

# ENCEFALITIS POR NMDA: PRESENTACIÓN DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

## NMDA ENCEPHALITIS: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Juan Islas-Serrano\*, Carlos Omar Vildaurrezaga-García\*\*, Diana Monica Anaya-Castro\*\*\*, Adolfo Espinoza-Larios\*\*\*\*

\*Médico Interno de Pregrado, egresado de la Universidad de Sonora, Departamento de Medicina, autor de correspondencia: (juanislal395@gmail.com), \*\* Residente de tercer año de Medicina Interna en Hospital General del Estado de Sonora, \*\*\* Neuróloga adscrita al Hospital General del Estado de Sonora, \*\*\*\*Médico especialista en Neurocirugía, docente de la Universidad de Sonora.

### RESUMEN

La encefalitis autoinmune caracterizada por la presencia de anticuerpos IgG en la subunidad GluN1 del receptor N-metil-D-Aspartato (rNMDA) afecta principalmente a mujeres mayores de 18 años y comúnmente se encuentra asociada a un teratoma ovárico, por lo que anteriormente era descrita como una enfermedad paraneoplásica; sin embargo, se ha visto que afecta a ambos sexos y el padecimiento puede estar presente sin un tumor subyacente.

Se reporta el caso de una paciente femenina de 20 años que presentó inicialmente un cuadro de cefalea, seguido de cambios conductuales. Posteriormente evolucionó a un estado catatónico e hipoventilación central, por lo que estuvo ingresada en cuidados intensivos. En su estancia hospitalaria presentó disautonomías y movimientos distónicos.

Se hace diagnóstico sérico de encefalitis anti-NMDAr, por lo que se inició tratamiento inmunosupresor con esteroides, seguido de rituximab, teniendo una notable mejoría y recuperación completa de la enfermedad.

**Palabras Clave:** *Encefalitis, rNMDA, Encefalitis autoinmune.*

### ABSTRACT

Autoimmune encephalitis characterized by the presence of IgG antibodies to the GluR1 subunit of N-methyl-D-Aspartate receptor (NMDAr) mainly affects women over 18 years old and is commonly associated with an ovarian teratoma. It was previously described as a paraneoplastic disease; however, it has been shown that it affects both genders and that the condition may be present without an underlying tumor.

We present a case of a 20-year-old female who initially presented headaches, followed by behavioral changes. After that, she progressed to a catatonic state and central hypoventilation, requiring admission to intensive care. During her hospital stay, she presented autonomic dysfunction and dyskinesias.

A serum diagnosis of anti-NMDAr encephalitis is made, starting immunosuppressive treatment with steroids, followed by rituximab. The patient had a remarkable improvement and complete recovery from the disease.

**Key words:** *Encephalitis, NMDAr, Autoimmune encephalitis.*



## INTRODUCCIÓN

Encefalopatía se refiere al estado clínico de alteración del estado mental, con o sin inflamación de tejido cerebral, mientras que el término encefalitis se refiere a la existencia de inflamación en tejido cerebral debido a una etiología infecciosa u otro origen (p.e. autoinmune).<sup>1</sup> Las encefalitis agudas tienen una incidencia estimada de 5 a 10 por cada 100,000 habitantes en países de alto desarrollo.<sup>2</sup>

En 2005 se describió por primera vez una encefalopatía clínica en la que cuatro mujeres presentaron alteraciones del estado de la conducta, psicosis de manera subaguda y la presencia de un teratoma ovárico.<sup>3</sup> En el año 2007 se identificó la presencia de tejido nervioso atípico que expresaba anticuerpos hacia el receptor N-metil-D-Aspartato (rNMDA) en tejido ovárico.<sup>1</sup>

En ese momento se describía como una enfermedad poco frecuente, sin embargo, para el 2008 ya se habían reportado al menos 100 casos.<sup>4</sup> Hoy en día es la encefalopatía mediada por anticuerpos contra antígenos de superficie más frecuente y la principal causa de encefalitis idiopática en menores de 30 años.<sup>1,5</sup> Esta entidad afecta a ambos sexos, pero se presenta principalmente en mujeres en edad reproductiva.<sup>3</sup>

A pesar de estar bien descrita en la literatura, hacer el diagnóstico temprano es un reto debido a la heterogeneidad del cuadro. Además, para hacer el diagnóstico definitivo es necesario detectar anticuerpos IgG anti-rNMDA séricos o en líquido cefalorraquídeo (LCR).<sup>1</sup>

El diagnóstico temprano es poco realista, ya que la detección de anticuerpos no es accesible en muchas instituciones de salud, y los resultados pueden tardar varias semanas.<sup>2</sup> Por tanto, es de suma importancia conocer el espectro clínico de esta entidad, ya que el tratamiento inmunosupresor temprano influirá en el pronóstico de los pacientes.<sup>6</sup>

A continuación se presenta un caso de encefalopatía mediada por anticuerpos contra rNMDA en una paciente de 20 años que requirió ingreso al servicio de cuidados intensivos.

## PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente femenino de 20 años, soltera, estudiante, con antecedente de resección de dos quistes tiroglosos a los 9 años (histopatológico sin malignidad) y de fibrosis de mama derecha a los 16 años tratada con Danzen (serratio peptisada) y estradiol por un año; toxicomanías negadas.

Presentó cefalea intensa que remitió de manera intermitente con tratamiento sintomático (metamizol) por 3 días. Posteriormente inició con los siguientes cambios conductuales: soliloquios, risas inexplicables e insomnio. Fue manejada en Hospital Psiquiátrico con clonazepam como “trastorno disociativo” de manera ambulatoria. Al no presentar mejoría después de dos días de tratamiento se le cambia a manejo con lorazepam y risperidona. A la semana, persistió con trastornos del sueño, por lo que se le incrementaron las dosis de sus medicamentos. La paciente continuó con hipersomnia, anorexia y patrón respiratorio alterado (“jadeante”). Fue valorada nuevamente por médico psiquiatra, quien suspende risperidona e indica biperideno. A los días se agregó fiebre cuantificada en 39°C que remitió tras la ingesta de metamizol sódico. Fue presentando rigidez progresiva de las cuatro extremidades que condicionó impedimento para comer, deambular, dependencia progresiva de los padres y, finalmente, postración en cama.

La madre, al estar vistiendo a su hija, nota pérdida de fuerza de ésta, así como palidez importante, por lo cual decide llevarla al servicio de urgencias del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora. A su llegada, se le detecta deterioro neurológico importante con cianosis peribucal y periférica, SaO<sub>2</sub> de 70% y ausencia de signos vitales, por lo que se procedió a la realización de secuencia rápida de intubación y maniobras de reanimación cardiopulmonar, logrando retorno espontáneo al tercer ciclo. Se detectó taquicardia supraventricular (TSV) con datos de inestabilidad hemodinámica, por lo que se cardiovertió en tres ocasiones con 200 joules, sin respuesta. Posteriormente, se realizó cardioversión farmacológica (adenosina y amiodarona) logrando una disminución de 188 a 140 lpm. Se le colocó catéter venoso central (presentando neu-



## ARTÍCULO DE PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

motórax iatrogénico, requiriendo colocación de sonda endopleural) y, finalmente, fue referida al Hospital General del Estado (HGE) para manejo en UCI.

A su ingreso presentó los siguientes signos vitales: presión arterial (PA) 105/69 mmHg (dependiente de uso de aminas vasopresoras de tipo norepinefrina en dosis altas), frecuencia cardíaca (Fc) 110 lpm, frecuencia respiratoria (FR) 16 rpm, saturación de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) 93-94%, T 36°C. Se le tomaron los siguientes laboratorios:

**Biometría hemática completa:** hemoglobina (Hb) 13.8 mg/dl, hematocrito (Hto) 45%, volumen corpuscular medio (VCM) 94.8 fL, hemoglobina corpuscular media 30.1 pg, plaquetas 222,000, leucocitos 33,420, neutrófilos 27,790, linfocitos 2,970, monocitos 2,220.

**Química sanguínea:** glucosa 182 mg/dL, urea NHR (no hay reactivo), nitrógeno ureico NHR, creatinina (Cr) 4.59 mg/dL.

**Electrolitos séricos completos:** sodio (Na) 166 mEq/L, potasio 3.4 mEq/L, cloro 123 mEq/L, calcio (Ca) NHR, fósforo (P) 7.7 mEq/L, magnesio (Mg) 2.74 mEq/L.

**Pruebas de función hepática:** proteínas totales 6.3 g/dL, albúmina 3.5 g/dL, globulina 2.80 g/dL, bilirrubina total 0.86 mg/dL, bilirrubina directa 0.728 mg/dL, bilirrubina Indirecta 0.13 mg/dL, glutamato-oxaloacetato transaminasa 157 U/L, glutamato-piruvato transaminasa 196 U/L.

**Coagulación:** tiempo de protrombina 23.3 segundos, INR 1.78, tiempo parcial de tromboplastina activada 25.7 segundos.

La sospecha clínica era un síndrome neuroléptico maligno por el antecedente del uso de antipsicóticos o de una neuroinfección. Se le tomó una punción lumbar (PL), la cual reportó glucosa 135 mg/dL (rel gluc LCR/glucosa sérica), proteínas 25.9 mg/dL y células 2 cel/mmc.

A los dos días de estancia presentó rigidez en las cuatro extremidades, temblor y discinesias en extremidades superiores (predominantes en mano derecha). Tras valoración por el servicio de neurología, se sospecha de síndrome extrapiramidal con rigidez asociada al uso de antipsicóticos, diagnóstico posteriormente descartado por prueba terapéutica a base de difenhidramina. Como estudios paraclinicos adicionales, se le solicitó una Resonancia Magnética (ver figura 1) y un electroencefalograma (ver figura 2).

Al ser valorada nuevamente por el mismo servicio, se solicitan serología y PCR para SARS-COV2 por

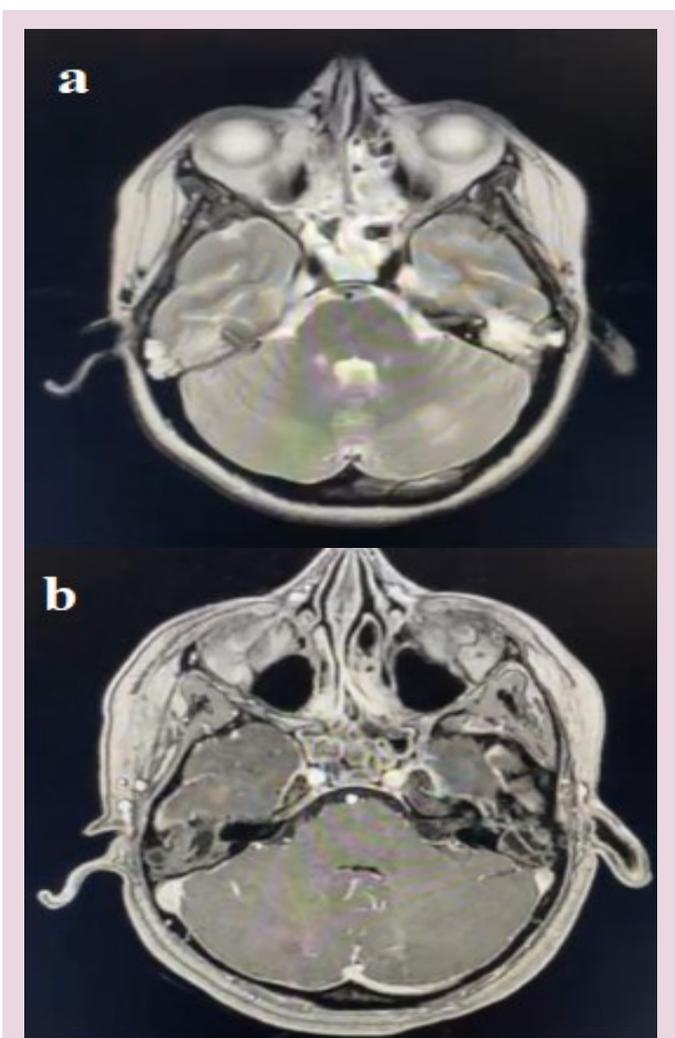


Figura 1. RM cerebral contrastada en secuencia FLAIR corte axial. a) Se observa hiperintensidad en hemisferio cerebeloso izquierdo correspondiente a una cerebelitis. b) En la siguiente imagen se puede apreciar el escaso refuerzo leptomenígeo.

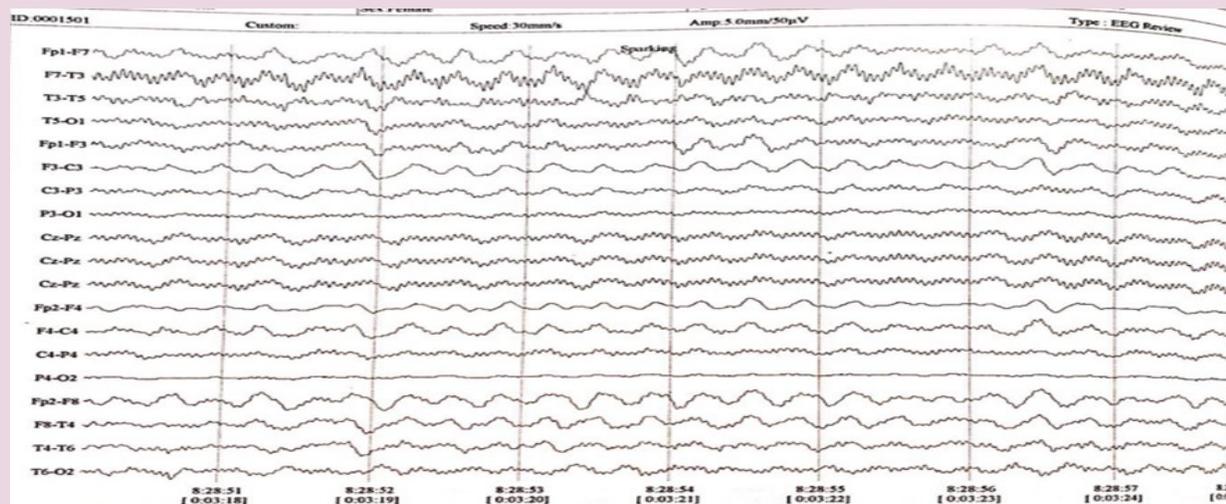


Figura 2. - EEG en donde se documenta un significativo enlentecimiento difuso de la actividad cerebral sin foco epileptiforme.

probable encefalitis por COVID, obteniendo resultados negativos en ambas; además, se le pidió anticuerpos anti-NMDA.

Durante su estancia en UCI persistió con discinesias bucolinguales (como chupeteo) a pesar de tratamiento anticomitial con valproato y levetiracetam. También presentó episodios de disautonomías, manifestados como un episodio único de TSV (revertido con cardioversión farmacológica) y tendencia a bradicardias. Es importante recalcar que no existía respuesta neurológica por parte de la paciente. Cursó con ventilación mecánica prolongada requiriendo traqueostomía y desarrolló neumonía con cultivo de secreción positivo a *Klebsiella pneumoniae* BLEE + sensible a meropenem. Se le realizó una tomografía abdominopélvica simple en la cual no se observaron tumores en órganos reproductores ni en resto de abdomen.

A las tres semanas se reportaron positivos anticuerpos séricos IgG anti-rNMDA, por lo que se le iniciaron bolos de metilprednisolona 1 gr durante 5 días, migrando después a prednisona. Se obtuvo poca mejoría como obediencia de órdenes sencillas, localización y fijación de objetos con la mirada.

Tras nueva valoración por el servicio de neurología, se agrega rituximab. Se ingresa al servicio de

Medicina Interna para continuar tratamiento y al segundo día comienza la administración del anticuerpo monoclonal. Durante la estancia en ese servicio cursó con cistitis aguda por *K. pneumoniae* sensible a ertapenem. La paciente presentó una notable mejoría con movilización de extremidades e intento de comunicación. Fue dada de alta dada su gran mejoría neurológica y por el riesgo epidemiológico de estancia hospitalaria en centro COVID. Reingresó a las dos semanas únicamente para la aplicación de su segunda dosis de rituximab.

A las 6 semanas es valorada en la consulta externa de neurología, donde la paciente se encontraba con gran mejoría neurológica: orientada en sus tres esferas, lograba comunicarse de manera efectiva, y sus cuatro extremidades presentaban una fuerza según la escala de Daniels 4/5, sin rigidez asociada; únicamente presentaba debilidad asociada a su estancia hospitalaria.

## DISCUSIÓN

La encefalitis anti-rNMDA representa el 4% de las causas de encefalitis y la más frecuente y mejor estudiada de origen autoinmune hacia antígenos neuronales.<sup>3,7</sup>

Como se mencionó anteriormente, la encefalitis anti-NMDA fue descrita en 2007 como un proceso paraneoplásico debido a la observación en un grupo de cohorte en 12 mujeres que presentaban una neoplasia subyacente (11 tenían un teratoma ovárico y el resto mediastinal) con la expresión de rNMDA; donde se sospechaba que la encefalopatía era ocasionada por el daño generado por la respuesta inmune hacia el tumor, apoyándose en que el cuadro mejoró tras el tratamiento inmunosupresor.<sup>8</sup>

El rNMDA es un receptor ionotrópico excitatorio postsináptico compuesto por cuatro subunidades (2 GluN1 y 2 GluN2). Tiene un papel crítico en los mecanismos de plasticidad sináptica y potenciación a largo plazo del hipocampo, regulando procesos importantes como aprendizaje, memoria y cognición.<sup>1,3-4,8</sup>

La encefalitis anti-rNMDA está asociada a la presencia de anticuerpos IgG que van específicamente dirigidos contra una región extracelular de la subunidad GluN1.<sup>3</sup> Se desconoce cuál es el proceso que genera esta respuesta autoinmune. Actualmente se apoyan dos hipótesis: una de origen paraneoplásico y otra ocasionada por infección viral (por mimetismo, pérdida de la tolerancia o algún proceso que no es identificado hoy en día). La primera ha perdido su apoyo dado que en el 50% de los casos no se encuentra una neoplasia subyacente, mientras que la segunda pudiese explicar el periodo prodrómico que presentan la mayoría de los pacientes.<sup>1</sup>

Los pacientes con esta entidad suelen ser jóvenes (edad media de presentación de 23 años) y con predominancia del sexo femenino (4:1).<sup>2,3</sup> Se describe que la presentación típica de la enfermedad sucede en tres fases. La primera fase o “fase prodrómica”, presente en el 70% de los casos, inicia como cefalea, fiebre y mal estado general que puede tener una duración de 5 a 14 días.<sup>1</sup> La segunda fase es la aparición de un cuadro psicótico con desorientación, alteraciones en el comportamiento, confusión, ideas paranoicas, alucinaciones y déficit en la memoria, así como alteraciones en el lenguaje, como ecolalia. Incluso pueden presentar crisis convulsivas.<sup>5</sup>

La tercera fase se caracteriza por un estado catatónico e inestabilidad autonómica (arritmias cardíacas, hipo/hipertensión, hipoventilación central e hipo/hipertermia). En esta fase incluso el 60% requerirá soporte en UCI y, en caso de no ser tratados, las disautonomías pueden provocar la muerte. También pueden presentar discinesias, principalmente bucolinguales (chupeteo, movimientos involuntarios de mandíbula y empuje de lengua o deglución inversa).<sup>9</sup>

Cuadro 1.- Criterios diagnósticos de una probable encefalitis anti-rNMDA (Adaptado de Graus, et al.<sup>5</sup>)

La sospecha clínica se puede hacer con la presencia de los tres siguientes criterios:

1. Aparición rápida (menor de 3 meses) de al menos cuatro de los siguientes síntomas:
  - Comportamiento anormal o disfunción cognitiva
  - Disfunción del habla (reducción verbal, mutismo)
  - Convulsiones
  - Desorden del movimiento, discinesias o rigidez/postura anormal
  - Disminución del estado de alerta
  - Disautonomía o hipoventilación central
2. Al menos uno de los siguientes resultados de laboratorio:
  - EEG anormal (disminución focal o difusa de actividad desorganizada, actividad epiléptica o delta brush extreme)
  - LCR con pleocitosis o bandas oligoclonales
3. Exclusión razonable de otros diagnósticos.

Se ha visto que el inicio de los síntomas puede variar dependiendo del sexo. En el caso de los hombres, tienden a presentar de manera temprana síntomas neurológicos como crisis convulsivas parciales, mientras que en las mujeres predomina el espectro psiquiátrico (alteraciones de la conducta).<sup>2</sup>



## ARTÍCULO DE PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Ante la sospecha clínica de este padecimiento (véase cuadro 1) se deben solicitar una PL, una RM y un EEG. En el análisis de la PL se muestra una pleocitosis moderada en el 80% de los pacientes, hiperproteorraquia en el 30% y bandas oligoclonales en el 60%.<sup>1,3</sup> En nuestra paciente la hiperglucorraquia e hiperglucemia se le atribuyó al uso de solución glucosada para el manejo de lesión renal aguda AKIN III y de la hipernatremia. Sólo el 35% de los pacientes muestran alteraciones en RM; éstas son visibles únicamente en secuencias de atención de fluidos (FLAIR), en la que se observaría una afectación de regiones corticales o subcorticales donde se capta contraste de manera discreta o transitoria.<sup>3</sup> Por otro lado, en el EEG se describe un hallazgo específico llamado “extreme delta brush”, que se refiere a una actividad delta rítmica de 1 a 3 Hz con actividad beta a 20 a 30 Hz superimpuesta a cada onda delta. Éste solamente se visualiza en el 30% de los casos, en los cuales la enfermedad es severa o los pacientes se encuentran en estado de coma.<sup>10</sup>

El diagnóstico definitivo se establece al detectar anticuerpos contra la subunidad N1 del rNMDA en suero o en LCR. Se recomienda que el análisis se realice en LCR ya que, desde el estadio temprano de la enfermedad, todos los pacientes presentan títulos elevados de anticuerpos, mientras que el 10% no tiene anticuerpos detectables en suero.<sup>1</sup> Además, se correlacionan mejor clínicamente: entre más elevados se encuentren será de mayor severidad el cuadro. Sin embargo, no deben utilizarse para el seguimiento o suspensión de la inmunoterapia, ya que pueden persistir durante meses.<sup>3</sup>

La asociación de esta entidad con los tumores depende de la edad y el sexo. En las mujeres mayores de 18 años, al menos la mitad presenta una neoplasia subyacente, en su mayoría teratomas ováricos uni o bilaterales (93%), seguidos de tumores en mama o pulmones, timomas y cáncer pancreático.<sup>1</sup> Solamente el 5% de los hombres presentan un proceso tumoral, principalmente carcinoma testicular de células germinales, seguido de carcinoma pulmonar de células pequeñas y schwannoma.<sup>1,5</sup> Por lo

tanto, en los casos en donde se identificó el anticuerpo pero no una neoplasia, es indispensable el seguimiento estricto en las mujeres en edad reproductiva.<sup>5</sup> Se recomienda un cribado anual durante dos o tres años por medio de una tomografía computarizada abdominopélvica o ultrasonido transvaginal.<sup>3</sup>

Una vez realizado el diagnóstico, se debe realizar el tratamiento inmunosupresor de manera inmediata. El tratamiento de primera línea incluye esteroides (metilprednisolona 1 g diario durante 5 días), inmunoglobulinas IV (400 mg/kg de peso durante 5 días) y plasmaféresis, ya sea solos o combinados. La segunda línea incluye rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>/semana durante 4 semanas o 1 g en dos ocasiones separadas por 2 semanas) o ciclofosfamida (750 mg/m<sup>2</sup>/mes durante 4 a 6 meses), y en algunos casos la resección quirúrgica del tumor.<sup>3,11</sup> Se ha visto que es más efectivo el tratamiento combinado en comparación con la monoterapia, sobretudo la inclusión sistemática de rituximab, ya que el tiempo de recuperación es más corto.<sup>11</sup>

Para el manejo de síntomas psiquiátricos, los neurolépticos pueden ser útiles para disminuir la agitación y la psicosis (a excepción del haloperidol, que tiende a incrementar la rigidez y las disautonomías). Las distonías pueden mejorar con el uso de difenhidramina, mientras que las benzodiacepinas ayudan con la catatonía.<sup>1</sup>

Los pacientes suelen responder muy bien al tratamiento. El 50% tiende a mejorar en las primeras cuatro semanas, y alrededor del 80% se recupera de manera completa en los primeros 24 meses, mientras que un 20% puede persistir con síntomas relacionados a la función ejecutiva (atención y planificación), impulsividad, abulia y desinhibición conductual.<sup>3</sup>

El riesgo de recidiva es del 10 al 25% en los primeros dos años, sobretudo en los pacientes en los que no se detectó una neoplasia y/o no se utilizó tratamiento de segunda línea,<sup>7</sup> mientras que otro 7% fallece.<sup>3</sup>



## CONCLUSIÓN

La encefalitis por anticuerpos hacia rNMDA es una de las principales encefalopatías autoinmunes, pero al ser recientemente descrita, es desconocida en gran parte de la comunidad médica. Sin embargo, esto no es justificación para su desconocimiento.

Se debe de sospechar en toda persona con antecedentes de cuadro prodrómico que de manera súbita inicia con alteraciones en el estado del comportamiento, déficit de la memoria y/o crisis convulsivas. En caso de no detectarse a tiempo, progresará a un estado catatónico, llevando a la incapacidad

funcional del paciente y posteriormente desarrollando disautonomías, lo que ocasionará la muerte.

Es pertinente enfatizar que el diagnóstico definitivo se realiza únicamente al detectar anticuerpos anti-rNMDA; sin embargo, se puede sospechar clínicamente y apoyarse con estudios de gabinete como RM, EEG, PL.

El diagnóstico temprano es de suma importancia para poder iniciar de manera inmediata el tratamiento inmunosupresor. Esto conlleva a un buen pronóstico en la mayoría de los casos, como la resolución completa de la enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guasp M, Dalmau J. Encefalitis por anticuerpos contra el receptor de NMDA. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2017;(xx):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.10.015>
2. Lazar-molnar E, Tebo AE. Autoimmune NMDA receptor encephalitis. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2015;438:90–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2014.08.010>
3. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Dessain SK, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol*. 2009;7(12):1091–8.
4. Cervantes-arriaga A, Calleja-castillo JM. Encefalitis por anticuerpos antirreceptor de N-metil-D-aspartato ( anti-NMDAR ): reporte de un caso. *Gac Med Mex*. 2014;150(0):2–5.
5. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. Position Paper A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016;4422(15):1–14.
6. Titulaer MJ, McCracken L, Gabi-londo 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* [Internet]. 2013;4422(12):1–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70310-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70310-1)
7. Escudero Sanchez R, Montojo Villasanta M, Gonzalez Anglada M. Cartas científicas. Encefalitis asociada a anticuerpos contra el receptor NMDA. *Med Clin Barc*. 2015;145(11):504-5.6.
8. Lynch DR, Rattelle A, Dong YN, Roslin K, Gleichman AJ, Panzer JA. Anti-NMDA Receptor Encephalitis : Clinical Features and Basic Mechanisms [Internet]. 1st ed. Vol. 82, *Advances in Pharmacology*. Elsevier Inc.; 2018. 235–260 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.apha.2017.08.005>
9. Jones KC, Benseler SM. Anti-NMDA Receptor Encephalitis. *Neuroimaging Clin NA* [Internet]. 2005;23(2):309–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nic.2012.12.009>
10. Freund B, Ritzl EK. Review article A review of EEG in anti-NMDA receptor encephalitis. *J Neuroimmunol* [Internet]. 2019;332(March):64–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2019.03.010>
11. Wang H. Efficacies of treatments for anti-NMDA receptor encephalitis. 2016;651–63.

