



Published in final edited form as:

Rev Neurol. 2013 November 1; 57(9): 405–410.

Encefalitis por anticuerpos contra el receptor de NMDA: experiencia con seis pacientes pediátricos. Potencial eficacia del metotrexato

Antonio Bravo-Oro, Carlos Abud-Mendoza, Arturo Quezada-Corona, Josep Dalmau, and Verónica Campos-Guevara

Departamento de Neurología; Hospital de la Universidad de Pensilvania; Filadelfia, Estados Unidos (J. Dalmau). Servicio de Neurología; Hospital Clínic; Universitat de Barcelona; Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer, IDIBAPS (J. Dalmau). Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats, ICREA; Barcelona, España (J. Dalmau). Departamento de Neuropediatría (A. Bravo-Oro); Departamento de Reumatología (C. Abud-Mendoza); Hospital Central Doctor Ignacio Morones Prieto; San Luis Potosí, México. Departamento de Neuropediatría; Hospital General de Zona n.º 1; IMSS; San Luis Potosí, México (V. Campos-Guevara)

Abstract

Introducción—La encefalitis por anticuerpos contra el receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) es una entidad cada vez más diagnosticada en edad pediátrica. A diferencia de los adultos, en muchos casos no se asocia a tumores y las manifestaciones iniciales en niños más frecuentes son crisis convulsivas y trastornos del movimiento, mientras que en los adultos predominan las alteraciones psiquiátricas.

Casos clínicos—Presentamos seis casos pediátricos confirmados con anticuerpos contra la subunidad NR1 del receptor de NMDA en suero y líquido cefalorraquídeo. Cinco de los casos comenzaron con crisis convulsivas como manifestación clínica inicial antes de desarrollar el cuadro clásico de esta entidad. En todos los casos se utilizaron esteroides como primera línea de tratamiento, con los que sólo se observó control de las manifestaciones en uno, por lo que el resto de los pacientes requirió inmunomoduladores de segunda línea. Todos los pacientes recibieron metotrexato como tratamiento inmunomodulador para evitar recaídas y la evolución fue a la mejoría en todos ellos.

Conclusiones—En nuestra serie de pacientes con encefalitis por anticuerpos contra el receptor de NMDA, ninguno se asoció a tumores. Todos los casos recibieron metotrexato por lo menos durante un año, no observamos eventos adversos clínicos ni por laboratorio, ni hubo secuelas neurológicas ni recaídas durante el tratamiento. Aunque es una serie pequeña y es deseable incrementar el número y tiempo de evolución, consideramos el metotrexato una excelente alternativa como tratamiento inmunomodulador para esta patología.

Correspondencia: Dr. Antonio Bravo Oro. Departamento de Neuropediatría. Hospital Central Doctor Ignacio Morones Prieto. Avda. Venustiano Carranza, 2395. CP 78290. San Luis Potosí, SLP, México. antoniobravooro@hotmail.com.

Financiación: Trabajo realizado con ayudas a J.D. del National Institutes of Health (RO1NS077851), Fundació la Marató de TV3 y Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS, PI11/01780).

Abstract

Anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor encephalitis is a condition that is increasingly more frequently diagnosed in the paediatric age. Unlike adults, in many cases it is not associated to tumours and the most common initial manifestations in children are seizures and movement disorders, while in adults there is a predominance of psychiatric alterations.

We present six confirmed paediatric cases with antibodies against the subunit NR1 of the NMDA receptor in serum and cerebrospinal fluid. Five of the cases began with seizures as the initial clinical symptom prior to the development of the classical clinical features of this condition. In all cases, steroids were used as the first line of treatment, although these only brought about control over the manifestations in one of them; the other patients therefore required second-line immunomodulators. All the patients received methotrexate as immunomodulator treatment to prevent relapses, and in all cases there was an improvement in the patients' situation.

In our series of patients with anti-NMDA receptor encephalitis, none were associated with tumours. All of them were given methotrexate for at least one year and no adverse clinical or analytical events were observed; likewise, there were no neurological sequelae or relapses during treatment. Although it is a small series and it would be advisable to increase the number and time to progression, we see methotrexate as an excellent alternative immunomodulator treatment for this pathology.

Palabras clave

Anticuerpos anti-NMDA; Crisis convulsivas; Encefalitis; Inmunomodulación; Metotrexato; Síndrome paraneoplásico

Keywords

Anti-NMDA antibodies; Encephalitis; Immunomodulation; Methotrexate; Paraneoplastic syndrome; Seizures

Introducción

La encefalitis por anticuerpos contra el receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) es una entidad clínica descrita por primera vez en 2007 como parte de los síndromes neurológicos paraneoplásicos [1]. Cada vez es más reconocida como cuadro encefalopático, más común en mujeres jóvenes y niños, aunque frecuentemente sin asociación con tumores. Cerca del 70% de los pacientes presenta fase prodrómica caracterizada por cefalea, fiebre, náusea, vómito, diarrea y manifestaciones de vías aéreas superiores. Posteriormente, en un período generalmente no mayor a dos semanas, los pacientes comienzan con manifestaciones psiquiátricas, como ansiedad, insomnio, psicosis, hiperreligiosidad, conductas estereotipadas y antisociales. Finalmente, los pacientes presentan períodos de agitación y catatonía, con crisis convulsivas, movimientos anormales de cara, tronco o extremidades, particularmente con discinesias faciales y disautonomía [2].

El diagnóstico diferencial es amplio. El clínico debe considerar procesos primariamente psiquiátricos, infecciosos virales y bacterianos, trastornos autoinmunes, endocrinológicos y

tóxicos. El diagnóstico se basa en el síndrome y curso clínico, y se confirma con la demostración de anticuerpos contra el receptor de NMDA en suero y líquido cefalorraquídeo, específicamente contra la subunidad NR1 del receptor de NMDA [3,4].

Aunque se sugiere que las características de la enfermedad son similares a las del adulto, ya se han comunicado diferencias en la asociación con tumores, presentes en menos del 20% de los casos en edad pediátrica; en adultos, las manifestaciones iniciales más frecuentes son las alteraciones psiquiátricas (65%); y en niños, lo son las crisis convulsivas y trastornos del movimiento, presentes en el 50-60% de ellos. Las manifestaciones autonómicas son de mayor intensidad en los adultos [5-7].

A continuación, informamos los cuadros clínicos con características distintivas, hallazgos en estudios de extensión, tratamiento y evolución de seis pacientes pediátricos con encefalitis antirreceptor de NMDA.

Casos clínicos

En esta serie de casos incluimos a cinco pacientes pediátricos del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto y un paciente del Hospital n.º 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en San Luis Potosí, con diagnóstico confirmado de encefalitis por anticuerpos contra el receptor de NMDA en líquido cefalorraquídeo y suero. Este grupo de pacientes fueron hospitalizados y monitorizados en el período de marzo de 2011 a julio de 2012. Revisamos la información sobre características demográficas, que incluyen edad, género, tiempo de hospitalización, presencia o ausencia de tumor, historial médico, tratamiento, crisis clínicas, tratamiento antiepiléptico, necesidad de sedación, datos neuropsiquiátricos, inestabilidad autonómica, estudios de neuroimagen, registros electroencefalográficos y hallazgos en el líquido cefalorraquídeo (Tabla).

Los pacientes tenían una edad media de 5 años (rango: 1-11 años), y cuatro eran mujeres. Cinco de los pacientes presentaron crisis convulsivas dos semanas antes del internamiento, y uno las presentó el día de hospitalización. En el momento del internamiento, todos presentaban trastorno del ciclo sueño/vigilia, trastorno de lenguaje caracterizado por pérdida de lenguaje expresivo y receptivo, y agitación psicomotora. En cuanto a los trastornos de movimiento, se observaron discinesias faciales en seis (100%) y posturas distónicas en cinco (83%). Ningún paciente presentó inestabilidad hemodinámica o ventilatoria durante el internamiento; sin embargo, todos los pacientes presentaron hipertermia, sin foco infeccioso. La media del tiempo de hospitalización fue de 69 días (rango: 43-102 días), y tres pacientes (50%) requirieron internamiento en terapia intensiva con necesidad de ventilación mecánica por la agitación psicomotora grave refractaria.

La punción lumbar fue anormal en tres pacientes (50%), con pleocitosis e hiperproteinorraquia. Sólo en cuatro pacientes se determinaron bandas oligoclonales, que fueron positivas en tres (75%). En la imagen por resonancia magnética se encontraron hiperintensidades en la neocorteza, sustancia blanca subcortical o lóbulos temporales mesiales en tres pacientes (50%). En los seis casos se comunicaron anticuerpos antirreceptores de NMDA en suero y líquido cefalorraquídeo.

Todos los pacientes tenían electroencefalograma anormal. Tres pacientes (50%) presentaron disfunción generalizada, dos pacientes (33%) disfunción focal, y un paciente paroxismos epileptogénicos focales. Ninguno presentó estado epiléptico no convulsivo. Un paciente (16%) presentó patrón delta en cepillo [8]. No se encontró asociación con tumor en ninguno de ellos.

Todos los pacientes recibieron pulsos de 30 mg/kg/día de metilprednisolona durante tres días como manejo inicial, y posteriormente 1 mg/kg de prednisona durante tres semanas y disminución gradual. Cuatro pacientes recibieron inmunoglobulina intravenosa, y en uno de los casos se suspendió a la mitad la dosis por hipertensión arterial. Un paciente recibió ciclofosfamida. Al confirmar el diagnóstico se utilizó rituximab en cuatro pacientes (67%). En todos los pacientes se utilizó metotrexato en dosis de 10 mg/m²/semana, fraccionándolo de lunes a viernes y descansando los fines de semana. En nuestra serie, la dosis varió dependiendo del peso entre 7,5 y 12,5 mg/semana vía oral como manejo a largo plazo para evitar recaídas, iniciándose a partir de la segunda semana de presentación de la sintomatología (media: 15 días). Todos los pacientes recibieron un suplemento de 4 mg/día de ácido fólico durante el período en que se les administró el metotrexato. Cuatro pacientes recibieron metotrexato durante un año, solo uno lo suspendió de forma personal a los dos meses de haberlo iniciado, y el último caso no ha completado el año.

En el tiempo de seguimiento, todos los pacientes recibieron tratamiento antiepiléptico. Cinco (83%) se trataron con monoterapia: cuatro con ácido valproico de magnesio y uno con carbamacepina. En un solo caso se requirieron dos fármacos, agregándose topiramato. El 100% de los pacientes se encuentra libre de crisis convulsivas. Sólo en el primer paciente se retiró el tratamiento al año del evento, y en el resto de los casos se ha continuado con el tratamiento, ya que los electroencefalogramas de control continúan siendo anormales. El último caso no ha completado el año de tratamiento, pero permanece libre de crisis convulsivas.

Cuatro pacientes (67%) recibieron benzodiacepinas (diacepam) al inicio del cuadro, y posteriormente se agregaron a todos los casos neurolépticos (quetiapina y risperidona), con mejoría del ciclo sueño/vigilia y de la agitación psicomotora, y disminución de las discinesias oromandibulares. Tres casos, al suspenderse las benzodiacepinas, presentaron cuadros de ansiedad, por lo que se utilizó citalopram con muy buena respuesta. En los cinco casos que han completado el año de tratamiento fue posible la retirada de neurolépticos y citalopram a quienes se indicó, sin complicaciones hasta el momento.

El seguimiento medio de los pacientes fue de 18 meses (rango: 7-23 meses), en todos los casos con una evolución satisfactoria. Los seis pacientes han recuperado lenguaje expresivo y receptivo, y sólo en dos fue necesario enviarlos a terapia de lenguaje. Ninguno de los pacientes tiene trastornos de conducta. Cuatro de los pacientes ya regresaron a sus actividades académicas y hasta el momento no hay constancia de fallos escolares. Al año se realizaron nuevas valoraciones por el departamento de oncología pediátrica, sin haber encontrado evidencia alguna de tumor en ninguno de los pacientes.

Discusión

Las alteraciones en la conducta de inicio súbito en edad pediátrica constituyen un reto diagnóstico para el neurólogo pediatra, ya que pueden ser la primera manifestación de diferentes entidades, como estado epiléptico no convulsivo, procesos infecciosos –en particular del sistema nervioso central y en especial por virus–, intoxicaciones, autismo de inicio tardío o trastorno desintegrador de la infancia, entre otros [1,5,6]. En los últimos años se ha incrementado de manera rápida la publicación de casos pediátricos con anticuerpos contra el receptor de NMDA. El cuadro clínico es muy parecido al que presentan los adultos, aunque los síntomas iniciales pueden variar (en niños es frecuente la presentación con crisis epilépticas, movimientos anormales y alteraciones de conducta y del sueño). Cabe resaltar que cinco de los casos presentaron como primera manifestación crisis convulsivas, seguidas semanas después de cambios de conducta, agitación, trastornos del sueño y de movimiento. Una experiencia similar se ha publicado recientemente en dos series pediátricas, en las que con frecuencia los primeros síntomas fueron crisis epilépticas o trastornos de movimiento, para evolucionar después hacia el cuadro típico del síndrome [6,7]. Las manifestaciones autonómicas son menos graves en la población pediátrica, y en nuestros pacientes podríamos considerar la hipertermia como la única manifestación asociada, ya que en ninguno se identificaron alteraciones hemodinámicas o ventilatorias. Tres de los pacientes requirieron ventilación mecánica, pero por la necesidad de sedarlos debido a la agitación tan importante que presentaban.

El análisis del líquido cefalorraquídeo se ha descrito inicialmente como anormal en el 80% de los pacientes, con pleocitosis linfocítica moderada e hiperproteíorraquia, y en el 60%, presencia de bandas oligoclonales [9], datos muy similares a los observados en nuestro grupo (Tabla). La resonancia magnética en la mayoría de los casos comunicados ha sido normal, aunque se pueden observar alteraciones en FLAIR en las regiones temporales [6]. En tres pacientes de nuestro grupo, en la resonancia magnética inicial se encontraron datos sugerentes de esclerosis del lóbulo temporal. En un solo caso se encontraron, en la resonancia magnética de control a los seis meses, datos sugerentes de atrofia cortical, aunque sin correlación clínica, ya que la paciente continúa su vida totalmente normal, que incluye la asistencia escolar sin ninguna manifestación de anormalidad. Un estudio previo describió hallazgos similares, consistentes en la presencia de aparente atrofia cortical, que en estudios seriados presenta recuperación clínica y del volumen cerebral [10].

El tratamiento inmunomodulador de primera línea recomendado al confirmarse el diagnóstico en cualquier grupo de edad es la metilprednisolona e inmunoglobulina intravenosa. De no presentar mejoría, se ha probado el uso de ciclofosfamida, rituximab o plasmaféresis [4,7,11]. En nuestra serie sólo un caso respondió al tratamiento inicial con metil-prednisolona; en el resto de los casos fue necesario utilizar otros inmunomoduladores. En los cuatro casos en que utilizamos inmunoglobulina intravenosa no observamos mejoría clínica, y persistieron con discinesias oromandibulares y agitación psicomotora, por lo que se decidió administrar ciclofos-famida en un caso y rituximab en cuatro, observando mejoría entre tres y cinco días después de su aplicación, motivo por el cual decidimos en el caso 6 no utilizar la inmunoglobulina intravenosa.

Para disminuir el riesgo de recaídas, se recomienda utilizar micofenolato de mofetilo o azatioprina durante un año [7,12]. El riesgo general de recaídas se calcula en 0,52 recaídas/paciente/año, de las cuales sólo el 15% requiere admisión hospitalaria [13]. El metotrexato es el inmunomodulador de mayor uso en enfermedades con fondo autoinmune, en particular en reumatología, tanto por su eficacia con bases firmes de sustentación en modificar alteraciones de inmunorregulación, como por su excelente tolerancia y perfil de seguridad [14-18]. En nuestra institución se cuenta con una amplia experiencia con metotrexato en cientos de pacientes con padecimientos reumatológicos durante varias décadas, de manera aislada o combinado con otros inmunomoduladores, con excelentes resultados en artritis reumatoide, artritis idiopática juvenil, escleroderma, esclerosis múltiple y lupus eritematoso generalizado, entre otros. En nuestros pacientes, como terapia para evitar recaídas, utilizamos metotrexato, sin complicaciones hematológicas, y ninguno de los cinco pacientes que ya cumplieron un año con inmunomodulación presentó recaídas. Es probable la eficacia del metotrexato en el control de la manifestaciones, ya que se inició junto con un inmunomodulador de segunda línea, por lo que habrá que considerar en futuros casos utilizarlo como tratamiento de segunda línea.

Cinco de nuestros pacientes ya cumplieron más de un año del inicio del cuadro y de tratamiento con inmunomodulador, presentando una recuperación completa de sus funciones cognitivas, muy parecido a lo notificado por Armangué et al [6], donde un 85% de los pacientes, en un período de 17,5 meses, presentaba mejoría sustancial. En nuestro grupo, observamos que lo primero que se recupera es el lenguaje receptivo, con un promedio de tres meses, y entre los 6-8 meses, el lenguaje expresivo. Tres pacientes presentaron manifestaciones de ansiedad al suspender las benzodiazepinas y requirieron manejo con citalopram. En estos pacientes se suspendió el tratamiento al año, y se encuentran sin manifestaciones conductuales. El último caso, que se diagnóstico en julio de 2012, continúa con inmunomodulación y citalopram, ya recuperó el lenguaje receptivo, y se canalizó a terapia de lenguaje, logrando en dos meses recuperar el lenguaje expresivo adquirido antes del padecimiento.

En conclusión, de acuerdo con lo informado en la bibliografía en diferentes series y lo observado en nuestro grupo, la encefalitis por anticuerpos contra el receptor de NMDA se debe sospechar en pacientes pediátricos que se presenten con cambios agudos de conducta, convulsiones, distonía o discinesias, que característicamente se acompañan de pleocitosis y bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo, con electroencefalograma anormal paroxístico o desorganizado, y, aunque la resonancia magnética frecuentemente es normal, en los que podemos observar lesiones hiperintensas subcorticales o en el lóbulo temporal, particularmente en FLAIR. Ante un cuadro clínico como el previamente descrito, estamos obligados a considerar otras etiologías autoinmunes, que incluyen las manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus eritematoso sistémico o parainfecciosas [3,19], en la etiología de esta patología, ya que en más del 80% de los casos pediátricos no existe asociación con problemas oncológicos [6].

Bibliografía

1. Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol*. 2007; 61:25–36. [PubMed: 17262855]
2. Ferioli S, Dalmau J, Kobet CA, Zhai OJ, Broderick JP, Espay AJ. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Arch Neurol*. 2010; 67:250–1. [PubMed: 20142537]
3. González-Valcárcel J, Rosenfeld MR, Dalmau J. Diagnóstico diferencial en la encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA. *Neurología*. 2010; 25:409–13. [PubMed: 20964986]
4. Ikeguchi R, Shibuya K, Akiyama S, Hino S, Kubo H, Yamamoto K. Rituximab used successfully in the treatment of anti-NMDA receptor encephalitis. *Intern Med*. 2012; 51:585–9. [PubMed: 22449666]
5. Florance NR, Davis RL, Lam C, Szperka C, Zhou L, Ahmad S, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. *Ann Neurol*. 2009; 66:11–8. [PubMed: 19670433]
6. Armangué T, Titulaer MJ, Málaga I, Bataller L, Gabilondo I, Graus F, et al. Spanish Anti-N-methyl-D-Aspartate Receptor (NMDAR) Encephalitis Work Group Pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis –clinical analysis and novel findings in a series of 20 patients. *J Pediatr*. 2012 Nov 16. Epub ahead of print.
7. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangué T, Glaser C, Iizuka T, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2013; 12:157–65. [PubMed: 23290630]
8. Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, Hirsch LJ, Dalmau J, Friedman D. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology*. 2012; 79:1094–100. [PubMed: 22933737]
9. Dalmau J, Lancaster E, Martínez-Hernández E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol*. 2011; 10:63–74. [PubMed: 21163445]
10. Iizuka T, Yoshii S, Kan S, Hamada J, Dalmau J, Sakai F, et al. Reversible brain atrophy in anti-NMDA receptor encephalitis: a long-term observational study. *J Neurol*. 2010; 257:1686–91. [PubMed: 20517615]
11. Özkara Ç, Vigeveno F. Immuno- and antiinflammatory therapies in epileptic disorders. *Epilepsia*. 2011; 52(Suppl 3):S45–51.
12. Rosenfeld MR, Dalmau J. Anti-NMDA-receptor encephalitis and other synaptic autoimmune disorders. *Curr Treat Options Neurol*. 2011; 13:324–33. [PubMed: 21298406]
13. Gabilondo I, Saiz A, Galán L, González V, Jadraque R, Sabater L, et al. Analysis of relapses in anti-NMDAR encephalitis. *Neurology*. 2011; 77:996–9. [PubMed: 21865579]
14. Battistone, MJ.; Williams, HJ. Disease-modifying antirheumatic drugs 3: methotrexate Principles of management. In: Hochberg, MC.; Silman, AJ.; Smolen, JS.; Weinblatt, ME.; Weisman, MH., editors. *Rheumatology*. 3. St. Louis: Mosby; 2003. p. 417-29.
15. Ruperto N, Lovell DJ, Quartier P, Paz E, Rubio-Pérez N, Silva CA, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organization and the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. Long-term safety and efficacy of abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2010; 62:1792–802. [PubMed: 20191582]
16. Díaz-Jouanen E, Abud-Mendoza C, Garza-Elizondo MA, Medrano-Ramírez G, Orozco-Alcalá JJ, Pacheco-Tena CF, et al. Recommendations for the medical treatment of rheumatoid arthritis. *Rev Invest Clin*. 2005; 57:735–55. [PubMed: 16419469]
17. Abud-Mendoza C, Sturbaum AK, Vázquez-Compean R, González-Amaro R. Methotrexate therapy in childhood systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1993; 20:731–3. [PubMed: 8496874]
18. García-Puig M, Fons-Estupiña MC, Rives-Solà S, Berrueto-Moreno R, Cruz-Martínez O, Campistol J. Neurotoxicidad por metotrexato en pacientes pediátricos. Descripción de los síntomas clínicos y hallazgos neurorradiológicos. *Rev Neurol*. 2012; 54:712–8. [PubMed: 22673947]

19. Gable MS, Gavali S, Radner A, Tilley DH, Lee B, Dynner L. Anti-NMDA receptor encephalitis: report of ten cases and comparison with viral encephalitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009; 28:1421–9. [PubMed: 19718525]

Tabla

Características demográficas, hallazgos en los laboratorios y estudios, tiempo de hospitalización y tratamientos utilizados.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6
Edad	10 meses	6 años	4 años	3 años	6 años	11 años
Sexo	Masculino	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino	Masculino
Crisis epilépticas	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Alteración del ciclo sueño-vigilia	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Discinesias faciales	Sí	Sí	No	SI	Sí	SI
Trastornos del movimiento	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
Alteración del comportamiento	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Hipertermia	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí
Líquido cefalorraquídeo anormal	Sí	Sí	Sí	No	No	No
Pleocitosis	Sí 22 leucocitos 85% MN	Sí 18 leucocitos 90% MN	No 2 leucocitos	No 0 leucocitos	No 0 leucocitos	No 4 leucocitos
Hiperproteinorraquia	Sí 52 mg	Sí 48 mg	No 27 mg	No 35 mg	No 26 mg	Sí 61 mg
Glucorraquia	46,4 mEq	51,1 mEq	72,2 mEq	52,5 mEq	83,2 mEq	41,2 mEq
Bandas oligoclonales	Sí	Sí	No	Sí	No realizado	No realizado
Perfil viral positivo	No	No	No	No	No	No
Resonancia magnética	ETM	ETM	Normal	ETM	Normal	Normal
Tumor asociado	No	No	No	No	No	No
EEG normal	No	No	No	No	No	No
EEG disfunción focal	No	No	Temporal	Temporal	No	Central
EEG disfunción generalizada	Sí	Sí	No	No	Sí	No
EEG 'delta en cepillo'	Sí	No	No	No	No	No
EEG paroxístico epileptogénico focal	No	No	Sí	No	No	No
Tratamiento inmunomodulador	MP, IgIV, CIC, MTX	MP, IgIV, RTX, MTX	MP, MTX	MP, IgIV, RTX, MTX	MP, IgIV, RTX, MTX	MP, RTX, MTX
Tratamiento antiepiléptico	VPA	VPA, TPM	VPA	VPA	VPA	CBZ
Epilepsia en control	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Tiempo de hospitalización	102 días	96 días	45 días	87 días	52 días	43 días
Tiempo en terapia intensiva	10 días	0 días	0 días	4 días	7 días	0 días

Author Manuscript

Author Manuscript

Author Manuscript

Author Manuscript

CBZ: carbamazepina; CIC: ciclofosfamida; EEG: electroencefalograma; ETM: esclerosis temporal mesial; IgIV: inmunoglobulina intravenosa; MN: mononucleares; MP: metilprednisolona; MTX: metotrexato; RTX: rituximab; TPM: topiramato; VPA: ácido valproico.