© Prensa Médica Latinoamericana. 2015 ISSN 0250-3816 - Printed in Uruguay - All rights reserved.

ARCHIVOS DEL INSTITUTO DE NEUROLOGÍA

Encefalitis Antirreceptor de N-metil-D-aspartato: primeros dos casos confirmados en pediatría

N-methyl-D-aspartate anti-receptor encephalitis: first two cases confirmed in pediatrics

Dr. Conrado Medici
Asistente de Neuropediatría. Cátedra de Neuropediatría. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo.

Dra. Lucía Cibils
Residente de Neuropediatría. Cátedra de Neuropediatría. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo.

Dr. Francisco Espinel
Postgrado de Neuropediatría. Cátedra de Neuropediatría. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo.

Dr. Joaquín Luzuriaga
Residente de Pediatría. Departamento de Pediatría y Especialidades. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo.

Dr. Jorge Guerrero
Residente de Pediatría. Departamento de Pediatría y Especialidades. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo.

Dr. Joyan Schoepf
Residente de Psiquiatría Infantil. Cátedra de Psiquiatría Infantil. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo.

Dra. Loreley García
Profesora Agregada de Pediatría. Departamento de Pediatría y Especialidades. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo.

Dr. Alfredo Cerisola
Profesor Agregado de Neuropediatría. Cátedra de Neuropediatría. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo.

Dr. Gabriel González
Profesor de Neuropediatría. Cátedra de Neuropediatría. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo.

RESUMEN: Arch Med Interna 37(1): 43-46

La encefalitis por anticuerpos antirreceptor de glutamato de tipo N-Metil-D-Aspartato (Anti-NMDA) es una encefalopatía inmunomediada caracterizada por síntomas psiquiátricos, trastornos mnésicos, del lenguaje, convulsiones, disquinesias, compromiso de conciencia, inestabilidad autonómica e hipoventilación. El objetivo de este trabajo es mostrar los primeros dos casos de Encefalitis Anti-NMDA pediátricos confirmados en Uruguay. Casos: 2 varones de 6 y 14 años, sanos. El primero presentó inicialmente síntomas obsesivo-compulsivos y trastorno en la marcha. El segundo cefaleas de 10 días de evolución. Agregaron mutismo, incontinencia urinaria, trastorno de conducta, movimientos coreoatetósicos, distonías e inestabilidad autonómica. La resonancia de cráneo no mostró imágenes específicas, el líquido cefalorraquídeo fue normal y el electroencefalograma mostró un enlentecimiento difuso. Los anticuerpos Anti-NMDA fueron positivos en sangre y líquido cefalorraquídeo. Fueron tratados con metilprednisolona más inmunoglobulinas, requiriendo el primero asociar Rituximab. Esta enfermedad debe ser diagnosticada precozmente para iniciar el tratamiento inmunosupresor, de lo que depende el pronóstico.

Palabras clave: Encefalitis Antirreceptor N-Metil-D-Aspartato, Distonía, Corea, Mutismo.

ABSTRACT: Arch Med Interna 37(1): 43-46

Anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor encephalitis is an immunomediated encephalopathy that presents with psiquiatric psymptoms, speech dysfunction, memory problems, seizures, abnormal movements, autonomic dysfunction, hipoventylation and decreased consciousness. The objective of this study is to show the first two pediatric cases of Anti-NMDA receptor encephalitis confirmed in Uruguay. Clinical cases: Two boys, 6 and 14 years old, with Anti-NMDA receptor encephalitis. The first one had a subacute presentation with obsessive-compulsive symptoms and gate disorder while the second started with headaches. Both added mutism, urinary incontinence, behavioral and autonomic dysfunction and movement disorder. Magnetic resonance image and cerebrospinal fluid was normal. Electroencephalogram showed diffuse slow background activity. Serum and cerebrospinal fluid Anti-NMDA antibodies were positive. Both were treated with methylprednisolone and immunoglobulins, one of them also received Rituximab. We want to emphasize the importance of early diagnosis of this immunomediated encephalopathy in order to start treatment as soon as possible.

Key words: Anti-N-Methyl-D-Aspartate receptor encephalitis, Dystonia, Chorea, Mutism.

Recibido: 30/06/14 - Aceptado: 15/02/15
Correspondencia: Conrado Medici, Bulevar Artigas 1550, 27093597, 270, conrado.medici@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La encefalitis por anticuerpos anti receptor de N-metil-D-aspartato (Anti-NMDA) es una encefalitis inmunomediada descripta por Josep Dalmau y colaboradores en el año 2007 en mujeres jóvenes con teratoma de ovario[1]. El receptor de NMDA es un tipo de receptor de glutamato localizado en la membrana post-sináptica, de gran importancia en la transmisión sináptica y en la plasticidad[2]. Los anticuerpos anti-NMDA se unen a un epítope localizado en el dominio extracelular de las subunidades NR1 y producen una reducción reversible de los receptores de glutamato[2,3]. La reducción de los receptores determina una inactivación de las células GABAérgicas, las que son ricas en estos receptores, llevando a una desinhibición de las vías excitatorias y al incremento del glutamato extracelular[4].

Al ser una enfermedad reconocida hace pocos años su frecuencia exacta es desconocida, pero se piensa que es la causa más frecuente de encefalitis paraneoplásica y la segunda causa de encefalitis inmunomediada en niños, luego de la Encefalomielitis difusa aguda[4,5]. Si bien predomina ampliamente en mujeres jóvenes, correspondiendo a un 80% de los casos, se puede presentar en ambos sexos y en todos los grupos etáreos[6,7]. En un 40% se presenta en menores de 18 años, existiendo casos diagnosticados en lactantes de hasta 8 meses de edad[2,6,7]. El predominio en el sexo femenino es menos marcado en los niños menores de 12 años, afectando hasta un 39% a varones[6].

El objetivo de esta publicación es mostrar los primeros dos casos de Encefalitis Anti-NMDA pediátricos confirmados en Uruguay, discutir la presentación clínica, el tratamiento y la evolución de esta enfermedad.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Varón de 6 años sin antecedentes personales, ambientales ni familiares a destacar. Comienza un mes antes del ingreso con temores, rituales obsesivos y trastorno alimentario. Diez días antes del ingreso agrega un cuadro fluctuante dado por inestabilidad en la marcha y bradipsiquia. Al examen se destaca hipotonía global leve, marcha difícil de sistematizar, oscilante, con tendencia a la lateropulsión. Niega fiebre, cuadro infeccioso, exposición a tóxicos, ingesta de drogas. Cannabis, cocaína, anfetaminas, metadona, opiáceos, barbitúricos, extasis y benzodiazepinas en orina negativos. Relevo infeccioso y metabólico normal. Tomografía computada y Resonancia magnética de cráneo normales. Primer líquido cefalorraquídeo límpido, cristal de roca, glucosa 0,55 g/L, proteínas 0,28 g/L, no células, cultivo sin desarrollo. El Electroencefalograma (EEG) inicial fue normal. En la evolución agrega movimientos córeoatetósicos, pérdida de control esfinteriano, mutismo y excitación psicomotriz. Se administran 2 dosis de Levomepromazina intramuscular. Agrega compromiso de conciencia, un pico febril, creatinfosfoquinasa (CPK) de 9704 U/L (Normal 24 a 170 U/L). Con planteo de Síndrome neuroléptico maligno pasa a terapia intensiva (CTI). Requiere 36 horas de asistencia ventilatoria mecánica. Los valores de CPK descienden rápidamente, la mioglobinuria fue negativa. Presenta episodios de distonía de cuello y tronco, movimientos bizarros de extremidades, acompañados de importante rubicundez facial, hiperhidrosis e hipertensión arterial. Con planteo de Encefalopatía inmunomediada se inicia Metilprednisolona a 30mg/kg/día e Inmunoglobulinas a 0,4 g/kg/día intravenosos, ambos durante 5 días. El segundo EEG mostró un enlentecimiento difuso del ritmo de fondo sin actividad epiléptica. El segundo líquido cefalorraquídeo fue límpido, incoloro, proteínas 0,26 g/L, glucosa 0,84 g/L, láctico 1,6 mmol/L, 2 glóbulos blancos/mm^3, cultivo sin desarrollo, Herpesvirus y enterovirus negativos, BOC negativas, electroforesis normal. Los Anticuerpos Anti-NMDA, realizados en el laboratorio de la Clínica Mayo de Estados Unidos, fueron positivos en sangre y líquido cefalorraquídeo. Del resto de la paraclínica se destaca: Anticuerpo Antitiroglobulina 120 UI/ml (normal hasta 38 UI/ml); Anticuerpo antiperoxidasa tiroidea 57 UI/ml (normal hasta 13 UI/ml); velocidad de eritrosedimentación, proteína C reactiva, fibrinógeno y hormona estimulante de la tiroides normales; anticuerpos antinucleares (ANA), anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), anticardiolipina, inhibidor lúpico y factor reumatoideo (FR) negativos. Las ecografías abdominal y testicular fueron normales. Dada escasa respuesta terapéutica se realizaron 4 dosis semanales de Rituximab a 275 mg/m^2/dosis. Lenta mejoría posterior, presentó episodios de hetero y autoagresividad que fueron mejorando paulatinamente. Requirió 29 días de internación en CTI y 79 días de internación hospitalaria. Luego de la metilprednisolona quedó con prednisolona que se fue suspendiendo gradualmente, quedando con Azatioprina como inmunosupresor de mantenimiento.

Caso 2

Varón de 14 años, sin antecedentes personales, ambientales ni familiares a destacar. Inicia 6 días antes del ingreso con cefalea holocraneana, diaria, vespertinas, de leve intensidad, no náuseas, no vómitos. Agrega desorientación témporoespacial por lo que consulta. Al ingreso se constata desorientación témporoespacial, lenguaje incoherente, no elementos focales neurológicos. Cannabis, cocaína, anfetaminas, metadona, opiáceos, barbitúricos, éxtasis y benzodiazepinas en orina negativos. Relevo metabólico e infeccioso normal. Tomografía computada de cráneo y EEG normal. Agrega episodio de excitación psicomotriz con heteroagresividad, que cede con levomepromazina. Persiste desorientado, agrega mutismo, incontinencia esfinteriana, episodios de sudoración y taquicardia por lo que pasa a CTI. Presenta un valor de CPK de 462 U/L, luego normalizando. Líquido cefalorraquídeo límpido, incoloro, proteínas 0,23 g/L, glucosa 0,73 g/L, lactato 1,43 mmol/L, 3 glóbulos blancos/mm^3, cultivo sin desarrollo, herpesvirus, enterovirus y arbovirus negativos, electroforesis normal, bandas oligoclonales negativas. Mantiene estado confusional, crisis de excitación, mutismo, episodios de sudoración, taquicardia e hipertensión arterial. Durante 48 horas se constatan discinesias bucolinguales. Con planteo de encefalitis inmonumediada se inicia Metilprednisolona a 30 mg/kg/día e Inmunoglobulinas a 0,4 g/kg/día intravenosos, ambos durante 5 días. La resonancia nuclear magnética de cráneo mostró una pequeña imagen hiperintensa en FLAIR y T2 en sustancia blanca periventricular, adyacente al atrio del ventrículo lateral derecho, de aspecto inespecífico. Se obtuvieron los Anticuerpos Anti-NMDA, realizados en el laboratorio de la Clínica Mayo de Estados Unidos, que fueron positivos en sangre y líquido cefalorraquídeo. El segundo EEG mostró un enlentecimiento difuso con predominio focal temporal derecho, donde se asocia con intensa actividad paroxística. Del resto de la paraclínica se destaca: perfil tiroideo normal; anticuerpos antitiroglobulina, antiperoxidasa tiroidea, ANA, ANCA, FR, Inhibidor lúpico, Anticuerpos anticardiolipina y Beta 2 GP1 negativos. Si bien nunca presentó convulsiones, dado el EEG se inició Divalproato de sodio. El tercer EEG mostró mejoría del enlentecimiento del

ritmo de fondo y no observó actividad epiléptica. Las ecografías abdominal y testicular fueron normales. La evolución luego del inicio de la inmunoglobulina fue buena, con una rápida mejoría de su situación neurológica. Requirió 10 días de internación en CTI y 35 días de internación hospitalaria. Luego de la metilprednisolona se inició prednisolona que fue suspendiéndose gradualmente y quedó con tratamiento inmunosupresor de mantenimiento con Azatioprina. A los 4 meses del inicio del cuadro clínico el paciente esta asintomático y el EEG es normal.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Presentamos dos varones con confirmación de Encefalitis por anticuerpos anti receptor de NMDA. Previamente tuvimos otro varón de 8 años con igual presentación clínica al primer paciente, que respondió a la corticoterapia, pero que no fue incluido en esta casuística por no contar con la confirmación.

Uno de los pacientes presentó un cuadro prodrómico dado por cefaleas, mientras que el otro presentó un cuadro subagudo con síntomas obsesivo-compulsivos y trastorno en la marcha. En la evolución ambos agregaron trastorno del lenguaje con mutismo, incontinencia urinaria, trastorno de conducta, movimientos coreoatetósicos, distonías e inestabilidad autonómica. La presentación clínica típica de la encefalitis Anti-NMDA comienza con un cuadro prodrómico tipo gripal, inespecífico (cefaleas, febrícula, fatiga), presente en un 52-86% de los pacientes[2,6,8]. Luego se continúa con una etapa psicótica con comportamiento bizarro, desorientación, confusión, pensamientos paranoicos, trastornos mnésicos y alucinaciones[2]. En la evolución agrega depresión de conciencia, hipoventilación, letargia, convulsiones, inestabilidad autonómica y discinesias[2]. Se considera que en la dentro del primer mes de inicio de la enfermedad se tienen que desarrollar por lo menos 3 de los siguientes síntomas: síntomas psiquiátricos, trastornos mnésicos, trastorno del habla, convulsiones, discinesias, depresión de conciencia, inestabilidad autonómica e hipoventilación[5]. En los menores de 12 años la presentación clínica es algo diferente a la de los adultos. Los síntomas iniciales en la edad pediátrica son en un 60% de los casos neurológicos (movimientos anormales o convulsiones) mientras que en el 40% restante corresponden a síntomas psiquiátricos o a alteración cognitiva[8]. En los mayores de 12 años es más frecuente la presentación psiquiátrica y los trastornos de conducta, presentes en un 65% de los casos[6,8]. Síntomas atípicos como ataxia son más frecuentes en menores de 12 años[6]. Los diagnósticos diferenciales a considerar son: encefalitis viral, psicosis de reciente comienzo, consumo de drogas, síndrome neuroléptico maligno, encefalitis límbica, encefalitis letárgica, trastorno desintegrativo infantil, errores innatos del metabolismo y síndrome de Kleine-Levin[5].

Respecto de los exámenes complementarios ambos pacientes presentaron un EEG normal inicialmente, apareciendo en la evolución un enlentecimiento difuso del ritmo de fondo asociando en uno de ellos una intensa actividad paroxística focal. La RNM fue normal en uno y en el otro mostró una lesión inespecífica. El LCR fue normal en ambos. En la literatura el EEG está alterado en un 90% de los pacientes, generalmente muestra un enlentecimiento difuso del ritmo de fondo, en algunos casos puede haber un enlentecimiento focal y se ha descripto en algunos casos un patrón de tipo delta brush extremo, similar al de los prematuros[5,8]. La RNM está alterada en un 33 a 55% de los casos, pudiendo mostrar anormalidades de la señal en T2 a nivel cortical y subcortical, menos frecuente en tronco y cerebelo; puede hacer realce meníngeo transitorio[5]. Si bien esta descripto que el LCR es patológico en un 79 a 94% de los casos (pleocitosis 76%, hiperproteinorraquia 17%, bandas oligoclonales 25%), en los niños menores de 12 años la presencia de pleocitosis en LCR es menor, de un 44%[2,5,6,8].

El diagnóstico se confirma con la presencia de anticuerpos anti-NMDA en sangre y/o en LCR. La sensibilidad de los mismos en LCR es de un 100% y en sangre de un 85%, mientras que la especificidad es de un 100%[2,6]. Los niveles de anticuerpos son mayores en LCR que en sangre, lo que implica que hay una síntesis intratecal de los mismos[3]. Se ha descripto que los niveles de anticuerpos en el LCR se correlacionan con la evolución de la enfermedad y con el pronóstico, y que los mismos disminuyen al mejorar el cuadro clínico[3,10].

Dado que la encefalitis Anti-NMDA se reconoce como una enfermedad paraneoplásica en hasta un 38-60% de los casos[2,6], se realizaron ecografías testiculares y abdominales en ambos pacientes, las que fueron normales. El 97% de los casos en los que existe un tumor corresponden a mujeres, a las que afecta en un 53% entre los 12 y 44 años[2,6]. Por esto en las mujeres mayores de 12 años se aconseja realizar cada 6 meses, durante al menos 4 años estudios para descartar la aparición de un tumor[6]. En el sexo masculino (6-22%) y en la edad pediátrica su incidencia es menor, evidenciándose un tumor en un 9% en varones menores de 14 años y 6% en niñas menores de 12 años[2,6]. Un 94% de los tumores son teratoma de ovario, 2% teratomas extraováricos y un 4% otros tumores, entre los que se incluyen tumor testicular, pulmonar, mama, páncreas y timo[6].

El tratamiento de primera línea es la combinación de corticoides más inmunoglobulinas intravenosas y el de segunda línea Rituximab y/o Ciclofosfamida, el que está indicado frente a la no respuesta al primero[6]. En nuestros pacientes el tratamiento de primera línea fue suficiente en uno, mientras que el primero requirió Rituximab. El Rituximab es un anticuerpo monoclonal anti-CD20 que ha sido utilizado con eficacia en niños de hasta 18 meses de edad en el tratamiento de encefalitis Anti-NMDA, neuromielitis óptica, síndrome de opsoclonus-mioclonus, encefalopatía lúpica y en otros desórdenes neuroinflamatorios[11]. En general es eficaz y bien tolerado en la edad pediátrica aunque un 12.5% pueden presentar efectos adversos vinculados a la infusión, fundamentalmente alérgicos, pudiendo presentar shock anafiláctico en un 2%, y existe un 7.6% de riesgo de efectos adversos infecciosos[8,11].

Queremos resaltar que frente a la posibilidad de una encefalitis Anti-NMDA se debe tener precaución en la elección de los fármacos para el tratamiento sintomático de los síntomas psiquiátricos ya que los neurolépticos pueden exacerbar los síntomas motores y confundir el cuadro con un síndrome neuroléptico maligno, que como dijimos es uno de los diagnósticos diferenciales[5,12,13]. En nuestros dos pacientes frente al uso de la Levomepromazina hubo una clara peoría de la sintomatología. En el tercer paciente que atendimos con cuadro compatible con encefalitis Anti-NMDA pero sin confirmación, la exacerbación ocurrió al introducir el Haloperidol como tratamiento de la excitación, planteándose un síndrome neuroléptico maligno. Si bien los síntomas psiquiátricos mejoran con el tratamiento inmunosupresor, la risperidona y la olanzapina se pueden usar para la psicosis y la agitación, mientras que para la agitación también se pueden usar los benzodiazepínicos[12,13].

Ambos pacientes requirieron internación en CTI y estuvieron internados por más de 30 días. Es sabido que los

pacientes con encefalitis Anti-NMDA generalmente requieren internaciones prolongadas, en una revisión de 20 pacientes pediátricos la media de días de internación fue de 56 días[8]. Es frecuente que requieran también de internaciones prolongadas en CTI[2]. La evolución con el tratamiento es buena, describiéndose una mejoría sustancial o recuperación completa en aproximadamente un 80% de los pacientes[2,4,5,9]. La misma es lenta, se ha descripto un promedio de 40 días entre el inicio de los síntomas y el comienzo de la mejoría, pudiendo continuar la recuperación hasta 18 meses[2,6,8]. Los últimos síntomas en mejorar son los relacionados con las funciones ejecutivas[8]. La mortalidad en una casuística fue de un 7% y puede existir déficit neurológico severo en hasta un 25% de los casos[2,6]. Son factores de buen pronóstico la no necesidad de ingreso a CTI, el inicio precoz del tratamiento y la baja severidad del cuadro[6]. Como secuelas a largo plazo se describen déficit cognitivo, compromiso atencional, de la memoria de trabajo, de la memoria episódica y de las funciones ejecutivas, la severidad de las mismas depende del inicio precoz del tratamiento[14].

Se recomienda prolongar el tratamiento inmunosupresor con azatioprina por lo menos durante 1 año luego del evento inicial ya que el riesgo de recaída es 12 a 24%, con una media de tiempo hasta la primera recaída de 2 años[3,6,9]. Las recaídas son más frecuentes en los pacientes sin tumor y en aquellos que no reciben tratamiento inmunosupresor[6]. Generalmente son menos severas, menos sintomáticas y requieren con menor frecuencia internación e ingreso a CTI que el cuadro inicial, solamente un 31% presentan en las recaídas el cuadro típico de encefalitis Anti-NMDA[6,9].

CONCLUSIÓN

Mostramos dos casos pediátricos de Encefalitis Anti-receptor de NMDA, enfermedad de reciente descripción y que creemos debe estar subdiagnosticada en nuestro medio. Queremos resaltar la importancia de tener en consideración esta enfermedad dado que el pronóstico de la misma depende de un diagnóstico y tratamiento precoz. Se debe conocer la particular respuesta que presentan estos pacientes frente al tratamiento con neurolépticos, especialmente frente al Haloperidol y a la Levomepromazina, para evitar el uso de los mismos frente a cuadros de encefalopatía con síntomas neuropsiquiátricos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dalmau J, Tuzun E, Wu H, 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
2. Wandinger KP, Saschenbrecker S, Stoecker W, Dalmau J. Anti-NMDA-receptor encephalitis: A severe, multistage, treatable disorder presenting with psychosis. J Neuroimmunol 2011;231:86-91
3. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Lai M, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. Lancet Neurol 2008;7:1091-98
4. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld M, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. Lancet Neurol 2011;10:63-74
5. Armague T, Petit-Pedrol M, Dalmau J. Autoimmune encephalitis in children. J Child Neurol 2012;27:1460-69
6. 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
7. Cantarín-Extremera V, Duat-Rodríguez A, González-Gutiérrez-Solana L, López-Marín L, Armangue T. Clinical case of Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in an 8 months old patient with hyperkinetic movement disorder. Pediatr Neurol 2013;48:400-402
8. Armangue T, Titulaer MJ, Málaga I, Bataller L, Gabilondo I, Graus F, et al. Pediatric Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis – Clinical analysis and novel findings in a series of 20 patients. J Pediatr 2013;162:850-6
9. Frechette ES, Zhou L, Galetta L, Chen L, Dalmau J. Prolonged follow-up and CSF antibody titers in a patient with anti-NMDA receptor encephalitis. Neurology 2011;76:S64-66
10. Dale RC, Brilot F, Duffy LV, Twilt M, Waldman AT, Narula S, et al. Utility and safety of rituximab in pediatrix autoimmune and inflammatory CNS disease. Neurology 2014;8:142-50
11. Kruse J, Jeffrey JK, Davis MC, Dearlove J, IsHak WW, Brooks III JO. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: A target review of clinical presentation, diagnosis, and approaches to psychopharmacologic management. Annals of clinical psychiatry 2014;26:e1-e9
12. Chapman MR, Vause HE. Anti-NMDA receptor encephalitis: diagnosis, psychiatric presentation, and treatment. Am J Psychiatry 2011;168:245-51
13. Gabilondo I, Saiz A, Galán L, González V, Jadraque R, Sabater L, et al. analysis of relapses in Anti-NMDAR encephalitis. Neurology 2011;77:996-99
14. Finke C, Kopp UA, Pruss H, Dalmau J, Wandinger KP, Ploner CJ. Cognitive deficits following anti-NMDA receptor encephalitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012;83:195-8.