

Encefalitis autoinmune por anticuerpos contra receptor n-metil-d-aspartato con presentación neuropsiquiátrica

Autoimmune encephalitis due to antibodies against n-methyl-d-aspartate receptor with neuropsychiatric presentation

Alex Mauricio Altamirano Calderón¹ <https://orcid.org/0000-0001-5124-1400>

Migdalia González Lovera¹ <https://orcid.org/0000-0003-2982-5172>

¹Hospital General Puyo. Pastaza, Ecuador.

*Autor para la correspondencia: alexmaur@live.com

RESUMEN

Objetivo: Describir las manifestaciones clínicas del primer caso de encefalopatía autoinmune por anticuerpos contra receptor n-metil-d-aspartato, confirmado en Pastaza, Ecuador.

Caso clínico: Se presenta un paciente masculino, de 34 años, que tuvo, de forma insidiosa, trastornos de la conducta asociados a una afectación progresiva de las funciones cognitivas. Se le realizó una evaluación psiquiátrica y exámenes para la detección de enfermedades autoinmunes, los que resultaron negativos. Por la forma de presentación de las manifestaciones neurológicas y psiquiátricas en un paciente joven, se indicó electroencefalograma de superficie y detección de anticuerpos contra receptor n-metil-d-aspartato para el diagnóstico final y la terapéutica prescrita. Se comprobó que el paciente tenía encefalopatía autoinmune. Luego de tratamiento con esteroides, el paciente presentó una evolución favorable.

Conclusión: Las manifestaciones clínicas de este caso fueron disfunciones mentales: insomnio de conciliación y mantenimiento del sueño, conductas anormales con irritabilidad, impulsividad, agresividad, hipersexualidad, compulsión, celotipia, lenguaje poco coherente y trastorno de la memoria a corto y mediano plazo.

Palabras clave: encefalopatía autoinmune; encefalitis antireceptor n-metil-d-aspartato; presentación neuropsiquiátrica; N-Metilaspartato.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical manifestations of the first case of autoimmune encephalopathy due to antibodies against n-methyl-d-aspartate receptor, confirmed in Pastaza, Ecuador.

Clinical case: A 34-year-old male patient is reported because of insidious behaviour disorders associated with progressive impairment of cognitive functions. He underwent psychiatric evaluation and tests to detect autoimmune diseases, which resulted negative. Due to the presentation of these neurological and psychiatric manifestations in a young patient, a surface electroencephalogram and detection of antibodies against the n-methyl-d-aspartate receptor were indicated for the final diagnosis and to prescribe therapy. The patient was found to have autoimmune encephalopathy. After treatment with steroids, the patient evolved favorably.

Conclusion: The clinical manifestations of this case were mental dysfunctions such as insomnia of conciliation and maintenance of sleep, abnormal behaviors, irritability, impulsivity, aggressiveness, hypersexuality, compulsion, zealotry, rambling language and memory disorder in the short and medium term.

Keywords: autoimmune encephalopathy; n-methyl-d-aspartate receptor encephalitis; neuropsychiatric presentation; N-Methylaspartate.

Recibido: 20/02/2020

Aprobado: 16/06/2020

Introducción

Los síndromes paraneoplásicos incluyen síntomas y signos neurológicos que ocurren en pacientes portadores de tumores causantes de enfermedades distintas a la condición puramente neoplásica. Dentro de este grupo, los tumores de ovario,

pulmonares de células en avena, neuroblastomas y los timomas, son los más relacionados con este trastorno autoinmune.⁽¹⁾

Un punto de partida para el reconocimiento de esta enfermedad se produjo en el año 2007, cuando el Dr. Joseph Dalmau, junto a un grupo de investigadores del Departamento de Neurooncología de la Universidad de Pensilvania (EE. UU.), analizaron las características clínicas y paraclínicas de 12 pacientes, que desarrollaron síntomas psiquiátricos destacados, amnesia, crisis epilépticas, discinesias frecuentes, disfunción autonómica y disminución del nivel de conciencia; a su vez, requirieron soporte ventilatorio. En estos pacientes se detectó asociación a anticuerpos contra antígenos diana (heterómeros que contienen subunidades del receptor NMDA, expresados por los tumores relacionados, que en este caso eran teratomas de ovario).⁽¹⁾ Varios años después, el mismo grupo investigador realizó un estudio sobre las características clínicas e inmunológicas en una cohorte de 100 pacientes y establecieron una nueva enfermedad nosológica, denominada encefalitis autoinmune por anticuerpos contra receptor n-metil-d-aspartato.⁽²⁾

Desde esa fecha y hasta la actualidad, se han realizado múltiples investigaciones sobre la base de la disfunción del sistema inmune, el pronóstico y el tratamiento adecuado en pacientes con encefalitis inmunomediadas.⁽¹⁾ Estos casos tienen baja incidencia y representan un reto diagnóstico por la variabilidad de las manifestaciones clínicas que pueden presentar. Entre ellas, se incluyen los síntomas y signos neuropsiquiátricos y neurológicos. Su detección y tratamiento oportuno definen el pronóstico.

El objetivo de este artículo fue describir las manifestaciones clínicas del primer caso de encefalopatía autoinmune por anticuerpos contra receptor n-metil-d-aspartato, confirmado en Pastaza, Ecuador.

Caso clínico

Paciente masculino de 34 años de edad, sin antecedentes personales de enfermedad crónica, de ocupación agente de seguridad, sin hábitos tóxicos, con actividad física frecuente, antecedentes familiares de una hermana con esquizofrenia.

El paciente presentaba, desde hacía cinco meses y de forma insidiosa, trastornos del sueño con insomnio de conciliación y mantenimiento. Tuvo, paulatinamente, dificultad para la deambulación con lateropulsión episódica. Semanas más tarde un familiar se percató de conductas anormales: irritabilidad, impulsividad, agresividad, hipersexualidad, compulsión, celotipia, lenguaje poco coherente y trastorno de la memoria a corto y mediano plazo. Por estas razones, acudió con el familiar a los servicios de Psiquiatría y Neurología.

Al examen físico se detectó bradipsiquia, tendencia a la disfemia con hipofluencia verbal, retraimiento con inadecuada interacción con el examinador; obedecía a comandos sencillos y complejos. Con el *Montreal Cognitive Assessment* obtuvo una puntuación total de 21; existieron errores en el dominio de la función ejecutiva y visuoespacial, memoria, atención y lenguaje y discinesia orolingual. También se constató en el paciente discreta ataxia apendicular, pares craneales normales, sensibilidad normal, reflejo palmomentoniano presente, no parkinsonismo y sin otros signos de focalización.

Considerando el predominio de las manifestaciones neuropsiquiátricas, de evolución subaguda, se inició un algoritmo diagnóstico. Teniendo en cuenta el deterioro cognitivo rápidamente progresivo, se indicaron exámenes de rutina: hemograma, química sanguínea, electrolitos, función tiroidea, magnesemia, fosforemia, ácido fólico y niveles de vitamina B12 en suero. Los resultados de estos análisis estuvieron dentro de los parámetros normales.

Se realizaron pruebas inmunológicas (anticuerpos antinucleares, anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos, anti-DNA) y todas resultaron negativas.

En los estudios de imagen se indicó ultrasonido de abdomen y radiografía de tórax (no se observaron alteraciones), y resonancia magnética simple-contrastada de cráneo (IRM), la cual estuvo sin alteración estructural (Fig. 1).

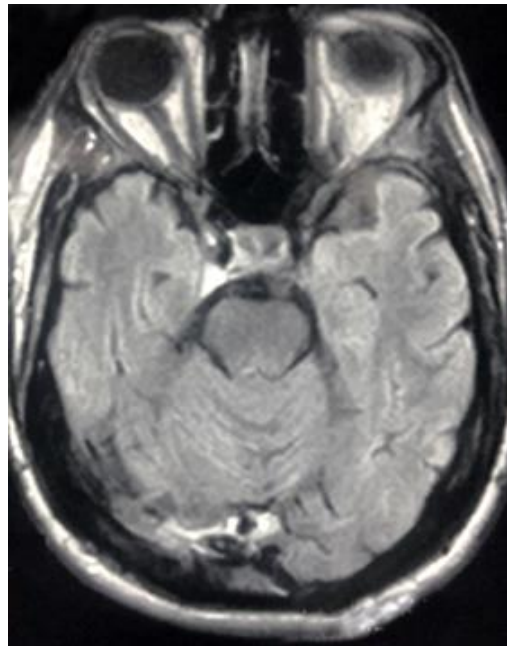


Fig. 1 - Imagen de resonancia magnética simple de cráneo, corte axial, secuencia FLAIR (*Fluid attenuated inversion recovery*). No muestra alteración de señal.

Finalmente, se realizó el estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante punción lumbar, donde se apreció discreta pleocitosis mononuclear (8 células por ml), sin otras anomalías.

Se enviaron muestras de la punción lumbar para el estudio de anticuerpos anti-NMDA en el LCR mediante técnica de *Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA) directo, las cuales fueron positivas. Se diagnosticó encefalopatía autoinmune.

En el electroencefalograma se observó ausencia de ritmo alfa, con evidencia de actividad delta episódica (Fig. 2).

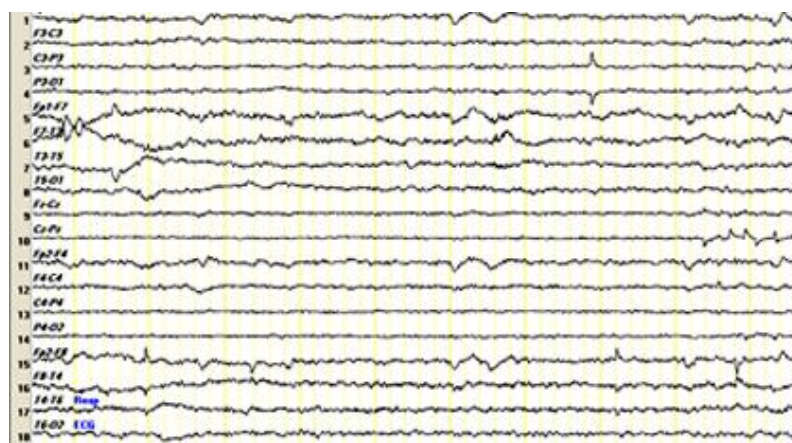


Fig. 2 - Electroencefalograma de vigilia. Se observa *delta brush* en derivaciones frontopolar y temporal izquierda.

Tratamiento y evolución

Se inició tratamiento inmunosupresor con esteroides por vía parenteral y seguimiento por vía oral con prednisona. En la evaluación siguiente (tres meses), se observó disminución parcial de los síntomas neuropsiquiátricos. A los cinco meses, los familiares refirieron la disminución de la irritabilidad. Por consiguiente, el paciente logró desenvolverse en sus actividades laborales.

Discusión

El glutamato es el principal neurotransmisor excitador del sistema nervioso central (SNC). A su vez, es muy necesario para numerosas funciones neuronales clave. No obstante, su exceso en determinadas condiciones clínicas puede provocar la muerte neuronal masiva. La excitotoxicidad, mediada por el glutamato, es el principal proceso patológico que ocurre en varias enfermedades y lesiones agudas y crónicas del sistema nervioso central.⁽³⁾

Las encefalopatías autoinmunes se presentan en todas las edades, pero predominan en la niñez y en adultos jóvenes, como en el caso descrito. En una revisión sistemática de casos confirmados, que incluyó 432 pacientes, se pudo observar que existía un discreto predominio de las inmunomediadas en mujeres y la edad media de presentación fue a los 22 años. En contraposición a criterios previos, la demostración de un tumor objetivable fue solo de 21 %.^(4,5)

La encefalitis mediada por alteraciones de los mecanismos inmunes incluye una variedad de síntomas psicóticos al inicio, seguida de afectación neurológica (déficit motor, trastornos de la conciencia, crisis epilépticas, manifestaciones de disfunción extrapiramidal) y, en última instancia, alteración cognitiva y síntomas de comportamiento anormal. En el paciente que se presenta, las manifestaciones clínicas predominantes fueron principalmente de las funciones mentales superiores.

Debido al aumento en tipos de anticuerpos antineuronales descubiertos, los cuadros clínicos son cada vez más diversos en relación con la presentación, afectación por género, asociación a neoplasias, síntomas acompañantes, afección

topográfica y/o funcional neurológica. Sobre todo, el cuadro neuropsiquiátrico es muy similar a la esquizofrenia y, a menudo, se confunde con ella.⁽⁶⁾

Indagando en el antecedente familiar del caso, se desconoce el estado actual de su hermana, pues refiere no tener información confiable disponible.

El cuadro clínico característico de este padecimiento, descrito en la bibliografía, comienza con una etapa psicótica y convulsiones, seguida por inestabilidad y reducción de la conciencia. Las disquinesias oral-lingual-faciales son las más peculiaridades, pero también pueden ocurrir otros movimientos anormales, como opistótonos y estado catatónico. Esta enfermedad presenta una respuesta disociativa a los estímulos: los pacientes pueden resistir la apertura de los ojos, pero muestran una respuesta reducida o ausente a los estímulos dolorosos. En el caso reportado, las manifestaciones neurológicas (como las discinesias) ocurrieron, pero fueron tardías y no hubo crisis epilépticas.

Las recaídas de la enfermedad pueden ocurrir en un 15 % - 25 % de los casos, especialmente en los no paraneoplásicos, sin inmunoterapia adecuada, durante su episodio encefalítico previo. En cuanto a las investigaciones, el líquido cefalorraquídeo revela típicamente una pleocitosis linfocítica temprana (que fue ligera en nuestro paciente), seguida de síntesis intratecal de anticuerpos. Las imágenes de resonancia magnética de cráneo pueden ser normales en los pacientes. No obstante, los cambios reportados pueden observarse en la región medial de los lóbulos temporales y en la sustancia blanca, lo que se ha descrito en un 35 %.⁽⁷⁾ Ninguna ponderación realizada al paciente mostró anomalías.

Teniendo en cuenta la incidencia probablemente infraestimada de encefalitis autoinmunes en la actualidad, la imposibilidad de diferenciarlas clínicamente de otras enfermedades psiquiátricas en las fases iniciales, y que, actualmente, se dispone de técnicas diagnósticas de laboratorio con altísima sensibilidad y especificidad, se debe realizar la punción lumbar, para el estudio del líquido cefalorraquídeo, en los primeros brotes psicóticos agudos en algunos pacientes, para así realizar el diagnóstico temprano y, por tanto, administrar el tratamiento específico de estas enfermedades.⁽⁸⁾

En el estudio de las encefalopatías, como primera medida se deben descartar las causas infecciosas, vasculares y metabólicas. Hay que realizar una resonancia magnética de cerebro simple y con contraste, un análisis del LCR con conteo de

las células, la determinación de proteínas, glucorraquia, la búsqueda de los agentes infecciosos más frecuentes, y la medición de bandas oligoclonales en el LCR para determinar la ocurrencia de una respuesta inmune en el sistema nervioso central.

La técnica ELISA es de inmunoensayo. Con ella, un antígeno inmovilizado se descubre mediante un anticuerpo enlazado a una enzima capaz de generar un producto detectable. Es una prueba ampliamente disponible y rápida, pero tiene algunas limitaciones. La más importante es la presencia de resultados falsos positivos en sueros individuales, cuando se unen para el antígeno no objetivo.⁽⁹⁾ Este hallazgo fue determinante en el diagnóstico final del caso que se presenta, pues muchas de las alteraciones son inespecíficas en el área clínica y paraclínica. Además, debe realizarse en estos pacientes un electroencefalograma estándar o, idealmente, una monitorización continua, de haber afectación de la conciencia. En este caso, se realizó el estudio durante la vigilia, donde se observaron los hallazgos anteriormente mencionados.

En la edad pediátrica se han descrito presentaciones atípicas, sin conocerse exactamente la razón: desarrollo de artritis crónica, trastornos de lenguaje, trastornos del movimiento de tipo coreico, alteración en la capacidad académica. Estos pacientes tienen un tiempo estimado de desarrollo de los síntomas mucho mayor.⁽¹⁰⁾

En el año 2016, un grupo de expertos desarrolló una serie de criterios diagnósticos.⁽¹¹⁾ Se consideró la evolución subaguda y de progresión rápida como características frecuentes de la encefalitis anti NMDA. Además, se tuvo en cuenta la presencia de anormalidades (tanto en el electroencefalograma, como en el estudio del LCR) y la posibilidad de encontrar resultados falsos positivos en la determinación de anticuerpos específicos, fundamentalmente, en las muestras tomadas de suero, mientras que la especificidad en el LCR es cercana a 100%.⁽¹²⁾ Algunos han descrito lo que parece ser un hallazgo específico del electroencefalograma (EEG), al *extreme delta brush*, definido como actividad rítmica delta a 1-3 Hz, con ráfagas de actividad beta rítmica superpuesta a cada onda delta, que se asemeja a la *delta brush* en el EEG del prematuro. Un estudio reciente describió el cálculo del radio beta-delta (BDR, por sus siglas en inglés), como posible hallazgo específico en encefalitis anti-NMDA. Señalaron que BDR fue

mayor en la encefalitis anti-NMDA, que en otros casos de esta enfermedad.⁽¹³⁾ En el paciente que se presenta, se comprobaron alteraciones en la actividad eléctrica cerebral (Fig. 1).

Otros estudios intentaron vincular los hallazgos del EEG con la fase clínica de la enfermedad.⁽¹⁴⁾ En uno de ellos se notó que las anomalías del electroencefalograma eran más sensibles que las imágenes de resonancia magnética de cráneo en la etapa pico de la enfermedad. Se pudo correlacionar los hallazgos como signos pronósticos, y utilizar el EEG para evaluar la evolución clínica.⁽¹⁵⁾

La encefalitis anti-NMDAR es una enfermedad neuroinflamatoria, principalmente mediada por anticuerpos contra la subunidad GluN1 del receptor. Reportes en biopsias cerebrales o necropsias revelan infiltrados de células B, células plasmáticas, T CD4 y, menos frecuente, T CD8, acompañados de activación microglial, depósitos de IgG, con poca o sin pérdida neuronal. Estos hallazgos difieren de aquellos con reacción, donde predomina T CD8 citotóxicas y existe una extensa pérdida neuronal.⁽¹⁶⁾ Por estos hallazgos, es que se seleccionan los tratamientos utilizados en la actualidad.

Diversos enfoques de tratamiento que incluyen corticosteroides, inmunoglobulina intravenosa, intercambio plasmático, rituximab y ciclofosfamida se usan actualmente; sin embargo, los resultados con ellos son muy variables.⁽¹⁷⁾

Los artículos revisados demuestran que el uso de inmunoterapia se asocia con un mejor resultado, en particular, dentro del grupo no paraneoplásico.⁽¹⁸⁾ No se ha demostrado, hasta el momento, ningún indicio de neoplasia en nuestro paciente. Durante su evolución posoperatoria, se investigó si había afectación en los órganos intraabdominales, torácicos y genitourinarios, mediante imágenes y evaluación por especialistas en diferentes momentos. De tal manera, y dada la tendencia a la mejoría del paciente, se puede extrapolar el posible pronóstico.

La plasmaféresis ha sido una alternativa confiable, según algunos estudios,⁽¹⁹⁾ pero no está disponible en nuestro medio.

La clave para un buen pronóstico son el diagnóstico y el tratamiento temprano, que podrían resultar en una recuperación completa. Otros predictores de buen pronóstico son: la menor severidad de los síntomas, no requerir admisión en la unidad de cuidados intensivos y, asociarse, remoción del tumor.

Aproximadamente, 75 % de casos se recuperan total o con secuelas leves; 25 % tienen déficits severos o mueren.⁽²⁰⁾

Conclusiones

Las manifestaciones clínicas iniciales y que predominaron en el primer paciente con diagnóstico comprobado de encefalitis anti-NMDA en la región de Pastaza, en Ecuador, fueron disfunciones mentales: insomnio de conciliación y mantenimiento del sueño, conductas anormales con irritabilidad, impulsividad, agresividad, hipersexualidad, compulsión, celotipia, lenguaje poco coherente y trastorno de la memoria a corto y mediano plazo. El tratamiento fue con esteroides, administrados, inicialmente, por vía parenteral y, progresivamente por vía oral hasta la supresión. Su evolución clínica fue favorable, con disminución de los síntomas neuropsiquiátricos, disminución de la irritabilidad a los cinco meses de evolución, y la posibilidad de reincorporarse a sus actividades laborales.

Referencias bibliográficas

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 [citado: 20/11/2019];61(1):25-36. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2430743/>
2. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Dessain SK, et al. Effects of Antibodies. *Lancet Neurol*. 2009 [citado: 02/12/2019];7(12):1091-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2607118/>
3. Meldrum BS. Glutamate as a Neurotransmitter in the Brain: Review of Physiology and Pathology. *J Nutr*. 2000 [citado: 20/11/2019];130(4):1007S-1015S. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jn/130.4.1007S>
4. Granerod J, Ambrose HE, Davies NWS, Clewley JP, Walsh AL, Morgan D, et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: A multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect Dis* 2010 [citado: 30/09/2019];10(12):835-44. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(10\)70222-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70222-X)

5. Zhang L, Wu MQ, Hao ZL, Chiang SMV, Shuang K, Lin MT, et al. Clinical characteristics, treatments, and outcomes of patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: A systematic review of reported cases. *Epilepsy Behav.* 2017 [citado: 30/09/2019];68:57-65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.12.019>
6. Tong J, Huang J, Luo X, Chen S, Cui Y, An H, et al. Elevated serum anti-NMDA receptor antibody levels in first-episode patients with schizophrenia. *Brain Behav Immun.* 2019 [citado: 21/12/2019];81(June):213-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.06.017>
7. Dutra LA. Autoimmune encephalitis: a review of diagnosis and treatment. *Encefalites autoimunes: uma revisão sobre diagnóstico e tratamento. Arq Neuropsiquiatr.* 2017 [citado: 28/09/2019];76(1):41-9. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v76n1/0004-282X-anp-76041.pdf><http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L607383677%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1097/WNO.000000000000328%5Cnhttp://link.kib.ki.se/?sid=EMBASE&issn=15365166&id=do>
8. Pollak TA, Lennox BR. Time for a change of practice: the real-world value of testing for neuronal autoantibodies in acute first-episode psychosis. *BJPsych Open.* 2018 [citado: 28/09/2019];4(4):262-4. Disponible en: <http://doi.org/10.1192/bjo.2018.27>.
9. Tobin WO, Pittock SJ. Autoimmune Neurology of the Central Nervous System. *Contin Lifelong Learn Neurol.* 2017 [citado: 28/09/2019];23(3):627-53. Disponible en: https://journals.lww.com/continuum/Abstract/2017/06000/Autoimmune_Neurology_of_the_Central_Nervous_System.6.aspx.
10. Maggio MC, Mastrangelo G, Skabar A, Ventura A, Carrozzi M, Santangelo G, et al. Atypical presentation of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: Two case reports. *J Med Case Rep.* 2017 [citado: 20/11/2019];11(1):1-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5558759/>
11. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler SM, Bien CG, Cellucci T, et al. Encefalite autoimmune diagnosi. *Lancet Neurol - NIH.* 2016 [citado: 27/09/2019];15(4):391-404. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5066574/>
12. Ramlackhansingh AF, King AC, Maharaj S, King DJ. Clinical approach to the

- diagnosis and successful management of anti-NMDA receptor encephalitis when antibody testing is not possible. *BMJ Case Rep.* 2019 [citado: 04/12/2019];12(10):10-3. Disponible en: <https://casereports.bmj.com/content/12/10/e229593.long>
13. Foff EP, Taplinger D, Suski J, Lopes MBS, Quigg M. EEG Findings May Serve as a Potential Biomarker for Anti-NMDA Receptor Encephalitis. *Clin EEG Neurosci.* 2017 [citado: 27/09/2019];48(1):48-53. Disponible en: <http://doi.org/10.1177/1550059416642660>
14. Veciana M, Becerra JL, Fossas P, Muriana D, Sansa G, Santamarina E, et al. EEG extreme delta brush: An ictal pattern in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Epilepsy Behav.* 2015 [citado: 28/09/2019];49:280-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.04.032>
15. Zhang Y, Liu G, Jiang M Di, Li LP, Su YY. Analysis of electroencephalogram characteristics of anti-NMDA receptor encephalitis patients in China. *Clin Neurophysiol.* 2017 [citado: 21/11/2019];128(7):1227-33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2017.04.015>
16. Ramanathan S, Mohammad SS, Brilot F, Dale RC. Autoimmune encephalitis: Recent updates and emerging challenges. *J Clin Neurosci.* 2014 [citado: 27/09/2019];21(5):722-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2013.07.017>
17. Vincent A, Bien CG, Irani SR, Waters P. Autoantibodies associated with diseases of the CNS: New developments and future challenges. *Lancet Neurol.* 2011 [citado: 27/09/2019];10(8):759-72. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70096-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70096-5)
18. Irani SR, Bera K, Waters P, Zuliani L, Maxwell S, Zandi MS, et al. N-methyl-d-aspartate antibody encephalitis: Temporal progression of clinical and paraclinical observations in a predominantly non-paraneoplastic disorder of both sexes. *Brain.* 2010;133(6):1655-67.
19. Simabukuro MM, Watanabe RGS, Pinto LF, Guariglia C, Gonçalves DCME, Anghinah R. Um caso bem-sucedido de encefalite por anti-receptor de NMDA sem tumor tratado com um regime prolongado de plasmaférese. *Dement e Neuropsychol.* 2014;8(1):87-9.
20. Breese EH, Dalmau J, Lennon VA, Apiwattanakul M, Sokol DK. Anti-N-Methyl-

d-Aspartate Receptor Encephalitis: Early Treatment is Beneficial. *Pediatr Neurol.* 2010 [citado: 27/09/2019];42(3):213-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2009.10.003>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Alex Mauricio Altamirano Calderón. Recopilación de datos, redacción del documento, ejecución de revisión y correcciones al documento

Migdalia González Lovera. Redacción del documento, ejecución de revisión y correcciones al documento