

Artículo de presentación de casos clínicos

**Encefalitis autoinmune por anticuerpos antirreceptor N-metil D-aspartato (NMDA). Reporte de caso
Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (Anti-NMDAR) autoimmune encephalitis. Case report**

Hidalgo Acosta Javier Aquiles*, Aldean Aguirre Gloria Lizeth**, González Echeverría Kléber Eduardo***, Romero Vásquez Jorge Washington****, Velasco Rosillo Cesar Jorge*****, Rivera Zúñiga Johanna Lissette*****, López Alcívar Gema Nicolle*****, Burgos Chang María Gabriela*****, Peláez Oñate Esteban Patricio*****, Real Lou María Antonieta*****

*Universidad Particular De Especialidades Espíritu Santo, Ecuador – ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0090-3069>

**Universidad Particular De Especialidades Espíritu Santo, Ecuador - ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5652-3079>

***Universidad Nacional Autónoma de México – ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1634-5305>

****Universidad Católica De Santiago De Guayaquil, Ecuador - ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9774-1440>

*****Universidad Católica De Santiago De Guayaquil, Ecuador - ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8935-8951>

*****Universidad Católica De Santiago De Guayaquil, Ecuador - ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1310-2714>

*****Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador - ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2028-228X>

*****Médico General, Universidad de Guayaquil - ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3484-8491>

*****Médico, Universidad Católica de Cuenca - ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9228-4666>

*****Médico, Universidad Particular De Especialidades Espíritu Santo, Ecuador - ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6333-7925>

jahidalgoacosta@hotmail.com

Recibido: 18 de agosto del 2022

Revisado: 25 de agosto del 2022

Aceptado: 25 de septiembre del 2022

Resumen.

La encefalitis por anticuerpos N-Metil-D-Aspartato (NMDA) es una enfermedad recientemente descubierta que se caracteriza por trastornos neuropsiquiátricos acompañado de tumor de ovario en casi el 50 % de los casos, afecta predominantemente al sexo femenino y en etapa reproductiva, aunque en Ecuador se han reportado 5 casos en los cuales la mayoría fueron sexo masculino con una relación 4: 1. El objetivo de este trabajo es publicar un caso en encefalitis por autoanticuerpos anti NMDA, su diagnóstico y manejo clínico. Materiales y métodos: se realizó un estudio cualitativo, descriptivo; presentación de un caso clínico. Se describen aspectos relevantes de esta patología y la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno. Se obtuvo la autorización del Departamento de docencia e investigación, permitiendo la revisión de historia clínica e imágenes para la publicación del presente caso. Resultados: se presenta el caso clínico de una paciente de sexo femenino de 17 años con síntomas neuropsiquiátricos y neurológicos con larga data de hospitalización, en quien se confirma el diagnóstico de encefalitis por anticuerpos anti NMDA mediante estudio de líquido cefalorraquídeo, recibió tratamiento complejo con corticoide, antibióticos de amplio espectro y rituximab obteniendo buenos resultados clínicos. Conclusiones: la encefalitis por anticuerpos anti NMDA, es una enfermedad reciente que debe formar parte del diagnóstico diferencial en los pacientes jóvenes con trastornos neuropsiquiátricos, ya que no debe pasar por alto esta enfermedad cuyo tratamiento es curativo y no tiene nada que ver con demencia, no obstante, muchas veces existe la confusión con los síntomas y se realiza un diagnóstico erróneo con terapéutica incorrecta.

25

Carrera de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud. UTA

Hidalgo J, Aldean G, González K, Romero J, Velasco C, Rivera J, López G, Burgos M, Peláez E, Real M.

Encefalitis autoinmune por anticuerpos antirreceptor N-metil D-aspartato (NMDA). Reporte de caso.

MEDICIENCIAS UTA.2022; 6(4):25-32.

Palabras clave: Encefalitis, Encefalitis límbica, Receptores, N-Metil-D-Aspartato, Inmunología.

Abstract

N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) antibody encephalitis is a newly discovered disease characterized by neuropsychiatric disorders accompanied by ovarian tumor in almost 50% of cases, predominantly affecting the female and reproductive sex, although in Ecuador 5 cases have been reported in which the majority were male with a relationship 4: 1. The aim of this work is to publish a case of NMDA autoantibody encephalitis, its diagnosis and clinical management. Materials and methods: a qualitative, descriptive study was carried out; a clinical case was presented. Relevant aspects of this pathology and the importance of timely diagnosis and treatment are described. Authorization was obtained from the Department of Teaching and Research, allowing the review of clinical history and images for the publication of the present case. Results: we present the clinical case of a 17-year-old female patient with neuropsychiatric and neurological symptoms with a long history of hospitalization, who confirmed the diagnosis of encephalitis by anti NMDA antibodies by study of cerebrospinal fluid, received complex treatment with corticosteroids, broad spectrum antibiotics and rituximab obtaining good clinical results. Conclusions: NMDA antibody encephalitis is a recent disease that should be part of the differential diagnosis in young patients with neuropsychiatric disorders, since it should not overlook this disease, whose treatment is curative and has nothing to do with dementia, however, symptoms are often confused and misdiagnosed with incorrect treatment.

Keywords: Encephalitis, Limbic encephalitis, Receptors, N-Methyl-D-Aspartate, Immunology.

Introducción

La encefalitis por anticuerpos antirreceptor de N-metil-D-aspartato (NMDA-R) es una enfermedad descubierta recientemente en el año 2007 por el Dr. Joseph Dalmau y colaboradores (1). Este trastorno afecta predominantemente a mujeres jóvenes entre una edad media de 21 años, en el 75% de los casos, pero después de los 45 años, la relación hombre-mujer es más equilibrada y en el 58% de los casos se encuentra un tumor asociado (2); otro pequeño porcentaje se manifiesta en niños entre los 8 y 14 años de edad (3). Este trastorno es la causa más frecuente de encefalitis, cuyo factor desencadenante, es de origen autoinmune y su debut clínico se caracteriza principalmente por la presencia de alteraciones neuropsiquiátricas, que tienden muchas veces a la perplejidad del diagnóstico (4-7).

Fisiopatológicamente, es ocasionada por la presencia de autoanticuerpos que atacan a los receptores NMDA, contra la subunidad GluN1 (8), se dirigen principalmente al hipocampo y la corteza prefrontal del cerebro, provocando lesiones en las neuronas, generando liberación excesiva de glutamato y dopamina (9), ocasionando una variedad de síntomas neurológicos, tales como, cambios en la personalidad, alucinaciones, agresividad, catatonía, epilepsia, ataxia, corea, disautonomía, alteraciones de la conciencia, paranoia, delirios (10), episodio psicótico agudo (

11) y en caso más graves estado de coma. El glutamato es un neurotransmisor excitatorio importante del sistema nervioso central. Su exceso produce muerte neuronal masiva y daño cerebral, siendo el responsable de muchos tipos de enfermedades agudas y crónicas tanto del sistema nervioso central como del periférico (12).

La mitad de los casos se ha relacionado con la presencia de teratoma de ovario. En un estudio realizado en 108 pacientes de sexo femenino, con encefalitis antirreceptor de N-metil-D-aspartato, el 26,9 % de pacientes, tenía un teratoma de ovario confirmado patológicamente (13). Este trastorno se ha asociado con casos de psicosis posparto (14-15). También se relaciona a otras neoplasias, como los tumores neuroendocrinos, teratoma mediastinal, teratoma testicular y carcinoma de células pequeñas de pulmón (16).

El diagnóstico es clínico, imagenológico, que incluye tomografía, resonancia magnética nuclear de cerebro y abdomen, electroencefalograma, análisis serológico y análisis de líquido cefalorraquídeo, este último es el Gold estándar para evaluar la presencia de anticuerpos anti NMDAR, cuya muestra se obtienen mediante punción lumbar, en pacientes jóvenes con síntomas de disfunción de las estructuras límbicas, la etiología infecciosa y autoinmune, son los primeros diagnósticos que se deben considerar (17).

Los resultados en la resonancia magnética nuclear de cerebro, pueden ser normales o atípicos, en un 75% se observa, hiperintensidad en lóbulo temporal medio, realce cortical y generalmente se acompaña con la aparición de tumores de ovario, casi siempre de origen benignos (18).

El tratamiento de la encefalitis por anti NMDA, puede incluir inmunoterapia con corticoides, inmunoglobulina intravenosa, plasmaféresis, ciclofosfamida y rituximab (19). El tratamiento quirúrgico comprende la ooforocistectomía seguida de inmunoterapia, lo cual ha demostrado, mejora la resolución de los síntomas (20-21). En los casos de imagen negativa, se recomienda intervención quirúrgica temprana con ovariectomía bilateral (22), pero esto es controversial de acuerdo a la edad que tenga la paciente. Es importante tener en consideración que ciertos teratomas pueden estar ocultos o ser inusualmente pequeños, hasta incluso no detectarse en una tomografía por emisión de positrones, donde se pueden identificar pequeñas masas (23-25).

Una revisión sistémica de la literatura presentada por Giné S al. 2022, observo 715 informes de casos desde 2020, solo el 3,2% de los pacientes tenía más de 65 años con informe total de 23 casos (26). Una serie de casos (Suarez et al. 2022) describe la presentación en 11 niños con diagnóstico de encefalitis anti NMDA con edades desde los 14 hasta los 2 años, en su gran mayoría presentaron convulsiones y trastornos neuropsiquiátricos (27)

Objetivo:

El objetivo de este trabajo es publicar un caso en encefalitis por autoanticuerpos anti NMDA, su diagnóstico y manejo clínico.

Materiales y métodos:

Se realizó un estudio cualitativo, descriptivo; presentación de caso clínico. Se describen aspectos relevantes de esta patología y la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno. Se obtuvo la autorización del Departamento de docencia e investigación del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo, permitiendo la revisión de historia clínica e imágenes para la publicación del presente caso.

Caso Clínico

Se describe el caso de una paciente de sexo femenino de 17 años, con antecedentes personales patológicos:

- Faringoamigdalitis en edad infantil a repetición hasta los 12 años.

- En su historial clínico se verifica que a los 11 años de edad, ingresó a emergencia del hospital por presentar cuadro clínico de aproximadamente 1 semana de evolución caracterizado por trastornos de ansiedad, trastorno del sueño. Ingresó estupefusa, no obedecía órdenes verbales sencillas, no colaboraba con el interrogatorio, pupilas isocóricas hiporreactivas, realizaba movimientos estereotipados desorganizados en las 4 extremidades, no hubo rigidez de nuca, ventiló espontáneamente con dificultad, saturaba 84% de oxígeno, Frecuencia cardíaca 120 latidos por minuto; presión arterial fue 120/80 mmHg, se investigó un cuadro de encefalitis sin diagnóstico.

- Trastorno depresivo (hace 4 meses previo a su ingreso actual)

Antecedentes quirúrgicos: no refiere.

Alergias medicamentosas: susceptibilidad a risperidona y quetiapina.

Enfermedad actual:

Motivo de ingreso: alza térmica, movimientos tónico clónicos, deterioro de consciencia.

Historia de enfermedad actual: paciente referida de otro hospital, ingresa al área de emergencias, por presentar cuadro clínico de más de un mes de evolución, caracterizado por: crisis convulsiva, acompañada de disminución del estado de consciencia y deterioro del sensorio de forma progresiva, posteriormente realiza pico febril y rigidez de nuca. Presentó crisis convulsiva tónica clónica generalizada que cede posterior a administración de benzodiacepina y ulterior impregnación con fenitoína, realizó convulsiones en 2 ocasiones de aproximadamente 1 minuto de duración. Durante interurrencias realizó picos febriles.

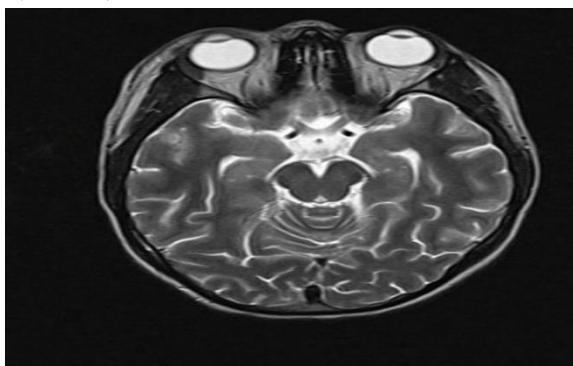
Exámenes de laboratorio.

Estudio de líquido cefalorraquídeo: LDH 19, glucosa 85.1, ferritina: 258, dimero-d: 432, anticuerpos COVID IgG: positivo, anticuerpos COVID IgM: negativo, AST 45, ALT 63, GGT : 162

ANTICUERPOS ANTI-NMDA: anti-glutamato REC (TIPO NMDA) IGG IFA, resultado: positivo +++ 1:32, tipo de muestra: LCR

De acuerdo a la figura 1, la resonancia magnética nuclear RNM de cerebro, corte axial en secuencia T2, a nivel del hipocampo medial del lóbulo temporal, se evidencian focos hiperintensos por microangiopatía vascular cerebral e hipocampal, secundario a una vasculitis del sistema nervioso central.

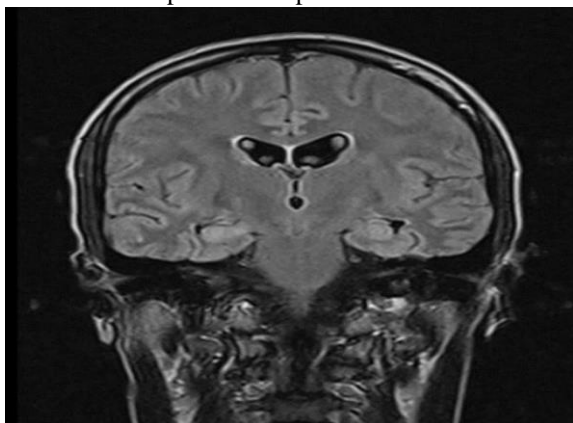
Figura 1: Resonancia magnética nuclear de cerebro de paciente con encefalitis por anticuerpos anti NMDAR.



Fuente: Dr. Javier Aquiles Hidalgo Acosta

Descripción: En corte axial en T2 en el hipocampo medial del lóbulo temporal, se observan pequeños focos hiperintensos en contexto de microangiopatía vascular cerebral

Figura 2: Corte coronal de resonancia magnética nuclear de cerebro en secuencia recuperación de inversión atenuada de fluido (FLAIR), de paciente con encefalitis por anticuerpos anti NMDAR.



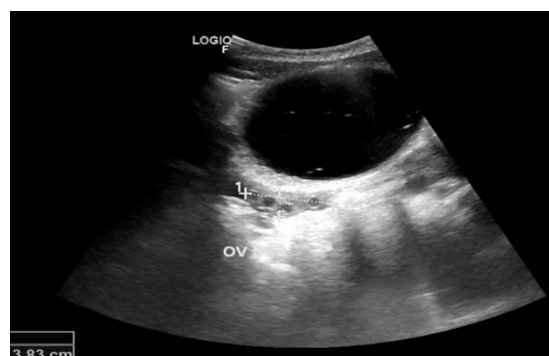
Fuente: Dr. Javier Aquiles Hidalgo Acosta

Descripción: se observa una hiperintensidad bilateral del hipocampo, con afección de la microvascularización.

La RNM simple y contrastada de tórax, abdomen y pelvis resultaron normales, sin evidencia de imágenes anormales en los ovarios u otras localizaciones, por lo que se tomó una actitud quirúrgica expectante por la edad de la paciente.

Como parte del rastreo se realizó ecografía pélvica para valorar útero y anexos y poder descartar tumor de ovario, las cuales resultaron negativas para tumor, detectándose solo presencia de 4 folículos en ovario derecho, ver Figura 3. En gran parte de la literatura se establece que la encefalitis por anticuerpos anti NMDA se asocia a teratoma de ovario, por lo que es mandatorio un estudio ecográfico de útero y anexos.

Figura 3: Ecografía pélvica de útero y anexos de paciente con encefalitis por anticuerpos anti NMDAR.



Fuente: Dr. Javier Aquiles Hidalgo Acosta

Descripción: se observa la presencia de presencia de 4 folículos en ovario derecho, no se evidencia presencia de teratoma ovárico.

Tratamiento:

La paciente recibió 5 días de pulsos de corticoides con 1 gramo de metilprednisolona. Tratamiento antibiótico durante 14 días, con meropenem y vancomicina; luego recibió 5 ciclos de plasmaféresis y luego tratamiento con rituximab 500MG IV cada /12horas diluidos en 250 ml de solución salina al 0.9 % IV 10 ML/H y aumentaron la dosis cada 30 min, hasta alcanzar un máximo de 100 mg / hora, y de acuerdo a tolerancia de la paciente, instauraron como premedicación: paracetamol 1 gr endovenosa y metilprednisolona 500 mg endovenosa o

hidrocortisona 100 mg IV , omeprazol 20 g IV , loratadina 10 mg VO, además de la terapia anticonvulsivante con fenitoína. Se indicó repetir el tratamiento con rituximab en dos semanas con el mismo protocolo.

Evolución

Con evolución favorable y sin evidencia de convulsiones, ni movimientos involuntarios luego de realizados los pulsos de metilprednisolona, plasmaféresis e inmunoterapia con rituximab, se evidenció mejora su cuadro clínico, las convulsiones remitieron, y fue dada de alta del hospital a los 46 días de su ingreso.

Discusión

Según lo revisado sobre casos clínicos y serie de casos, la encefalitis por anticuerpo anti NMDA, es un diagnóstico para considerar, en pacientes con alteración neuropsiquiátrica y con antecedentes de inicio de síntomas a edad temprana, asociado o no con la presencia de teratoma de ovario. En caso de encontrar un teratoma, su resección mejora los síntomas (28).

Cabe recalcar que el diagnóstico diferencial de esta patología es muy amplio e incluye desórdenes psiquiátricos primarios como psicosis aguda o esquizofrenia, catatonía, síndrome neuroléptico maligno, encefalitis viral, encefalitis letárgica o status epiléptico y también considerar las causas idiopáticas, que engloban el 60 % de las encefalitis. Es importante reconocer y examinar precozmente al paciente joven, cuyo diagnóstico inicial a descartar es un proceso autoinmune, o proceso viral, cuando se trata de un paciente de sexo femenino, que se encuentra entre la segunda a quinta década de la vida y cuya RMN es normal o presenta hallazgos atípicos, es necesario realizar pruebas serológicas de autoanticuerpos contra receptor NMDA.

En el caso estudiado, no se pudo evidenciar la existencia de algún tumor mediante estudios de imágenes. La gran mayoría pacientes reportados con anti NMDA corresponden a edad pediátrica y adolescentes con encefalitis y los principales síntomas fueron fiebre, trastornos del sueño, alucinaciones, distonías, convulsiones y disautonomía (29).

En Ecuador, en 5 artículos publicados hasta el momento, de lo revisado en la literatura, solo se han reportado 5 casos, 4 de ellos masculinos; el más

joven tenía 22 años con antecedentes de crisis de ausencias, inició su cuadro con una infección respiratoria aguda, días después, presentó convulsiones y luego trastornos neuropsiquiátricos, el electroencefalograma reportó paroxismos generalizados. El siguiente paciente de sexo masculino tenía 23 años con antecedentes familiares de esquizofrenia, ingresó por sintomatología neuropsiquiátrica más convulsiones. El otro varón de 31 años sin antecedentes ingresa con trastorno de nivel de conciencia más trastorno neuropsiquiátrico, en los estudios de imágenes se observó lesión de sustancia blanca a nivel frontal derecho con electroencefalograma que reportó, ritmos de base lentos multifocales. Un masculino de 34 años, inició con trastornos neuropsiquiátricos, y por último la paciente femenina de 24 años sin antecedentes, que inició su cuadro clínico con cefalea, acompañada de fiebre y trastornos neuropsiquiátricos, como hallazgo en RNM de cerebro se observó hiperintensidad de T2 a nivel de los núcleos de la base, esto contrasta con la literatura donde se evidencia que su frecuencia es mayor en sexo femenino, como nuestro caso, fue la paciente más joven, también tenía antecedentes neuropsiquiátricos desde la infancia, e inició con fiebre y convulsiones. El diagnóstico definitivo fue por estudios de anticuerpos en líquido cefalorraquídeo (30).

Walker CA, Poulik J, D'Mello RJ en el 2021, reportaron el caso de una paciente femenina de 14 años, que ingresa por empeoramiento progresivo del estado psiquiátrico y neurológico, diagnosticada de encefalitis anti-NMDAR, e imagen inicial negativa para patología ovárica. Estuvo en el hospital durante 8 meses y requirió ingreso en la unidad de cuidados intensivos y múltiples cursos de inmunoterapia, antes de la mejoría clínica. Tres meses después del alta, fue readmitida con una recaída clínica y las imágenes repetidas mostraron un teratoma ovárico. La eliminación del teratoma resultó en una mejoría clínica sostenida con retorno a la línea de base y sin más recaídas. Nuestro informe de caso destaca la importancia de mantener una alta sospecha de un teratoma ovárico subyacente en una paciente con encefalitis anti-NMDAR, incluso cuando las imágenes iniciales son negativas (31).

El diagnóstico se realiza por estudios de imágenes o electroencefalograma, y es definitivo por la presencia de anticuerpos anti NMDA en líquido cefalorraquídeo. (32).

Conclusión

El diagnóstico oportuno de encefalitis autoinmune por anticuerpos antirreceptor N-metil D-aspartato (NMDA) es un reto en medicina ya que es una enfermedad poco conocida, que debe formar parte del diagnóstico diferencial en los pacientes jóvenes con trastornos neuropsiquiátricos, y no debe pasar por alto esta enfermedad cuyo tratamiento es alentador, con buenos resultados y con buen pronóstico, siempre y cuando se trate oportuna y adecuadamente, y además también va a depender del tipo de tumor que lo acompaña.

La encefalitis autoinmune por anticuerpos antirreceptor N-metil D-aspartato (NMDA) no es causa de demencia y es importante recalcar esta situación, no obstante, muchas veces existe la confusión con los síntomas y se realiza un diagnóstico erróneo con terapéutica incorrecta.

En los casos en los que se identifica un teratoma ovárico, el tratamiento implica la extirpación inmediata del mismo, lo que da como resultado una mejoría clínica significativa y una disminución de la incidencia de recaídas.

En Ecuador los 5 casos reportados a la fecha en su gran mayoría son de sexo masculino. El tratamiento fue con corticosteroides, plasmaféresis, rituximab y ciclofosfamida, solo en una paciente, se encontró teratoma de ovario. En nuestra paciente no se pudo evidenciar tumor de ovario, el tratamiento fue con pulsos de corticosteroides, antibióticos, plasmaféresis, rituximab y anticonvulsivantes.

La paciente tenía antecedentes de ingresos previos por trastornos neuropsiquiátricos, e infección reciente por COVID 19, se observaron anticuerpos IgG positivos por vacunación, previo al cuadro clínico, lo que no está descrito en ninguno de los casos reportados en Ecuador.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1.- Camara-Pestana P, Magalhães AD, Mendes T, Levy P, Coentre R. Anti-NMDA Receptor

Encephalitis Associated With an Ovarian Teratoma Presenting as First-episode Psychosis: A Case Report. *J Psychiatr Pract.* 2022 Jan 6; 28(1): 84-88. <https://doi.org/10.1097/PRA.0000000000000598>

2.- Huang Q, Xie Y, Hu Z, Tang X. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: A review of pathogenic mechanisms, treatment, prognosis. *Brain Res.* 2020; 1727: 146549. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2019.146549>

3.- Maggio MC, Mastrangelo G, Skabar A, Ventura A, Carrozzi M, Santangelo G, Vanadia F, Corsello G, Cimaz R. Atypical presentation of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: two case reports. *J Med Case Rep.* 2017; 11(1): 225. <https://doi.org/10.1186/s13256-017-1388-y>

4.- Levite M. Glutamate receptor antibodies in neurological diseases: anti-AMPA-GluR3 antibodies, anti-NMDA-NR1 antibodies, anti-NMDA-NR2A/B antibodies, anti-mGluR1 antibodies or anti-mGluR5 antibodies are present in subpopulations of patients with either: epilepsy, encephalitis, cerebellar ataxia, systemic lupus erythematosus (SLE) and neuropsychiatric SLE, Sjogren's syndrome, schizophrenia, mania or stroke. These autoimmune anti-glutamate receptor antibodies can bind neurons in few brain regions, activate glutamate receptors, decrease glutamate receptor's expression, impair glutamate-induced signaling and function, activate blood brain barrier endothelial cells, kill neurons, damage the brain, induce behavioral/psychiatric/cognitive abnormalities and ataxia in animal models, and can be removed or silenced in some patients by immunotherapy. *J Neural Transm (Vienna).* 2014; 121(8):1029-75. <https://doi.org/10.1007/s00702-014-1193-3>

5.- Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, Cortese I, Dale RC, Gelfand JM, Geschwind M, Glaser CA, Honnorat J, Höftberger R, Iizuka T, Irani SR, Lancaster E, Leypoldt F, Prüss H, Rae-Grant A, Reindl M, Rosenfeld MR, Rostásy K, Saiz A, Venkatesan A, Vincent A, Wandinger KP, Waters P, Dalmau J. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016; 15(4): 391-404. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00401-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00401-9)

6.- Gresa-Arribas N, Titulaer MJ, Torrents A, Aguilar E, McCracken L, Leypoldt F, Gleichman AJ, Balice-Gordon R, Rosenfeld MR, Lynch D, Graus F, Dalmau J. Antibody titres at diagnosis and

- during follow-up of anti-NMDA receptor encephalitis: a retrospective study. *Lancet Neurol.* 2014; 13(2): 167-77. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70282-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70282-5)
- 7.- Bost C, Chanson E, Picard G, Meyronet D, Mayeur ME, Ducray F, Rogemond V, Psimaras D, Antoine JC, Delattre JY, Desestret V, Honnorat J. Malignant tumors in autoimmune encephalitis with anti-NMDA receptor antibodies. *J Neurol.* 2018; 265(10): 2190-2200. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8970-0>
8. - Wu CY, Wu JD, Chen CC. The Association of Ovarian Teratoma and Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis: An Updated Integrative Review. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(20): 10911. <https://doi.org/10.3390/ijms222010911>
- 9.- Iizuka T. [Clinical features and pathogenesis of anti-NMDA receptor encephalitis]. *Rinsho Shinkeigaku.* 2008; 48(11): 920-2. <https://doi.org/10.5692/clinicalneuro.48.920>
- 10.- Endres D, Rauer S, Kern W, Venhoff N, Maier SJ, Runge K, Süß P, Feige B, Nickel K, Heidt T, Domschke K, Egger K, Prüss H, Meyer PT, Tebartz van Elst L. Psychiatric Presentation of Anti-NMDA Receptor Encephalitis. *Front Neurol.* 2019; 10: 1086. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01086>
11. - Shimoyama Y, Umegaki O, Agui T, Kadono N, Minami T. Anti-NMDA receptor encephalitis presenting as an acute psychotic episode misdiagnosed as dissociative disorder: a case report. *JA Clin Rep.* 2016; 2(1): 22. <https://doi.org/10.1186/s40981-016-0048-3>
- 12.- Pérez-Gilabert Yanira. Encefalitis Autoinmune Antirreceptor De NMDA: Reporte De Un Caso Y Revisión De La Literatura. *Rev Ecuat Neurol [Internet].* 2017 Abr [citado 2022 Oct 20]; 26(1): 46-52. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812017000300046&lng=es.
- 13.- Dai Y, Zhang J, Ren H, Zhou X, Chen J, Cui L, Lang J, Guan H, Sun D. Surgical outcomes in patients with anti-N-methyl D-aspartate receptor encephalitis with ovarian teratoma. *Am J Obstet Gynecol.* 2019; 221(5): 485. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.05.026>
- 14.- Reddy MSS, Thippeswamy H, Ganjekar S, Nagappa M, Mahadevan A, Arvinda HR, Chandra PS, Taly AB. Anti-NMDA receptor encephalitis presenting as postpartum psychosis-a clinical description and review. *Arch Womens Ment Health.* 2018; 21(4): 465-469. <https://doi.org/10.1007/s00737-018-0816-3>
- 15.- Doden T, Sekijima Y, Ikeda J, Ozawa K, Ohashi N, Kodaira M, Hineno A, Tachibana N, Ikeda SI. Postpartum Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Encephalitis: A Case Report and Literature Review. *Intern Med.* 2017; 56(3): 357-362. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.56.7442>
16. - Wang H. Phylogenetic Analysis to Explore the Association Between Anti-NMDA Receptor Encephalitis and Tumors Based on microRNA Biomarkers. *Biomolecules.* 2019; 9(10): 572. <https://doi.org/10.3390/biom9100572>
- 17.- Anderson D, Nathoo N, McCombe JA, Smyth P, Brindley PG. Anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis: A primer for acute care healthcare professionals. *J Intensive Care Soc.* 2021; 22(2): 95-101. <https://doi.org/10.1177/1751143720914181>
- 18.- Salazar-Reinoso Fernando, Saltos-Mata Filadelfo, Cevallos-Plúas Julit, Romero-Santana Gioconda. Encefalitis Autoinmune Anti-Receptor Nmda. Reporte De Caso Clinico Y Revision De Literatura. *Rev Ecuat Neurol [Internet].* 2020 Abr [citado 2022 Ago 13]; 29(1): 165-170. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812020000100165&lng=es.
19. - Kong SS, Chen YJ, Su IC, Lin JJ, Chou IJ, Chou ML, Hung PC, Hsieh MY, Wang YS, Chou CC, Wang HS, Lin KL; CHEESE Study Group. Immunotherapy for anti-NMDA receptor encephalitis: Experience from a single center in Taiwan. *Pediatr Neonatol.* 2019; 60(4): 417-422. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.10.006>
- 20.- Bai Y, Guan Q, Jiang J, Zhang Z. Treatment principles of ovarian teratoma with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Arch Gynecol Obstet.* 2016; 294(3): 623-9. <https://doi.org/10.1007/s00404-016-4050-9>
21. - Gu J, Chen Q, Gu H, Duan R. Research progress in teratoma-associated anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: The gynecological perspective. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021; 47(11): 3749-3757. <https://doi.org/10.1111/jog.14984>

- 22.- Sameshima A, Hidaka T, Shima T, Nakashima A, Hasegawa T, Saito S. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian immature teratoma. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011; 37(12): 1883-6. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2011.01671.x>
- 23.- Abdul-Rahman ZM, Panegyres PK, Roeck M, Hawkins D, Bharath J, Grolman P, Neppe C, Palmer D. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis with an imaging-invisible ovarian teratoma: a case report. *J Med Case Rep.* 2016; 10(1): 296. <https://doi.org/10.1186/s13256-016-1067-4>
- 24.- Lwanga A, Kamson DO, Wilkins TE, Sharma V, Schulte JJ, Miller J, Hassan I, Lastra RR. Occult teratoma in a case of N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Neuroradiol J.* 2018; 31(4): 415-419. <https://doi.org/10.1177/1971400918763578>
- 25.- Arteché Andrés MA, Zugasti Echarte O, de Carlos Errea J, Pérez Rodríguez M, Leyún Pérez de Zabalza R, Azcona Calahorra MA. Encefalitis por anticuerpos antirreceptor N-metil-D-aspartato asociada a teratoma ovárico: descripción de un caso e implicaciones anestésicas [Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma: Description of a case and anesthetic implications]. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2015; 62(8): 468-71. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2015.01.001>
- 26.- Giné-Servén E, Serra-Mestres J, Martínez-Ramírez M, Boix-Quintana E, Davi-Loscos E, Guanyabens N, Casado V, Muriana D, Torres-Rivas C, Cuevas-Esteban J, Labad J. Anti-NMDA receptor encephalitis in older adults: A systematic review of case reports. *Gen Hosp Psychiatry.* 2022; 74: 71-77. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2021.11.006>
- 27.- Suárez Martínez JM, Soto Zurita C, Aparicio Vera LA, Florentín C, Medina Barrios J, Vázquez J, Morel Z. Encefalitis autoinmune por anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA): serie de casos en niños. *Rev. parag. reumatol.* 2022; 8(1): 21-6. <https://doi.org/10.18004/rpr/2022.08.01.21>
- 28.- Liu Y, Tian Y, Guo R, Xu X, Zhang M, Li Z, Xiao Y, Cao W, Gao H, Kong D, Du Y, Meng L, Zhang J, Huang X. Anti-NMDA Receptor Encephalitis: Retrospective Analysis of 15 Cases, Literature Review, and Implications for Gynecologists. *J Healthc Eng.* 2022 Mar 15;2022:4299791. <https://doi.org/10.1155/2022/4299791>
- 29.- Zhou X, Sun D, Feng L, Guo L, Ren H, Xue X, Liu Z, Leng J, Zhu L, Lang J. [Ovarian teratoma associated with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: a report of 5 cases and review of the literature]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2014 Apr;49(4):281-6.
- 30.- Macas Noblecilla JA, Muñoz Rodríguez LL, Honores Correa AX, Lazón Amon JC. Encefalitis autoinmune por anticuerpos NMDA a propósito de un caso clínico. *RECIMUNDO.* 2020; 4(4): 174-181. <https://doi.org/10.26820/recimundo/4.octubre.2020.174-181>
- 31.- Walker CA, Poulik J, D'Mello RJ. Anti-NMDA receptor encephalitis in an adolescent with a cryptic ovarian teratoma. *BMJ Case Rep.* 2021; 14(7): e236340. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-236340>
- 32.- Ryan SA, Costello DJ, Cassidy EM, Brown G, Harrington HJ, Markx S. Anti-NMDA receptor encephalitis: a cause of acute psychosis and catatonia. *J Psychiatr Pract.* 2013; 19(2): 157-161. <https://doi.org/10.1097/01.pra.0000428562.86705.cd>