



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”**  
**CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

**PREVALENCIA DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN PACIENTES CON**  
**ENCEFALITIS AUTOINMUNE ANTI NMDA DEL HOSPITAL DE**  
**ESPECIALIDADES LA RAZA**

**TESIS**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

**MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A**

DR JUAN JOSE GOMEZ PIÑA

**ASESORES DE TESIS**

DRA OLGA LIDIA VERA LASTRA

DR. EMANUEL RODRÍGUEZ CHAVEZ



Cd. Mx., 2024



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



## HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

Dra. Olga Lidia Vera Lastra  
Titular del Curso de especialización en Medicina Interna UNAM  
Jefe de Servicio de Medicina Interna  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

Dra Olga Lidia Vera Lastra  
Dr. Emanuel Rodríguez Chávez  
Asesor de Tesis  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

Dr. Juan José Gómez Piña  
Médico Residente de tercer año de la Especialidad de Medicina Interna  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

**Número de Registro: R-2022-3501-114**

## ÍNDICE

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS .....	3
Introducción.....	9
Metodología:.....	13
Resultados .....	16
Discusión.....	27
Conclusión.....	30
Referencias: .....	31
ANEXOS .....	35



## RESUMEN

**Introducción:** Las enfermedades neurológicas suelen cursar con epifenómenos, es decir, asociación inmunológica que favorece el desarrollo de una nueva enfermedad como consecuencia, siendo la encefalitis autoinmune una de estas enfermedades, a las cuales se les ha estudiado poco debido a su baja incidencia, por lo que no se cuenta con información en cuanto al desarrollo de enfermedades autoinmunes en pacientes con encefalitis autoinmune.

**Objetivo:** Estimar la prevalencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con encefalitis autoinmune anti NMDA del hospital de especialidades de CMN La Raza.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional transversal retrospectivo del 2015 al 2022 que incluyó pacientes con encefalitis autoinmune atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza (HECMNR). Se Incluyeron pacientes con determinación de anticuerpos anti NMDA, que además contaban con panel reumatológico completo. Se calcularon frecuencias, porcentaje, media, mediana y desviación estándar a través del programa SPSS Statistics Versión 25.

**Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes de los cuales se encontraron 31 mujeres (62%) con edades de 18 a 51 años y 19 hombres (38%) con edades de 19 a 72 años. Se conto con muchos pacientes con anticuerpos positivos para enfermedades autoinmunes, sin embargo, solo un 12% de los pacientes incluidos reunió criterios para enfermedad autoinmune, tanto clínicos como de laboratorio.

**Conclusión:** Se encontró una prevalencia del 12% de enfermedades autoinmunes en pacientes con encefalitis autoinmune, las cuales, en su mayoría, se desarrollaron posterior al diagnóstico de encefalitis autoinmune. Existe una asociación de epifenómeno en cuanto al desarrollo de enfermedades autoinmunes posterior al diagnóstico de encefalitis autoinmune, sin embargo, las enfermedades asociadas fueron lupus, artritis reumatoide, tiroiditis y vasculitis, por lo que se requiere de un análisis en un grupo poblacional mayor para determinar posible asociación de otras enfermedades autoinmunes.

**Palabras claves:** encefalitis, encefalitis autoinmune, enfermedades autoinmunes, NMDA, prevalencia.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Neurological diseases usually present with epiphenomena, that is, an immunological association that favors the development of a new disease as a consequence, autoimmune encephalitis being one of these diseases, which has been little studied due to its low incidence, for Therefore, there is no information regarding the development of autoimmune diseases in patients with autoimmune encephalitis.

**Aim:** To estimate the prevalence of autoimmune diseases in patients with anti-NMDA autoimmune encephalitis at the CMN La Raza Specialty Hospital.

**Methods:** Retrospective cross-sectional observational study from 2015 to 2022 that included patients with autoimmune encephalitis treated at the Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza (HECMNR). Patients with determination of anti NMDA antibodies were included, who also had a complete rheumatological panel. Frequencies, percentage, mean, median, and standard deviation were calculated using the SPSS Statistics Version 25 program.

**Results:** 50 patients were included, of which 31 women (62%) with ages from 18 to 51 years and 19 men (38%) with ages from 19 to 72 years were found. There were many patients with positive antibodies for autoimmune diseases, however, only 12% of the included patients met criteria for autoimmune disease, both clinical and laboratory.

**Conclusion:** A 12% prevalence of autoimmune diseases was found in patients with autoimmune encephalitis, most of which developed after the diagnosis of autoimmune encephalitis. There is an epiphenomenal association in terms of the development of autoimmune diseases after the diagnosis of autoimmune encephalitis; however, the associated diseases were lupus, rheumatoid arthritis, thyroiditis, and vasculitis, so an analysis in a larger population group is required to determine possible association of other autoimmune diseases.

**Keywords:** encephalitis, autoimmune encephalitis, autoimmune diseases, NMDA, prevalence.





## Introducción

La encefalitis autoinmune es una enfermedad inflamatoria del encéfalo debida a la presencia de auto anticuerpos contra receptores específicos, siendo el principal el receptor anti NMDA, esta se asocia con anticuerpos contra proteínas sinápticas de la superficie de las células neuronales. Los antígenos diana suelen desempeñar funciones críticas en la transmisión sináptica y la plasticidad. <sup>1</sup>

La mayoría de los pacientes presentan cefalea prodrómica, fiebre o cuadro clínico compatible con infecciones virales, seguido por una progresión de síntomas que incluyen: manifestaciones psiquiátricas como ansiedad, agitación, comportamiento extraño, alucinaciones, delirios, pensamiento desorganizado y psicosis). En casos muy raros, la enfermedad puede ser mono sintomática, e inclusive los síntomas psiquiátricos pueden ser la única manifestación de una recurrencia. También se puede manifestar con trastornos del sueño, incluyendo la reducción del sueño al inicio de la enfermedad e hipersomnias durante la recuperación. Alteraciones de la memoria a corto y largo plazo, crisis convulsivas, catatonía, discinesias como movimientos coreoatetósicos, distonía, rigidez, posturas opistotónicas; disautonomías como hipertermia, fluctuaciones de la presión arterial, taquicardia, bradicardia, pausas cardíacas y, en ocasiones, hipoventilación que requiera ventilación mecánica. <sup>2, 3</sup>

Dentro de los principales diagnósticos diferenciales se encuentran la pleocitosis linfocítica del líquido cefalorraquídeo (LCR) o bandas oligoclonales, aunque los parámetros básicos del LCR pueden ser normales de forma inicial. En el electroencefalograma (EEG) se puede encontrar actividad epiléptica de forma poco frecuente, sin embargo, de forma más frecuente se suele encontrar actividad lenta y desorganizada que no se correlaciona con la mayoría de los movimientos anormales. La resonancia magnética cerebral (RM) a menudo es normal o muestra una recuperación de inversión atenuada por líquido transitoria (FLAIR) o anomalías que mejoran el contraste en las regiones corticales o subcorticales, principalmente en hipocampo, ganglios basales, sustancia blanca. Aunque no se realiza de forma rutinaria, la tomografía por emisión de positrones (PET) muestra un aumento

característico del gradiente frontal-occipital del metabolismo cerebral de la glucosa, que se correlaciona con la gravedad de la enfermedad. <sup>4</sup>

El diagnóstico de encefalitis anti-receptor de NMDA se confirma mediante la detección de anticuerpos IgG contra la subunidad GluN1 del receptor de NMDA en el LCR. Se ha propuesto un conjunto de criterios basados en el examen clínico y las pruebas de diagnóstico comúnmente disponibles para respaldar el diagnóstico de probable encefalitis anti-NMDA. <sup>5</sup>

La prueba de anticuerpos IgG en LCR es muy sensible y específica para la encefalitis anti-receptor de NMDA; Pueden producirse resultados falsos positivos y negativos cuando se analizan sólo suero. Los anticuerpos IgM e IgA contra el receptor de NMDA, que se han descrito en algunos pacientes con esquizofrenia crónica u otros trastornos neurológicos crónicos, son inespecíficos, no alteran los receptores de NMDA in vivo y no tienen valor adicional en el diagnóstico de encefalitis por receptor de NMDA. <sup>6</sup>

Los anticuerpos en el LCR siempre están presentes en el momento del nadir de la enfermedad; la mayoría de los pacientes presentan síntesis intratecal de anticuerpos. Además de que después del tratamiento o en etapas avanzadas de la enfermedad, los anticuerpos contra el LCR generalmente permanecen elevados si no hay mejoría clínica, mientras que los anticuerpos séricos pueden disminuir sustancialmente con los tratamientos. <sup>7</sup>

Los síntomas de la encefalitis anti-receptor de NMDA en estos casos comienzan en una mediana de cuatro a seis semanas después de la infección viral inicial. Además de los anticuerpos del receptor de NMDA, se han notificado anticuerpos contra el ácido gamma-aminobutírico A (GABA-A), el receptor de dopamina 2 y antígenos desconocidos de la superficie celular neuronal en pacientes con encefalitis autoinmunitaria después de infecciones virales. <sup>8</sup>

El tratamiento con glucocorticoides, Inmunoglobulina intravenosa, micofenolato de mofetilo y / o recambio plasmático produce una mejoría clínica significativa en el 70 al 80% de los pacientes. Por otro lado, el inicio temprano de la inmunoterapia en

pacientes con crisis convulsivas, disminuyen el desarrollo de deterioro cognitivo, mejorando los resultados a largo plazo.<sup>9</sup>

En la mayoría de los casos, debe realizarse un EEG para descartar convulsiones no convulsivas. En pacientes con encefalitis paraneoplásica y autoinmune, las anomalías inespecíficas del EEG son comunes e incluyen enlentecimiento focal o generalizado, actividad epileptiforme y descargas epileptiformes lateralizadas periódicas (PLED). Aproximadamente un tercio de los pacientes con encefalitis por receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) tienen un patrón EEG llamado cepillo delta extremo que se considera característico del trastorno.<sup>10</sup>

El examen de mayor importancia al momento de abordar a estos pacientes es la realización de análisis de LCR que debe incluir recuento de células, proteínas y glucosa; marcadores inflamatorios (índice de IgG, bandas oligoclonales); prueba de panel de anticuerpos de encefalitis paraneoplásica y autoinmune; estudios virales amplios que incluyan el virus del herpes simple (HSV) 1/2 y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del virus de la varicela zóster (VZV), y cultivos bacterianos y fúngicos cuando sea apropiado. Los pacientes con encefalitis paraneoplásica y autoinmunitaria pueden tener hallazgos de LCR normales o anormales. Las anomalías incluyen elevación moderada de proteínas (<100 mg / dl), pleocitosis linfocítica leve a moderada, índice de IgG elevado y / o presencia de bandas oligoclonales. Sin embargo, estos hallazgos son variables, y algunos síndromes, como la encefalitis por glioma inactivado 1 rico en leucina (LGI1), a menudo sólo tienen estudios de LCR levemente anormales o normales. La falta de hallazgos inflamatorios en el LCR y la RM puede ser especialmente frecuente en los adultos mayores. La detección de anticuerpos en LCR se realiza mediante inmunohistoquímica, siendo esta un procedimiento que tiene como objetivo detectar, amplificar y hacer visible un antígeno específico, que generalmente es una proteína.<sup>11</sup>

La neuro mielitis óptica y la miastenia gravis, principalmente, cuentan con fenómenos autoinmunes de tipo humoral, contando con epifenómenos asociados a enfermedades autoinmunes en el desarrollo de su patogenia. Los epifenómenos, son la asociación de fenómenos (desarrollo de neuro mielitis óptica o miastenia gravis), en donde el

epifenómeno es una consecuencia del fenómeno primario (enfermedad autoinmune primaria, LES, Artritis reumatoide, Tiroiditis). Por lo que se han descrito asociaciones con otras enfermedades autoinmunes, como LES y Síndrome de Sjögren (SS), en donde se pueden presentar positividad para AQP4-IgG. <sup>12</sup> En la neuro mielitis óptica, así como en la miastenia gravis se pueden presentar anticuerpos positivos para enfermedades asociadas, tales como ANA, ANCA, complemento, inmunoglobulinas A, G, M, dsDNA, Sm, SRP, Ro, La, factor reumatoide, anti péptido cíclico citrulinado, anti insulina y anti GAD65 principalmente. <sup>13</sup> Se llegan a encontrar anticuerpos anti AQP4 hasta en un 60% de pacientes con neuro mielitis óptica, y menos del 10% de pacientes con LES. De igual forma la coexistencia de anticuerpos anti AChR se encuentran en un 11% de pacientes con neuromielitis óptica. <sup>14</sup>

La asociación de lupus eritematosos sistémico, así como miastenia gravis se puede encontrar, sobre todo en pacientes femeninas, presentando positividad para anticuerpos antinucleares. <sup>15</sup> Además, se puede encontrar coexistencia de miastenia gravis con enfermedades autoinmunes tales como hipotiroidismo, anemia perniciosa, colitis ulcerativa, colangitis esclerosante, trombocitopenia autoinmune, síndrome antifosfolípidos, síndrome de Sjögren y LES principalmente. <sup>16</sup>

## Metodología:

Es un estudio observacional analítico, por la medición del fenómeno en el tiempo transversal. Por captación de la información retrospectivo, realizado en el centro de estudio UMAE-Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México del 2015 al 2022, se estudiaron pacientes con diagnóstico de encefalitis autoinmune a cargo del servicio de medicina interna y/o neurología de la UMAE-Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, se tomó una muestra de 194 pacientes, autorizado por la división de diagnóstico médico. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de encefalitis autoinmune

anti

## Citometria en Liquido Cefalorraquideo

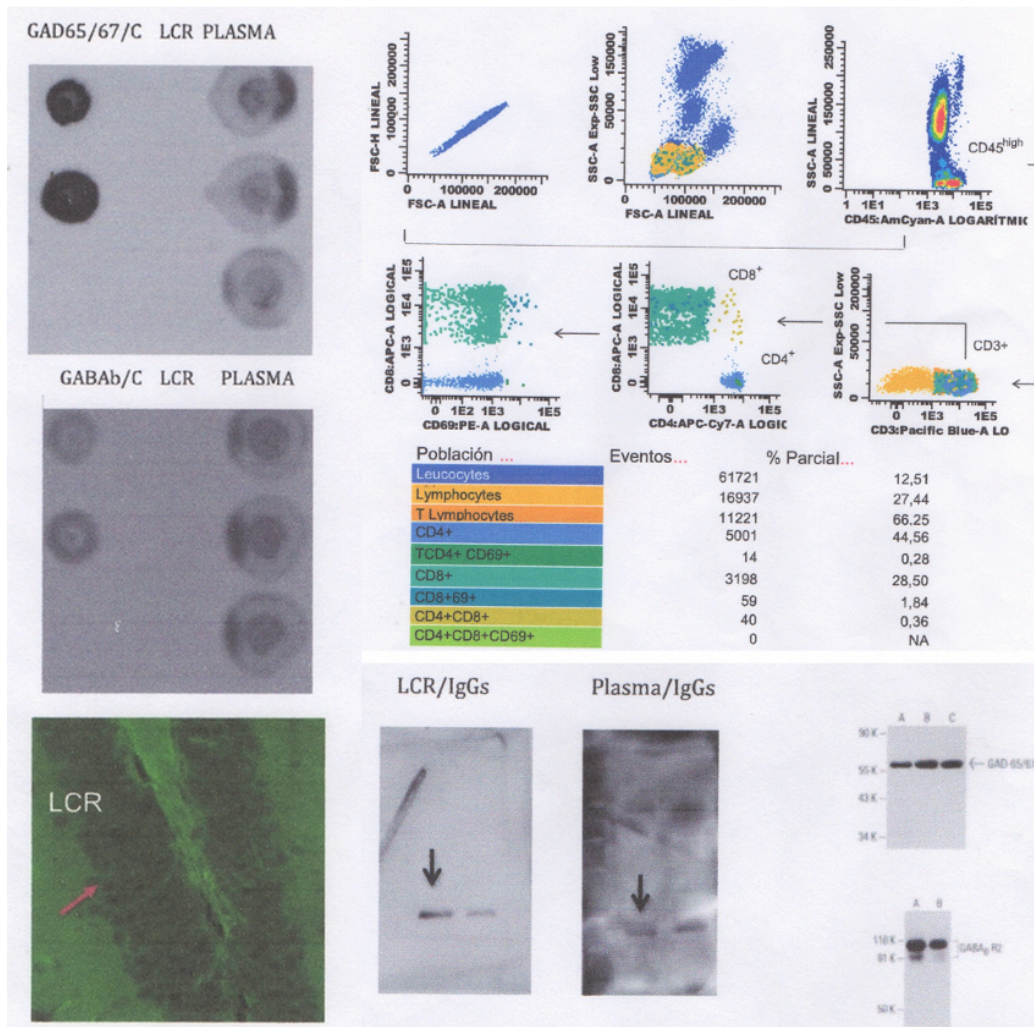


Figura 1. Formato de analisis obtenido de los expedientes de pacientes con sospecha o confirmacion de encefalitis autoinmune

NMDA positivo, pacientes con sospecha o confirmación de enfermedades reumatológicas por clínica o laboratorio, esto último de acuerdo a la realización de determinación de anticuerpos anti NMDA en LCR (Figura 1), pacientes mayores de 18 años, pacientes de ambos sexos, pacientes ingresados a la UMAE-Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza durante el periodo 2015 al 2022; se excluyeron pacientes con falta de expediente físico o electrónico, pacientes egresados a otra unidad hospitalaria, pacientes con protocolo incompleto para diagnóstico de encefalitis autoinmune, así como pacientes sin determinación de anticuerpos anti NMDA.

## Selección de pacientes

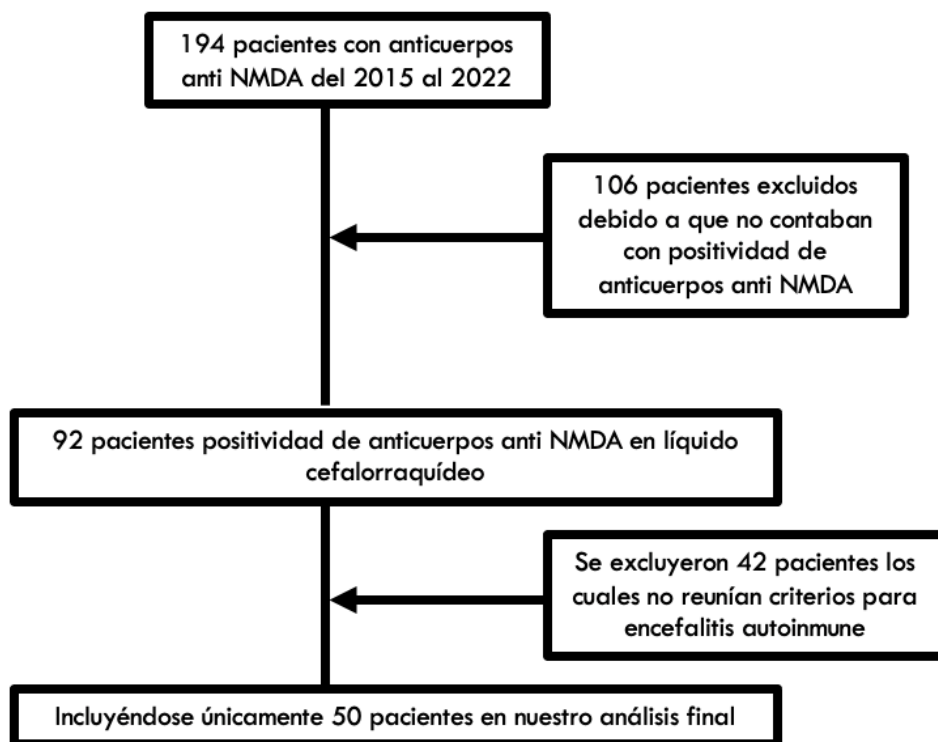


Figura 2. Selección de pacientes en analisis final

### **Análisis estadístico**

Para todos los datos se realizó estadística descriptiva, se recabaron datos demográficos (Edad, Sexo, DEIH, fecha de ingreso, fecha de egreso), así como comorbilidades (enfermedades conocidas, enfermedades diagnosticadas, perfil reumatológico); las variables categóricas se expresaron en número y porcentaje y las cuantitativas en media o mediana y desviación estándar, de acuerdo a su distribución. Para la comparación de las variables categóricas se utilizó Chi<sup>2</sup>. Para las variables cuantitativas con distribución normal se utilizó t de Student. Para las variables cuantitativas de interés (ANA, ANCA, Anti DNA dc, Anti Smith, Anti Ro, Anti La, complemento C3 y C4, Factor Reumatoide, anti CCP, anti TPO, anti tiroglobulina, Anti Scl70, anticoagulante lúpico, anticardiolipina y anti b2 glicoproteína). Las variables cuantitativas dicotómicas fueron utilizadas para el análisis bivariado y multivariado. Se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS statics: versión 25.



## Resultados

Durante el periodo de enero del 2015 a enero del 2022 realizamos la búsqueda de pacientes con diagnostico presuntivo o confirmatorio de encefalitis autoinmune de los cuales se encontró un total de 194 pacientes, se excluyeron 106 pacientes debido a que no contaban con positividad de anticuerpos anti NMDA, mostrando únicamente 92 pacientes positividad de anticuerpos anti NMDA en líquido cefalorraquídeo; se excluyeron 42 pacientes los cuales no reunían criterios para encefalitis autoinmune, incluyéndose únicamente 50 pacientes en nuestro análisis final, de los cuales 23 pacientes fallecieron por causas no relacionadas a la encefalitis autoinmune (Figura 3).

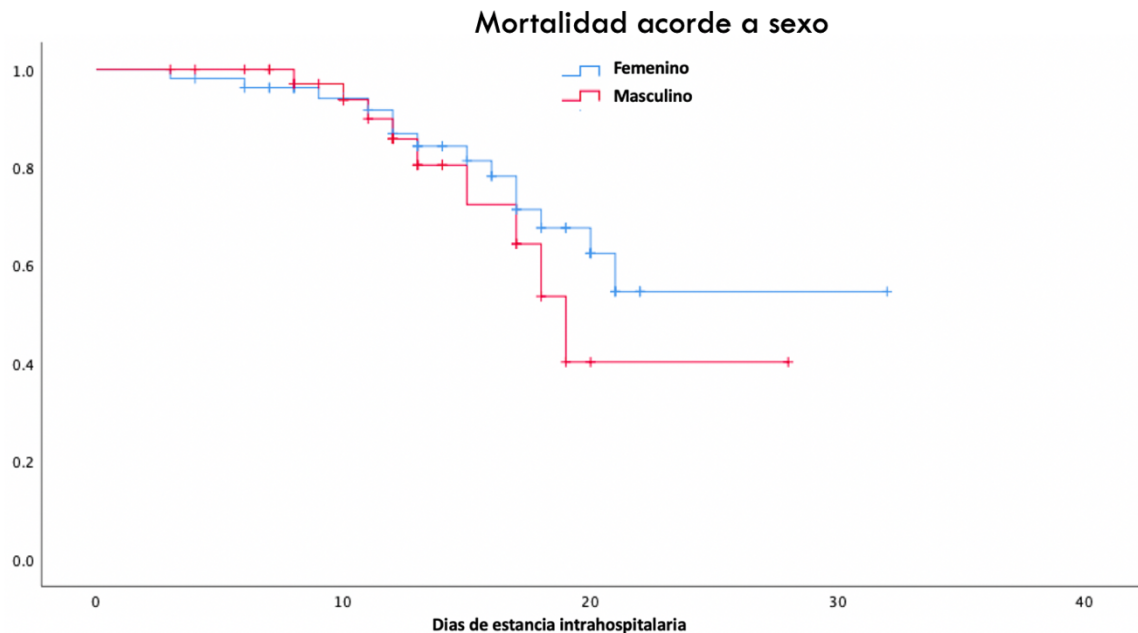


Figura 3. Grafico de Kaplan Meier con mortalidad acorde a sexo en pacientes con encefalitis autoinmune anti NMDA

Se encontraron 31 mujeres (62%) con edades de 18 a 51 años con media de 31.97 años, y 19 hombres (38%) con edades de 19 a 72 años con media de 39.2 años (Figura 4). Por otro lado, la mayoría de los pacientes incluidos en nuestro estudio fueron pacientes sanos, además de ser adultos jóvenes, siendo el principal grupo afectado de forma general, contando únicamente con comórbidos los pacientes mayores

### Comorbilidades

Comorbido	Femenino	Masculino
Edad	32 (18-51)	39 (19-72)
Asma	1	0
Cancer de Colon	0	1
Diabetes tipo 2	1	1
EPOC	0	1
Fibrilacion auricular	0	2
Hipertension arterial	5	2
Insuficiencia hepatica	0	1
Sanos	23	10
Sindrome coronario cronico	1	1

Tabla 1. Principales comorbilidades acorde a sexo en pacientes con encefalitis autoinmune.

### Edad acorde a sexo

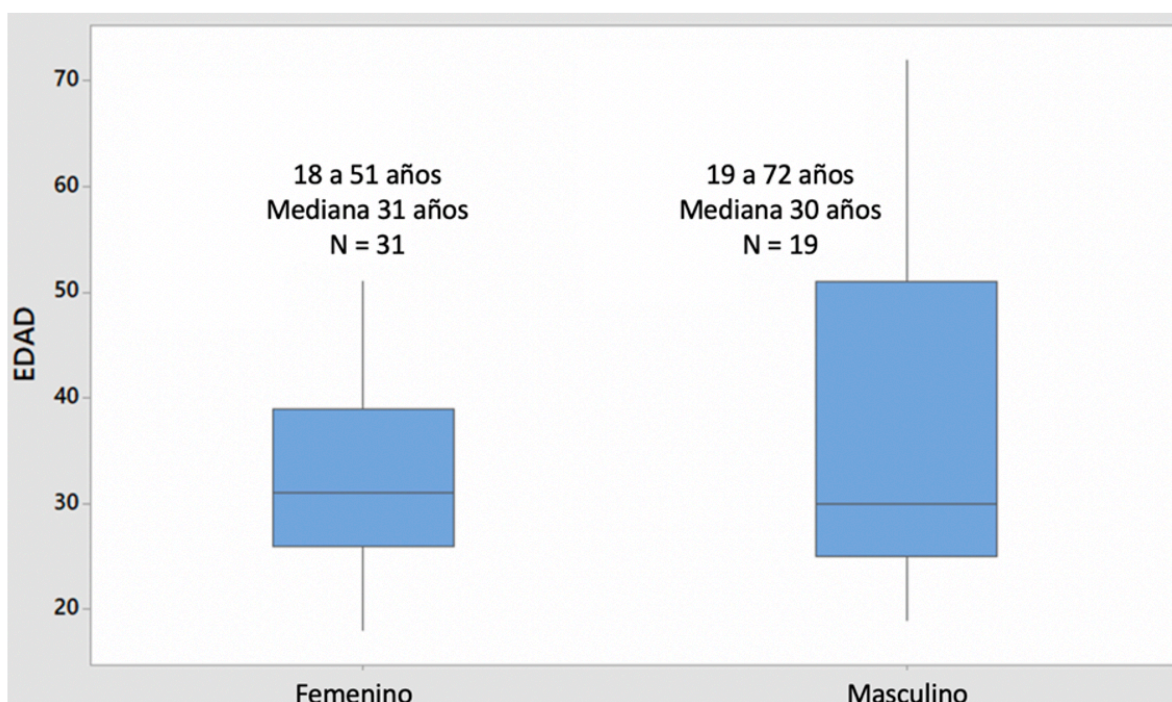


Figura 4. Gráfico de caja y línea donde se muestra la edad de los pacientes en encefalitis autoinmune de acuerdo al sexo.

de 40 años, siendo diabetes e hipertensión las principales enfermedades encontradas en nuestro grupo de estudio (Tabla 1).

Dentro de estos pacientes, se encontraron 16 pacientes con Lupus Eritematosos Sistémico (LES) confirmado, la mayor parte de los pacientes con Anticuerpos Antinucleares (ANA) presentaron dilución 1:80 con moteado fino, sin embargo, solo 3 pacientes mostraron diluciones 1:160, 2 1:320 y 1 con 1:640; en cuanto a los anticuerpos anti DNA, se encontraron 17 pacientes con títulos elevados únicamente correspondiendo 5 casos a pacientes con LES; los títulos de anticuerpos Anti DNA en hombres fueron de 3.08 a 57.8, mientras que en mujeres fueron de 5.6 a 65.4. (Tabla 2). En cuanto al C3 se consideró normal 79 a 152 con valores en mujeres de 36 a 195, y en hombres de 52 a 130, mientras que el C4 se consideró normal de 16 a 38, en mujeres de 7 a 39, en hombres de 11 a 24. En ningún paciente se encontraron títulos elevados o de positividad de marcadores anti Smith, RNP, scl 70 o anti jo1 (Tabla 3).

Se encontró a 1 paciente con Síndrome Antifosfolípidos (SAAF) en cuanto a los marcadores anticardiolipina, se encontraron 2 pacientes con títulos elevados mayores

### Positividad de Anticuerpos

Positividad Anticuerpos		Femenino	Masculino
RNP	Negativo	31	19
Anticoagulante Lupico	Negativo	31	19
Anti Cardiolipina IgG	Negativo	29	18
	Positivo	2	1
Anti Cardiolipina IgM	Negativo	29	18
	Positivo	2	1
Anti SSA	Negativo	28	18
	Positivo	3	1
Anti SSB	Negativo	30	18
	Positivo	1	1
Anti PCC	Negativo	30	19
	Positivo	1	0
Anti Smith	Negativo	31	18
	Positivo	0	1
ANA	Negativo	28	16
	Positivo	3	3
Anti centromero	Negativo	31	19
Anti mitocondriales	Negativo	30	19
	Positivo	1	0
Anti Jo1	Negativo	31	19
Anti Scl70	Negativo	31	19
Anti DNA doble cadena	Negativo	18	15
	Positivo	13	4
ANCA	Negativo	28	16
	Positivo	3	3

Tabla 2. Relacion de anticuerpos positivos de acuerdo al sexo. (RNP: ribonucleoproteína nuclear U1, SSA: Sjögren's syndrome related antigen A, SSB: Sjögren's syndrome related antigen B, PCC: antipéptidos cíclicos citrulinados, ANA: Anticuerpos antinucleares, scl70: topoisomerasa 1, ANCA: anticitoplasma de neutrófilo.)

de 20; estos anticuerpos anticardiolipina IgG se consideraron positivos con títulos mayores a 20, encontrándose en mujeres títulos de 1.7 a 30, mientras que en hombres fueron de 2.5 a 21.2; los anticuerpos IgM se consideraron positivos mayores a 20, en mujeres se encontraron valores de 2.7 a 66.5, mientras que en hombres fueron de 2 a 25, por otro lado, ningún paciente mostro elevación del anticoagulante lúpico. Se encontró 1 paciente con diagnóstico de Colangitis Biliar Primaria (CBP) con elevación de anticuerpos antimitocondriales.

### Niveles de Inmunoglobulinas y Complemento

	Femenino	Masculino	
	Media (Intervalo)	Media (Intervalo)	D.E
Ig G	1202 (891-1580)	1256 (1050-1550)	207.2
Ig A	204 (65-354)	250 (186-2979)	70.5
Ig M	158 (57-294)	143 (48-279)	75.6
C3	102 (52-141)	109 (36-195)	27.1
C4	18 (7-34)	22 (10-39)	7.2

Tabla 3. Niveles de inmunoglobulinas y complemento en pacientes con encefalitis autoinmune de acuerdo a sexo. D.E; Desviacion Estandar

Los anticuerpos anti SSA se consideraron positivos mayores a 20, encontrándose valores en mujeres de 1.7 a 43, mientras que en hombres fueron de 0.4 a 23.7, mientras que los anticuerpos anti SSB > 20 en mujeres fueron de 2.1 a 42, mientras que en hombres fue de 5.77 a 25.8, sin embargo, ningún paciente mostro clínica para síndrome de Sjögren.

Se encontraron 2 pacientes con diagnóstico de artritis Reumatoide (AR), sin embargo, solo 1 paciente mostro elevación de anticuerpos anti PCC; los anti PCC > 20 en mujeres fueron de 1.28 a 78, mientras que en hombres fueron de 2.3 a 17.3, El factor reumatoide



en mujeres fue de 8.1 a 122, mientras que en hombres fue de 3.1 a 48. La Proteína C Reactiva (PCR) en mujeres fue de 3 a 301, mientras que en hombres fue de 3.1 a 167. En cuanto al distiroidismo se encontró en 10 pacientes, de los cuales 4 pacientes contaban con hipotiroidismo subclínico, y 6 pacientes con hipertiroidismo; por otro lado, se encontró 1 paciente con tiroiditis de Hashimoto, quien contaba con positividad de anticuerpos anti peroxidasa tiroidea (TPO) con títulos > 20 U/ml. La T3 se consideró como rangos normales como 64 a 181 nmol/L de acuerdo a nuestro laboratorio, con valores en mujeres de 24.7 a 126 nmol/L, mientras que en hombres fueron de 3.04 a 127 nmol/L. La T4 normal fue de 0.63 a 1.4 nmol/L, mientras que en mujeres se encontraron valores de 0.29 a 13 nmol/L, mientras que en hombres fueron de 0.7 a 3.69 nmol/L. La hormona estimulante de tiroides (TSH) se consideró normal con valores de 0.4 a 4.94 mUI/L, las mujeres mostraron valores de 0.02 a 9.5 mUI/L, mientras que en hombres 0.2 a 7.9 mUI/L (Tabla 4).

La

## Niveles de hormonas tiroideas

	Femenina	Masculino	D.E
	Media (Intervalo)	Media (Intervalo)	
T3	76 (31-149)	77 (3-130)	30.8
T4	1 (0-4)	2 (0-13)	1.5
TSH	3 (0-9)	3 (0-10)	2.2

Tabla 4. Niveles de hormonas tiroideas en pacientes con encefalitis autoinmune de acuerdo a sexo. D.E; Desviacion Estandar. TSH; Hormona Estimulante de Tiroides

determinación de leucocitos séricos se realizó en pacientes hospitalizados con encefalitis autoinmune, encontrándose en mujeres de 4.5 a 17.6 K/μl, mientras que en hombres fueron de 4.6 a 18.3 K/μl, mientras que la glicemia en mujeres fue de 65 a 203 mg/dl, mientras que en hombres fue de 78 a 155 mg/dl.

Pese a los hallazgos laboratoriales, tras la revisión de expedientes clínicos únicamente 6 pacientes mostraron datos clínicos de enfermedad autoinmune al momento del diagnóstico. En todos los pacientes se realizó punción lumbar, ningún caso fue

sugerente de proceso infeccioso bacteriano, fúngico o viral al momento de su determinación; en estas punciones se consideró glucosa normal de 50 a 75 mg/dl encontrándose valores en mujeres de 38 a 159 mg/dl, mientras que en hombres fueron de 50 a 164 mg/dl; la Deshidrogenasa Láctica (DHL) se consideró normal de 1 a 25 UI/L, en mujeres se encontraron valores de 12 a 129 UI/L, mientras que en hombres de 11 a 489 UI/L; en cuanto a las proteínas, en mujeres se encontraron valores de 0.02 a 132 mg/dL, mientras que en hombres se encontraron valores de 0.1 a 176 mg/dL; en cuanto a los eritrocitos, estos se consideraron como valores normales de 0 a 900 células, encontrándose valores en mujeres de 0 a 10000 células, mientras que en hombres se encontraron valores de 0 a 4800 células; en cuanto a los leucocitos, se encontraron valores en mujeres de 0 a 329 células, mientras que en hombres se encontraron valores de 0 a 539 células. Del total de las muestras de LCR analizadas únicamente 13 pacientes mostraron hipogluorraquia, 12 pacientes presentaron elevación de DHL por encima de 90 UI/L; mientras que 34 pacientes presentaron hiperproteorraquia; tras el análisis físico de LCR, se encontraron 2 muestras de aspecto hemático, 4 de aspecto rojizo, mientras que el resto se reportó como incoloro; la hipocelularidad predominó en la mayoría de las muestras, presente en 73 muestras reportadas con 0 a 3 leucocitos/campo; y únicamente 5 muestras presentaron 100 leucocitos/campo en el análisis microscópico de LCR (Tabla 5).

### Parametros de Liquido Cefalorraquideo

LCR	Femenino	Masculino	D.E
	Media (Intervalo)	Media (Intervalo)	
Glucosa	71 (38-159)	75 (50-164)	27.1
DHL	37 (11-129)	74 (11-489)	73.4
Proteinas	35 (0-132)	47 (0-176)	34.9
Eritrocitos	353 (0-10000)	275 (0-4800)	1552.5
Leucocitos	20 (0-329)	34 (0-539)	95.2
Aspecto	Hemático	1	2
	Incoloro	30	17

Tabla 5. Parametros bioquimicos y fisicos de liquido cefalorraquideo obtenido de pacientes con encefalitis autoinmune, de acuerdo a sexo. D.E; Desviacion Estandar

En cuanto al antecedente de neoplasia asociada, no se evidenció la presencia de tumoración al momento del diagnóstico, sin embargo, tras la determinación de marcadores tumorales se determinó ca 125 con valores normales de 0.1 a 35 U/ml con valores en mujeres de 1.2 a 129 U/ml, mientras que en hombres fue de 0.34 a 29.7 U/ml; en cuanto al ca 19.9 se consideraron normales valores menores a 37 U/ml, encontrándose valores en mujeres de 1.24 a 29.2 U/ml, mientras que en hombres fueron de 1.33 a 21.2 U/ml; en cuanto al Antígeno Carcinoembrionario (ACE) se consideraron valores normales a valores de 0.8 a 4.9 U/ml, encontrándose valores en mujeres de 0.43 a 7.01 U/ml, mientras que en hombres fueron de 1.12 a 5.99 U/ml; en cuanto a la Alfa Feto Proteína (AFP) se consideraron valores normales de 0.89 a 8.7 U/ml, encontrándose valores en mujeres de 0.495 a 8.2 U/ml, mientras que hombres 0.62 a 12.7 U/ml (Tabla. 6).

## Marcadores tumorales y niveles de procalcitonina

	Femenino	Masculino	
	Media (Intervalo)	Media (Intervalo)	D.E
CA125	14 (1-129)	10 (0-30)	22
CA19.9	10 (1-29)	9 (1-21)	8.2
Antígeno Carcinoembrionario (ACE)	2 (0-7)	2 (1-6)	1.4
Alfa Fetoproteína (AFP)	3 (0-8)	4 (1-13)	2.9
Procalcitonina	2.36 (0.08-7.88)	3.33 (1.30-5.2)	2.2

Tabla 6. Niveles de marcadores tumorales encontrados en pacientes con encefalitis autoinmune, de acuerdo a sexo. D.E; Desviación Estandar

Se encontraron 6 pacientes con presencia de anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos (ANCAS) elevados sugerentes de vasculitis, de los cuales únicamente 3 pacientes contaron con determinación de subtipos de c-ANCAS y 1 para p-ANCAS, de los cuales 2 casos se concluyeron como vasculitis de sistema nervioso central (SNC) los cuales fueron excluidos de la base de datos.

Se incluyeron 50 pacientes, de los cuales se encontraron 31 mujeres (62%) con edades de 18 a 51 años y 19 hombres (38%) con edades de 19 a 72 años. Hubo un 52% de pacientes con anticuerpos positivos para enfermedades autoinmunes: anticuerpos antinucleares (ANA) 14%, anti-dsDNA (14%), anticuerpos antineutrófilos (ANCA) 8%, anti SSA/Ro (4%), anti SSB /La (4%), anticuerpo anticardiolipina (aCL) 2%, anti-Smith (2%), anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPA) 1% y anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (Anti-TPO) 2%. Sin embargo, solo el 12 % de los pacientes incluidos cumplían criterios para una enfermedad autoinmune: lupus eritematoso sistémico (LES) 6 %, artritis reumatoide (AR) 2 %, vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) (AAV) 2 % y Tiroiditis de Hashimoto (HT) 2%.

En cuanto a las infecciones asociadas, 1 paciente desarrollo criptococosis cerebral, 4 bacteriemias por Escherichia coli, 1 encefalitis por herpes con positividad de títulos en LCR, 2 bacteriemias por klebsiella pneumoniae, 1 paciente mostro bacteriemia por



*Pseudomonas aeruginosa*, 4 pacientes desarrollaron bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae*, 3 mostraron bacteriemia por *Staphylococcus epidermidis*, 1 por *Streptococcus saprophiticus*. Al momento del diagnóstico, se determinó procalcitonina en la mayoría de los casos, sin embargo, solo 11 pacientes contaron con elevación de la misma, aunque no se encontró en rango significativos como para ser tomada como biomarcador. La mayoría de los pacientes contaba con panel viral negativo con 91 pacientes, mientras que 2 fueron positivos para VIH como comórbido, los cuales fueron excluidos del análisis final. En cuanto al perfil TORCH se encontraron 2 pacientes que contaban con memoria para CMV, 3 pacientes contaban con memoria para CMV y rubeola, 1 paciente con memoria para CMV y toxoplasma, 1 paciente con memoria para herpes, 3 pacientes con memoria para herpes y CMV y 3 pacientes con memoria para rubeola, ninguno de los pacientes evaluados mostro clínica o laboratorios compatibles con infecciones virales agudas.

En nuestra población, se encontró una sensibilidad de 54% y una especificidad de 30% para los anticuerpos anti NMDA con un valor predictivo positivo (VPP) del 40% y un valor predictivo negativo (VPN) de 43%.

El estudio de elección para el diagnóstico fue la resonancia magnética (RM), los principales hallazgos se encontraron en las secuencias T2 y FLAIR (Figura 3), encontrándose hiperintensidad en lóbulos temporales mediales, hiperintensidad cortico-subcortical e hiperintensidad homogénea en la sustancia blanca; únicamente 36 pacientes mostraron hallazgos neuroimagenológicos sugestivos de encefalitis

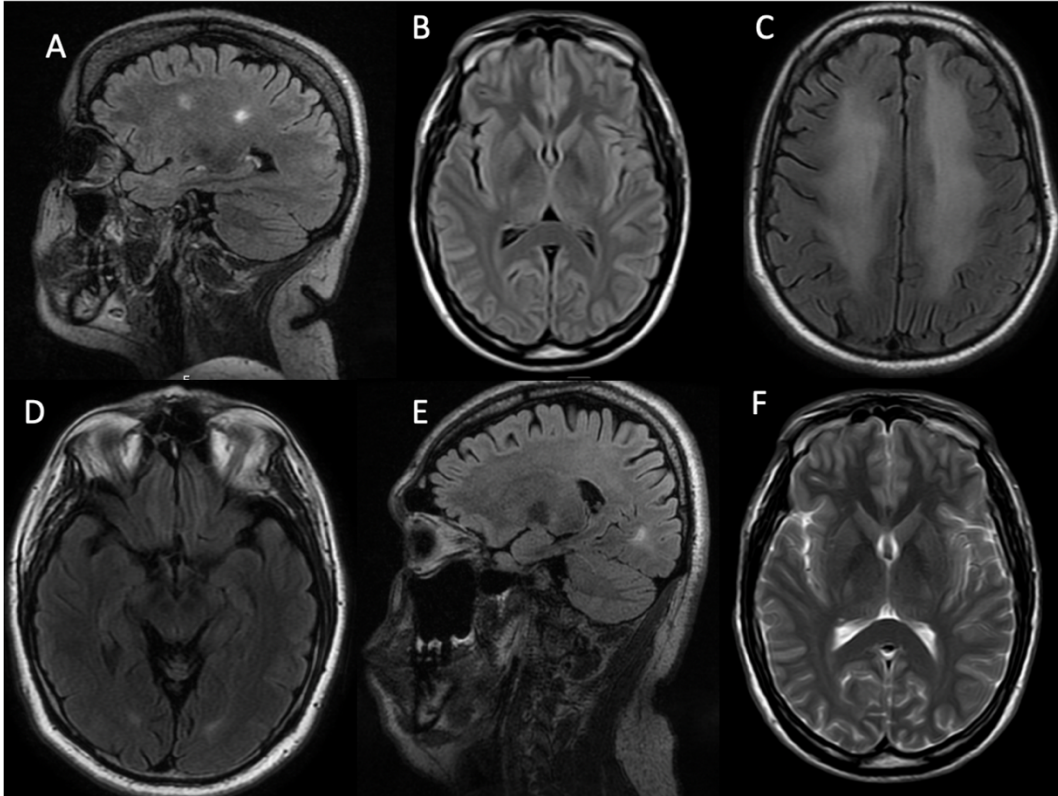


Figura 3. espectro de las principales hallazgos en resonancia magnetica en secuencias T2 y FLAIR. Hiperintensidad puntiforme en region parietal izquierda (A), hiperintensidad en region de putamen bilateral (B), Hiperintensidad periventricular de forma bilateral (C), Hiperintensidad en region occipital de forma bilateral (D), Hiperintensidad a nivel occipital de forma unilateral (E), e hiperintensidad en region de talamo de forma bilateral (F).

autoinmune, sin embargo, durante el abordaje se excluyeron otros casos en donde entre los casos falsos positivos se encontraron 1 caso de angioma cavernoso, 4 casos de esclerosis múltiple, 5 casos con hallazgos de EVC previos, 1 caso de licencefalia, 1 caso de meningitis por reforzamiento meníngeo, 1 caso de neuro mielitis óptica (NMO), 1 síndrome de Susac y 2 casos de vasculitis de sistema nervioso central.

### Hospitalizaciones y tratamiento iniciado

	Ciclofosfamida	Inmunoglobulina	Plasmaferesis	Rituximab	Esteroides
Femenino	3	4	3	3	2
Masculino	2	3	1	4	3

### Días de Estancia Intrahospitalaria de acuerdo a tratamiento

	Ciclofosfamida	Inmunoglobulina	Plasmaferesis	Rituximab	Esteroides
1° Hospitalizacion	12	17	15	14	16
2° Hospitalizacion	14	12	15	14	11
3° Hospitalizacion	14	10	10	11	15
4° Hospitalizacion	16	8	8	8	
5° Hospitalizacion	18	9	21		

Tabla 7. Numero de hospitalizaciones promedio y tratamiento iniciado en pacientes con encefalitis autoinmune. Dias de Estancia Intrahospitalaria promedio de acuerdo a tratamiento iniciado en pacientes con encefalitis autoinmune.

Por último, un aspecto importante durante el seguimiento de estos pacientes, fue el tratamiento, en donde se encontró que a la mayoría de los pacientes se les administraron tratamientos como esteroides sistémicos, ciclofosfamida, inmunoglobulina, plasmaféresis o rituximab, sin embargo, el criterio para inicio de cada fármaco fue ambiguo, ya que no todos los pacientes contaron de forma escalonada, o de acuerdo a guías internacionales para el inicio de estos tratamientos, sin embargo, el primer tratamiento indicado en todos los casos fueron los esteroides sistémicos. En cuanto al impacto de estos tratamiento en los pacientes con encefalitis autoinmune incluidos en nuestro estudio, se encontró mayor uso de inmunoglobulina y rituximab en comparación con ciclofosfamida o plasmaféresis, de hecho, el uso de ciclofosfamida, inmunoglobulina y plasmaféresis, son los más frecuentes durante las hospitalizaciones de estos pacientes, encontrando menores días de estancia intrahospitalaria en estos pacientes, con uso de inmunoglobulina y rituximab, en comparación con pacientes en quienes se usó ciclofosfamida y plasmaféresis, ya que estos últimos, pese a contar con mejoría clínica de los pacientes, no tuvo impacto en la estancia intrahospitalaria, asociándose de hecho con mayor estancia intrahospitalaria en comparación con inmunoglobulina y rituximab (Tabla 7).

## Discusión

La asociación de las enfermedades autoinmunes con el desarrollo de otras enfermedades radica en factores inmunológicos, genéticos, hormonales o ambientales y pueden comprenderse mejor mediante estudios epidemiológicos controlados a gran escala, sin embargo, se han descrito algunos factores bioquímicos como la variación en CXC (subfamilia de quimiocinas  $\alpha$ ), CXCL13 y los niveles del factor estimulante de colonias de granulocitos, así como los macrófagos juegan un papel fundamental en algunas patologías inmunológicas, como es el caso de LES y la Miastenia Gravis (MG).<sup>20</sup>

Las enfermedades autoinmunes se desarrollan como resultado de la intolerancia inmunológica a los antígenos propios de cada individuo, sin embargo, esta intolerancia inmunológica cuenta con diversos factores que la predisponen y la precipitan, siendo de relevancia en las enfermedades neuroinmunológicas los epifenómenos. La expresión de dichos epifenómenos condiciona la intolerancia inmunológica siendo lo más importante la coexistencia de enfermedades autoinmunes.<sup>21</sup> Los epifenómenos son la presencia de enfermedades secundarias que ocurren en conjunto o en paralelo a un fenómeno primario. La ocurrencia de enfermedades neuroinmunológicas con otras enfermedades autoinmunes como un epifenómeno, se ha observado asociado a infecciones virales sistémicas, o por anticuerpos contra autoantígenos con características involucradas con un papel patogénico de la enfermedad inducida. Dichos epifenómenos ocurren en enfermedades neuroinmunológicas tales como esclerosis múltiple, miastenia gravis e inclusive Guillain-Barre.<sup>22</sup> Se ha encontrado asociación genética de la encefalitis anti-LGI1 con genes HLA clase II, incluidos HLA-DRB1\*07 (DR7), HLA-DRB4 y DRB1\*07:01–DQB1\*02:02 principalmente en pacientes con encefalitis anti LGI1 y en pocos casos con encefalitis anti-NMDAR.<sup>23</sup>

El estándar de oro actual para el diagnóstico de encefalitis anti-NMDAR es mediante la detección de anticuerpos en el LCR contra la subunidad GluN1 del receptor NMDA; la determinación serológica es menos confiable, con resultados falsos negativos hasta en el 14% de los casos, debido a esto, la determinación de anticuerpos en LCR es crucial al momento de realizar un diagnóstico definitivo en estos pacientes, y siendo

complementarios los estudios de neuroimagen, así como estudios electrofisiológicos. La determinación de anticuerpos en LCR es uno de los criterios diagnóstico de encefalitis autoinmune, los cuales se encontraron presentes en todos los pacientes incluidos en nuestro análisis.<sup>24</sup>

Los síndromes neurológicos preneoplásicos asociados con anticuerpos contra antígenos neuronales intracelulares se han reportado posterior a encefalitis autoinmune, sin embargo, dentro de nuestra población estudiada, ningún paciente desarrollo neoplasias antes o posterior a la presentación de encefalitis autoinmune.<sup>25</sup>

La detección de un proceso tumoral es dependiente de la edad, género y raza, en donde un 55% de las mujeres con encefalitis anti-NMDA mayores de 18 años presentan con mayor frecuencia teratoma ovárico, mientras que los hombres, pueden presentar carcinoma testicular de células germinales hasta en un 5% de los casos.<sup>26</sup>

El estudio de neuroimagen de elección en el abordaje de la encefalitis autoinmune es la RM, en donde clásicamente se muestra reforzamiento de la señal en secuencias FLAIR y T2, con afección de lóbulos temporales. En algunos casos, la RM puede ser normal o mostrar cambios unilaterales, en donde se deberá de realizar diagnóstico diferencial con edema cortical por convulsiones continuas, glioma y encefalitis por herpes.<sup>27</sup> En la literatura se reporta que la RM es anormal hasta en el 30% de los pacientes afectados, y muestra principalmente un aumento de la señal en FLAIR involucrando regiones corticales, subcorticales o cerebelosas. Por otro lado, la realización de electroencefalograma se encuentra anormal en menos del 50% de los pacientes, esto varía de acuerdo al momento en que se realiza, además de la severidad del cuadro clínico.<sup>28</sup>

Debido a la presentación del cuadro clínico de la encefalitis autoinmune, se debe de realizar diagnóstico con otras encefalitis, tales como la encefalitis viral, además de cuadros inmunológicos asociados, siendo el principal diagnóstico diferencial la encefalitis por neurolupus, en donde tras la realización de RM se encuentran lesiones hiperintensas de la sustancia blanca, así como atrofia cerebral, sin embargo, dichos hallazgos no son característicos de neurolupus. Clínicamente este se puede presentar con afección del sistema nervioso central, siendo los principales cuadros involucrados el EVC, crisis convulsivas, mielopatía, meningitis aséptica, corea, síndrome

desmielinizante, deterioro cognitivo, psicosis, síndrome confusional agudo, cefalea, trastorno de ansiedad y trastornos afectivos); y como síndromes relacionados con afección del sistema nervioso periférico (neuropatía craneal, mononeuropatía, miastenia gravis, plexopatía, neuropatía autonómica, polirradiculopatía inflamatoria desmielinizante aguda y polineuropatía).<sup>29</sup>

Se han reportado algunos marcadores séricos asociados a la encefalitis autoinmune, tales como los anticuerpos antinucleares (ANA) o los anticuerpos contra TPO.<sup>30</sup> Sin embargo, la presencia de ANA o anticuerpos antitiroideos elevados pueden considerarse como marcadores guía ante la sospecha de encefalitis autoinmune.<sup>31</sup>

La encefalitis autoinmune por anticuerpos anti NMDA es una enfermedad que se presenta principalmente en adultos jóvenes, en la que el tratamiento temprano mejora el pronóstico funcional del paciente. Sin embargo, existen múltiples etiologías de encefalitis,

Dado que la disponibilidad de la determinación de anticuerpos anti-NMDA puede no ser posible o tardar de días a semanas en la mayoría de unidades de salud de nuestro país, es importante la caracterización de las manifestaciones clínicas y paraclínicas de enfermedades asociadas a la encefalitis autoinmune que puedan orientar de manera temprana al diagnóstico, pudiéndose realizar una descripción del comportamiento clínico, electroencefalográfico, imagenológico y bioquímico de estas con la finalidad de mejorar el pronóstico, así como la detección oportuna de las enfermedades reumatológicas y la encefalitis autoinmune.

Pese a que en nuestros paciente se encontraron múltiples anticuerpos positivos correspondientes a diversas posibles enfermedades autoinmunes, solo 6 pacientes cumplieron con criterios inmunológicos y clínicos para diagnóstico de enfermedad autoinmune, encontrándose 3 casos de LES, 1 de AR, 1 de tiroiditis de Hashimoto y 1 caso de vasculitis, los cuales se trataron en su mayoría con esteroides posterior a su diagnóstico, sin embargo, únicamente un caso de LES y un caso de AR se diagnosticaron previo a la encefalitis autoinmune, mientras que los demás casos, se desarrollaron posterior al tratamiento de la encefalitis autoinmune.

## **Conclusión**

La encefalitis autoinmune anti NMDA tiene asociación positiva con las enfermedades autoinmunes, ya sea antes de su presentación, e inclusive posterior a su aparición, en nuestro análisis encontramos 6 pacientes con enfermedad autoinmune, siendo 3 casos de lupus eritematosos sistémico, 1 caso de artritis reumatoide, 1 caso de tiroiditis de Hashimoto y 1 caso de vasculitis tipo poli angeítis microscópica, los cuales se desarrollaron antes de la encefalitis autoinmune para un caso de lupus y un caso de artritis reumatoide, mientras que el resto de los casos se desarrollaron posterior al tratamiento de encefalitis autoinmune en el transcurso de 2 a 3 años posteriores al diagnóstico de encefalitis autoinmune, confiriendo un mayor riesgo de desarrollo de enfermedades autoinmunes posterior a desarrollar encefalitis autoinmune. Por otro lado, pese a que no aumento la mortalidad en estos pacientes, las secuelas neurológicas y funcionales fueron mayores en comparación con pacientes que no desarrollaron enfermedades autoinmunes. Por lo que el diagnostico de encefalitis autoinmune confiere un mayor riesgo de desarrollo de enfermedades autoinmunes, siendo las más frecuentes lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, tiroiditis y vasculitis, sin embargo, se requieren estudios a futuro con mayor población para determinar posibles asociaciones de otras enfermedades autoinmunes posteriores a encefalitis autoinmune.

## Referencias:

1. Dalmau J, Graus F. Antibody-Mediated Encephalitis. *N Engl J Med* 2018; 378:840.
2. Kayser MS, Titulaer MJ, Gresa-Arribas N, Dalmau J. Frequency and characteristics of isolated psychiatric episodes in anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis. *JAMA Neurol* 2013; 70:1133.
3. Guasp M, Giné-Servén E, Maudes E, et al. Clinical, Neuroimmunologic, and CSF Investigations in First Episode Psychosis. *Neurology* 2021; 97:e61.
4. Leypoldt F, Buchert R, Kleiter I, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: distinct pattern of disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83:681.
5. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* 2016; 15:391.
6. Hara M, Martinez-Hernandez E, Ariño H, et al. Clinical and pathogenic significance of IgG, IgA, and IgM antibodies against the NMDA receptor. *Neurology* 2018; 90:e1386.
7. Seki M, Suzuki S, Iizuka T, et al. Neurological response to early removal of ovarian teratoma in anti-NMDAR encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79:324.
8. Armangue T, Spatola M, Vlasea A, et al. Frequency, symptoms, risk factors, and outcomes of autoimmune encephalitis after herpes simplex encephalitis: a prospective observational study and retrospective analysis. *Lancet Neurol* 2018; 17:760.
9. Thompson J, Bi M, Murchison AG, et al. The importance of early immunotherapy in patients with faciobrachial dystonic seizures. *Brain* 2018; 141:348.
10. Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, et al. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology* 2012; 79:1094.
11. Escudero D, Guasp M, Ariño H, et al. Antibody-associated CNS syndromes without signs of inflammation in the elderly. *Neurology* 2017; 89:1471.



12. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85: 177–189.
13. Panos Stathopoulos, Anne Chastre, Patrick Waters et. al, 2019, Autoantibodies against Neurologic Antigens in Nonneurologic Autoimmunity, *J Immunol*; 202:2210-2219
14. McKeon, A., Lennon, V.A., Jacob, A., et al., 2009. Coexistence of myasthenia gravis and serological markers of neurological autoimmunity in neuromyelitis optica. *Muscle Nerve* 39, 87–90.
15. Nagarajan M, Maasila AT, Dhanapriya J, et al.: Systemic lupus erythematosus and myasthenia gravis: a rare association. *Indian J Nephrol.* 2019, 29:62-64. 10.4103/ijn.IJN\_12\_18
16. Wingerchuk DM, Weinshenker BG (2012) The emerging relationship between neuromyelitis optica and systemic rheumatologic autoimmune disease. *Mult Scler* (Houndmills, Basingstoke, England) 18(1):5–10. doi:10.1177/1352458511431077
17. Ley General de Salud. Nueva ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 19-02-2021 [Internet]. [México]; Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. [Citado 2022 Jun 27]. Disponible en: [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf\\_mov/Ley\\_General\\_de\\_Salud.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf)
18. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014 [Internet]. [México]; [Citado 2022 Jun 30] Disponible en: [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg\\_LGS\\_MIS.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf)
19. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [Internet]. México; 2009 Nov 05 [Citado 2022 Jun 27]. Disponible en: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text)

[=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20se  
res%20humanos.](#)

20. Ali M, Riad M, Adhikari P, Bhattarai S, Gupta A, Ali E, Mostafa JA. Association Between Myasthenia Gravis and Systemic Lupus Erythematosus as a Comorbid State. *Cureus*. 2021 Apr 27;13(4):e14719. doi: 10.7759/cureus.14719.
21. Anaya JM, Shoenfeld Y, Correa PA, Garcia Carasco M, Cervera R: Autoimmunity and autoimmune disease .CIB, Medellin, Colombia; 2005.
22. Sandyk R. Demyelination as an epiphenomenon in multiple sclerosis. *Int J Neurosci*. 1993 Oct;72(3-4):141-8. doi: 10.3109/00207459309024102.
23. Jones HF, Mohammad SS, Reed PW, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in Māori and Pacific Island children in New Zealand. *Dev Med Child Neurol* 2017;59:719-24.
24. Gresa-Arribas N, Titulaer MJ, Torrents A, et al. Antibody titres at diagnosis and during follow-up of anti-NMDA receptor encephalitis: a retrospective study. *Lancet Neurol* 2014;13:167-77
25. Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. *N Engl J Med* 2003;349:1543-54.
26. Dalmau J, Tuzun E, Wu HY, et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol*. 2007;61(1):25-36.
27. Heine J, Prüss H, Bartsch T, Ploner CJ, Paul F, Finke C. Imaging of autoimmune encephalitis — relevance for clinical practice and hippocampal function. *Neuroscience* 2015;309:68-83.
28. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol* 2013;12:157-65.
29. Luyendijk J, Steens SC, Ouwendijk WJ, et al. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: lessons learned from magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 2011; 63:722 – 732.
30. Pittock, S.J., Yoshikawa, H., Ahlskog, J.E., Tisch, S.H., Benarroch, E.E., Kryzer, T.J., Lennon, V.A., 2006. Glutamic acid decarboxylase autoimmunity with

brainstem, extrapyramidal, and spinal cord dysfunction. *Mayo Clin. Proc.* 81, 1207–1214. <https://doi.org/10.4065/81.9.1207>.

31. Byrne, S., Walsh, C., Hachon, Y., Muscal, E., Jankovic, J., Stocco, A., Dale, R.C., Vincent, A., Lim, M., King, M., 2015. Earlier treatment of nmdar antibody encephalitis in children results in a better outcome. *Neurol. Neuroimmunol. NeuroInflammation* 2, 1–3. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000130>.

## ANEXOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
H. ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"



**PREVALENCIA DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN PACIENTES  
CON ENCEFALITIS AUTOINMUNE ANTI NMDA DEL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES LA RAZA**

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS					
NO. AFILIACION		EDAD			
NOMBRE		SEXO			
FECHA DE DIAGNOSTICO		DIAGNOSTICOS			
¿SOSPECHA DIAGNOSTICA DE ENCEFALITIS AUTOINMUNE?		VIVE			
POSITIVIDAD PARA ANTICUERPOS?		PESO			
EEG		TALLA			
RM		DEIH			
LABORATORIOS					
LEU		PCC >20		TORCH	
GLU		RNP		PANEL VIRAL	
ANA		SCL70		MARCADORES	
ANTI DNA >35		T3 64-181		CA125	
ANCA		T4 0.63-1.4		CA19.9	
ANTIC LUPICO		TSH (0.4-4.94)		ACE	
CARDIOLIPINA IGG >20		C3		AFP	
CARDIOLIPINA IGM >20		C4		TSI	
SSA >20		IGG		TIROGLOBULINA	
SSB >20		IGA		ANTI TPO	
SMITH >20		IGM		ANTI TSH	
CULTIVOS		TINTA CHINA		PATOLOGIA	
LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO					
GLU		ASPECTO		DENSIDAD	
DHL		ERITROCITOS		DIFERENCIAL	
PRT		LEU		OTROS	