

Encefalitis Autoinmune en Pediatría. Receptor Antirreceptor N-metil D-aspartato (Anti-R-NMDA)

Autoimmune encephalitis in Pediatrics. N-methyl D-aspartate Receptor Receiver (Anti-R-NMDA)

Iliana Beatriz Arita Rivera*, Carol Josseline Zúniga García**

Resumen

La encefalitis es un desorden inflamatorio del encéfalo que deriva en un estado mental alterado, crisis convulsivas, déficits neurológicos focales, acompañado usualmente de signos de inflamación en el líquido cefalorraquídeo y hallazgos en la resonancia magnética que pueden ir desde normalidad hasta anormalidades extensas. El anticuerpo anti RNMDA es el que origina la mayoría de los casos de encefalitis autoinmune en niños y adultos jóvenes, seguido por el anticuerpo anti LGII de presentación en el adulto. Se caracterizan por estar frecuentemente asociadas a algún tumor, responder a la inmunoterapia y provocar daños cerebrales variables que se manifiestan como cuadros clínicos polimorfos (desde la disfunción límbica hasta una encefalopatía multifocal o difusa). La prevalencia exacta de las encefalitis autoinmunes es incierta, existiendo un aumento importante del reporte de casos en los últimos 10 años, asociado al avance en la pesquisa de los anticuerpos contra un antígeno celular específico. Todas las encefalitis autoinmunes responden a terapia inmunomoduladora, generalmente la evolución a la mejoría es lenta y puede completarse en meses o incluso en un año o más. Revisaremos generalidades de la encefalitis autoinmune, su forma más común y discutiremos su enfoque diagnóstico y tratamiento.

Palabras Claves: Autoinmune, encefalitis, receptor N-Metil D-Aspartato.

Abstract

Encephalitis is an inflammatory disorder of the brain that leads to an altered mental state, seizures, focal neurological deficits, usually accompanied by signs of inflammation in the cerebrospinal fluid and findings on magnetic resonance that can range from normality to extensive abnormalities. The anti-RNMDA antibody is the one that causes most cases of autoimmune encephalitis in children and young adults, followed by the anti-LGII antibody that occurs in adults. They are characterized by being frequently associated with a tumor, responding to immunotherapy and causing variable brain damage that manifest as polymorphic clinical conditions (from limbic dysfunction to multifocal or diffuse encephalopathy). The exact prevalence of autoimmune encephalitis is uncertain, with a significant increase in the case report in the last 10 years, associated with the progress in the investigation of antibodies against a specific cellular antigen. All autoimmune encephalitis respond to immunomodulatory therapy. Generally, the evolution to improvement is slow and can be completed in months or even a year or more. We will review generalities of autoimmune encephalitis, its most common form and discuss its diagnostic and treatment approach.

Key words: Autoimmunity; Encephalitis; Receptors, N-Methyl D-Aspartate

*Especialista en Pediatría UNAH-VS. Hospital Mario Catarino Rivas

**Especialista en Pediatría UNAH, Subespecialista en Neurología Pediátrica, Alta especialidad en Neuro genética.

Fecha de entrega: 15/06/2021

Fecha de aprobado 19/07/2021

Dirigir correspondencia a: iliana325@gmail.com

Introducción

Las encefalitis autoinmunes constituyen una nueva categoría de enfermedades inflamatorias del sistema nervioso central mediadas por anticuerpos contra receptores de neurotransmisores o proteínas de la superficie neuronal. Los síndromes clínicos son complejos y se asocian a manifestaciones que varían en función del tipo de anticuerpo asociado. En pediatría, la encefalitis autoinmune más frecuente es la que se asocia a anticuerpos contra el receptor de glutamato NMDA (o encefalitis anti-NMDAR).

En niños y adolescentes, los síntomas iniciales suelen ser diferentes a los de los adultos y la enfermedad raramente se asocia a tumores. El objetivo principal del artículo es revisar los aspectos generales de las encefalitis autoinmunes y abordar el tratamiento y pronóstico de esta enfermedad. Por lo cual, se realizó una revisión en Pubmed y Lilacs con los términos “autoimmune encephalitis”, y en Google Académico utilizando las palabras “encefalitis autoinmune”, desde el 2014 al 2021, se obtuvieron un total de 48 resultados de los cuales seleccionamos aquellos artículos que tuviesen el mayor número de pacientes descritos y revisiones bibliográficas, haciendo un total de 30 artículos que fueron incluidos en esta revisión.

Definición

La encefalitis es un desorden inflamatorio del encéfalo que deriva en un estado mental alterado, crisis convulsivas, déficits neurológicos focales, acompañado usualmente de signos de inflamación en el líquido cefalorraquídeo y hallazgos en la resonancia magnética que pueden ir desde normalidad hasta anormalidades extensas.¹ Se desarrolla como una encefalopatía rápidamente progresiva (generalmente en menos de 6 semanas) causada por inflamación cerebral.² Presentando un alto riesgo de morbi-mortalidad sin un tratamiento adecuado.³

La encefalitis puede ocurrir como resultado de una infección primaria del sistema nervioso central, o bien, por un proceso autoinmune desencadenado por una infección, vacuna o neoplasia oculta.¹

Varios autoanticuerpos se han asociado con las encefalitis autoinmunes. Algunos de estos anticuerpos están dirigidos contra antígenos intracelulares tales como neuronales Hu, Ma-2, y CRMP-5 y otros contra antígenos de la membrana celular neuronal siendo el más frecuente el contra el receptor de NMDA (N-metil-d-aspartato).⁴

Epidemiología

La incidencia de la encefalitis en la población general es de 0,3-0,5/100.000. En la edad pediátrica la prevalencia es mayor, presentando 5- 10 casos/100.000 niños, alcanzando en el primer año de vida hasta 17 casos/100.000 niños.⁵

La encefalitis anti-RNMDA afecta predominantemente

a mujeres jóvenes, cuya edad promedio es de 22 años. Su frecuencia en centros especializados sobrepasa la de cualquier etiología viral, y está asociada a neoplasia oculta en un 38 a 50% de los casos, siendo el teratoma de ovario el más frecuente en mujeres adultas (50-58%) y el carcinoma de células germinales en varones (5%).⁶

Algunos estudios han sugerido que existe un predominio de presentación en el sexo femenino con un aproximado de 67% y una edad promedio de 10.1 años.⁷

Curso Clínico

En general las encefalitis autoinmunes tienden a tener un perfil temporal de presentación subaguda, alcanzando su pico en semanas a meses desde el inicio de los síntomas. También puede haber un pródromo con cefalea y fiebre, pero de menor cuantía respecto a las encefalitis infecciosas. Habitualmente se presentan con alteraciones conductuales y cognitivas y/o crisis epilépticas, siendo diagnóstico diferencial de cuadros de psicosis confusas y epilepsias refractarias de reciente inicio.⁸

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de la encefalitis autoinmune⁹

1. Inicio subagudo (progresión subaguda de menos de 3 meses) del déficit de la memoria de trabajo (perdida de la memoria a corto plazo). alteración del estado mental o síntomas psiquiátricos.
2. Al menos 1 de los siguientes: Signos focales nuevos SNC Convulsiones no explicadas por un trastorno convulsivo conocido previo Pleocitosis (recuento de leucocitos mayor de 5 células/mm2) Características de las IRM sugestivas de encefalitis.
3. Exclusión razonable de causas alternativas

Fuente: Francesc Graus, Maarten J Titulaer, Ramani Balu, Susanne Benseler, Christian G Bien *The Lancet Volume 15, No. 4, p391–404, April 2016. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis*

En la encefalitis por anticuerpos anti-RNMDA el cuadro clínico se desarrolla de forma predecible con afectación cognitiva, comportamental y autonómica. Los cambios de comportamiento y agitación predominan como síntomas iniciales en adultos y adolescentes, por lo que tienden a diagnosticarse como trastornos psiquiátricos. Posteriormente, tanto niños como adultos suelen presentar convulsiones, movimientos anormales (corea, distonía, disquinesia orofacial), mutismo e insomnio. Aunque la inestabilidad autonómica y la hipoventilación central parecen ser menos frecuentes

en niños, son complicaciones graves.¹⁰

Criterios de diagnóstico para la encefalitis del receptor anti-RNMDA:

Se puede hacer el diagnóstico cuando se cumplen los tres criterios siguientes:¹¹

1) Inicio rápido (menos de 3 meses) de al menos cuatro de los seis grupos principales de síntomas siguientes:

- Comportamiento anormal (psiquiátrico) o disfunción cognitiva.
- Disfunción del habla (habla presionada, reducción verbal, mutismo).
- Convulsiones.
- Trastornos del movimiento, discinesias o rigidez / posturas anormales.
- Disminución del nivel de conciencia.
- Disfunción autonómica o hipoventilación central.

mostrar hiperintensidades en T2 o en FLAIR (en regiones como hipocampo, corteza cerebral o cerebelosa, ganglios basales, tallo cerebral).^{12,13,14}

La biopsia cerebral generalmente no se utiliza en el diagnóstico de encefalitis por varias razones. Las infecciones pueden detectarse por PCR, cultivo u otros métodos menos invasivos. El análisis de autoanticuerpos es un método menos invasivo y mucho más preciso. Además, los resultados de la biopsia generalmente no son definitivos para una etiología autoinmune en particular.^{14,16}

Diagnostico Diferencial

Está en relación a las otras encefalopatías agudas o subagudas asociadas a síntomas neuropsiquiátricos y crisis convulsivas (síndrome de encefalitis límbica) y/o movimientos anormales entre ellas destacan las encefalitis infecciosas sobre todo la producida por VHS-1, que, si bien es la más frecuente, clínicamente tiene una presentación más aguda, con más fiebre, mayor pleocitocis del LCR, por su presentación subaguda la sífilis, tuberculosis, borreliosis, y la infección por VIH.^{8,17}

El diagnóstico diferencial en AIE antineuronal incluye encefalopatía de Hashimoto y otras encefalopatías sensibles a esteroides, encefalomiелitis diseminada aguda, neuromielitis, trastornos del espectro óptico,

vasculitis del sistema nervioso central, lupus neuropsiquiátrico, linfoma angiocéntrico, encefalitis de Rasmussen y síndrome epiléptico relacionado con la infección epidérmica.¹⁷

Tratamiento

El tratamiento se encuentra encaminado a la eliminación de los anticuerpos basados en la patogenia de la enfermedad.¹ A pesar de la gravedad de los síntomas, la mayoría de los pacientes responden al tratamiento, pero la recuperación puede ser lenta, pudiendo aparecer recaídas. La recuperación espontánea también se ha descrito en algunos pacientes después de algunos meses de síntomas severos.¹⁸ El tratamiento de primera línea incluye la extracción de tumor si estuviese presente y corticoesteroides, inmunoglobulinas y/o plasmaféresis.^{8,19} Los tratamientos de segunda línea incluyen medicamentos más potentes como ciclofosfamida, e incluso llegar a requerir tratamiento de mantenimiento con distintos inmunosupresores (ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato), la cual en particular se recomienda por al menos 6 meses.^{1,19}

Los pacientes deben recibir metilprednisolona 30mg/kg/día, con dosis máxima de 1 g IV durante 3 a 5 días e inmunoglobulina intravenosa (0,4 g / kg / día durante cinco días) o plasmaféresis.²⁰ La inmunoglobulina se encuentra mas disponible por lo que su uso puede empezar de inmediato.²¹ El uso de plasmaféresis en pacientes con convulsiones refractarias y disautonomía severa se encuentra más a favor, aunque no hay evidencia convincente de superioridad de ningún enfoque. Si se detecta un tumor asociado, el manejo oncológico (quimioterapia o resección tumoral) es importante para mejorar.¹⁷ Las indicaciones actuales de aféresis según la ASFA Asociación Americana de Aferesis es categoría I grado I C, en los niños, la evidencia es más limitada, y se basa en estudios con pocos pacientes y no multicéntricos.²²

Tabla 1. Generalidades del tratamiento de encefalitis autoinmune.⁸ Basado en series de pacientes con encefalitis anti-receptor NMDA, especialmente Florance et al.²³ [Clase III]

1. Búsqueda activa y resección del tumor compatible con el origen del síndrome (Ej: teratoma en encefalitis anti R NMDA, cáncer sistémico en encefalitis anti R AMPA).
2. Posterior a la resección del tumor o si no es hallado, se procede con el primer ciclo de inmunosupresión: 5 días de pulsos metilprednisolona (Metilprednisolona 1 g al día por 5 días) y de inmunoglobulina intravenosa (Ig IV 0,4 g/Kg/día por 5 días) o plasmaféresis
3. Si hay mejoría clara dentro de 10 días, continuar con medidas de soporte
4. Si no hay respuesta o es limitada luego de primer ciclo de inmunosupresión, iniciar un segundo ciclo con: ciclofosfamida mensual y rituximab (semanal por 4 semanas partiendo con la primera dosis de ciclofosfamida). Dosis de ciclofosfamida 750 mg/m ² . Dosis de Rituximab 375 mg/m ²
5. Para pacientes con respuesta limitada o sin respuesta a las medidas anteriores, considerar otras formas de inmunosupresión
6. Para pacientes sin tumores, continuar inmunosupresión con Micofenolato o Azatioprina por al menos 1 año después de que el tratamiento primario fue discontinuado (Para evitar el alto índice de recaídas luego de la recuperación).

Los pacientes con encefalitis autoinmune que no mejoran después de 10 a 14 días deben recibir terapias de segunda línea como rituximab o ciclofosfamida, o ambos. Rituximab (375 mg / m²) semanalmente durante cuatro semanas y ciclofosfamida (750 mg / m²) durante seis meses en pacientes mayores de 16 años.¹⁷ Los pacientes más jóvenes deben recibir rituximab solo. La revisión sistemática de Nosadini et al.²⁴ demostró que los pacientes que reciben inmunoterapia obtienen mejores resultados y recaen menos que los pacientes que no reciben tratamiento y terapia de segunda línea, por ejemplo, el rituximab mejora los resultados y reduce las recaídas.^{25,26} Se ha asociado un mejor pronóstico con el tratamiento temprano, sin necesidad de ingreso en cuidados intensivos y encefalitis autoinmune no paraneoplásica.^{17,19}

Para las encefalitis autoinmunes que se asocian frecuentemente con el cáncer, como encefalitis anti-AMPA y anti-GABABR, la tasa de respuesta a la inmunoterapia es menor, particularmente cuando paraneoplásico adicional mecanismos tales como anticuerpos y citotóxicos respuestas de células T contra antígenos intracelulares son identificados.²⁶

Se informó que la administración intratecal de metotrexato (MTX) fue efectiva en algunos casos pediátricos con encefalitis anti-RNMDA refractarios a la inmunoterapia de primera y segunda línea.²⁷ Los pacientes demostraron una mejoría clínica notable y una disminución de los títulos de anticuerpos anti-RNMDA después de 4 a 5 ciclos de administración intratecal de MTX y dexametasona. La inmunoterapia intratecal podría ser una opción prometedora para casos refractarios ya que puede afectar directamente la síntesis de anticuerpos intratecales en la encefalitis anti-RNMDA.²⁴ El pronóstico de la encefalitis aguda en niños es usualmente excelente, sin embargo, la encefalitis aguda con edema cerebral fulminante puede rápidamente ser fatal o resultar en secuelas neurológicas y cognitivas devastadoras.^{28,29} El diagnóstico y tratamiento precoz de esta patología mejora el pronóstico y disminuye las recaídas, se obtiene una evolución favorable en el 80% de los casos y una disminución de las recaídas en los últimos años.^{30,31,32}

Conclusión

La encefalitis autoinmune por anticuerpos R-NMDA debe considerarse en todo paciente pediátrico con cuadro de alteración de la conducta, cognición o compromiso de conciencia de instalación subaguda, una vez descartadas las causas infecciosas, metabólicas y vasculares con un estudio complementario apropiado, debido a que en los últimos años se ha visto un aumento en la prevalencia y reconocimiento de este trastorno. Actualmente, se cuenta con mayor disponibilidad de métodos diagnósticos y criterios estandarizados lo que favorece el inicio precoz del tratamiento con mejor pronóstico y menos complicaciones para el paciente.

Referencias Bibliográficas

1. García-Beristáin JC, Barragán-Pérez E, Choperenarodríguez R, Reyes-Cruz G. Encefalitis autoinmune en pediatría. *Acta Pediatr Mex.* 2017;38(4):274-279. DOI: <http://dx.doi.org/10.18233/APM38No4pp274-2791436>
2. Graus, F., Titulaer, MJ, Balu, R., Benseler, S., Bien, CG, Cellucci, T., ... Dalmau, J. (2016). Un enfoque clínico para el diagnóstico de encefalitis autoinmune. *La Lanceta. Neurología*, 15 (4), 391–404. Doi: 10.1016 / S1474-4422 (15) 00401-9
3. Vaudagna MP, Vergara G, Martínez A , Paviolo M, Miculan J , Sfaello Z, Sfaello I Encefalitis inmunomediada, serie de casos ARTICULO ORIGINAL *Metodo* 2018;3(2):32-34 DOI:10.22529/me.2018.3(2) 03
4. Pablo González R., Lorena Hudson A., Esteban Basáez M., Marcelo Miranda C Encefalitis autoinmune por anticuerpos contra el receptor GABA-A. Caso clínico *Rev Med Chile* 2016; 144: 1491-1493
5. Aldás M, Barriga J, Vargas V. Incidencia de Encefalitis en edad pediátrica. *ME-DICIENCIAS UTA.*2019;3 (3):120-126.
6. Palomino-Lescano H, Segura-Chávez D, Quispe-Orozco D, Castro-Suarez S, De la Cruz W, Zapata-Luyo W, Delgado-Ríos J, Cam J, alvarado-morales M, Paredes-Carcasi L, Cornejo-Herrera I, Meza-Vega M. Encefalitis autoinmune mediada por anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato: reporte de cuatro casos en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2019;36(1):138-44. Doi:10.17843/rpmesp.2019.361.3936.
7. Albert D, Pluto C, Weber A, Vidaurre J, Barbar-Smiley F, Abdul Aziz R et al. Utility of Neurodiagnostic Studies in the Diagnosis of Autoimmune Encephalitis in Children. *Pediatric Neurology.* 2016;55:37-45
8. Juan Pablo Collao Parra, César Romero Urra , Carolina Delgado Derio Encefalitis autoinmunes: criterios diagnósticos y pautas terapéuticas *Rev Med Chile* 2018; 146: 351-361
9. Francesc Graus, Maarten J Titulaer, Ramani Balu, Susanne Benseler, Christian G Bien *The Lancet* Volume 15, No. 4, p391–404, April 2016. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis.
10. E. Rincón López a , H. Rodríguez Vegaa , D. Pietropaoloc y A. Anales de Pediatría Volumen 82, Número 5 , mayo de 2015 , páginas e252-e254.
11. Dr. Héctor Solíz Perez (*), Dr. Jorge Belmonte Guzman (*), Dra. Patricia Medina Becerra (*), Dr. Roly Mamani Molina *Rev Soc Cruc Ped* 2019; 8 (1): Autoimmune encephalitis, behavioral disorders.
12. Felipe Alberto Gomez-Avila, Maricarmen Fernandez Gonzales-Aragon, Alvaro Moreno-Avellan y Daniel San Juan Hallazgos en el EEG en la Encefalitis anti NMDA *Revista Mexicana de Neurociencia*, volumen 20, año 2019.
13. Rubén I. Caparó oblitás, Encefalitis autoinmunes. Un nuevo diagnóstico para una antigua enfermedad *medicina(BuenosAires)*2018; Vol. 78 (Supl. II): 88-93
14. Alejandro Barquero-Madriral Encefalitis por anticuerpos antirreceptor N-metil-Daspartato *Acta méd costarric* Vol 58 (3), julio-setiembre 2016
15. Tania Alejandra Félix-Esquer,* Marlen Esmeralda Muñoz-Valencia,* Mario Alberto Torres-Amaya* Encefalitis autoinmune asociada con anticuerpos contra el receptor de N-metil-D-aspartato *Rev Hosp Jua Mex* 2016; 83(1 y 2): 52-55
16. Wilgen Anibal Maldonado maydana, Características clínicas epidemiológicas y diagnóstico de encefalitis autoinmune pediátrica *Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins* 2016-2017 Universidad de San Martin de Porres, Lima Perú. 2017
17. Dutra Livia Almeida, Abrantes Fabiano, Toso Fabio Fieni, Pedroso José Luiz, Barsottini Orlando Graziani Povoas, Hoftberger Romana. Encefalitis autoinmune: una revisión del diagnóstico y el tratamiento. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [Internet]. Enero de 2018 [consultado el 18 de diciembre de 2019]; 76 (1): 41-49.

- Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S0004-282X2018000100041&Ing=en. [Http://dx.doi.org/10.1590/0004-282x20170176](http://dx.doi.org/10.1590/0004-282x20170176).
18. Santiesteban Velasquez Norge de Jesus, Merayo Llanes Regla, Encefalitis Sinápticas Antiinmunes, Revista Mexicana de Neurociencia, Julio-Agosto 2011, 12(4), 204-209.
 19. Lancet Neurol. 2016 April ; 15(4): 391–404. Doi:10.1016/S1474-4422(15)00401-9.
 20. Macher S, Zimprich F, De Simoni D, Management of autoimmune encephalitis: An Observational Monocentric Study of 38 patients. Front Immunology 9:2708 Volumen 9 Noviembre del 2018 Artículo 2708.
 21. Hermetter C, Fazekas F and Hochmeister S (2018) Systematic Review: Syndromes, Early Diagnosis, and Treatment in Autoimmune Encephalitis. Front. Neurol. 9:706. Doi: 10.3389/fneur.2018.00706
 22. Santiago Lozano MA, Sánchez Galindo A. Actualización en técnicas de recambio plasmático en pediatría. Papel de la plasmaféresis 34 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos.
 23. Florance NR, Davis RL, Lam C, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. Ann Neurol. 2009; 66:11–8. This is the largest reported series of children with anti-NMDA-receptor encephalitis. [PubMed: 19670433].
 24. Nosadini M, Mohammad SS, Ramanathan S, Brilot F, Dale RC. Immune therapy in autoimmune encephalitis: A systematic review. Expert Rev Neurother. 2015;15:1391–419. Doi: 10.1586/14737175.2015.1115720.
 25. Guan HZ, Ren HT, Cui LY. Autoimmune Encephalitis: An Expanding Frontier of Neuroimmunology. Chin Med J (Engl). 2016 May 5;129(9):1122-7. Doi: 10.4103/0366-6999.180514. PMID: 27098800; PMCID: PMC4852682.
 26. Dalmau J, Graus F. Antibody-Mediated Encephalitis. N Engl J Med. 2018 Mar 1;378(9):840-851. doi: 10.1056/NEJMra1708712. PMID: 29490181
 27. Borisow N, Mori M, Kuwabara S, Scheel M and Paul F (2018) Diagnosis and Treatment of NMO Spectrum Disorder and MOG-Encephalomyelitis. Front. Neurol. 9:888. Doi: 10.3389/fneur.2018.00888
 28. Dr. Fabricio José Sevilla Acosta, Estudio Prospectivo descriptivo sobre la epidemiología, etiología y aspectos clínicos de los pacientes con encefalitis aguda hospitalizados en el Hospital Nacional de niños dr. Carlos Saenz Herrera de Marzo 2017 a Octubre 2017. Universidad de Costa Rica 2017.
 29. Wagner JN, Kalev O, Sonnberger M, Krehan I and von Oertzen TJ (2018) Evaluation of Clinical and Paraclinical Findings for the Differential Diagnosis of Autoimmune and Infectious Encephalitis. Front. Neurol. 9:434. Doi: 10.3389/fneur.2018.00434
 30. González-Toro MC, jadraquerodríguez R, Sempere-Pérez A, Martínez-Pastor P, Jover-Cerdá J, Gómez-Gosálvez F. Encefalitis antirreceptor de NMDA: dos casos pediátricos. Rev Neurol 2013; 57: 504-8
 31. Ricardo Erazo Torricelli Encefalitis Autoinmunes. Receptor anti-nmda y nuevos inmunofenotipos medicina (Buenos Aires) 2019; Vol. 79 (Supl. III): 54-59
 32. Divyanshu Dubey, Michel Toledano and Andrew Mckeeon, Clinical presentation of autoimmune and viral encephalitis review. Neurociencia volumen 24 number 00 month 2018.