



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**

---



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA MÉDICA, PSIQUIATRÍA  
Y SALUD MENTAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "SIGLO XXI"  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"

TÍTULO:

**"PREVALENCIA Y TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS  
NEUROPSIQUIÁTRICOS, EN PACIENTES CON ENCEFALITIS SECUNDARIA A  
ANTICUERPOS ANTIRECEPTOR NMDA. UNA SERIE DE CASOS"**

PRESENTA:

**DR. ISRAEL MORENO MORENO**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRÍA

**TUTOR Y ASESOR DE TESIS:**  
Dr. Davis Cooper Bribiesca

**INVESTIGADOR ASOCIADO**  
Dra. Irma Sau-Yen Corlay Noriega

Ciudad de México, Febrero del 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA MÉDICA, PSIQUIATRÍA  
Y SALUD MENTAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "SIGLO XXI"  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"

TÍTULO:

**"PREVALENCIA Y TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS, EN  
PACIENTES CON ENCEFALITIS SECUNDARIA A ANTICUERPOS ANTIRECEPTOR  
NMDA. UNA SERIE DE CASOS"**

PRESENTA:

**DR. ISRAEL MORENO MORENO**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRÍA

**TUTOR Y ASESOR DE TESIS:**

**Dr. Davis Cooper Bribiesca**

Médico Adscrito al Servicio de Psiquiatría del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

**Teléfono:** 55 54 09 05 43

**Correo electrónico:** [coop\\_2000@yahoo.com](mailto:coop_2000@yahoo.com)

**INVESTIGADOR ASOCIADO**

**Dra. Irma Sau-Yen Corlay Noriega**

Jefa del Servicio de Psiquiatría del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

**Teléfono:** 55 14 51 71 67

**Correo electrónico:** [irmacorlay@hotmail.com](mailto:irmacorlay@hotmail.com)

Ciudad de México, Febrero del 2018

**“PREVALENCIA Y TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS, EN PACIENTES CON ENCEFALITIS SECUNDARIA A ANTICUERPOS ANTIRECEPTOR NMDA. UNA SERIE DE CASOS”**



---

DOCTORA  
**DIANA. G. MENEZ DIAZ**  
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

---

DOCTORA  
**IRMA SAU-YEN CORLAY NORIEGA**  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN PSIQUIATRIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

---

DOCTOR  
**DAVIS COOPER BRIBIESCA**  
TUTOR DE TESIS  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE PSIQUIATRIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601 con número de registro 17 CI 09 015 034 - Hto CO TPRS  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. VERNARDO FERRER GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SLR

HEU-4 09/06/2017

**M.E. DAVIS COOPER BRIBIESCA**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**PREVALENCIA Y TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS, EN PACIENTES CON ENCEFALITIS SECUNDARIA A ANTICUERPOS ANTIRECEPTOR NMDA. UNA SERIE DE CASOS**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3601-129

ATENTAMENTE

**DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, agradezco a Dios por todas las bendiciones otorgadas a mi favor. Agradezco al respaldo que durante estos años he tenido en la figura de mi madre, no hay tinta, ni papel para alcanzar a expresarte el infinito agradecimiento que te tengo: Gracias mamá.

A mis maestros: Dra. Irma Corlay, Dr. Felipe Vázquez y el equipo de otros grandes maestros de diversas instituciones que durante estos 4 años, me compartieron de su gran experiencia y conocimiento, en este apasionante e increíble mundo que es la Psiquiatría. Gracias por siempre inspirarme a crecer tanto como profesionalista, como persona, y a seguir en el hermoso camino de la vida.

A mis compañeros/amigos/hermanos y ahora colegas de este gran camino: Luquin, Cary, Mony, Alexis, ha sido un gran placer y honor coincidir con personas tan grandes como ustedes.

Finalmente, agradezco a todos los pacientes, sus familiares y/o cuidadores que tuve el honor de tratar y que confiaron en mis decisiones.

Infinitamente gracias.

## INDICE

AGRADECIMIENTOS .....	5
INDICE.....	6
RESUMEN .....	7
HOJA DE DATOS .....	8
DESARROLLO	
• MARCO TEORICO	
○ ENCEFALITIS POR ANTICUERPOS ANTI-RECEPTOR NMDA.....	9
○ FASES DE LA ENFERMEDAD.....	13
○ SINTOMAS NEUROPSIQUIATRICOS.....	14
○ DIAGNOSTICO.....	15
○ TRATAMIENTO.....	16
• JUSTIFICACION .....	17
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
• OBJETIVOS.....	19
• HIPOTESIS .....	20
• METODOLOGIA.....	21
• INSTRUMENTOS.....	23
• ASPECTOS ETICOS.....	24
• RECURSOS.....	25
RESULTADOS .....	27
DISCUSION .....	49
CONCLUSIONES.....	52
REFERENCIAS.....	53
ANEXOS.....	55

## RESUMEN

**Introducción:** La prevalencia de las enfermedades autoinmunes se estima entre 5 – 7 % a nivel mundial, observándose que el 2-3 % de la población general llega a presentar anticuerpos reactivos en cerebro. La incidencia exacta de la encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA se desconoce, sin embargo, las diversas publicaciones sugieren a que esta es una de las más frecuentes. Se ha observado que muchos de los pacientes con diagnósticos psiquiátricos, en realidad cursan con una encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA, el cuadro clínico inicial poco específico, no permite pensar tan fácilmente en este diagnóstico. Principalmente descrita en personas jóvenes, con una edad promedio de aparición a los 25 años, predominando en el 80 % en el sexo femenino y asociándose comúnmente con la presencia de un tumor. **Objetivo:** Describir la prevalencia y tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos, que se presentaron en los pacientes con Encefalitis secundaria a anticuerpos anti-receptor NMDA, que fueron hospitalizados en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” de la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI. **Material y métodos:** se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo, de una serie de diez casos, de pacientes que fueron diagnosticados con Encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA, en el período de julio del 2014 a septiembre del 2015, en el servicio de hospitalización de Neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” de Centro Médico Nacional Siglo XXI. Mediante la revisión de los expedientes clínicos, de dichos pacientes, con lo cual se describió la evolución de su patología, desde el inicio de la enfermedad, los síntomas neuropsiquiátricos, las escalas que les fueron aplicadas y el tratamiento que se otorgó a cada uno de ellos. Con el objetivo de tener una mejor descripción del cuadro clínico, para poder contribuir a realizar un diagnóstico oportuno y un mejor tratamiento integral. **Resultados:** se observó que la distribución por género fue de 60 % para el género femenino y 40 % del género masculino, con una edad promedio de 28.9 años. En un inicio se observaron dos grandes grupos de síntomas, los convulsivos y los psicóticos, cuya proporción fue de 20 y 80 % respectivamente. El tiempo promedio que paso desde el inicio de los síntomas hasta que los pacientes fueron atendidos en un centro de especialidades fue de 29.1 días. Los síntomas neuropsiquiátricos más frecuentes fueron: ansiedad, ánimo bajo, alteraciones en el lenguaje y catatonía en un 90 %. Somnolencia, psicosis, movimientos estereotipados, crisis motoras y convulsiones parciales complejas en un 80 %. Insomnio en un 60 %. Alucinaciones auditivas, en el 50 %. En la evaluación del estado neurocognitivo se observó una diferencia significativa estadística, entre la primera y segunda evaluación utilizando el tes de MoCA, en la puntuación global (p 0.004) y en las áreas: visuoespacial/funciones ejecutivas (p 0.02) , lenguaje (p 0.008), recuerdo diferido (p 0.02). En cuanto al tratamiento psiquiátrico se observó que 100 % de los pacientes fueron tratados con antipsicóticos, 80 % con benzodiazepinas, 70 % con estabilizadores del estado de ánimo y 10 % con antidepresivos. Cabe mencionar que sólo un paciente de la muestra requirió de aplicación de Terapia electro-convulsiva. **Conclusiones:** con este estudio se puede concluir que la Encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA es más frecuente de lo que se piensa, y debido a que cursa con una gran cantidad de síntomas neuropsiquiátricos, que pueden confundirse con otras patologías principalmente de índole psiquiátrica, es de gran importancia estar familiarizado con esta entidad, para poder realizar un diagnóstico y tratamiento oportunos.

**Palabras Clave:** Encefalitis, anticuerpos, receptor NMDA, síntomas neuropsiquiátricos, tratamiento psicofarmacológico.



<b>DATOS DEL ALUMNO</b>	
<b>Apellido paterno:</b>	Moreno
<b>Apellido materno:</b>	Moreno
<b>Nombre:</b>	Israel
<b>Teléfono:</b>	55 21 94 45 42
<b>Universidad:</b>	Universidad Nacional Autónoma de México
<b>Facultad o escuela:</b>	Facultad de Medicina
<b>Carrera:</b>	Curso de especialización en Psiquiatría
<b>No. De cuenta:</b>	097293453
<b>DATOS DE (LOS) ASESORES (ES)</b>	
<b>Apellido paterno:</b>	Cooper
<b>Apellido materno:</b>	Bribiesca
<b>Nombre:</b>	Davis
<b>Apellido paterno:</b>	Corlay
<b>Apellido materno:</b>	Noriega
<b>Nombre:</b>	Irma Sau-yen
<b>DATOS DE LA TESIS</b>	
<b>Título:</b>	Prevalencia y tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos, en pacientes con Encefalitis secundaria a anticuerpos antireceptor NMDA, una serie de casos.
<b>No. De páginas:</b>	58
<b>Año:</b>	2017
<b>Número de registro:</b>	R-2017-3601-129

## MARCO TEORICO

### ENCEFALITIS POR ANTICUERPOS ANTI-RECEPTOR NMDA

#### Introducción

La encefalitis por anticuerpos anti-receptor N-metil-D aspartato (anti-NMDAR) y sus variantes, representan un grupo de enfermedades neuroautoinmunes serias pero que son susceptibles de tratamiento. Surgen a partir de la generación de anticuerpos dirigidos contra proteínas sinápticas, inicialmente fue clasificada como un síndrome paraneoplásico, debido a una importante asociación, de hasta en un 60 %, con un teratoma y otro tipo de tumores. El mayor conocimiento y experiencia clínica que se tiene ahora sobre esta enfermedad y sus variantes, sugiere que pueden ser clasificadas como síndromes neuroinmunitarios. En los cuales existe una respuesta a estímulos tales como; tumor, infección. Generándose una respuesta cruzada contra proteínas sinápticas, lo cual ocurre más comúnmente contra el receptor de N-metil-D aspartato <sup>1</sup>.

Aunque se ha avanzado mucho en la literatura sobre el conocimiento de esta enfermedad, siguen siendo insuficientemente conocidos aspectos como; las variaciones en la presentación clínica, los hallazgos en resultados de; imagen y laboratorio. En un análisis retrospectivo llevado a cabo en un hospital de tercer nivel, se llegó a observar que hasta el 20 % de los pacientes con encefalitis cumplían con el diagnóstico mediante estudios de laboratorio para encefalitis anti-NMDAR. Siguiendo por este tenor, en el Proyecto de Encefalitis de California (CEP), se observó que hasta la mitad de los niños que inicialmente se había catalogado como encefalitis idiopática y presentaban síntomas psiquiátricos, tenían anticuerpos contra el NMDAR, siendo cuatro veces mayor su frecuencia en comparación con la causada por el virus del herpes simple, el de la varicela zoster y el virus del Nilo Occidental. En otro estudio se observó, que el 1% de pacientes jóvenes ingresados en el Unidad de cuidados intensivos (UCI) curso con este trastorno <sup>1,2</sup>.

Estos datos junto con el hallazgo de más de 400 pacientes en un período de tres años por otro grupo que se dedica a estudiar esta enfermedad. Nos indica que su incidencia no es tan rara como se pensaba, sin embargo, se diagnostica erróneamente como un trastorno convulsivo o psiquiátrico. En su forma más grave, la encefalitis anti-receptor NMDA se presenta con pródromos de una infección de tipo agudo. El reciente descubrimiento de marcadores de autoanticuerpos, ha contribuido notablemente a la labor de los clínicos al momento de realizar el diagnóstico, lo que contribuye al mejor conocimiento sobre la prevalencia de la enfermedad <sup>1,2</sup>.

#### Historia

Cuando revisamos la historia, podríamos llegar a la asociación de que el término “posesión demoníaca” podría haber sido la primera denominación que se dio a la encefalitis anti-NMDAR. En un informe de 1985, se describió por primera vez con gran detalle, la disfunción cerebral encontrada en niños que padecieron de Influenza. Esta enfermedad fue reconocida formalmente en el año 2005, donde en un estudio observacional llevado a cabo por Dalmau y sus colegas, documentaron la comorbilidad en 4 mujeres de encefalitis con un síndrome paraneoplásico por teratoma ovárico. Lo que llevó a que dos años más tarde este mismo grupo describiera que esta enfermedad se encontraba originada por los anticuerpos dirigidos contra la subunidad NR1 del NMDAR. Desde entonces se ha logrado demostrar que estos anticuerpos generan daño en el número de NMDAR de las células diana, mediante una inducción de reticulación e internalización del NMDAR por el mecanismo de autofagia. Lo que se ha llegado a comparar con el mecanismo

que se suscita en la Miastenia Gravis, por el cual se degradan los receptores de acetilcolina (AChR)<sup>2</sup>.

## **Receptores NMDA**

El receptor NMDA o "NMDAR", es un receptor inotrópico, que se encuentra compuesto por las siguientes subunidades: Glu N1 con ocho isoformas y que tiene sitios de unión de glicina. Glu N2, con cuatro isoformas, y que son sitios de unión para glutamato. Glu N3, que son sensibles a glicina y no requieren de glutamato para funcionar<sup>2,3</sup>.

A su vez cada subunidad está compuesta por: un dominio extracelular amino terminal que contiene sitios de control alostéricos. Tres dominios transmembrana los cuales son; M1, M3, M4. Un asa que se encuentra en el dominio M2 y contribuye junto con los M2 de otras subunidades a formar el canal iónico, conteniendo asparagina, la cual es fundamental para el filtro de selectividad. Un dominio intracelular carboxilo terminal, donde se encuentran sitios de fosforilación útiles en el proceso de transducción<sup>2</sup>.

El receptor es un complejo heteromérico formado por la combinación de dos subunidades Glu N1 con otras dos subunidades como; GluN2 o GluN3. Lo cual le confiere una gran diversidad en sus propiedades biofísicas y farmacológicas de los receptores. Debido a ser un receptor ionotrópico, se trata de un canal catiónico que permite el paso de Calcio Ca 2+. Por lo que, durante el potencial de reposo de la neurona, la presencia de magnesio Mg 2+ extracelular bloquea el paso a otros iones a través del canal. El cual se activa con la unión de dos ligandos: representados por dos moléculas de glutamato a GluN2 y dos moléculas de glicina a GluN1, por lo que el estado de despolarización elimina el bloqueo generado por el magnesio<sup>2,3</sup>.

En la excitotoxicidad, se genera muerte celular debido a la excesiva liberación de Glutamato y a la sobreactivación de sus receptores, que produce una elevación de Ca ++ intracelular lo que promueve la lipoperoxidación de la membrana citoplasmática, retículo endoplasmático y la mitocondria. Debido a lo antes mencionado los receptores NMDA tienen un rol crítico en la cognición, control conductual, psicomotor, respiratorio y autonómico<sup>2,3</sup>.

## **Definición**

El concepto de Encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA ha evolucionado a lo largo de la historia, desde ser considerada originalmente como parte de las "Encefalitis", que se caracterizaban por presentar el siguiente cuadro clínico en los pacientes: inicio subagudo de amnesia episódica, confusión y agitación. Compartiendo características como; un proceso inflamatorio que afectaba, predominantemente, lóbulos temporales mediales (hipocampo, amígdala) y corteza cerebral orbitofrontal. Ausencia de un agente viral patógeno identificable. Y una característica progresión rápida, que genera un déficit de memoria, trastornos psiquiátricos y crisis convulsivas<sup>2</sup>.

Conforme se han ido descubriendo de una mejor forma los mecanismos fisiopatológicos que se encuentran determinando a este tipo de enfermedades, la nomenclatura ha ido cambiando. Por lo que ahora estos síndromes se engloban en el concepto de "Encefalitis autoinmunes", siendo ahora conceptualizadas como un grupo de Encefalitis que se producen con o sin la asociación de cáncer, que responden a la inmunoterapia y abarcan desde la disfunción límbica hasta una encefalopatía multifocal o difusa. Actualmente una forma de poder agrupar este tipo de Encefalitis, es de acuerdo a la localización en la neurona de los antígenos contra los que se dirigen los auto

anticuerpos. De tal manera que podemos observar dos patrones, el de antígenos intracelulares y antígenos de membrana<sup>2,4</sup>.

En las Encefalitis autoinmune con antígenos intracelulares: en este caso el cuadro clínico se manifiesta por ser más parecido a la Encefalitis límbica original, siendo de características monofásicas, progresivo, con pobre respuesta, clásicamente se asocia con la presencia de un tumor, degeneración neuronal irreversible mediada por células T. Siendo característico de los antígenos ser llamados “onconeuronales” o “paraneoplásicos” por su relación con los tumores, sin llegar a presentar una función sináptica específica<sup>4</sup>.

La Encefalitis autoinmune con antígenos de membrana: en este caso los niños o adultos, llegan a presentar datos de psicosis, discinesias y buena respuesta al tratamiento. Los tumores pueden estar o no presentes, el mecanismo fisiopatológico está directamente asociado a los anticuerpos. Y las características de los antígenos se caracterizan por ser proteínas con funciones cruciales en transmisión sináptica, plasticidad neuronal y excitabilidad nerviosa<sup>2,4</sup>.

## **Epidemiología**

La incidencia a nivel mundial de las enfermedades autoinmunes se estima alrededor de 5-7 %, se ha llegado a establecer que hasta 2-3 % de la población general, muestra anticuerpos que afectan al sistema nervioso central. Estudios a nivel epidemiológico sugieren que la Encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA, puede ser la causa más común de encefalitis autoinmune, después de la encefalitis desmielinizante aguda.

En la actualidad no se cuenta con datos específicos sobre la incidencia y prevalencia, sin embargo, se han llegado a notificar entre septiembre 2007 y febrero de 2011, 500 casos a nivel mundial. El proyecto Encefalitis de California examinó las referencias de 761 pacientes que, en los casos de etiología identificada, los anticuerpos contra el receptor NMDA fue el principal diagnóstico (32 de 79 casos) dentro de la cohorte y se llegó a identificar hasta cuatro veces más frecuentemente en comparación con el virus del herpes simple - tipo 1, virus del Nilo Occidental o Varicela Zoster. Se ha observado que, en paciente diagnosticado originalmente con un trastorno psiquiátrico, en realidad cursaban con una encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA, sin embargo, la presentación clínica inicial no permitió sospechar este diagnóstico.

## **Etiología**

Se han observado condiciones asociadas a la aparición de la enfermedad entre las cuales encontramos: sexo femenino, ya que cerca del 80 % de los casos descritos reportados han sido en mujeres. Presencia de tumor, generalmente teratoma ovárico, que se presenta en menores de 18 años. El Proyecto de Encefalitis de California en 2007, fue establecido para estudiar la Epidemiología de la encefalitis, comenzó a identificar casos asociados a anticuerpos anti NMDAR<sup>5,6</sup>.

Se comparan datos demográficos, frecuenciales y clínicos de pacientes con Encefalitis anti-NMDAR, con aquellos agentes encefalíticos virales: enterovirus, virus herpes simplex tipo 1 (HSV-1), virus varicela-zoster (VZV), y virus del Nilo Occidental (VNO). Todos los casos examinados presentados al CEP entre septiembre de 2007 y febrero 2011 y se limitan a las personas de edad

menor o igual 30 años debido al predominio de la Encefalitis anti-NMDAR en este grupo. Se encontró que el 65% de la Encefalitis anti-NMDAR se produjo en pacientes de < menor o igual 18 años. Este trastorno demostró una predilección, que no se observó con etiologías virales, para las mujeres. Las convulsiones, la disfunción del lenguaje, la psicosis y las alteraciones electroencefalográficas fueron significativamente Los pacientes con Encefalitis anti-NMDAR y la inestabilidad autonómica ocurrieron exclusivamente en este grupo<sup>5,6</sup>.

### **Fisiopatología y Cuadro Clínico**

Se caracteriza principalmente por la presencia de anticuerpos IgG en el líquido cefalorraquídeo, dirigidos contra la subunidad GluN1 del NMDAR, ocurriendo la enfermedad en adultos, adolescentes y niños, con una predominancia en mujeres. En un estudio de la población de Inglaterra donde se examinaron las diversas causas de Encefalitis autoinmune, la Encefalitis anti-NMDAR fue la segunda causa en cuanto a las Encefalomielitis desmielinizantes agudas (ADEM). En el uno por ciento de pacientes, ingresados en la unidad de cuidados intensivos con Encefalitis de origen desconocida, entre las edades de 18 a 35 años de un gran centro Hospitalario en Alemania, se encontró de forma retrospectiva que daban positivo para anticuerpos específicos de NMDAR<sup>6,9,21</sup>.

En una serie de 577 pacientes donde 81 % de la población estudiada fueron mujeres, la edad media fue de 21 años, de estos el 37 % se encontraban por debajo de los 18 años de edad, el 5 % por arriba de los 45 años. Treinta y ocho por ciento de los pacientes que representan el 46 % de todas las mujeres, tenían una neoplasia subyacente. Observándose que la presencia de un tumor predominó en las edades entre los 12 a los 45 años. Solo en un 6 % de las mujeres menores de 12 años y en el 6 % de los hombres; que representaban todos los adultos, tenían un tumor. Mostrándose que el 94 % de los tumores fueron teratomas ováricos, 2 % teratomas extra ováricos y 4 % otro tipo de tumores<sup>6</sup>.

El espectro de síntomas que se presentan en este trastorno se estableció en 2008 en una serie de 100 pacientes, aproximadamente el 70 % desarrollan síntomas prodrómicos como; cefalea o fiebre, para posteriormente dar paso a un rápido cambio en el comportamiento donde se observa; ansiedad, agitación, insomnio, agresividad, alucinaciones visuales y/o auditivas, paranoia, ideas delirantes de grandiosidad, desinhibición sexual, manía, psicosis y catatonía<sup>6,9</sup>.

Posteriormente a la presencia de estos síntomas neuropsiquiátricos se suelen presentar una amplia variedad de movimientos anormales donde podemos observar; discinesias orofaciales, corea, atetosis, balismo, miorritmias, movimientos estereotipados, rigidez y opistótonos. Conforme estos síntomas progresan se reflejan en; disminución del estado de conciencia, estupor, coma, períodos de agitación psicomotriz alternados con catatonía, disregulación autonómica con fluctuaciones en la tensión arterial, hipertermia, sialorrea, taquicardia, hipoventilación, bradicardia, alteraciones cardíacas que pueden requerir de uso transitorio de un marcapasos. Las convulsiones y los estados epilépticos complejos pueden ocurrir en cualquier momento del desarrollo de la enfermedad, logrando resolverse posterior a la resolución de otros síntomas, cuando llegan a ser parte del cuadro inicial se observan principalmente en varones adultos<sup>6,9</sup>.

En cuanto a la IRM cerebral es reportada como normal en el 66% de los pacientes con encefalitis NMDAR; 42 el 34% tienen anomalías corticales o subcorticales inespecíficas en: FLAIR y T2, a

menudo se llegan a encontrar pequeñas áreas de desmielinización y en algunos casos extensas anomalías desmielinizantes. Se ha observado posterior a que los síntomas agudos se han resuelto, como los pacientes continúan con déficit de memoria y atención, impulsividad, desinhibición conductual y disfunción ejecutiva, los cuales llegan a mejorar a lo largo de meses, e incluso años. La tasa de mortalidad es de aproximadamente el 7%, y la mayoría de estas ocurren durante la etapa de tratamiento en cuidados intensivos<sup>6,9,10</sup>.

## **Fases de la enfermedad**

### **Fase prodrómica**

Esta se presenta en el 70 % de los pacientes, la cual dura de 5 a 14 días, llegando a presentar sintomatología como; fiebre, malestar general, dificultades para concentrarse, náuseas, diarrea, vómitos, cefalea. Por lo que en esta etapa se les suele hacer el diagnóstico de una infección de vías respiratorias altas<sup>1,2</sup>.

### **Fase psicótica y / o convulsiva**

Se caracteriza por la presencia de; trastornos del comportamiento, incluyendo apatía, miedo, depresión, disminución de habilidades cognitivas, psicosis (delirios y alucinaciones). Pudiendo llegar a observarse ataxia y movimientos coreiformes. En esta fase los pacientes pueden acudir a centros de valoración psiquiátrica, siendo susceptibles de recibir tratamiento psicofarmacológico, e incluso admisión hospitalaria en centros psiquiátricos<sup>11,19</sup>.

Debido a que también pueden cursar con crisis convulsivas, de tipo tónico clónico generalizadas, requieren de valoración neurológica. Llegando a ser refractarios al tratamiento convencional, por lo que pueden requerir de la adición de múltiples fármacos anticonvulsivos y de la admisión a unidades de cuidados intensivos para su estrecha monitorización<sup>11,19</sup>.

### **Fase de no-respuesta**

Con una duración variable, esta fase se caracteriza por la presencia de; mutismo, acinesia, actitud negativista, ausencia de movimientos extraoculares espontáneos, pudiendo llegar a presentar un cuadro de catatonia<sup>1,2</sup>.

### **Fase hiperkinética**

Esta fase se caracteriza por la presencia de inestabilidad autonómica que se manifiesta con la presencia de arritmias cardíacas, hipotensión, hipertensión, hiper o hipoventilación, hipotermia. Que se combinan con la presencia de discinesias oro-linguales (chupeteo o movimientos masticatorios), llegando a evolucionar a discinesias oro-faciales y de las extremidades que se tornan de difícil manejo, como; muecas, desviación de la mirada, movimientos coreoatetósicos de los brazos, sin llegar a presentar un patrón definido<sup>1,2</sup>.

## **Fase de recuperación gradual**

Esta fase llega a tener una duración de 2 hasta 14 meses, donde la desaparición de la sintomatología comienza por las discinesias<sup>1,2</sup>.

## **Formas atenuadas de la enfermedad**

Estas representan solo el 5 % de los casos, donde hay síntomas predominantes o aparentemente aislados, ya sea de orden; psiquiátrico o convulsivo<sup>1,2</sup>.

## **Pronóstico**

Durante la fase aguda podrían requerir de 3 a 4 meses de hospitalización. Tres cuartas partes tendrán una recuperación total, el resto de los pacientes sufrirán de secuelas o morirán. La mortalidad estimada es de 4 a 7 %, con un tiempo promedio entre el diagnóstico y el momento del fallecimiento de 3.5 meses. Entre las causas de muerte encontradas se observaron: infarto al miocardio, distrés respiratorio agudo, sepsis, estatus refractario<sup>12</sup>.

## **Síntomas neuro psiquiátricos**

### **Síntomas psicóticos y agitación**

Los síntomas psicóticos que se llegan a presentar incluyen: ideas delirantes, alucinaciones visuales y auditivas, y heteroagresividad verbal llegando a ser física.

Los antipsicóticos típicos, especialmente los antagonistas de dopamina altamente potentes como el haloperidol, pueden causar síntomas extrapiramidales (EPS) incluyendo acatisia, distonía y temblores, que pueden empeorar la agitación. Por lo que pueden exacerbar y confundir el cuadro. Por lo tanto, los pacientes que cursan con agitación psicomotriz severa se benefician más del uso de antipsicóticos atípicos y medicamentos para tratar los síntomas extrapiramidales como; difenhidramina y trihexifenidilo<sup>18,19,20,25</sup>.

Entre los antipsicóticos que se pueden utilizar encontramos: clozapina y otros que son estructuralmente similares; olanzapina, loxapina y amoxapina. También se han llegado a utilizar clorpromazina, aripiprazol, risperidona y ziprasidona. En casos de agitación severa se ha informado el uso de midazolam<sup>19</sup>.

### **Síntomas del estado de ánimo**

En cuanto a las alteraciones del estado de ánimo se han reportado en el siguiente orden de frecuencia: labilidad emocional, irritabilidad, manía, depresión. Por lo que los estabilizadores del estado de ánimo como el litio y el ácido valproico se han utilizado con buena respuesta para tratar los síntomas maniacos, ayudando este último también a través de un beneficio adicional por su efecto de sedación en las alteraciones del sueño y en la presencia de eventos convulsivos<sup>18,19</sup>.

### **Síntomas catatónicos**

La sintomatología catatónica incluye: mutismo, acinesia, mirada fija, posturas estereotipadas, negativismo. Que se encuentran asociados con los síntomas afectivos y psicóticos. Como primera línea de tratamiento contamos con el uso de benzodiazepinas principalmente lorazepam. En varios informes el uso de terapia electroconvulsiva ha demostrado la mejora de los síntomas catatónicos se ha informado que es a través del aumento del ARNm de las subunidades NMDA NR2A Y NR2B y el aumento de la sensibilidad del hipocampo al receptor 5-HT3, lo que resulta en una mayor liberación de glutamato y ácido gammaaminobutírico Ácido. Por lo que la TEC puede estar justificada en casos de catatonía maligna o catatonía refractaria a otros tratamientos<sup>18,19</sup>.

## Diagnóstico

Entre las características clínicas que nos llevan a sospechar del diagnóstico se encuentran: pródromo similar a un cuadro gripal, instauración rápida de síntomas psicóticos, instauración rápida de catatonía, género femenino, crisis convulsivas u otra disfunción neurológica, disfunción autonómica, presencia de tumor, persistencia de los síntomas aun después del uso de antipsicóticos<sup>15,16</sup>.

El diagnóstico definitivo se hace mediante la detección en LCR de los anticuerpos anti-receptor NMDA, cabe mencionar que no todos los pacientes mostraran títulos séricos de anticuerpos y esto no excluye el diagnóstico<sup>23</sup>.

Electroencefalograma: se observan cambios inespecíficos, actividad lenta y desorganizada. Es característico la presencia de onda delta extrema, que no se presenta en todos los casos<sup>24</sup>.

Estudios de neuroimagen estructural: hasta la mitad de los pacientes no llegan a presentar alteraciones. Entre los hallazgos que se llegan a observar son hiperintensidades en T2 o e FLAIR, en regiones como hipocampo, corteza cerebral, ganglios basales, tallo cerebral<sup>22</sup>.

Líquido cefalorraquídeo: cambios consistentes en: pleocitosis linfocitaria moderada, proteinorraquia normal o levemente aumentada, y bandas oligoclonicas que se encuentran hasta en 60 % de los pacientes<sup>16</sup>.

## Diagnóstico diferencial

Dentro de los diagnósticos que son necesarios descartar son aquellos que pueden presentar síntomas psiquiátricos, rigidez muscular y disautonomía, los cuales incluyen: al síndrome serotoninérgico, síndrome neuroléptico maligno y catatonía letal<sup>15,16</sup>.

También se encuentran entre los diagnósticos diferenciales: Enfermedades infecciosas: especialmente Encefalitis virales, Mycoplasma, PANDASS. Enfermedades neurológicas: epilepsia, síndromes desmielinizantes, tumores, vasculopatías. Enfermedades metabólicas: encefalopatía de Hashimoto, síndrome de Wernicke. Enfermedades autoinmunes: LES, vasculitis<sup>15,16</sup>.



## Tratamiento

Debido a que la plasmaféresis es difícil en pacientes; agitados, poco cooperadores o con mucha inestabilidad hemodinámica. Se puede optar por la combinación de Inmunoglobulina vía intravenosa (0.4 g/kg por día por 5 días) y metilprednisolona (1 g/día por 5 días) antes que el recambio de plasma<sup>17</sup>.

Si no existe respuesta favorable en 10 días, se puede iniciar la segunda línea de tratamiento: rituximab (375 mg/m<sup>2</sup> semanales por 4 semanas) combinado con ciclofosfamida (375 mg/m<sup>2</sup> dados con la primera dosis de rituximab), seguido por ciclos mensuales de ciclofosfamida.

En cuanto al manejo de los síntomas psiquiátricos, se sabe que dicha sintomatología disminuye y revierte conforme disminuyen los títulos de anticuerpos. Por lo que la elección del fármaco se hará de acuerdo al síntoma predominante<sup>17</sup>.

Psicosis: antipsicótico atípicos.

Agitación psicomotriz y/o agresividad: antipsicóticos atípicos, en casos extremos, uso de pentobarbital y fentanil.

Insomnio: benzodiazepinas (lorazepam, clonazepam y diazepam) y melatonina, hasta clonidina, trazodona y gabapentina.

Disregulación afectiva: uso de ácido valproico y litio.

Discinesias: uso de benzodiazepinas o anticonvulsivantes<sup>17</sup>.

## JUSTIFICACION

Dentro de las patologías a las que se enfrenta día a día el médico Psiquiatra en la sala de urgencias, podemos encontrar cuadros tan frecuentes como enfermedades cronicodegenerativas muy comunes en nuestra población, entre las que tenemos; la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, Epilepsias. Donde podemos observar un predominio del componente neurológico ya que podemos determinar con mayor precisión una alteración estructural en su etiología. En el otro polo tenemos enfermedades donde no queda tan claro el componente estructural subyacente, entre los que tenemos a los trastornos; del afecto, la esquizofrenia y el trastorno bipolar.

Por lo anteriormente mencionado es de suma importancia en la labor del Psiquiatra, que este sea capaz de lograr determinar si la sintomatología que está expresando el paciente, proviene de una alteración neurológica estructural y no de una enfermedad psiquiátrica primaria. Hoy en día contamos con medios diagnósticos a nuestro alcance, los que nos posibilitan llevar a cabo un mejor proceso diagnóstico entre los cuales tenemos: pruebas de laboratorio, estudios de neuroimagen estructural y funcional, protocolos de primer brote psicótico, prueba de inmunohistoquímica. Ya que como se ha observado la atención integral y un manejo óptimo de la Encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA, incluye una detección oportuna que nos lleve a un diagnóstico temprano, con lo cual se pueda brindar un mejor tratamiento conjunto en la atención del paciente, minimizando así al máximo la presencia de secuelas y complicaciones que pudieran poner en peligro la vida de los pacientes.

Con este trabajo se pretende describir de una forma detallada la prevalencia de los síntomas neuropsiquiátricos así como el tratamiento que se les otorgo en una serie de diez pacientes, con Encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA, la evolución que estos tuvieron desde su presentación hasta su recuperación, con el objetivo de que el médico Psiquiatra tenga una mejor comprensión de esta patología y pueda contribuir en la realización de un diagnóstico temprano y tratamiento integral de la Encefalitis.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA cursa con una fase psicótica la cual se caracteriza por presentar alteraciones principalmente en tres niveles. 1. Emocional: donde podemos observar datos de apatía, aplanamiento afectivo, depresión, sentimiento de vacío, miedo. 2. Cognitivo: donde observamos alteraciones de las funciones ejecutivas. 3. Conductual: que se caracteriza por comportamientos extraños, similares a los que llegan a presentar los pacientes con esquizofrenia, como: ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado, sensación de despersonalización.

Por lo que es de suma importancia que el médico Psiquiatra, tanto en formación, como el ya graduado, sea capaz de tener en mente como diagnóstico diferencial de los síntomas neuropsiquiátricos que llegamos a observar en las salas de urgencias psiquiátricas, la posibilidad de la presencia de Encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA, sobre todo cuando la sintomatología nos hace sospechar más de una posible etiología estructural.

Ya que se ha observado que estos pacientes suelen llegar a ser erróneamente diagnosticados con la presencia de otros trastornos, lo que conlleva a un retraso en la instauración del tratamiento específico y oportuno. La inquietud por este tema de investigación surge precisamente de lo observado en mi rotación por Psiquiatría de Enlace, en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Siglo XXI, donde al interconsultar a pacientes que se encontraban con el diagnóstico de Encefalitis por anticuerpos anti-receptor NDMA, notaba que previamente habían sido valorados por otros médicos psiquiatras, y no se había sospechado de la presencia de una enfermedad autoinmune.

Por lo que es de suma importancia en este trabajo, para comprender que características clínicas, nos pudieran orientar a sospechar de la presencia de una Encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA.

## OBJETIVOS

### Objetivo general:

- Describir la prevalencia y tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos que presentaron los pacientes con Encefalitis secundaria a anticuerpos anti-receptor NMDA, que fueron hospitalizados en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” de la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### Objetivos específicos:

- Describir la prevalencia y evolución de los síntomas neuropsiquiátricos, asociados a Encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA, mediante la revisión de los expedientes clínicos.
- Distinguir las características clínicas que hicieron sospechar la presencia de Encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA.
- Analizar los instrumentos de clinimetría, así como los las pruebas de; laboratorio, neurofisiología, neuroimagen estructural, que fueron realizados a cada uno de los pacientes y como estas contribuyeron a pensar en el diagnóstico de Encefalitis.
- Describir el tratamiento tanto farmacológico, como no farmacológico, que fue otorgado a cada uno de los pacientes y la forma en que respondieron a dicho tratamiento.

## **HIPOTESIS**

La presencia de múltiples síntomas neuropsiquiátricos en la Encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA, hace difícil sospechar de su presencia, por lo que en etapas iniciales suele confundirse con otras patologías, principalmente de orden psiquiátrico, lo cual llega a retrasar su diagnóstico y tratamiento oportuno.

## **METODOLOGIA**

### **Tipo de estudio**

Estudio retrospectivo, descriptivo, de una serie de diez casos, mediante la revisión de los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes.

### **Universo de trabajo**

Se incluyeron a los pacientes que fueron diagnosticados con Encefalitis secundaria a anticuerpos anti-receptor NMDA, y hospitalizados en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" de Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en el período de julio del 2014 a septiembre del 2015.

### **Tamaño de la muestra**

Se incluyeron a los diez pacientes, que fueron diagnosticados con Encefalitis secundaria a anticuerpos anti-receptor NMDA, en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" de Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el período de julio del 2014 a septiembre del 2015, y que aceptaron participar en el estudio.

### **Selección de la muestra**

Criterios de inclusión:

- Pacientes que fueron diagnosticados con Encefalitis secundaria a anticuerpos anti-receptor NMDA en el servicio de hospitalización de Neurología del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" de Centro Médico Nacional Siglo XXI y cuyos expedientes clínicos se encontraron en el archivo clínico de dicho hospital.
- Pacientes mujeres y hombres sin importar grupo etario, que fueron diagnosticados con Encefalitis secundaria a anticuerpos anti-receptor NMDA por el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que fueron diagnosticados con encefalitis autoinmune, hospitalizados en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" de Centro Médico Nacional Siglo XXI, que no dieron positivo a anticuerpos anti-receptor NDMA en los estudios de laboratorio.
- Pacientes que rechazaron participar en el estudio.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que habiendo aceptado participar en un inicio y una vez iniciado el estudio desearon dejar de participar.
- Pacientes que llenaron de forma inadecuada o incompleta los instrumentos de trabajo.

**Procedimiento:**

Se invitó a participar a los diez pacientes que fueron diagnosticados con Encefalitis por anticuerpos anti-receptor NDMA en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” de la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el período de julio del 2014 a septiembre del 2015, que cumplieron los criterios de inclusión. Una vez firmado el consentimiento informado, se realizó la revisión de los expedientes clínicos de cada paciente, enfocando el análisis, en la evolución del cuadro clínico, desde su inicio hasta su resolución, con especial énfasis en la descripción detallada de los síntomas neuropsiquiátricos que presentaron, su evolución, escalas aplicadas, estudios de; laboratorio, neuroimagen estructural, neurofisiología y tratamiento otorgado. Una vez realizado este procedimiento, se procedió a elaborar tablas comparativas de; los síntomas neuropsiquiátricos, tratamiento y evolución de cada paciente con el objetivo de analizar cuáles de estos síntomas neuropsiquiátricos son los que principalmente nos pueden hacer sospechar de la presencia de Encefalitis por anti cuerpos anti-receptor NMDA.

## INSTRUMENTOS

Se analizaron las escalas que fueron aplicadas a los pacientes durante su internamiento entre las que se encuentran.

### **Escala de Bush y Francis para Catatonía (Anexo 2)**

En 1996, Bush y colaboradores examinaron la validez de una escala de evaluación y diagnóstico de los signos catatónicos. Esta escala utilizó definiciones operativas de signos adscritos a la catatonía a partir de los hallazgos de otros estudios, comparando la distribución de los signos encontrados con la de otras tres publicaciones del mismo tipo. Ellos encontraron en su investigación una prevalencia de catatonía del 7%, mientras que otros trabajos establecen cifras entre 8% y 14% en pacientes hospitalizados en servicios de Psiquiatría.

La Bush-Francis Catatonia Screening Instrument (BFCSI), es la preferida para el empleo rutinario, debido a su validez, fiabilidad y fácil administración. Dicha escala está compuesta por 23 ítems; los primeros 14 describen los signos más comunes reportados por la literatura (inmovilidad, estupor, mutismo, flexibilidad cérica, manierismos y ecofenómenos) y se evalúan por su presencia (entre un 1 y un 3) o ausencia (con un 0). La presencia de 2 o más signos en los primeros 14 ítems se considera positiva para catatonía y se continúa aplicando el instrumento para determinar la gravedad.

Dicha escala fue aplicada a los pacientes que cursaron con encefalitis por anti-receptor NMDA para valorar la presencia de signos de catatonía. Cabe descartar que esta escala no se encuentra validada en español por lo que se aplicó en su versión en idioma general. Entre los ítems que se encuentran en la escala de valoración para catatonía tenemos: excitación, inmovilidad o estupor, mutismo, mirada fija, posturas extrañas o catalepsia, muecas, ecopraxia, ecolalia, estereotipias, manierismos, verbigeración, rigidez, negativismo, flexibilidad cérica, retirada (rehusa comer, tomar o mirar), impulsividad, obediencia automática, respuesta excesiva de cooperación a movimientos pasivos (mitgehen), paratonía (gegenhalten), ambitendencias, reflejo de prensión, perseveración, combatividad, anomalías automáticas<sup>28</sup>.

### **Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Anexo 3)**

El Montreal Cognitive Assessment test (MoCA test) es una herramienta de tamizaje para detectar Deterioro cognitivo leve (DCL), desarrollado por Nasreddine et al. en el año 2005. Siendo altamente confiable en validaciones internacionales.

El MoCA evalúa funciones ejecutivas, atención, abstracción, memoria, lenguaje, capacidades visuoconstructivas, cálculo y orientación. Es de fácil administración, con una duración aproximada de 10 min. El puntaje máximo es de 30 puntos, con un punto de corte para el Deterioro cognitivo leve, y demencias < 26 en países desarrollados. Sus características psicométricas describen un alto nivel de confiabilidad y validez con una sensibilidad de 87% y una especificidad en un rango de 90% para DCL con un punto de corte < 26.

Se compone de 19 ítems y ocho dominios cognitivos que valoran habilidades como visuo-espacial/ejecutiva, denominación, memoria, atención, lenguaje, abstracción, recuerdo diferido y orientación. Con una puntuación máxima de 30, siendo los puntos de corte sugeridos por el autor, 25/26 para DCL, y 17/18 para demencia<sup>29</sup>.



## APECTOS ETICOS

El presente estudio se encuentra apegado a los lineamientos del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Por lo que este estudio no confiere ningún riesgo para la salud de acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Debido a ser un estudio epidemiológico observacional y analítico, no se pondrá en riesgo la vida de los participantes, ni tampoco su funcionalidad o su salud mental.

**Privacidad y confidencialidad:** Los datos obtenidos en este estudio, serán utilizados por el investigador para la realización de un estudio científico, con la finalidad de obtener información que pueda ser aplicable a la ciencia médica. Se respetará con absoluta integridad el uso de sus datos personales de acuerdo a la ley DOF 05-07-2010, del IFAI vigente.

## RECURSOS MATERIALES Y/O HUMANOS Y FINANCIAMIENTO

### Material y equipo:

- Escala de Bush y Francis para Catatonia
- El Montreal Cognitive Assessment test (MoCA test)
- Consentimiento informado
- Computadora personal con software de Microsoft Office
- Material de oficina (hojas de papel bond para fotocopias de las escalas, folders para organización de documentos, bolígrafos, lápices)
- La revisión de los expedientes se realizó en el archivo clínico de esta unidad.

### Recursos humanos:

- Un investigador, quien es médico residente del curso de especialidad en Psiquiatría.
- Médicos adscritos y residentes de Neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social quienes apoyaran en la fase de recolección de datos.
- Un asesor teórico y un metodológico.

### Recursos financieros:

- Los recursos de papelería serán cubiertos por el investigador.
- Las instalaciones e inmuebles son propiedad del Instituto Mexicano del Seguro Social.

## ANALISIS ESTADISTICO

Para este estudio se realizó una base de datos con el programa Microsoft Office Excel 2016, de la cual se transfirieron los datos para su análisis en el Software Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS) en su versión 23.0.

Se llevó a cabo estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la distribución de la variable, utilizando media y desviación estándar, si son variables de distribución normal. Se realizó análisis bivariado evaluando la correlación de las variables numéricas como puntaje de la escala con aspectos demográficos y grado de curso.

Se compararon las variables numéricas de distribución normal con prueba T no pareada. Se analizó si existen diferencias en la distribución de frecuencias de variables categóricas con prueba de X<sup>2</sup>.

Se describieron los principales síntomas neuropsiquiátricos que fueron descritos en cada paciente desde su internamiento, tanto en la valoración del servicio de Neurología como de Psiquiatría, de la Escala de Busch y Francis y del Test de MoCA, se realizó un concentrado con los signos más importantes reportado, así como su grado de severidad, y en particular con el test de MoCA se hizo un comparativo entre dos valoraciones realizadas con un mes de diferencia, para observar la evolución clínica en el estado neurocognitivo de los pacientes. Por último, se realizaron gráficas y cuadro comparativos, de los principales tratamientos a nivel neurológico y psiquiátrico que fueron otorgados durante el internamiento, así como la dosis que se utilizó en cada uno de los pacientes.

## RESULTADOS

**Tabla 1 Características Demográficas**

CARACTERÍSTICAS		FRECUENCIA
GÉNERO	Femenino	6 (60%)
	Masculino	4 (40%)
EDAD	Edad media	28.9
	D.E.	13.94

Con el objetivo de observar la proporción de pacientes que presentaron una fase prodrómica, se obtuvieron los porcentajes de los pacientes en los que se reportó esta característica, a continuación, se pueden observar los resultados en la figura 1.

**Figura 1 Porcentaje de pacientes que presentaron fase prodrómica**

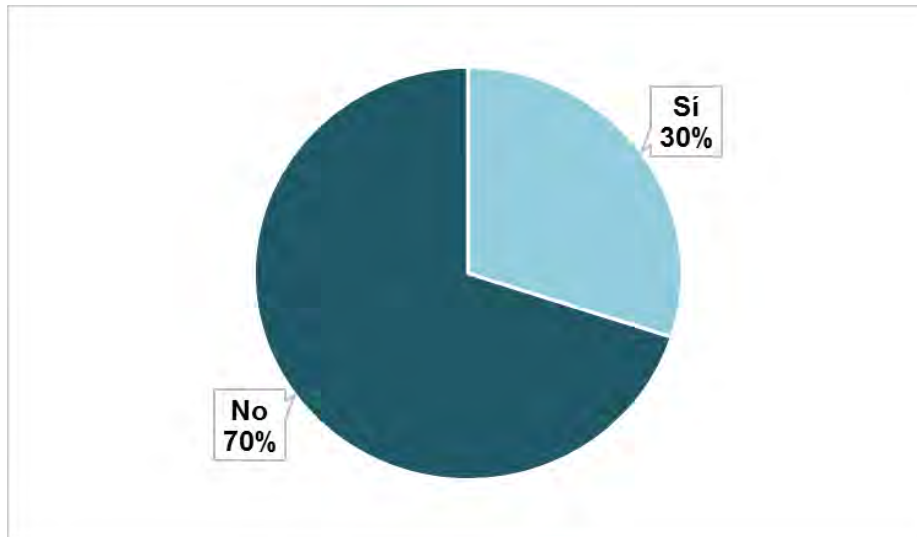


Figura 1. Se observa el porcentaje de pacientes que presentó la fase prodrómica, la cual estuvo caracterizada por un cuadro gripal. Del total de los diez casos revisados, sólo en tres se presentó esta fase.

Asimismo, en la figura 2 se presenta la proporción de pacientes que presentaron crisis convulsivas y síntomas psicóticos.

**Figura 2** Porcentaje de pacientes que presentaron crisis convulsivas y síntomas psicóticos

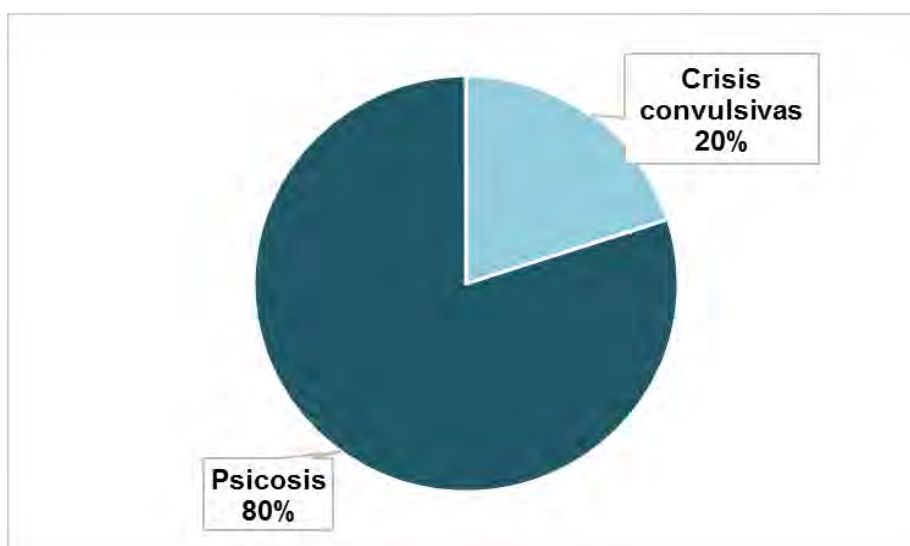


Figura 2. Se observa el porcentaje de pacientes que presentaron como primeros síntomas crisis convulsivas y aquellos que presentaron algún tipo de sintomatología psicótica, como alucinaciones visuales o auditivas, ideas delirantes de daño o referencia, heteroagresividad física o verbal, y trastornos del lenguaje. Del total de los diez casos revisados, sólo en dos casos se presentaron crisis convulsivas y en el resto de los pacientes se presentó algún tipo de síntoma psicótico.

Por otra parte, se realizó una revisión al respecto del tiempo que pasó desde el inicio de los síntomas hasta que los pacientes recibieron atención médica. En la figura 3 se muestra el tiempo en días que tardaron los pacientes en acudir a unidad de especialidades, teniendo un promedio de 29.1 días.

**Figura 3** Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta su internamiento en unidad médica

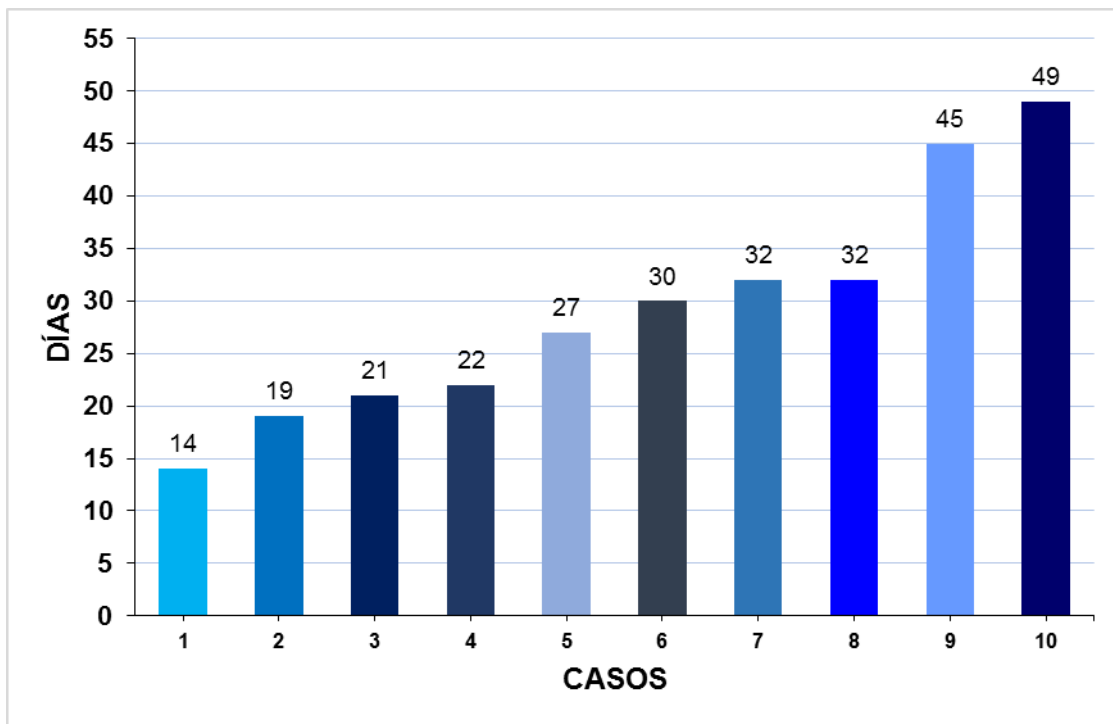


Figura 3. Se puede observar el tiempo en días que transcurrió desde el inicio de los síntomas hasta su internamiento en una unidad médica (CMN SXXI). Se ordenaron los participantes en función de los días transcurridos (del menor al mayor). En la ordenada se encuentran los días que pasaron desde el inicio de los síntomas hasta su admisión en el nosocomio, en la abscisa están numerados los pacientes.

En este mismo sentido, en la figura 4 se muestra el seguimiento de los días que cada uno de los diez casos revisados estuvo en internamiento en el hospital de especialidades. En promedio, los pacientes permanecieron por 42.5 días en internamiento.

**Figura 4 Días de internamiento**

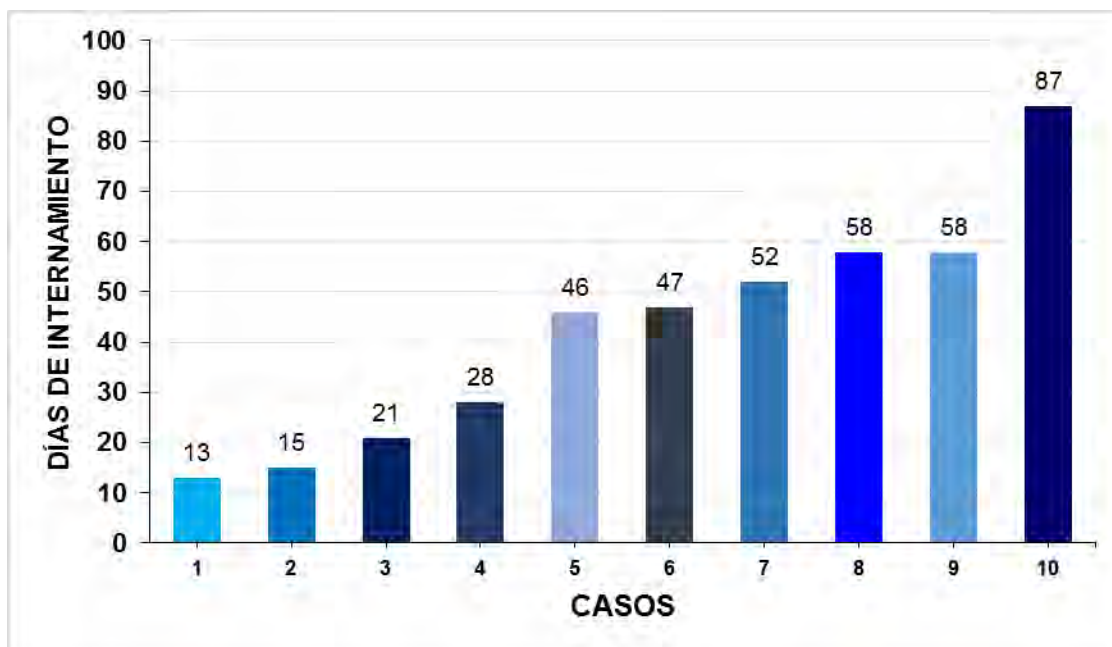


Figura 4. Se puede observar el tiempo en días que pasaron los diez pacientes en internamiento en el hospital de alta especialidad (CMN SXXI). Se ordenaron los participantes en función de los días que permanecieron en el hospital (del menor al mayor). En la ordenada se encuentran los días que pasaron en el nosocomio, en la abscisa están numerados los pacientes.

Una vez que los pacientes fueron ingresados, se inició el seguimiento y valoración de los síntomas para proporcionar un diagnóstico. En la figura 5 se muestra el porcentaje de pacientes a los cuales les fue proporcionado un diagnóstico psiquiátrico antes de ser diagnosticados con encefalitis por anticuerpos NMDA.

**Figura 5** Porcentaje de pacientes diagnosticados con patología psiquiátrica (Brote psicótico agudo en estudio).

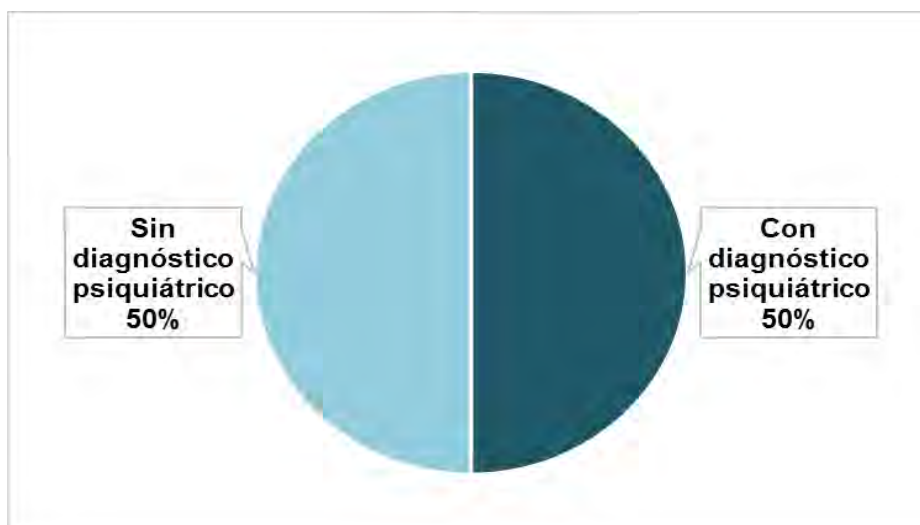


Figura 5. Se observa el porcentaje de pacientes a los cuales les fue proporcionado un diagnóstico psiquiátrico. Se puede ver que la mitad de los casos revisados, fueron considerados con un cuadro relacionado con una patología psiquiátrica.



Durante su estancia hospitalaria, los pacientes reportaron diversa sintomatología, dentro de los cuadros infecciosos se observaron principalmente de dos tipos, en la figura 6 se muestra la proporción de pacientes en los que se reportó un cuadro infeccioso y el tipo.

**Figura 6 Principales cuadros infecciosos reportados**

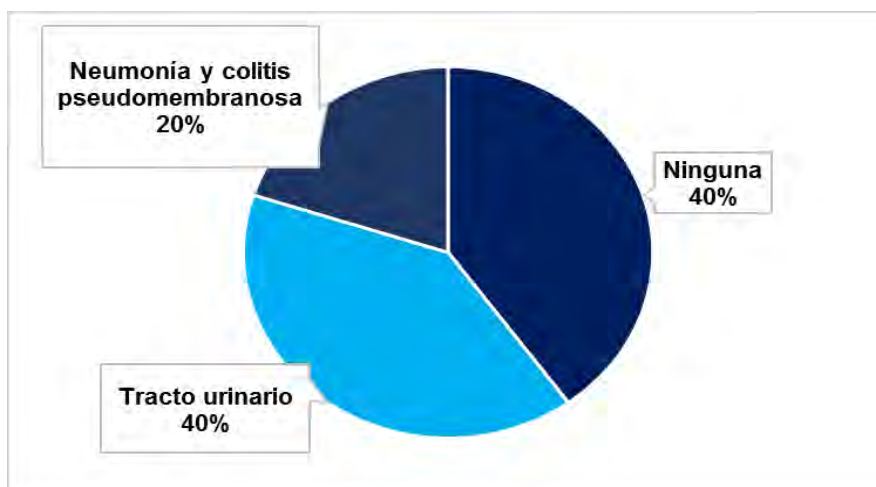


Figura 6. Se observa el porcentaje de pacientes que presentaron un cuadro infeccioso. De los 10 casos, el 60% reportó infección, de esos casos cuatro presentaron infección en el tracto urinario y en dos neumonía y colitis pseudomembranosa. El 40% restante de los casos no se tuvo evidencia de infecciones.

Siguiendo esta misma línea, se obtuvo la proporción de pacientes que presentaron crisis convulsivas, (véase figura 7):

**Figura 7** Porcentaje de pacientes que presentaron crisis convulsivas y tipo de crisis

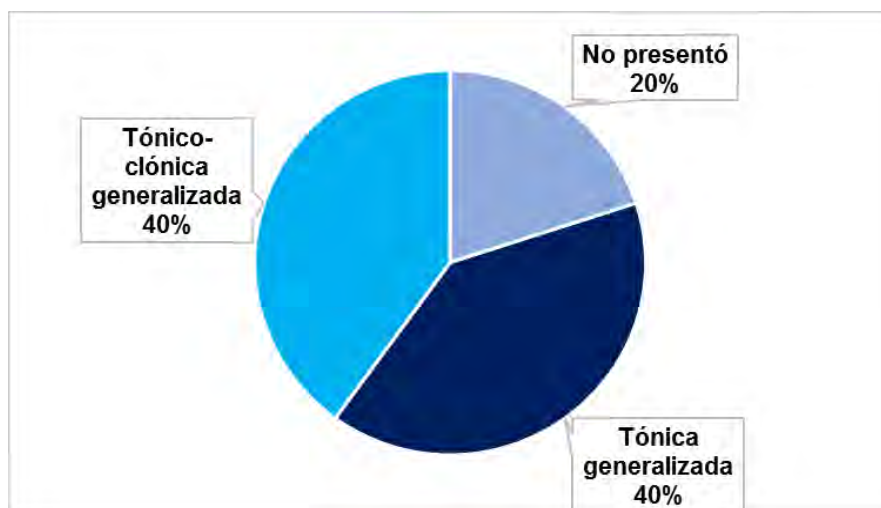


Figura 7. Se observa que el 80% de los casos presentaron crisis convulsivas y en el 20% restante no se reportaron. El tipo de crisis presentadas por los pacientes fueron principalmente de dos tipos: tónico-clónica generalizada y tónico generalizada.

Como se revisó en la literatura, los síntomas neuropsiquiátricos son representativos de esta patología. En todos los casos revisados, los pacientes reportaron diversos síntomas neuropsiquiátricos. A continuación en la figura 8, se muestra la frecuencia de los síntomas reportados.

**Figura 8 Síntomas neuropsiquiátricos**

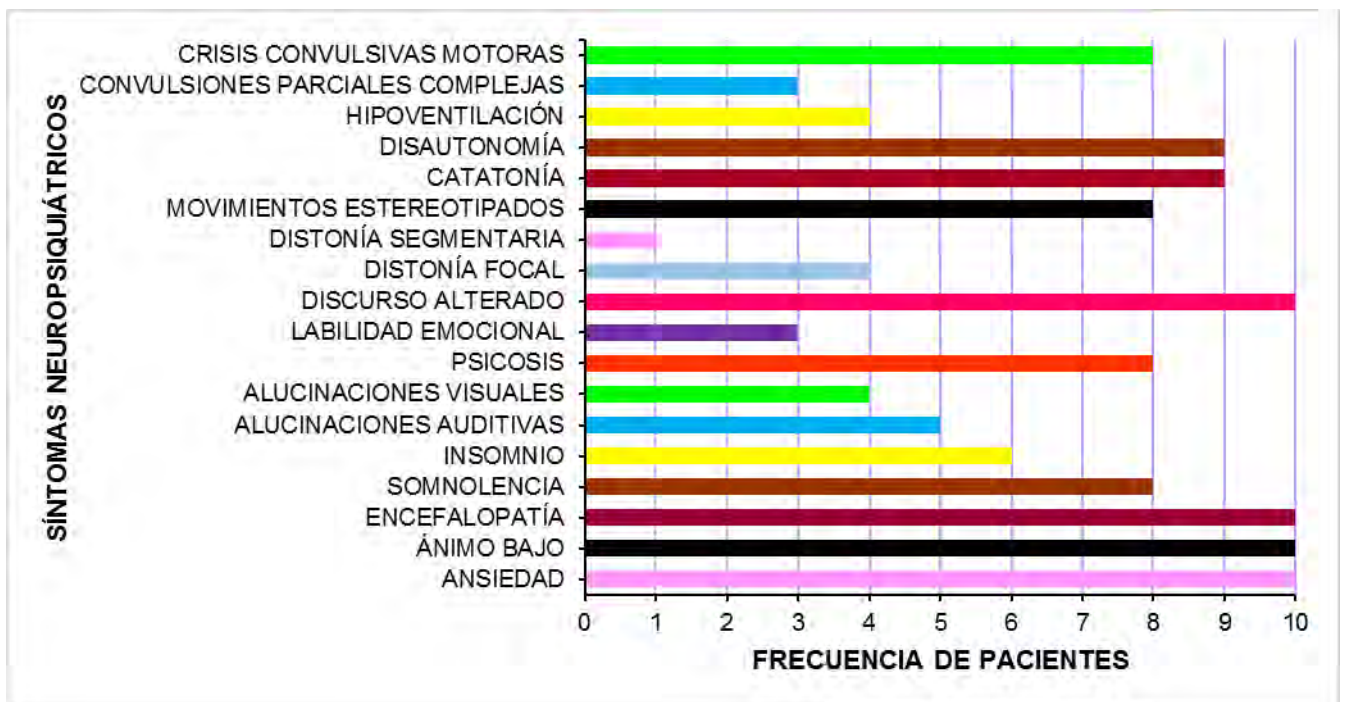


Figura 8. En la ordenada se encuentran los síntomas neuropsiquiátricos, en la abscisa está la frecuencia de los pacientes. Se observa que los síntomas neuropsiquiátricos que tuvieron en común los diez pacientes fueron ansiedad, ánimo bajo, encefalopatía y discurso alterado. Cabe mencionar que aquellos síntomas que con menor frecuencia se presentaron fueron distonía segmentaria, labilidad emocional y convulsiones parciales complejas.

Con el objetivo de valorar la presencia de signos de catatonía, fue aplicada la Escala de Bush y Francis para Catatonía, cabe mencionar, que en la revisión realizada esta evaluación fue aplicada sólo en ocho de los diez casos. En la figura 9 se puede observar la gravedad de los componentes que evalúa la escala, no obstante, algunos de estos componentes no fueron presentados por todos los pacientes evaluados o incluso por ninguno de ellos.

**Figura 9 Gravedad de los componentes de la Escala de Bush y Francis para Catatonía**

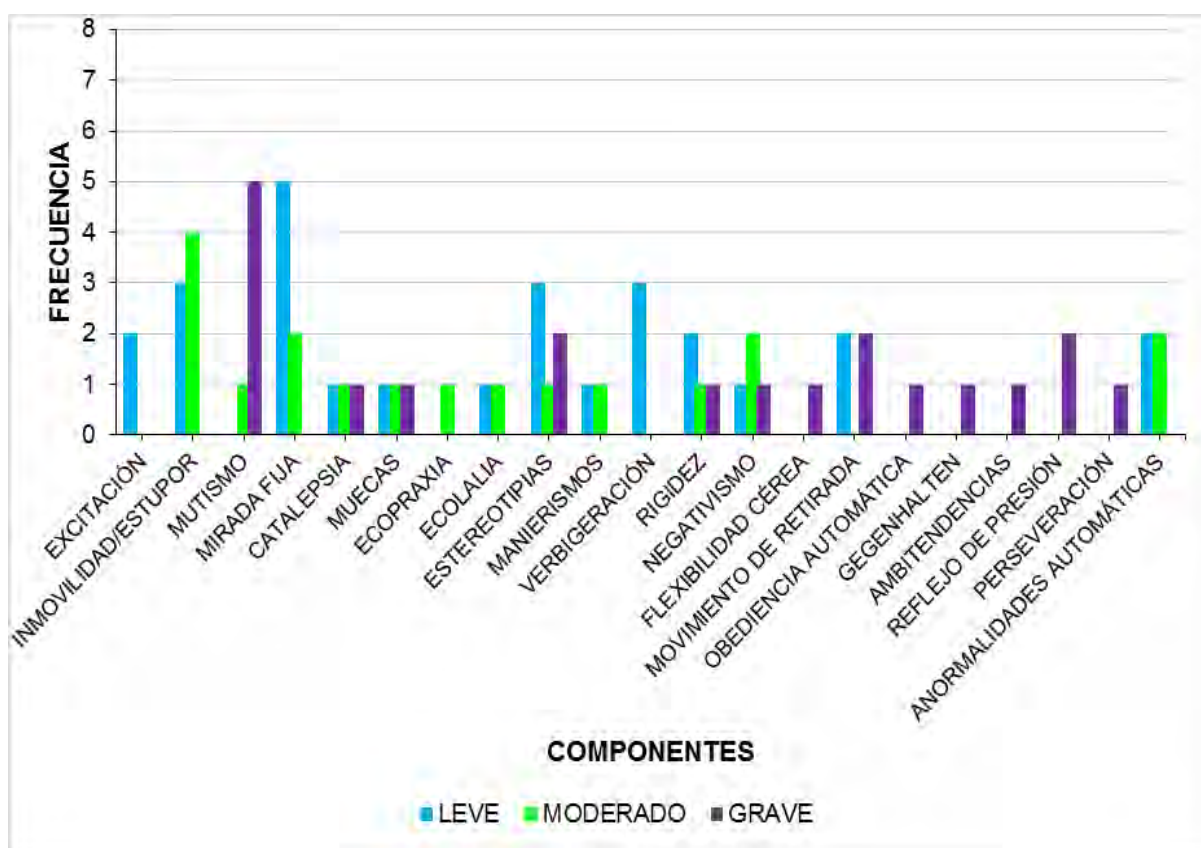


Figura 9. En la ordenada se encuentra la frecuencia de los pacientes, en la abscisa se ubican los componentes de la Escala para Catatonía, dichos componentes son representados de acuerdo a los niveles de gravedad con los que se presentaron en los pacientes. Se puede observar que la mayor parte de los componentes sólo fueron presentados en un caso, sin embargo, con una intensidad grave. El componente que se presentó con mayor frecuencia y gravedad fue Mutismo y en una gravedad menor Inmovilidad/Estupor. Otro síntoma común pero con un nivel de gravedad leve fue el que respecta a Mirada fija. Componentes como impulsividad, Combatividad y Mitgehen no fueron presentados por ninguno de los ocho pacientes.

Otro de los aspectos relevantes evaluados en los pacientes fue el cognitivo, el cual se evaluó con la Escala MoCA, cabe mencionar, que en la revisión realizada esta evaluación fue aplicada sólo en ocho de los diez casos. En la figura 10 se puede observar la puntuación total del Pre y Post de cada uno de los pacientes evaluados. De la misma forma, en la tabla 1 se muestra la puntuación Pre y Post de las áreas que evalúa el MoCA, así como la comparación de estas puntuaciones con la prueba t de student para muestras relacionadas con el fin de observar si hubo diferencias significativas entre los puntajes.

**Figura 10 Puntuación global del test MoCA**

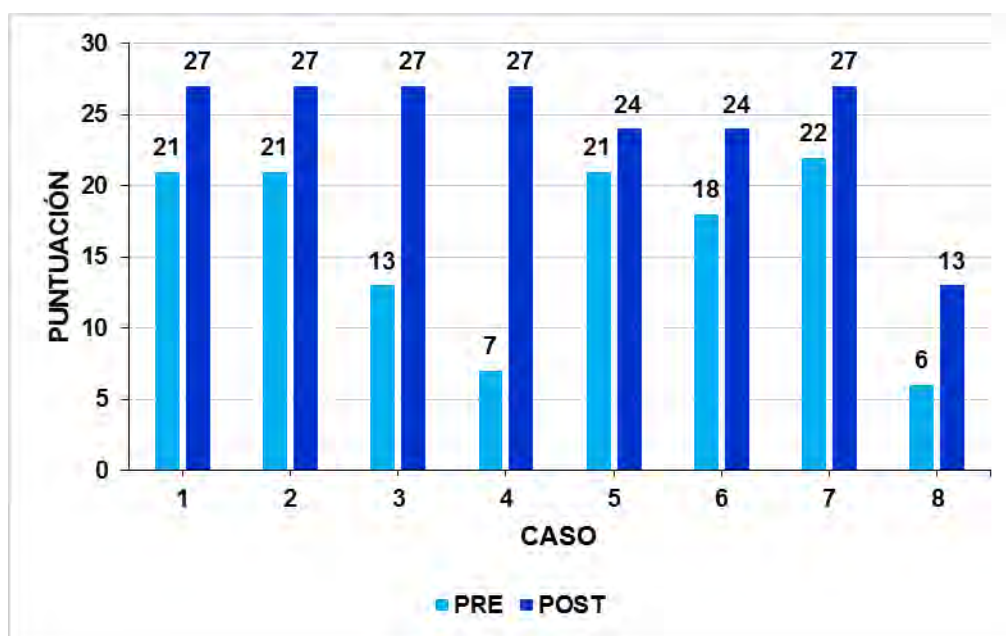


Figura 10. En la ordenada se encuentra la puntuación global que en la escala es de 30 puntos, en la abscisa se ubican los casos a los que fue aplicado representando el pre y post de la evaluación. Tomando en consideración los puntos de cohorte de la escala, podemos ver que en la primera evaluación todos los casos presentaban un resultado igual a deterioro cognitivo, sin embargo, en la segunda evaluación la puntuación mejoró considerablemente en cada caso, en algunos incluso llegando a un nivel de capacidad cognitiva normal.

**Tabla 2 Comparación de las puntuaciones por área del test MoCA**

<b>ÁREA</b>	<b><math>\bar{X}</math></b>	<b><math>t</math></b>	<b><math>p</math></b>
Pre Global MoCA	16.12	-4.170	<b>.004</b>
Post Global MoCA	24.50		
Pre Visuoespacial/FE	2.50	-2.934	<b>.022</b>
Post Visuoespacial/FE	4.37		
Pre Identificación	2.50	-1.000	.351
Post Identificación	2.62		
Pre Atención	3.0	-3.416	<b>.011</b>
Post Atención	4.80		
Pre Lenguaje	0.62	-3.667	<b>.008</b>
Post Lenguaje	2.0		
Pre Abstracción	1.50	-1.426	.197
Post Abstracción	1.87		
Pre Recuerdo diferido	2.50	-2.876	<b>.024</b>
Post Recuerdo diferido	4.12		
Pre Orientación	3.50	-1.204	.268
Post Orientación	4.60		

Tabla 1. Se aprecian las comparaciones de las puntuaciones obtenidas por los pacientes pre y post del test MoCA por área que evalúa. Se observa que el desempeño de los pacientes fue menor en todas las áreas en la primera evaluación en comparación con la segunda. Se puede ver que la diferencia fue significativa en la puntuación pre y post en la puntuación global y en las áreas visuoespacial/FE, atención, lenguaje y recuerdo diferido.

Respecto a los exámenes y pruebas realizadas a los pacientes estudiados, se les realizó análisis de LCR, EEG, IRM y se además se rastreó si había evidencia de algún tipo de tumor.

A continuación, se muestra en la figura 11 la prevalencia de LCR reportado como anormal en los casos revisados.

**Figura 11 Porcentaje de casos con evidencia de LCR anormal**

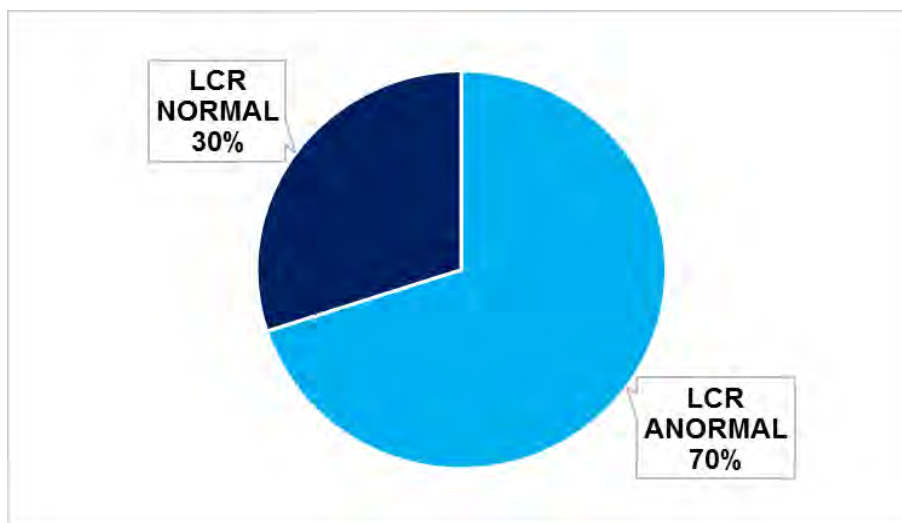


Figura 11. En el 70% de los casos revisados se encontraron evidencias de LCR anormal. En el 30% restante no se encontraron células que proporcionaran datos o evidencia de alteraciones.

Por otra parte, se realizó un estudio de EEG a cada uno de los sujetos. Los resultados demostraron evidencia de alteración con predominios de frecuencia de onda diversos, a continuación en la figura 12 se puede observar el porcentaje de pacientes por cada alteración.

**Figura 12 Porcentaje de pacientes con alteración en EEG respecto a la frecuencia de onda**

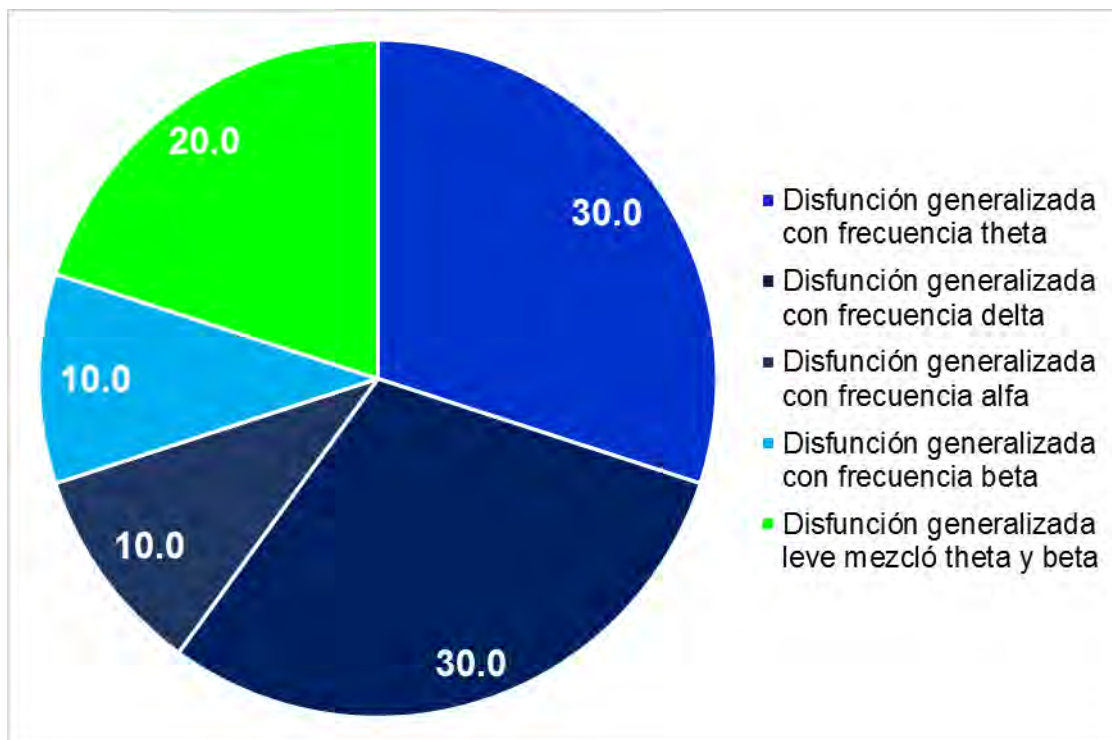


Figura 12. En los diez casos revisados se encontró evidencia de disfunción en estudios de EEG. En la gráfica se puede observar que la disfunción generalizada con frecuencia theta y delta fueron las más comunes en los pacientes abordados en este estudio, seguido de disfunción leve en una mezcla de theta y beta.



En este mismo sentido, se presenta la prevalencia de alteraciones encontradas en los estudios de IRM (véase figura 13).

**Figura 13** Porcentaje de pacientes que presentaron evidencia de alteración en estudio de resonancia magnética

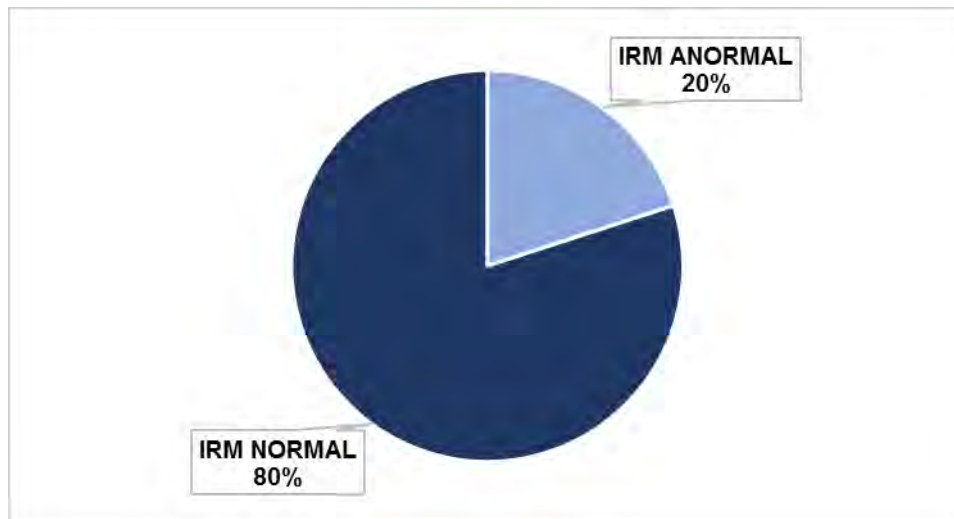


Figura 13. Sólo en el 20% de los pacientes se encontró un estudio de RM con alteraciones, cabe mencionar que las alteraciones encontradas fue en un caso con hiperintensidades temporales mesiales y en el otro caso con necrosis temporal lobar anterior con leucoencefalopatía desmielinizante en lóbulos frontales bilateral y medial.

**Figura 144 Porcentaje de pacientes con alteración en SPECT**

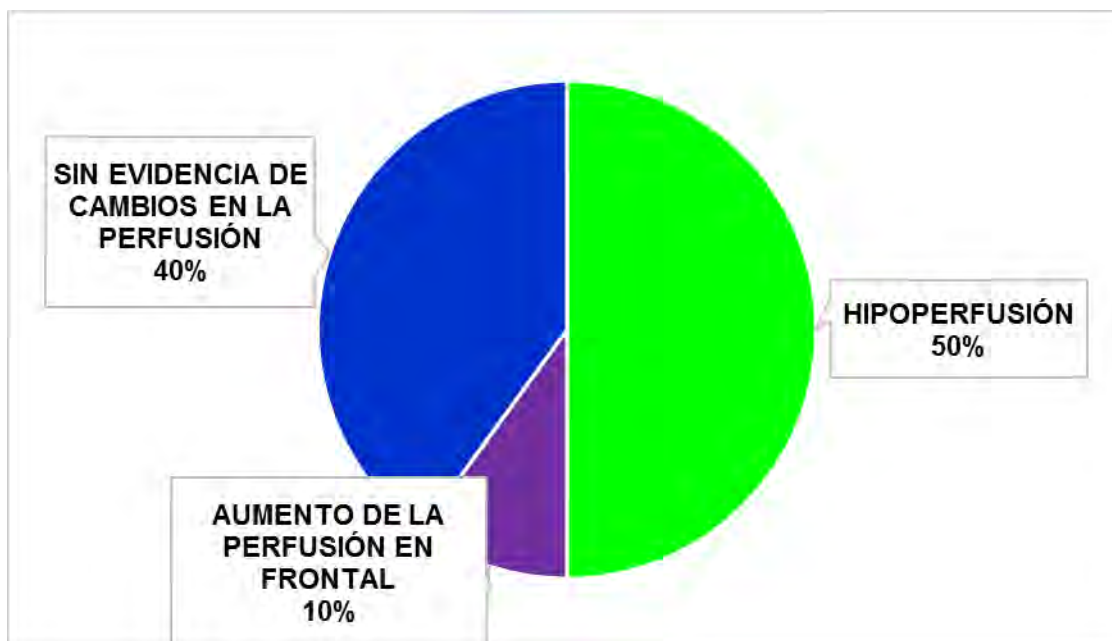


Figura 14. En el 50% de los casos, se encontró evidencia de hipoperfusión en los estudios de SPECT, sólo en el 10% un aumento de la perfusión en la región frontal y en el 40% restante no se encontraron alteraciones ni evidencia de cambios en la perfusión.

**Figura 15 Áreas cerebrales hipoperfundidas**

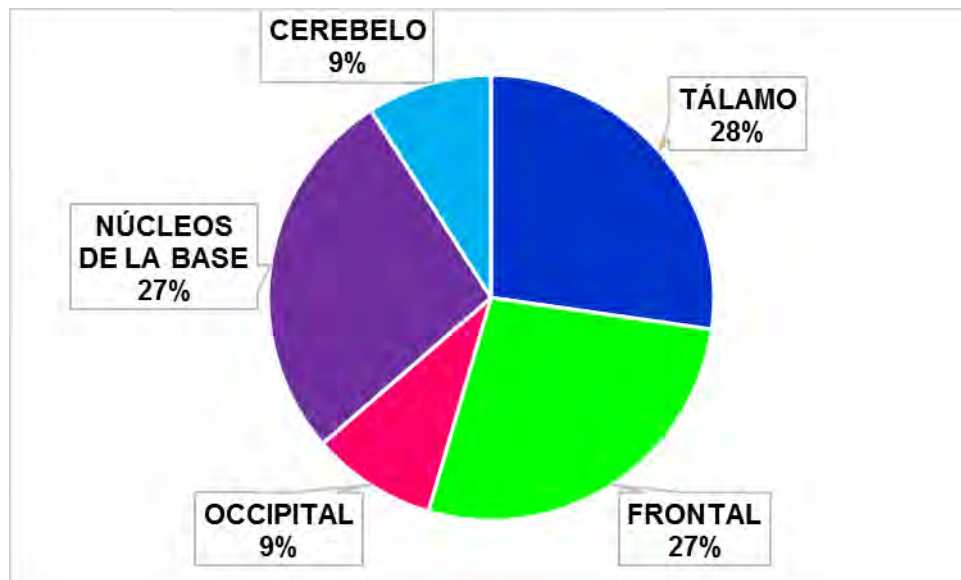


Figura 15. En la gráfica se observan las áreas hipoperfundidas de los pacientes que tuvieron evidencia de hipoperfusión en su estudio de SPECT. Se puede ver que las regiones fueron variables, asimismo, en algunos pacientes hubo hipoperfusión en más de una región. De igual forma, la prevalencia de tumor en los casos estudiados fue baja (véase figura 16):

**Figura 16** Porcentaje de pacientes en los que se encontró evidencia de tumor



Figura 16. Se puede observar que sólo el 10% de los pacientes mostró evidencia de tumor, este único caso fue de un teratoma ovárico derecho.

Finalmente, y respecto del abordaje terapéutico se intervino con tratamiento farmacológico neurológico y psiquiátrico. En las figuras 17 y 18 se pueden observar las líneas de tratamiento utilizadas en los casos revisados. En la figura 19, se muestran a detalle los medicamentos que fueron utilizados con mayor frecuencia. Y, en la tabla 2, se puede ver el desglose de los medicamentos con las dosis utilizadas en cada uno de los pacientes.

**Figura 17 Abordaje terapéutico neurológico**

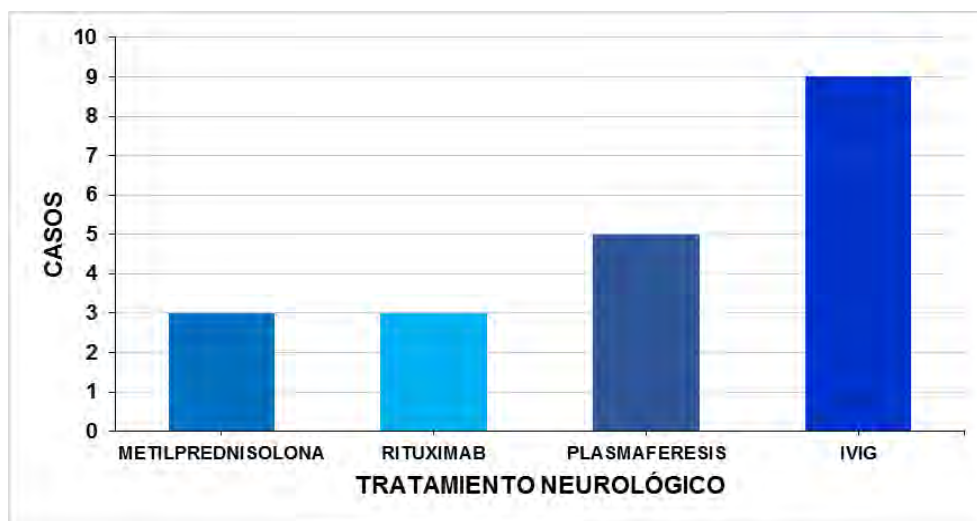


Figura 17. En la ordenada se encuentran los casos revisados, en la abscisa se ubican los tratamientos que fueron utilizados. Se puede ver que el más utilizado (en 9 de los 10 casos) fue IVIG, seguido de plasmaferesis (usado en 5 de los 10 casos) y, finalmente, los menos frecuentes fueron el uso de metilprednisolona (3 de los 10 casos) y el Rituximab (3 de los 10 casos).

Figura 18 Abordaje psiquiátrico farmacológico

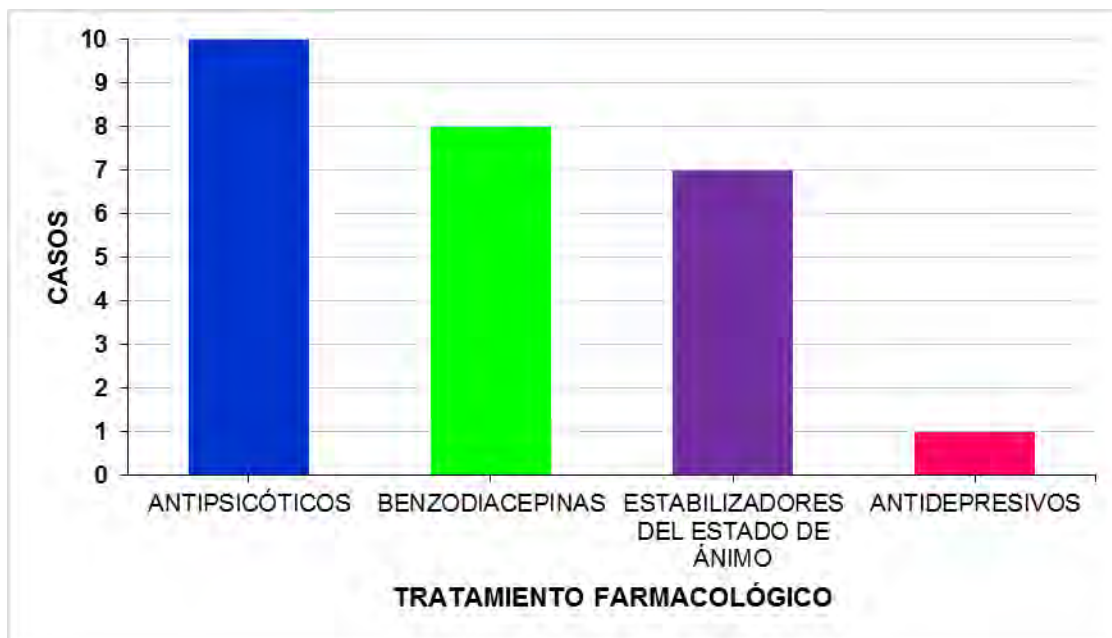


Figura 18. En la ordenada se encuentran los casos revisados, en la abscisa se ubica el tipo de medicamento farmacológico utilizado. Se puede observar que el 100% de los casos fue tratado con antipsicóticos, no obstante, además del uso de antipsicótico, el 80% fue abordado con alguna benzodiazepina, el 70% con algún estabilizador del estado de ánimo y, finalmente, sólo un caso fue tratado con antidepresivo, cabe resaltar que el tratamiento con estos grupos de fármacos no fue excluyente, es decir, un mismo caso fue tratado con diversos medicamentos, esto se puede observar con detalle en la tabla 2.

Figura 19 Frecuencia del uso de medicamentos psiquiátricos por grupo

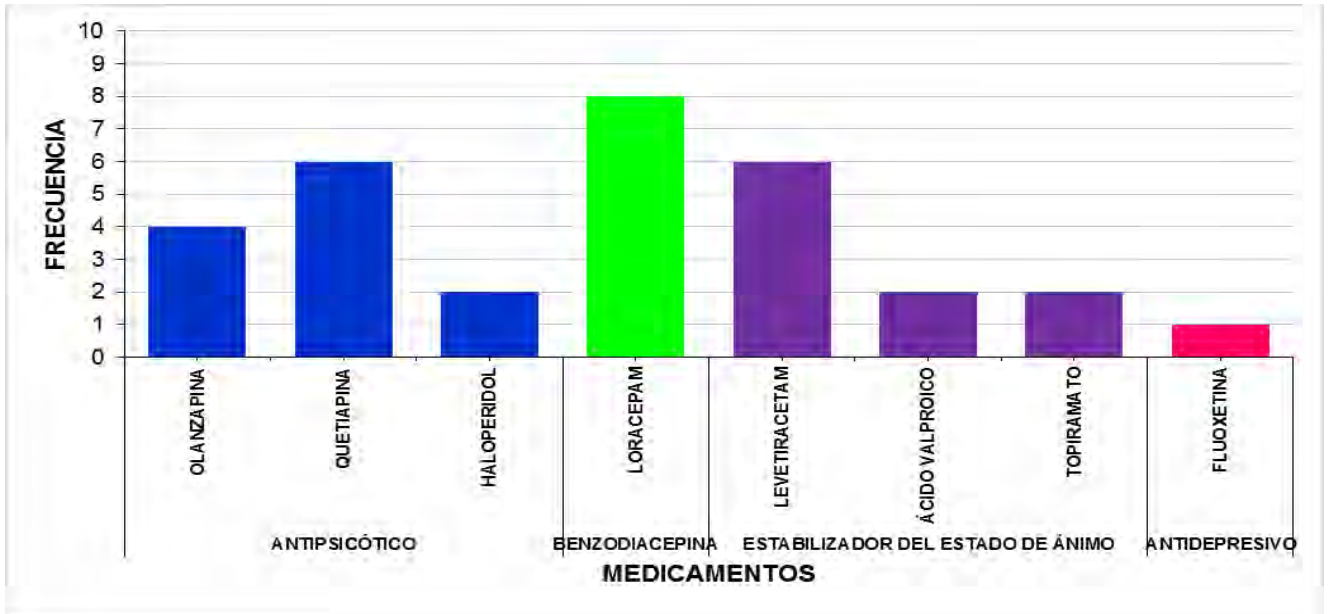


Figura 19. Se observa por grupo de medicamentos, aquellos que fueron más utilizados en los diez casos revisados, se puede observar que entre los antipsicóticos el más usado fue la quetiapina (utilizado en 6 de los 10 pacientes). Por su parte, la única benzodiacepina utilizada fue el loracepam. En cuanto a los estabilizadores del estado de ánimo el levetiracetam fue el más utilizado (6 de 10 casos) y finalmente, el único caso tratado con antidepresivo fue la fluoxetina.

**Tabla 3 Dosis de los medicamentos utilizados en cada caso**

		<b>DOSIS UTILIZADAS EN CADA PACIENTE (mg)</b>									
	<b>PACIENTES</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
<b>ANTIPSIKÓTICO</b>	Olanzapina	10	10		1	10					
					0						
	Quetiapina			50	7		50	5	5		300
					5			0	0		
	Haloperidol									5	20
<b>BENZODIACEPIN</b>	Loracepam	10	10		1	10	10	4	1	8	
<b>A</b>					6				8		
<b>ESTABILIZADOR</b>	Levetiraceta	200	200	200			150			200	200
<b>DEL ESTADO DE</b>	m	0	0	0			0			0	0
<b>ÁNIMO</b>	Ácido		120								120
	valproico		0								0
	Topiramato		100			20					
						0					
<b>ANTIDEPRESIVO</b>	Fluoxetina				2						
					0						

Tabla 2. Se observan las dosis utilizadas por cada medicamento en cada uno de los pacientes. Se puede apreciar que cada paciente tuvo un manejo con más de un medicamento, incluso con más de un antipsicótico y estabilizador del estado de ánimo.



**Figura 20 Tratamiento de TEC**

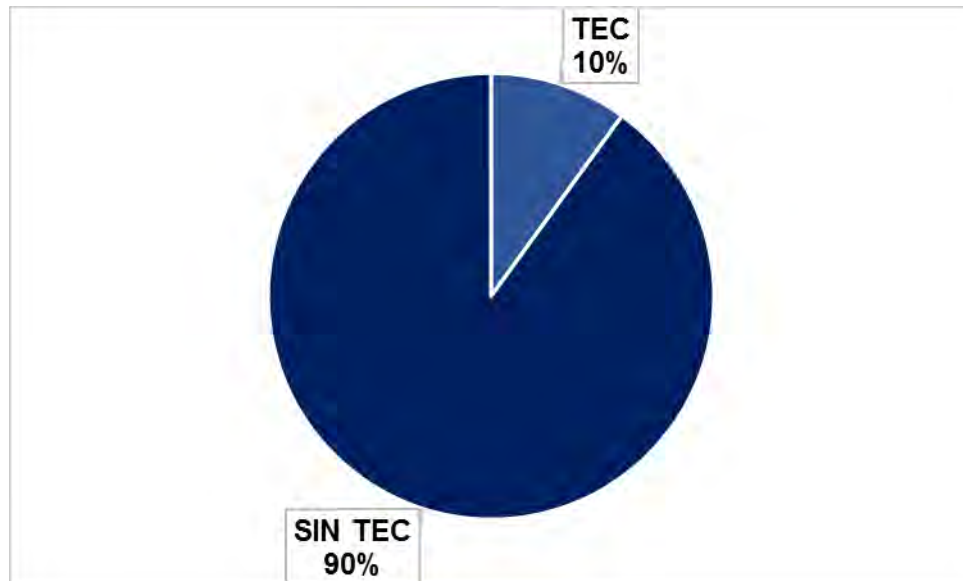


Figura 20. Del total de los 10 pacientes que fueron analizados, solamente uno fue sometido a TEC, la cual consistió en una sesión cada tres días, cumpliendo un total de cinco sesiones.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio, se observó que la distribución por género fue de 60 % para el género femenino y 40 % del género masculino, con una edad promedio de 28.9 años. En cuanto a los pacientes que fueron reportados con síntoma prodrómicos se encontró un 30 % de la muestra, lo cual principalmente se caracterizó por un cuadro gripal inespecífico. En un inicio se observaron dos grandes grupos de síntomas, los convulsivos y los psicóticos, cuya proporción fue de 20 y 80 % respectivamente.

En cuanto al tiempo que paso desde el inicio de los síntomas hasta que los pacientes fueron atendidos en un centro de especialidades se observó que el promedio fue de 29.1 días. Con una media de 42.5 días en los que permanecieron hospitalizados en la unidad de tercer nivel, durante su internamiento se observó que el 20 % de los pacientes cursaron con complicaciones médicas como; Neumonía y colitis pseudomembranosa en un 20 % e infección del tracto urinario en un 40 %.

Se reportó que hasta el 50 % al inicio de su cuadro, cumplió con criterios para el diagnóstico de un trastorno psiquiátrico, que principalmente se trató de un Trastorno psicótico agudo en estudio. Y que el principal tipo de crisis convulsivas fueron tónico-clónico generalizadas y tónico generalizadas en un 40 % cada una. Como se revisó en la literatura, los síntomas neuropsiquiátricos son representativos de esta patología, el 100 % de los pacientes presentaron este tipo de síntomas, entre los síntomas que se presentaron en un 100 % de los pacientes contamos con: ansiedad, ánimo bajo, alteraciones en el lenguaje. Disautonomía y catatonía en un 90 %. Somnolencia, psicosis, movimientos estereotipados, crisis motoras y convulsiones parciales complejas en un 80 %. Insomnio en un 60 %. Alucinaciones auditivas, en el 50 % de los pacientes y alucinaciones visuales en un 40 %. Entre los síntomas con menor frecuencia se encontraron los siguientes; distonía segmentaria, labilidad emocional y convulsiones parciales complejas.

Los síntomas de catatonía fueron valorados durante su internamiento mediante la aplicación de la Escala de Bush y Francis para Catatonía, obteniéndose los resultados de 8 de los 10 pacientes, valorándose cada aspecto de la escala de acuerdo con su nivel de gravedad. El componente que se presentó con mayor frecuencia y gravedad fue el Mutismo hasta en 50 % de los pacientes, otros síntomas que alcanzaron un mayor nivel de gravedad fueron en un 20%; estereotipias, movimiento de retirada, reflejo de prensión. Los que se presentaron en un 10 % fueron: catalepsia, muecas, rigidez, negativismo, flexibilidad cética, obediencia automática, ambitendencias. En un nivel moderado de gravedad encontramos: inmovilidad/estupor en un 40 %, mirada fija y negativismo en un 20%. En un nivel leve de gravedad encontramos: mirada fija en un 50 %, excitación en un 20 %, estereotipias y verbigeración en un 30 %. Rigidez y movimientos estereotipados en un 20 %.

En cuanto a la evaluación del estado neurocognitivo que fue valorado mediante la aplicación de la Escala MoCA, se obtuvieron los resultados de 8 de los 10 pacientes, realizándose un comparativo de dos resultados en la aplicación de la escala, con aproximadamente un mes de diferencia entre cada uno, con lo cual se pudo observar la evolución del estado neurocognitivo. Se analizó la comparación de estas puntuaciones con la prueba t de student para muestras relacionadas con el fin de observar si hubo diferencias significativas entre los puntajes. Tomando en consideración los puntos de cohorte de la escala (<26 para deterioro cognitivo leve), podemos ver que en la primera evaluación todos los casos presentaban un resultado igual a deterioro cognitivo, sin embargo, en la segunda evaluación la puntuación mejoró considerablemente en cada caso, y llegando en 5 de los 8 pacientes a un nivel de capacidad cognitiva normal. En lo que respecta a las comparaciones de las puntuaciones obtenidas por los pacientes pre y post del test por área, se observó que el desempeño de los pacientes fue menor en todas las áreas en la primera evaluación en comparación con la segunda. Se puede ver que la diferencia fue significativa en la puntuación pre y post en la puntuación global y en las áreas: visuoespacial/funciones ejecutivas, lenguaje, recuerdo diferido.

Respecto a los exámenes y pruebas realizadas a los pacientes estudiados, se les realizó análisis de: LCR, EEG, IRM, SPECT y se rastreó si había evidencia de algún tipo de tumor. En el 70 % de los casos revisados se encontraron evidencias de LCR anormal. En los diez casos se encontró evidencia de disfunción en el estudio de electroencefalograma (EEG) con los siguientes porcentajes: disfunción generalizada con frecuencia theta y delta en un 30 %, disfunción generalizada con frecuencia beta en un 20 %, disfunción generalizada con frecuencia alfa en un 10 %. A nivel de SPECT se encontró evidencia en un 10 % de aumento de la perfusión cerebral a nivel de frontal, y en un 50 % se encontró evidencia de hipoperfusión con la siguiente distribución por área; 28 % a nivel de tálamo, 27 % en núcleos de la base, 27 % en lóbulos frontales, 9 % en cerebelo y área occipital. Se encontró presencia de teratoma ovárico derecho en 10 % de la muestra.

Finalmente, y respecto al abordaje terapéutico se describe el tratamiento otorgado tanto a nivel neurológico como psiquiátrico. En lo que respecta al abordaje neurológico encontramos los siguientes porcentajes: 3 pacientes fueron tratados con Metilprednisolona, 3 con Rituximab, 5 pacientes con Plasmaféresis y 9 pacientes con IVIG. En cuanto al tratamiento psiquiátrico se observó que 100 % de los pacientes fueron tratados con antipsicóticos, 80 % con benzodiacepinas, 70 % con estabilizadores del estado de ánimo y 10 % con antidepresivos. Del grupo de antipsicóticos podemos desglosarlos de la siguiente forma: en cuanto a los antipsicóticos atípicos, con menor perfil de efectos secundarios, en un 40 % se utilizó Olanzapina a dosis máxima de 10 mg/día, en un 60 % se utilizó Quetiapina a dosis de mínima de 50 a 300 mg/día, para el tratamiento de la sintomatología; psicótica y cuadros de agitación psicomotriz, así como para inducción del sueño. Y sólo en un 20 % se utilizó Haloperidol como antipsicótico típico a dosis de 5 a 20 mg/día, principalmente para el tratamiento de los cuadros de agitación psicomotriz. Observándose una clara preferencia por los antipsicóticos atípicos por el menor número de efectos secundarios.

En cuanto al manejo de los síntomas de catatonia, se observó una clara preferencia por el uso de benzodiacepinas de tipo Lorazepam, en dosis que variaron de 8 como dosis mínima, hasta 16 como dosis máxima observándose una respuesta de dichos síntomas en un promedio de 10 días. En este aspecto cabe mencionar que sólo un paciente de la muestra requirió de aplicación de Terapia electro-convulsiva, en 5 sesiones con un Intervalo de 2 sesiones a la semana, tomando en cuenta que a la paciente que le fue aplicada esta terapia, fue a la única que posteriormente se le indicó manejo con antidepresivo de tipo ISRS; fluoxetina a una dosis de 20 mg/día.

En lo que respecta a los medicamentos anticonvulsivos los que principalmente se utilizaron fueron: Levetiracetam a dosis de 1500 a 2000 mg/día, Ácido valproico a dosis de 1200 mg/día y Topiramato a dosis de 100 a 200 mg/día. Los principales signos y síntomas para los que fueron prescritos estos medicamentos fueron: crisis convulsivas, y como estabilizadores del estado de ánimo, irritabilidad, alteraciones conductuales.

## CONCLUSIONES

Con este estudio se puede concluir que al igual que la epidemiología reportada a nivel mundial, tenemos un predominio en el sexo femenino de esta patología, con una edad promedio de 28.9 años. También observamos que debido a los múltiples síntomas con los que cursa al inicio esta enfermedad se demora la atención oportuna un centro de tercer nivel, en promedio hasta 29.1 días. Esto se explica debido a que al inicio cursan principalmente con síntomas neurológicos y psiquiátricos, como observamos se llega a realizar antes el diagnóstico de psicosis y crisis convulsivas, por lo que el tratamiento específico suele retrasarse.

El 100 % de los pacientes presentaron síntomas neuropsiquiátricos entre los más frecuentes encontramos: ansiedad, ánimo bajo, alteraciones en el lenguaje, disautonomía y catatonía, somnolencia, psicosis, movimientos estereotipados, crisis convulsivas. En cuanto a los síntomas de catatonía los que se presentaron con mayor frecuencia y gravedad fueron: el mutismo, estereotipias, movimiento de retirada, reflejo de prensión, catalepsia, muecas, rigidez, negativismo, flexibilidad cérica, obediencia automática. En cuanto a la evaluación del estado neurocognitivo que fue valorado mediante la aplicación de la Escala MoCA, se observó que el desempeño de los pacientes fue menor en todas las áreas en la primera evaluación en comparación con la segunda. Y se pudo ver que la diferencia fue significativa estadísticamente, en la puntuación pre y post en la puntuación global (p 0.004) y en las áreas: visuoespacial/funciones ejecutivas (p 0.02) , lenguaje (p 0.008), recuerdo diferido (p 0.02).

En los diez casos se encontró evidencia de disfunción generalizada en el estudio de electroencefalograma (EEG). A nivel de SPECT se encontró evidencia en un 50 % se encontró hipoperfusión. Y finalmente se encontró presencia de teratoma ovárico derecho en 10 % de la muestra. En cuanto al tratamiento psiquiátrico se observó que 100 % de los pacientes fueron tratados con antipsicóticos, 80 % con benzodiazepinas, 70 % con estabilizadores del estado de ánimo y 10 % con antidepresivos. Del grupo de antipsicóticos se prefirió el uso de antipsicóticos atípicos, con menor perfil de efectos secundarios para el tratamiento de la sintomatología; psicótica y cuadros de agitación psicomotriz, así como para inducción del sueño. En cuanto al manejo de los síntomas de catatonía, se observó una clara preferencia por el uso de benzodiazepinas de tipo Lorazepam. En este aspecto cabe mencionar que sólo un paciente de la muestra requirió de aplicación de Terapia electro-convulsiva.

Por lo que podemos concluir que el análisis descriptivo de los 10 casos nos refleja lo que se menciona en la literatura a nivel mundial, apoyando la hipótesis de que la presencia de múltiples síntomas neuropsiquiátricos en la Encefalitis por anticuerpos anti-receptor NMDA, hace difícil sospechar de su presencia, por lo que en etapas iniciales suele confundirse con otras patologías principalmente de orden psiquiátrico, lo cual llega a retrasar su diagnóstico y tratamiento oportuno.

Este estudio abre la puerta para futuros protocolos, donde posibles muestras más grandes y/o mayores tiempos de evaluación, darían la oportunidad de comparar los resultados obtenidos a mayor escala, comprobando que no es una enfermedad tan poco común como se piensa y con lo cual se puedan generar algoritmos para lograr un diagnóstico más oportuno y por ende un tratamiento más temprano, evitando de esta manera en la medida de lo posible las secuelas neurocognitivas que se llegan a presentar.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Peery HE, et al, Anti – NMDA receptor encephalitis. The disorder, the diagnosis and the immunobiology. *Autoimmunity Rev* (2012), doi: 10.1016/j.autrev.2012.03.001.
2. Josep Dalmau, Eric Lancaster, Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol* 2011 January; 10 (1): 63-74.
3. M.E. Flores Soto, V. Chaparro-Huerta, Estructura y función de las subunidades del receptor a glutamato tipo NMDA. *Neurología*. 2012; 27 (5): 301-310.
4. Eric Lancaster, The Diagnosis and Treatment of Autoimmune Encephalitis. *J Clin Neurol* 2016; 12 (1): 1-13.
5. Helen Barry, Susan Byrne, Anti – N – methyl -D-aspartate receptor encephalitis: review of clinical presentation, diagnosis and treatment. *BJPsych Bulletin* (2015), 39, 19-23.
6. Frank Leypoldt, Thaís Armangué, Autoimmune encephalopathies. *Ann N Y Acad Sci*. 2015 March; 1338 (1): 94-114.
7. Mary S. Gable, Heather Sheriff, The Frequency of Autoimmune N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis Surpasses That of Individual Viral Etiologies in Young Individuals Enrolled in the California Encephalitis Project. *Clinical Infectious Diseases* 2012;54(7):899-904.
8. Gregory S. Day, Sasha M. High, Anti –NMDA-Receptor Encephalitis: Case Report and Literature Review of an Under-Recognized Condition. *J Gen Intern Med* 2011; 26(7):811-6.
9. Meredith R. Chapman, Holly E. Vause, Anti-NMDA Receptor Encephalitis: Diagnosis, Psychiatric Presentation, and Treatment. *Am J Psychiatry* 168:3, March 2011.
10. Matthew S. Kayser, Maarten J. Titulaer, Frequency and characteristics of isolated psychiatric episod in anti-NMDA receptor encephalitis. *JAMA Neurol*. 2013 September 1; 70(9).
11. Johan Steiner, Martin Walter, Increased Prevalence of Diverse N-Methyl-D-Aspartate Glutamate Receptor Antibodies in Patients With an Initial Diagnosis of Schizophrenia. *JAMA Psychiatry* Vol 70 (No. 3) March 2013, 272.
12. X.Chi, W. Wang, Risk factors for mortality in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Acta Neurol Scand* 2016; 1-7.
13. Kuppuswamy P.S., et al, Management of psychiatric symptoms in anti-NMDAR encephalitis: a case series, literature review and future directions. *Gen Hosp Psychiatry* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2014.02.010>.
14. Matthew S. Kayser, Josep Dalmau, Anti-NMDA Receptor Encephalitis in Psychiatry. *Curr Psychiatry Rev*. 2011; 7(3): 189-193.
15. Andrea P. Mann, Elena Grebenciucova, Anti-N-methyl-D-aspartate-receptor encephalitis: diagnosis, optimal management, and challenges. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2014: 10 517-525.
16. A.Venkatesan, A. R. Tunkel, Case Definitions, Diagnostic Algorithms, and Priorities in Encephalitis: Consensus Statement of the International Encephalitis Consortium. *Clinical Infectious Diseases* 2013;57 (15 October).
17. Maarten J. Titulaer, Lindsey McCracken, Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) receptor encephalitis: a cohort study. *Lancet Neurol*. 2013 February; 12(2): 157-165.
18. Laura Marcos-Arribas, Justino Jiménez Almonacid, Neuropsychological Profile of Anti-NMDA Receptor Encephalitis. *Psychology* 2013. Vol.4, No. 10, 776-781.
19. Helen Barry, Orla Hardiman, Anti-NMDA receptor encephalitis: an important differential diagnosis in psychosis. *The British Journal of Psychiatry* (2011) 199, 508-509.
20. Chloe Bost, Olivier Pascual, Autoimmune encephalitis in psychiatric institutions: current perspectives. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2016;12 2775-2787.
21. Veerle Bergink, Thaís Armangué, Autoimmune Encephalitis in Postpartum Psychosis. *Am J Psychiatry*. 2015 September 1; 172(9): 901-908.
22. Rui-Jin Wang, Bu-Dong Chen, Anti-D-aspartate receptor encephalitis concomitant with multifocal subcortical white matter lesions on magnetic resonance imaging: a case report and review of the literature. *BMC Neurology* DOI 10. 1186/s 12883-015-0366-5.

23. Nuria Gresa-Arribas, Maarten J. Titulaer, Diagnosis and significance of antibody titers in anti-NMDA receptor encephalitis, a retrospective study. *Lancet Neurol.* 2014 February ; 13(2): 167-177.
24. Hiroshi Kataoka, Tsunenori Takatani, Low-voltage EEG activity presenting from psychotic stage in a patient with anti-NMDA receptor encephalitis. *BMJ Case Reports* 2012; doi:10.1136/bcr-2012-007045.
25. Paraskevi Maggina, Mersini Mavrikou, Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis presenting with acute psychosis in a preteenage girl: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2012, 6:224.
26. Jennifer A. Braverman, Charlotte Marcus, Anti-NMDA-receptor encephalitis: A neuropsychiatric syndrome associated with ovarian teratoma. *Gynecologic Oncology Reports* 14 (2015) 1-3.
27. Ethan G. Hughes, Xiaoyu Peng, Cellular and synaptic mechanisms of anti-NMDA receptor encephalitis. *J Neurosci.* 2010 April 28; 30(17): 5866-5875.
28. Raquel Cecilia Costa, Carolina Caicedo di Filippo, Diagnóstico y tratamiento de la catatonia: a propósito de un caso. *Psiqu Biol.* 2013; 20(3): 40-43.
29. César González, Francisco Páez, Evaluación de la validez y confiabilidad de la Escala Cognoscitiva para el Delirium. *Salud Mental* V. 23, No. 5, octubre del 2000.

## ANEXOS

### ANEXO 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION  
Y POLITICAS DE SALUD

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACION

#### “Prevalencia y tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos, en pacientes con encefalitis secundaria a anticuerpos anti-receptor NMDA. Una serie de casos”

Lugar y Fecha: México DF, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2017

**Justificación del estudio:** En la Encefalitis por anticuerpos anti NMDA, dentro del cuadro clínico se encuentra la presencia de múltiples síntomas neuropsiquiátricos, por lo que el tener una mejor comprensión de esta sintomatología y de su tratamiento, ayudará al médico Psiquiatra a sospechar la presencia de esta patología con lo cual se podrá lograr contribuir a realizar un diagnóstico más oportuno, lo que puede contribuir a una mejor atención integral.

**Objetivo principal:** Describir, la prevalencia y el tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos, de los pacientes que fueron diagnosticados con Encefalitis secundaria a anticuerpos anti-receptor NMDA en el servicio de hospitalización de Neurología, del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” de la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI, mediante la revisión de sus expedientes clínicos, para poder lograr una mejor comprensión de cuál fue su evolución clínica y que síntomas neuropsiquiátricos pueden hacer sospechar al médico psiquiatra de la presencia de esta patología, con el objetivo de lograr un diagnóstico más oportuno.

**Procedimiento:** Su participación consistirá en permitir al investigador el acceso y la revisión de su expediente clínico, para poder analizar de manera detalla cual fue la evolución de su patología y obtener de la forma más precisa posible, los datos que nos permitan lograr el objetivo principal planteado previamente. El investigador se compromete a mantener la confidencialidad de mis datos personales. No recibirá compensación económica alguna al participar en el estudio, tampoco tendrá que hacer gasto alguno.

**Posibles riesgos y molestias asociados con el estudio:** Por ser un estudio epidemiológico retrospectivo y descriptivo de casos, no se pondrá en riesgo su vida, funcionalidad ni la salud mental.

**Posibles beneficios que recibirá al participaren el estudio:** Al participar en este estudio, usted estará contribuyendo a una mejor comprensión de la sintomatología neuropsiquiátrica que se presenta en la Encefalitis por anticuepors anti-receptor NMDA, con lo que se pretende lograr que haya un mejor conocimiento por parte de los médicos psiquiatras sobre esta patología y se pueda sospechar de esta en las valoraciones psiquiátricas de urgencias.

**Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:** El investigador se ha comprometido a darme información actualizada sobre el estudio.

**Participación o retiro:** el participante podrá retirarse de esta investigación en el momento que lo decida, sin que esto afecte su a atención médica en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” de Centro Médico Siglo XXI del IMSS.

**Privacidad y confidencialidad:** Los datos obtenidos serán utilizados por el investigador para la realización de un estudio científico con la finalidad de obtener información que pueda ser aplicable a la ciencia médica, Se respetara con absoluta integridad el uso de sus datos personales de acuerdo a la ley DOF 05-07-2010, del IFAI vigente.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio, podrá dirigirse a:

**INVESTIGADOR RESPONSABLE:** Dr. Israel Moreno Moreno. CMN SIGLO XXI. TEL: 55 21 94 45 42

**COLABORADOR:** Dr. Davis Cooper Bribiesca. CMN SIGLO XXI, Tel: 55 54 09 05 43

**En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:**

Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

El investigador responsable, me ha informado que se me brindara toda la privacidad y confidencialidad de mi participación en el presente estudio

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma



## BUSH-FRANCIS CATATONIA RATING SCALE ANEXO 2

Use presence or absence of items 1-14 for screening

Use the 0-3 scale for items 1-23 to rate severity

<p><b>1. Excitement:</b></p> <p>Extreme hyperactivity, constant motor unrest which is apparently non-purposeful. Not to be attributed to akathisia or goal directed agitation</p> <p>0 = Absent 1 = Excessive motion 2 = Constant motion, hyperkinetic without rest periods 3 = Full-blown catatonic excitement, endless frenzied motor activity</p>	<p><b>2. Immobility/stupor:</b></p> <p>Extreme hypoactivity, immobile, minimally responsive to stimuli</p> <p>0 = Absent 1 = Sits abnormally still, may interact briefly 2 = Virtually no interaction with external world 3 = Stuporous, non-reactive to painful stimuli</p>
<p><b>3. Mutism:</b></p> <p>Verbally unresponsive or minimally responsive</p> <p>0 = Absent 1 = Verbally unresponsive to majority of questions; incomprehensible whisper 2 = Speaks less than 20 words/ 5 min 3 = No speech</p>	<p><b>4. Staring:</b></p> <p>Fixed gaze, little or no visual scanning of environment, decreased blinking.</p> <p>0 = Absent 1 = Poor eye contact, repeatedly gazes less than 20 seconds between shifting of attention; decreased blinking 2 = Gaze held longer than 20 seconds, occasionally shifts attention 3 = Fixed gaze, non-reactive</p>
<p><b>5. Posturing/catalepsy:</b></p> <p>Spontaneous maintenance of posture(s), including mundane (e.g. setting or standing for long periods without reacting).</p> <p>0 = Absent 1 = Less than 1 minute 2 = Greater than one minute, less than 15 minutes 3 = Bizarre posture, or mundane maintained more than 15 minutes</p>	<p><b>6. Grimacing:</b></p> <p>Maintenance of odd facial expressions.</p> <p>0 = Absent 1 = Less than 10 seconds 2 = Less than 1 minute 3 = Bizarre expression(s) or maintained more than 1 minute</p>
<p><b>7. Echopraxia/echolalia:</b></p> <p>Mimicking of examiner's movements/speech.</p> <p>0 = Mimicking of examiner's movements/speech 1 = Occasional 2 = Frequent 3 = Constant</p>	<p><b>8. Stereotypy:</b></p> <p>Repetitive, non-goal-directed motor activity (e.g. finger-play; repeatedly touching, patting or rubbing self); abnormality not inherent in act but in frequency.</p> <p>0 = Absent 1 = Occasional 2 = Frequent 3 = Constant</p>
<p><b>9. Mannerisms:</b></p> <p>Odd, purposeful movements (hopping or walking tiptoe, saluting passers-by or exaggerated caricatures of mundane movements); abnormality inherent in act itself.</p> <p>0 = Absent 1 = Occasional 2 = Frequent 3 = Constant</p>	<p><b>10. Verbigeration:</b></p> <p>Repetition of phrases or sentences (like a scratched record).</p> <p>0 = Absent 1 = Occasional 2 = Frequent 3 = Constant</p>
<p><b>11. Rigidity:</b></p> <p>Maintenance of a rigid position despite efforts to be moved, exclude if cog-wheeling or tremor present.</p> <p>0 = Absent 1 = Mild resistance 2 = Moderate 3 = Severe, cannot be repositioned</p>	<p><b>12. Negativism:</b></p> <p>Apparently motiveless resistance to instructions or attempts to move/examine patient. Contrary behavior, does exact opposite of instruction</p> <p>0 = Absent 1 = Mild resistance and/or occasionally contrary 2 = Moderate resistance and/or frequently contrary 3 = Severe resistance and/or continually contrary</p>
<p><b>13. Waxy Flexibility:</b></p> <p>During repositioning of patient, patient offers initial resistance before allowing himself to be repositioned, similar to that of a bending candle.</p> <p>0 = Absent 3 = Present</p>	<p><b>14. Withdrawal:</b></p> <p>Refusal to eat, drink and/or make eye contact.</p> <p>0 = Absent 1 = Minimal PO intake/interaction for less than 1 day 2 = Minimal PO intake/interaction for more than 1 day 3 = No PO intake/interaction for 1 day or more.</p>

## BUSH-FRANCIS CATATONIA RATING SCALE (CONT.)

<p><b>15. Impulsivity:</b></p> <p>Patient suddenly engages in inappropriate behavior (e.g., runs down hallway, starts screaming or takes off clothes) without provocation. Afterwards can give no, or only a facile explanation.</p> <p>0 = Absent 1 = Occasional 2 = Frequent 3 = Constant or not redirectable</p>	<p><b>16. Automatic obedience:</b></p> <p>Exaggerated cooperation with examiner's request or spontaneous continuation of movement requested.</p> <p>0 = Absent 1 = Occasional 2 = Frequent 3 = Constant</p>
<p><b>17. Mitgehen:</b></p> <p>"Anglepoise lamp" arm raising in response to light pressure of finger, despite instruction to the contrary.</p> <p>0 = Absent 3 = Present</p>	<p><b>18. Gegenhalten:</b></p> <p>Resistance to passive movement which is proportional to strength of the stimulus, appears automatic rather than willful.</p> <p>0 = Absent 3 = Present</p>
<p><b>19. Ambitendency:</b></p> <p>Patient appears motorically "stuck" in indecisive, hesitant movement.</p> <p>0 = Absent 3 = Present</p>	<p><b>20. Grasp reflex:</b></p> <p>Per neurological exam</p> <p>0 = Absent 3 = Present</p>
<p><b>21. Perseveration:</b></p> <p>Repeatedly returns to same topic or persists with movement.</p> <p>0 = Absent 3 = Present</p>	<p><b>22. Combativeness:</b></p> <p>Usually in an undirected manner, with no, or only a facile explanation afterwards.</p> <p>0 = Absent 1 = Occasionally strikes out, low potential for injury 2 = Frequently strikes out, moderate potential for injury 3 = Serious danger to others</p>
<p><b>23. Autonomic abnormality:</b></p> <p>Circle: temperature, BP, pulse, respiratory rate, diaphoresis.</p> <p>0 = Absent 1 = Abnormality of one parameter [excluding pre-existing hypertension] 2 = Abnormality of two parameters 3 = Abnormality of three or more parameters</p>	<p><b>TOTAL:</b> _____</p>

## EVALUCACION COGNITIVA MONTREAL ANEXO 3 MOCA

### MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) (EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE:  
Nivel de estudios:  
Sexo:

Fecha de nacimiento:  
FECHA:

<p><b>VISUOESPACIAL / EJECUTIVA</b></p> <p style="text-align: right;">Copiar el cubo</p> <p style="text-align: right;">Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)</p>	<p style="text-align: right;">Puntos</p> <p style="text-align: right;">___/5</p>																		
<p><b>IDENTIFICACIÓN</b></p>	<p style="text-align: right;">___/3</p>																		
<p><b>MEMORIA</b></p> <p>Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdelas 5 minutos más tarde.</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;">ROSTRO</td> <td style="width: 20%;">SEDA</td> <td style="width: 20%;">IGLESIA</td> <td style="width: 20%;">CLAVEL</td> <td style="width: 20%;">ROJO</td> </tr> <tr> <td>1er intento</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2º intento</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	1er intento						2º intento						<p style="text-align: right;">Sin puntos</p>
	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO														
1er intento																			
2º intento																			

<p><b>ATENCIÓN</b></p> <p>Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [ ] 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. [ ] 7 4 2</p> <p>Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si <math>\geq 2</math> errores. [ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB</p> <p>Restar de 7 en 7 empezando desde 100. [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65 4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.</p>	<p style="text-align: right;">___/2</p> <p style="text-align: right;">___/1</p> <p style="text-align: right;">___/3</p>																								
<p><b>LENGUAJE</b></p> <p>Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [ ] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. [ ]</p> <p>Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [ ] _____ (N <math>\geq</math> 11 palabras)</p>	<p style="text-align: right;">___/2</p> <p style="text-align: right;">___/1</p>																								
<p><b>ABSTRACCIÓN</b></p> <p>Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [ ] tren-bicicleta [ ] reloj-regla</p>	<p style="text-align: right;">___/2</p>																								
<p><b>RECUERDO DIFERIDO</b></p> <p>Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;">ROSTRO</td> <td style="width: 20%;">SEDA</td> <td style="width: 20%;">IGLESIA</td> <td style="width: 20%;">CLAVEL</td> <td style="width: 20%;">ROJO</td> </tr> <tr> <td></td> <td>[ ]</td> <td>[ ]</td> <td>[ ]</td> <td>[ ]</td> <td>[ ]</td> </tr> <tr> <td>Optativo</td> <td>Pista de categoría</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Pista elección múltiple</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	Optativo	Pista de categoría						Pista elección múltiple					<p style="text-align: right;">Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente</p> <p style="text-align: right;">___/5</p>
	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO																				
	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]																				
Optativo	Pista de categoría																								
	Pista elección múltiple																								
<p><b>ORIENTACIÓN</b></p> <p>[ ] Día del mes (fecha) [ ] Mes [ ] Año [ ] Día de la semana [ ] Lugar [ ] Localidad</p>	<p style="text-align: right;">___/6</p>																								