

## ENCEFALITIS AUTOINMUNE EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

PAMELA A. CASTILLO ROCHA<sup>1</sup>, KAM LUN E. HON<sup>2</sup>, MUGDHA MOHANTY<sup>3</sup>, ALCY R. TORRES<sup>1</sup><sup>1</sup>Boston University School of Medicine, USA, <sup>2</sup>Departament of Pediatric, The Chinese University of Hong Kong, China, <sup>3</sup>University of Massachusetts, USA.

**Resumen** La encefalitis autoinmune se puede definir como el proceso inflamatorio del sistema nervioso central, secundario a múltiples causas donde se consigue identificar o no, la creación de auto-anticuerpos contra receptores de neurotransmisores o proteínas de la superficie neuronal. Aproximadamente un 50% de pacientes son seropositivos, el anticuerpo contra el receptor N-metil-D-aspartato (NMDAR) es encontrado con mayor frecuencia. La presentación clínica característica en la población pediátrica es la alteración del movimiento, seguido por episodios convulsivos; en edades más avanzadas, priman las manifestaciones psiquiátricas. Muestra buen pronóstico si se impone un pronto tratamiento. En la encefalitis autoinmune seronegativa, se observa una menor alteración de movimiento, la cual, contrario al grupo seropositivo, se asocia con peor pronóstico cognitivo. Falta mucho por conocer sobre las posibles etiologías, procesos moleculares, la interacción y detección de anticuerpos aún no descritos, al igual que es necesario incrementar nuestro conocimiento sobre las manifestaciones clínicas en etapa temprana de la enfermedad e investigar propuestas que podrían mejorar el diagnóstico de la encefalitis autoinmune. El objetivo de este documento es revisar las actualizaciones en el ámbito molecular sobre el nuevo anticuerpo descrito (GluK2) y su presentación clínica en la población pediátrica; COVID-19 como posible causa del desarrollo de encefalitis autoinmune; reconocer la importancia de las manifestaciones psiquiátricas en etapa temprana, en especial la catatonia como marcador de gravedad, de igual manera, considerar nuevas propuestas para el diagnóstico de encefalitis autoinmune como: tomografía por emisión de positrones (PET), que ha mostrado mayor sensibilidad al detectar anomalías cerebrales que la RMN (estudio de elección).

**Palabras clave:** encefalitis autoinmune, pediátrica, anticuerpos, movimientos anormales, psiquiatría

**Abstract** *Autoimmune encephalitis in the pediatric population.* Autoimmune encephalitis can be defined as central nervous system inflammation, secondary to multiple causes, where we can possibly identify the formation of auto-antibody against neurotransmitter receptors or neuronal surface proteins. Approximately 50% of patients are seropositive; the auto-antibody against N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) are the most common. In the pediatric population, the clinical presentation is characterized by movement disorders and seizures, psychiatric manifestations are more commonly found in young adults. An early intervention is associated with a better prognosis in these patients. In contrast to the seropositive group, seronegative autoimmune encephalitis is linked with less movement alterations and is related with a worse cognitive outcome. Much remains to be discovered about possible etiologies, molecular processes, detection, and interaction of yet undescribed antibodies, as well as increasing our knowledge about clinical manifestations in early disease and new diagnostic techniques that could improve the diagnosis of autoimmune encephalitis. The main goal of this document is to review the updates of the molecular field about the antibody against GluK2 and its clinical presentation in pediatric population; COVID-19 as a possible cause of autoimmune encephalitis; recognize the importance of psychiatric manifestation in early disease, especially catatonia as a marker of severity; additionally consider new imaging diagnostic method such as positron emission tomography (PET), which has shown to be more sensible than MRI (gold standard).

**Key words:** autoimmune encephalitis, pediatric, antibodies, movement disorder, psychiatry

La incidencia de encefalitis autoinmune en la población en general ha incrementado con el curso de los años, siendo 0.4 por 100 000 personas/año, entre 1995 hasta el año 2005, comparado con la calculada desde 2006 hasta el 2015 donde se obtuvo una incidencia de

1.2 por 100 000 personas/año, siendo más frecuente en afroamericanos ( $p < 0.04$ )<sup>1</sup>.

Ho y col.<sup>2</sup>, describieron que la incidencia en la población pediátrica de Hong Kong en el curso de 7 años (2009 a 2015), fue de 2.2 por 1 000 000 niños por año. Manifestaciones psiquiátricas y disfunción cognitiva fueron los síntomas más comunes, seguidos por anomalías del lenguaje, entre otros.

Graus y col.<sup>3</sup>, propusieron criterios para diagnosticar una posible encefalitis autoinmune en la población adulta,

**Dirección postal:** Alcy R. Torres, Boston University School of Medicine, Boston Medical Center, 771 Albany Street [Dowling Building] Room 3408, Boston, MA 02118, USA

e-mail: artorres@bu.edu

que han sido utilizados en los últimos años y requieren que se cumplan los siguientes puntos:

1) Presentación subaguda (progresión rápida, menor a 3 meses) de déficits de memoria (pérdida de memoria a corto plazo), estado mental alterado o síntomas psiquiátricos.

2) Uno de los siguientes: hallazgo en sistema nervioso central nuevo o convulsiones no explicadas por trastorno convulsivo previo o pleocitosis en líquido cefalorraquídeo o hallazgo de encefalitis en resonancia magnética.

3) Descarte de otras posibles causas.

El aplicar dichos criterios en la población pediátrica resulta un reto, ya que la presentación en este grupo etario puede diferir de los pacientes adultos. Cellucci y col.<sup>4</sup> proponen nuevos criterios que se aplican a dicha población para el posible diagnóstico de encefalitis autoinmune, probable encefalitis autoinmune en pacientes seronegativos y diagnóstico definitivo en seropositivos y brindan un algoritmo que explica la secuencia a seguir, siempre adecuando para cada caso en particular.

En la población pediátrica los anticuerpos contra el receptor de ácido N-metil-D-aspartico (NMDA), mielina oligodendrocito glicoproteína y ácido glutámico decarboxilasa, son prevalentes, con fuerte asociación a ciertas formas de presentación como: disquinesias, neuritis óptica y episodios convulsivos respectivamente<sup>5</sup>.

Sin duda hay un amplio campo de estudio, desde procesos moleculares y posibles etiologías aún no descritas, hasta nuevas propuestas para el diagnóstico temprano de encefalitis autoinmune, basado en signos y síntomas o imágenes diagnósticas.

## Actualización en la etiología de encefalitis autoinmune

### Nuevo anticuerpo: GluK2

Uno de los avances más relevantes en la neurología, especialmente en el diagnóstico de encefalitis autoinmune, fue el descubrimiento de auto-anticuerpos específicos contra receptores neuronales y su relación con la presentación clínica. Qun Deng y col.<sup>6</sup>, realizaron un estudio transversal, en el cual, en pacientes con sospecha de encefalitis autoinmune, se investigó el porcentaje de participantes en los que fue posible detectar auto-anticuerpos dentro de la muestra. Se identificó anticuerpos en el 9.9% de la cohorte, un total de 9 diferentes anticuerpos fueron detectados. Anti-NMDAR fue el anticuerpo más prevalente (46.2%), de los cuales el 70% fueron identificados en la población pediátrica (1 a 9 años).

Landa y col<sup>7</sup>, publicaron un estudio clínico con el objetivo de identificar anticuerpos contra la subunidad 2 del receptor de kainato que regula la liberación de glutamato, su relación con la presentación clínica, características

inmunológicas y hallazgos en estudios de imagen en encefalitis autoinmune. Se evidenció que los anticuerpos contra GluK2, presentan manifestaciones cerebelosas tanto clínicas como radiológicas.

Se propone que el mecanismo de acción de los anticuerpos se basa en la internalización de GluK2, ya que al incubar los anticuerpos y las células HEK293 que expresan GluK2, en el transcurso de 30 minutos se observó una extensa unión, pero no se muestra un efecto electrofisiológico. Al reevaluar 5 horas después, se identificó un cambio en las corrientes electrofisiológicas, sustentando la hipótesis de internalización de GluK2, similar al mecanismo de acción de NMDAR o AMPAR (anticuerpos contra receptores de glutamato)<sup>7</sup>.

El mecanismo de acción del anticuerpo contra GluK2 revela una relación directa de compromiso cerebeloso como presentación clínica (por ejemplo: cefalea, vómito, ataxia o síntomas de incremento de presión intracraneal) o hallazgo imagenológico (cerebelo: señal incrementada en FLAIR/T2 de manera bilateral, hidrocefalia), este compromiso cerebeloso ha sido en su mayoría descrito en pacientes pediátricos y adultos jóvenes<sup>7</sup>.

## COVID-19 y su relación con encefalitis autoinmune

Con la identificación de un nuevo virus (COVID-19 o SARS-CoV-2), por su alta morbimortalidad y rápida diseminación entre continentes, la Organización Mundial de la Salud declaró el 11 de marzo del 2020, el inicio de una pandemia. Hasta el momento de la redacción de este artículo la Organización Mundial de la Salud ha reportado 480 170 572 casos confirmados de COVID-19 o SARS-CoV-2, 6 124 396 muertes y 11 054 362 790 dosis de vacunas administradas en la población en general<sup>8</sup>.

Dentro de la población pediátrica ha causado gran impacto, no solo a nivel respiratorio, si no, sistémico. En esta sección buscamos resaltar la relación entre COVID-19 y el desarrollo de encefalitis autoinmune, basados en el reporte de casos en los cuales se describen complicaciones neurológicas secundarias a dicha infección. La presentación clínica es variable, no se logra identificar un patrón en común, se puede encontrar desde cefalea, fiebre, ataxia hasta episodios de convulsiones no relacionadas con fiebre. Se sugiere que las complicaciones neurológicas pueden ser causadas debido a un proceso desencadenado directamente por el virus; por un proceso inflamatorio para o post infeccioso (síndrome inflamatorio multisistémico), o reacciones autoinmunes causadas por dicho patógeno (en particular por una reacción cruzada contra antígenos del hospedador)<sup>9</sup>. Se propone esta relación al obtener evidencia del virus en hisopado nasal, líquido cefalorraquídeo o anticuerpos contra COVID-19 en sangre (IgM o IgG, respuesta aguda y crónica respec-

tivamente), en cercana relación temporal con la infección por SARS-CoV-2.

La presentación clínica difiere entre los casos (Tabla 1), sin embargo, todos cumplen con los criterios de encefalitis autoinmune y se logra evidenciar ya sea el virus o los anticuerpos desarrollados para SARS-CoV-2, estableciendo su posible causalidad. Se observaron hallazgos en estudios de neuroimagen, serológicos, en líquido cefalorraquídeo y electroencefalograma sin infección activa al momento del diagnóstico. Cabe tomar en cuenta que algo característico de la infección por COVID-19 es la presencia de linfopenia, lo que nos lleva a ser cautos o incluso retrasar el uso de corticoides para el inicio del

tratamiento, y buscar alternativas que ayuden al control de la enfermedad (IVIg o plasmaféresis). A pesar de eso, se aconseja que, si no existe contraindicación, el primer fármaco a utilizar sean los corticoides<sup>9,10</sup>.

La respuesta favorable al tratamiento ampliamente conocido ya sea de primera línea (corticoides, plasmaféresis, IVIg) o segunda línea (rituximab, micofenolato mofetil), sirve para ratificar una etiología de característica autoinmune. Las posibles complicaciones neurológicas y secuelas por encefalitis autoinmune después de COVID-19 o el desarrollo de encefalitis autoinmune después de la vacunación contra COVID-19<sup>11</sup>, será un tema para futura revisión, ya que necesita seguimiento durante un periodo prolongado.

TABLA 1.– COVID-19 como causa de encefalitis autoinmune

Edad	Presentación clínica	Estudios de Imagen	COVID-19 Evidencia de SARS-CoV-2	Anticuerpos seguimiento	Tratamiento	Complicaciones/
6 años	Astenia, cefalea, fiebre, retención urinaria, debilidad en miembros inferiores y marcha atáxica	1.MRI: hiperintensidad en FLAIR, realce leptomeníngeo bilateral en lóbulos parietal y temporal. 2.MRI: aplanamiento de sitios de inserción del nervio óptico en la parte posterior de los globos oculares, protrusión y edema de los nervios ópticos (predominio derecho)	Anticuerpo en Suero positivo para SARS-CoV-2	Negativo	Punción lumbar, acetazolamida, metilprednisolona, Prednisona.	Síntomas visuales mejoraron ligeramente, ausencia de edema de disco óptico Resolución completa de cefalea y ataxia Prednisona por vía oral (disminución progresiva de dosis en el curso de 4 semanas) Acetazolamida (disminución progresiva de las dosis por dos semanas)
7 años	Ataxia Marcha: incremento en la amplitud de la base	MRI normal EEG: encefalopático, ondas delta generalizadas	CoV-2 rtPCR positivo (frotis de garganta)	Anti NMDAR	Levetiracetam, aciclovir, ceftriaxona, claritromicina, IVIg, 3 cursos de plasmaféresis, Metilprednisona,	Paciente deja el hospital de manera ambulatoria, ligeramente atáxico, continúa con prednisolona por vía oral (disminución progresiva de la dosis) y antiepiléptico
12 años Diagnóstico previo: TEA TID	Convulsión tónico-clónica generalizada, periodo postictal, fiebre. No focalidad neurológica.	MRI: hallazgo incidental de 3 quistes aracnoideos. EEG: enlentecimiento difuso del trazado	Anticuerpo en suero positivo para SARS-CoV-2	Negativo	prednisolona, lorazepam, levetiracetam, metilprednisolona	Alerta y activo, continúa levetiracetam por un mes y progresivamente disminuye la dosis para ser retirada en las siguientes 3 semanas, no presenta convulsiones en el seguimiento llevado por 6 semanas
12 años	2 episodios convulsivos, tónico-clónico, no asociado a fiebre	EEG: enlentecimiento focal en el hemisferio derecho. MRI: hiperintensidad en sulco en FLAIR en lóbulos frontales y parietales de manera bilateral, con realce difuso en leptomeninges, sugerente de meningitis	Anticuerpo en suero positivo para SARS-CoV-2	Negativo	Levetiracetam, topiramato, metilprednisolona	Ausencia de cefaleas o episodios convulsivos

## Crterios actuales y nuevas propuestas diagnósticas

### Diagnóstico temprano basado en síntomas psiquiátricos

Rosello y col.<sup>12</sup>, realizaron un estudio retrospectivo en una cohorte pediátrica con diagnóstico de encefalitis autoinmune, el objetivo fue evaluar la presentación neuropsiquiátrica de los pacientes. Los síntomas psiquiátricos fueron agrupados de la siguiente manera: 1) cambios en la conducta (comportamientos repetitivos, agitación, agresividad, cambios en la personalidad, desinhibición, alteración en el patrón de sueño y alimentación); 2) cambios de ánimo (labilidad emocional, ansiedad, irritabilidad); 3) lenguaje (ecolalia, mutismo); 4) síntomas psicóticos (ilusión, alucinación) analizando y comparando entre los pacientes que presentaron anticuerpos positivos contra el receptor NMDA y en quienes no se identificaron anticuerpos.

Se concluye que los síntomas más frecuentes son las alucinaciones, cambios en el patrón del sueño y del estado de ánimo. La alteración del sueño fue el hallazgo más prevalente en aquellos con anticuerpos contra el receptor de NMDA en comparación al grupo con anticuerpos negativos<sup>12</sup>. El tratamiento con antipsicóticos, potencialmente empeoró el curso clínico de los pacientes, disminuyó el umbral para el desarrollo de síndrome neuroléptico maligno y síntomas extrapiramidales, por lo que se sugiere que el médico al identificar un cuadro con los síntomas ya mencionados, tenga una alta sospecha diagnóstica e investigue encefalitis autoinmune, en especial asociado a anticuerpos contra el receptor de NMDA<sup>12</sup>.

Los síntomas neuropsiquiátricos como manifestación temprana de la enfermedad (cuadro atípico de regresión autista: edad muy temprana o tardía, inicio agudo, alteraciones del movimiento)<sup>13</sup>, nos obligan a mantener un umbral bajo para realizar exámenes de diagnóstico como: punción lumbar, EEG y neuroimagen, sin olvidar la necesidad de realizar estudios complementarios para determinar posibles causas primarias (por ejemplo: eco pélvico en mujer joven por la sospecha de teratoma en ovario)<sup>14</sup>.

### Psiquiatría: catatonía como presentación clínica

La encefalitis autoinmune puede iniciar con un cuadro clínico variable, tanto síntomas neurológicos (trastornos del movimiento), como síntomas psiquiátricos (catatonía); su amplia forma de presentación obliga a reconocer la importancia del trabajo multidisciplinario entre neurólogos y psiquiatras.

En un estudio retrospectivo, se analizó la relación entre catatonía y encefalitis autoinmune en población pediátrica, se observó que los pacientes que presentaban catatonía tenían más características psicóticas que quienes no presen-

taban catatonía (72% versus 27.3%,  $p = <0.001$ ) y de igual manera, mayor incidencia de desórdenes del movimiento; mientras que los pacientes que no presentaron catatonía se relacionaban con altos niveles de ansiedad. En el ámbito terapéutico, se demostró que la respuesta a inmunomoduladores o inmunosupresores de primera línea (esteroides, IVIg, plasmaféresis) y de segunda línea (rituximab, micofenolato mofetil, entre otros), fueron más efectivas en pacientes con catatonía, lo cual se debe tomar con suma consideración, ya que estos pacientes tuvieron cuadros clínicos importantes, por lo que el tratamiento fue iniciado en etapas tempranas de la enfermedad; sin embargo estos pacientes tuvieron mayor número de recaídas en su cuadro clínico en comparación con quienes no presentaron catatonía. En conclusión, los autores sugieren que la catatonía se debe tomar como marcador de gravedad y morbilidad en la presentación inicial del cuadro clínico y recaídas<sup>15</sup>.

### Tomografía por emisión de positrones: propuesta como método diagnóstico y de seguimiento

Los criterios propuestos para diagnosticar una posible encefalitis autoinmune por Grauss y col. en población adulta, sin duda ha sido una guía para el diagnóstico en la población pediátrica, sin embargo, es una realidad que, por las diferencias en el desarrollo de la enfermedad en este grupo, se necesita más investigación que se centre en ellos.

La tomografía por emisión de positrones (PET) *del inglés positron emission tomography*, con la radiosonda 18 fluorodesoxiglucosa es un estudio por imagen que ha sido usado especialmente en cardiología, oncología y neurología, basa su mecanismo en la evaluación de la captación de glucosa y su metabolismo, por lo que podemos detectar anomalías incluso antes de que sean anatómicamente identificables. PET ha demostrado ser capaz de identificar anomalías cerebrales, incluso si la imagen por resonancia magnética resulta negativa o inconclusa; esto no ha sido estudiado de manera amplia en la población pediátrica; Sin embargo, un mayor número de comunicaciones en la población adulta, reporta que posee mayor sensibilidad que la evaluación por resonancia magnética<sup>16</sup>.

Turpin y col.<sup>17</sup>, publicaron un estudio retrospectivo en población pediátrica sustentando la validez del uso de PET como método diagnóstico, detectó anomalías en el 94.1% de pacientes, mientras que la resonancia magnética en el 41.2% y en tomografía computarizada 6.9%.

Guetta y col.<sup>18</sup> proponen el uso de PET con la radiosonda 18 fluorodesoxiglucosa en este grupo etario, se presenta el caso de un adolescente con encefalitis seronegativa y catatonía, al cual se le realizó dicho estudio de imagen con el objetivo de su correlación con el curso clínico. Se observó una relación directa entre las manifestaciones clínicas y hallazgos en la tomografía por emisión de positrones, la primera evaluación demostró moderado hi-

pometabolismo fronto-medial y talámico, un mes después al reevaluar sin mejoría clínica (ya iniciado el tratamiento de primera línea), se mantiene el hipometabolismo en dichas áreas y nuevo hallazgos de hipometabolismo en la corteza occipital incluyendo la corteza visual primaria, en la cuarta evaluación de imagen con clara mejoría clínica y recibe rituximab, levodopa, terapia electroconvulsiva y benzodiacepinas, existe mejoría en el metabolismo posterior y de la corteza visual primaria, 3 meses después el adolescente muestra comportamiento normal, a excepción de síndrome frontal residual y anosognosia, los hallazgos en PET fueron: metabolismo normal de áreas posteriores y cuerpo estriado, con hipometabolismo residual en la corteza medio-frontal e hipocampo.

## Conclusión

La encefalitis autoinmune es un área de oportunidad para los investigadores, desde nuevas etiologías, procesos moleculares, hasta nuevos anticuerpos y mecanismos de acción por descubrir, así como se describió en esta revisión sobre el anticuerpo contra GLUK2, su mecanismo de acción basado en la internalización del mismo y su relación directa con la afectación cerebelosa; o la relación identificada con COVID-19, en el transcurso de esta pandemia fue un reto para los médicos el identificar todos los órganos que podía llegar a afectar este virus y de manera inteligente elaborar un tratamiento apropiado; hasta nuevas propuestas para el diagnóstico oportuno ya que incrementa las oportunidades para los pacientes de un mejor pronóstico cognitivo, el basarse en manifestaciones clínicas, no solo neurológicas, si no su franca presentación psiquiátrica en nuestra población de interés, en especial catatonía como marcador de gravedad; así como continuar la investigación en cohortes más numerosas del estudio de imagen PET, el cual muestra posible identificación de encefalitis autoinmune en etapas tempranas, ya que su mecanismo de evaluación se basa en identificar el metabolismo a nivel celular, incluso antes de poder evidenciar los cambios anatómicos.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

- Dubey D, Pittock SJ, Kelly CR, et al. Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis. *Ann Neurol* 2018; 83: 166-77.
- Ho AC, Chan SH shan, Chan E, et al. Anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis in children: Incidence and experience in Hong Kong. *Brain Dev* 2018; 40: 473-9.
- Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* 2016; 15: 391-404.
- Cellucci T, van Mater H, Graus F, et al. Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2020; 7: e663.
- Guasp M, Ariño H, Dalmau J. Encefalitis autoinmunes. *Rev Neurol* 2018; 66: S1-S6.
- Deng Q, Liu Y, Mao Z, et al. The antibody assay in suspected autoimmune encephalitis from positive rate to test strategies. *Front Immunol* 2022; 13: 803854.
- Landa J, Guasp M, Míguez-Cabello F, et al. Encephalitis with autoantibodies against the glutamate kainate receptors GluK2. *Ann Neurol* 2021; 90: 101-17.
- World Health Organization. World Health Organization Coronavirus (COVID-19). Published March 27, 2022. En: <https://covid19.who.int/> consultado marzo 2022
- Sarigecili E, Arslan I, Ucar HK, Celik U. Pediatric anti-NMDA receptor encephalitis associated with COVID-19. *Childs Nerv Syst* 2021; 37: 3912-22.
- Hilado M, Banh M, Homans J, Partikian A. Pediatric autoimmune encephalitis following COVID-19 infection. *J Child Neurol* 2022; 37: 268-72.
- Flannery P, Yang I, Keyvani M, Sakoulas G. Acute psychosis due to anti-N-Methyl D-aspartate receptor encephalitis following COVID-19 vaccination: a case report. *Front Neurol* 2021; 12: 764197.
- Rosello R, Girela-Serrano B, Gómez S, Baig B, Lim M, Taylor S. Characterizing the features and course of psychiatric symptoms in children and adolescents with autoimmune encephalitis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2022; 272: 477-82.
- Hacohen Y, Wright S, Gadian J, et al. N-methyl-d-aspartate (NMDA) receptor antibodies encephalitis mimicking an autistic regression. *Dev Med Child Neurol* 2016; 58: 1092-4.
- Wallengren S, Johansson BA, Rask O. Acute manic state with psychotic features in a teenager with autoimmune encephalitis: a case report. *J Med Case Rep* 2021; 15: 295.
- Ferrafiat V, Riquin E, Freri E, et al. Psychiatric autoimmune conditions in children and adolescents: is catatonia a severity marker? *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2021; 104: 110028.
- Solnes LB, Jones KM, Rowe SP, et al. Diagnostic value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT versus MRI in the setting of antibody-specific autoimmune encephalitis. *J Nucl Med* 2017; 58: 1307-13.
- Turpin S, Martineau P, Levasseur MA, et al. 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography with computed tomography (FDG PET/CT) findings in children with encephalitis and comparison to conventional imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019; 46: 1309-24.
- Guetta M, Kas A, Aouidad A, et al. Relevance of brain <sup>18</sup>F-FDG PET imaging in probable seronegative encephalitis with catatonia: a case report. *Front Psychiatry* 2021; 12: 685711.