

Encefalitis límbica en un adolescente

Limbic encephalitis in an adolescent

Mileny Piedra Garcés^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6971-0575>

Juana Yamilka Martínez Spencer¹ <https://orcid.org/0000-0003-1408-9643>

Ayme Lescay Vizcaya¹ <https://orcid.org/0000-0001-7945-1813>

Eldis Despaigne Cabrera¹ <https://orcid.org/0000-0002-4793-894X>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas Comandante Manuel Piti Fajardo, Hospital Pediátrico Borrás-Marfán. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: milenap@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La encefalitis límbica es una enfermedad producida por una inflamación del encéfalo, específicamente en la región medial de los lóbulos temporales, sobre el hipocampo, la cual suele caracterizarse por el compromiso subagudo de la memoria, síntomas psiquiátricos y convulsiones.

Objetivo: Describir las características clínicas, humorales e imagenológicas de un paciente con encefalitis límbica, así como el tratamiento administrado y la evolución de la enfermedad.

Presentación del caso: Paciente masculino de 17 años de edad, que ingresó en el Hospital Pediátrico Borrás-Marfán con manifestaciones clínicas que consistían en fiebre, dificultad para hablar y trastornos de la memoria. Apoyado en el análisis clínico, de laboratorio e imagenológico, se realizó el diagnóstico de una encefalitis límbica. Se observó una evolución satisfactoria.

Conclusiones: La causa de la encefalitis límbica puede ser infecciosa o por elementos autoinmunes. La resonancia magnética nuclear constituye una herramienta diagnóstica eficaz en la detección temprana de la enfermedad.

Palabras clave: encefalitis límbica; viral; paraneoplásica; autoinmune.

ABSTRACT

Introduction: Limbic encephalitis is a disease caused by inflammation of the brain, specifically in the medial region of the temporal lobes, on the hippocampus, which is often characterized by subacute compromise of memory, psychiatric symptoms and seizures.

Objective: To describe the clinical, humoral and imaging characteristics of a patient with limbic encephalitis, as well as the treatment used and evolution.

Presentation: We present the case of a 17 years old male patient, who was admitted to the Borrás-Marfán Pediatric Hospital with clinical manifestations of fever, difficulty speaking and memory disorders. Supported by clinical, laboratory and imaging analysis, the diagnosis of limbic encephalitis was made. A satisfactory evolution is observed.

Conclusions: Etiology of this disease may be infectious or may be caused by autoimmune elements. Nuclear magnetic resonance is an effective tool in the early diagnosis of the disease. Nuclear magnetic resonance represents an effective diagnostic tool in early detection of the disease.

Keywords: limbic encephalitis; viral; paraneoplastic; autoimmune.

Recibido: 18/02/2023

Aceptado: 07/03/2023

Introducción

La encefalitis límbica es una entidad clínica neurológica descrita en 1960 por Brierly y otros. El establecimiento diagnóstico de esta enfermedad se realizó al describir tres casos de pacientes con encefalitis subaguda que presentaban una afectación con predominio en la región límbica. Pero la nomenclatura encefalitis límbica fue adjudicada por Corsellis y otros 8 años más tarde de la primera descripción.⁽¹⁾

Esta enfermedad corresponde a la afectación de la región medial de los lóbulos temporales. La inflamación cerebral parece extenderse sobre el hipocampo, hecho que se manifiesta en múltiples fallos de la memoria y se caracteriza por síntomas psiquiátricos y convulsiones. En la actualidad se han establecido dos categorías principales: las causadas por factores infecciosos y las causadas por elementos autoinmunes.⁽¹⁾

La causa de las encefalitis límbicas infecciosas puede ser un amplio espectro de gérmenes virales, bacterianos y fúngicos, de los cuales, la etiología viral es la más frecuente: el virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1) en el paciente inmunocompetente, y los herpes virus tipo 2; 6 y 7 (VHS-2, VHH6 y VHH7) en el inmunodeprimido.⁽²⁾

La encefalitis límbica autoinmune es un trastorno inicialmente causado por la interacción de autoanticuerpos séricos e intratecales contra antígenos neuronales intracelulares y de superficie. Estas pueden ser paraneoplásicas y no paraneoplásicas.^(3,4,5,6)

En la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Pediátrico Borrás-Marfán se diagnosticó un paciente con encefalitis límbica. Teniendo en cuenta que es una enfermedad infrecuente, sobre todo en la edad pediátrica, se considera necesario la presentación del caso.

El objetivo de este trabajo fue describir las características clínicas, humorales e imagenológicas de un paciente con encefalitis límbica, así como el tratamiento administrado y la evolución de la enfermedad.

Presentación del caso

Paciente masculino de 17 años de edad, de piel blanca que presentó un cuadro febril agudo inicial de más de 72 h de evolución, asociado a dificultad para hablar y trastornos de la memoria.

Nació por parto eutócico a las 39,4 semanas de edad gestacional (gestación sin alteraciones), con peso adecuado para la edad gestacional (3700 g) y puntuación de Apgar 9-9. Tenía antecedentes personales de alergia ambiental y alergia medicamentosa a la dipirona, yodo y penicilina; y antecedentes familiares de glaucoma e hipertensión arterial.

Tuvo pérdida de memoria reciente, disgrafía, discalculia, agnosia digital y somnolencia. Al examen físico se halló reflejo de Babinski presente e hiperreflexia osteotendinosa simétrica de miembros inferiores y superiores. En el fondo de ojo se halló el árbol venoso ingurgitado y ausencia de latido venoso sin excavaciones. No se observaron otras alteraciones en el resto del examen físico.

Según los elementos clínicos aportados se hizo el diagnóstico presuntivo de una infección del sistema nervioso central, posiblemente una encefalitis. Se realizaron estudios de laboratorio, los que se presentan en la tabla.

Estudios de imágenes:

- Rayos X de tórax: no alteraciones pleuropulmonares.
- *Survey* óseo: sin alteraciones.
- Ultrasonido abdominal: sin alteraciones.
- Ecocardiograma: sin alteraciones.
- Tomografía axial computarizada de cráneo simple: aumento de la densidad de las meninges en la línea media hacia la fosa posterior.
- Resonancia magnética nuclear (RMN): engrosamiento cortical temporal izquierdo que incluye región límbica y silviana, que impresionaba en relación con encefalitis límbica (fig.).

Tabla - Exámenes de laboratorio realizados al paciente

Complementarios	Resultados
Hemograma completo	Hemoglobina: 124 g/L Leucocitos: 12,1 x 10 ⁹ /L, Polimorfonucleares: 67 % Linfocitos: 32 % Eosinófilos: 1 %
Eritrosedimentación	18 mm/h
Gasometría e ionograma	PO ₂ (98 mmHg), PCO ₂ (43,0 mmHg), pH (7,383), SO ₂ (97,5 %), cHCO ₃ (25 mmol/L), BE (0,5 mmol/L), Na (140 mmol/L), Cl (89 mmol/L), Ca (1,120 mmol/L), K (3,6 mmol/L)
Conteo de plaquetas	208 x10 ⁹ /L
Hemoquímica	Sin alteraciones
Hemocultivos	No se obtuvo crecimiento bacteriano
IgM para virus dengue	No reactivo
Virus de inmunodeficiencia humana (HIV)	No reactivo
Análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR)	LCR Citoquímico: Aspecto: incoloro, transparente. Celularidad: 0/mm ³ Pandy: negativo Proteínas: 0,29 g/L Glucorraquia: 2,6 mmol/L, glicemia: 5 mmol/L Tinción de Gram del LCR: no se observó morfología bacteriana Estudio bacteriológico del LCR: no se obtuvo crecimiento bacteriano Estudio virológico del LCR: negativo
Estudios de autoinmunidad	Negativos

Ante la presencia de disfunción cortical frontoparietal con aumento de los reflejos osteotendinosos, se descartó, por estudio de imágenes, lesión vascular o tumoral de esta localización. La RMN mostró una imagen consistente con encefalitis límbica. Se descartó enfermedad disimmune, pues los estudios de autoinmunidad fueron negativos. También se descartó la causa paraneoplásica, ya que no se detectó ningún tumor involucrado. A pesar de ser los estudios virológicos también negativos, se pensó en la causa infecciosa viral, por probable VHS-1, pues es la etiología más frecuente en el paciente inmunocompetente y tuvo una respuesta favorable a la terapéutica con aciclovir.

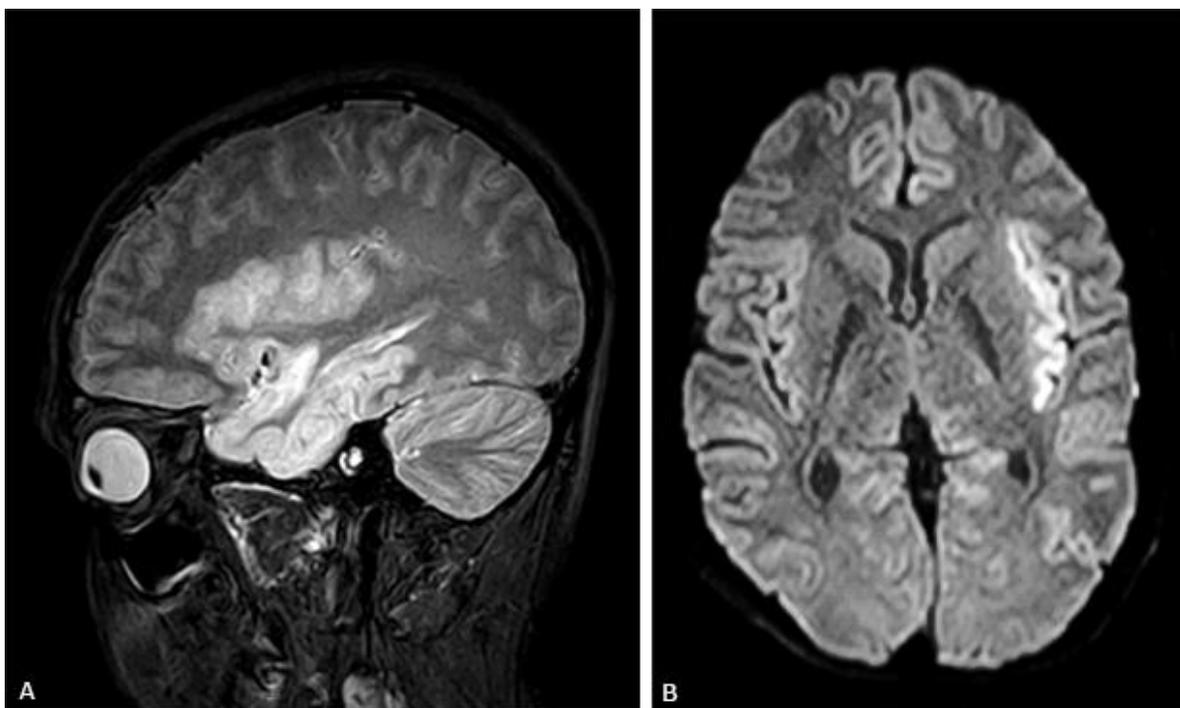


Fig. - Resonancia magnética nuclear cerebral. A) corte sagital; B) corte axial. Muestra hiperintensidad en la región cortical temporal izquierda.

Se administró tratamiento farmacológico con manitol al 20 % por 5 días, aciclovir por 21 días, metilprednisolona por 5 días y continuó con prednisolona hasta completar un mes de tratamiento.

Después de 14 días hospitalizado, el paciente fue dado de alta con mejoría clínica notable y continuó seguimiento en la consulta externa de neurología. Cuatro meses después mantenía aún deterioro cognitivo leve de tipo mnémico y temblor postural en ambas manos. Mediante la RMN se diagnosticó atrofia cortical temporal izquierda.

Discusión

La encefalitis límbica es una entidad poco frecuente e infradiagnosticada. En las de causa infecciosa, el paciente presenta un cuadro infeccioso asociado a

manifestaciones neurológicas diversas, de presentación aguda y con una progresión muy rápida. Las paraneoplásicas se caracterizan por incorporar manifestaciones neuropsiquiátricas y con un perfil evolutivo de más de 2 meses de evolución. El único hallazgo clínico que resulta característico de la entidad es el desarrollo subagudo de déficit de memoria a corto plazo.⁽⁶⁾

La patogénesis de la infección depende del contacto con la mucosa oral en el caso de la infección por VSH-1 o por contacto con la mucosa genital en el caso del VHS-2. Después, el virus es transportado a través de las vías neuronales hasta los ganglios nerviosos, en especial a los ganglios en las raíces dorsales, lugar donde permanecen de forma latente hasta propagarse por vía intracraneal. Es común que los casos de encefalitis por herpes ocurran secundarios a una reactivación de la enfermedad. Por eso es frecuente no encontrar lesiones activas de piel y mucosas, como puede haber sucedido en este caso.⁽⁷⁾

La prueba de amplificación del genoma del VHS puede resultar negativa durante las primeras 72 h de sintomatología y después de los 10 días del inicio de la afección, por lo que el factor temporal desempeña un papel importante en el diagnóstico. Otra prueba diagnóstica de certeza es la RMN, que permite la observación de alteraciones cerebrales en un 90 % de los casos.⁽⁷⁾

La literatura describe la mayoría de los casos de encefalitis límbica en adultos, de tipo paraneoplásico. En Cuba se describió un caso pediátrico de 6 años, por Álvarez y otros en Ciego de Ávila, en el que predominaron los trastornos de conducta y la pérdida de visión. En este caso se comprobó la etiología infecciosa.⁽³⁾

Otra paciente de 16 años se reportó en Costa Rica, con presentación aguda, caracterizada por insomnio, discurso errático, agitación psicomotriz y alucinaciones visuales. En este caso se demostró una encefalitis autoinmune con anticuerpos contra receptores de NMDA. Otros casos pediátricos se publicaron en Costa Rica en el año 2013, 2017 y 2020.^(8,9)

En México se estudió una serie de 10 niños en los cuales el 70 % tuvo antecedente infeccioso; el 100 % presentaron crisis epilépticas (50 % *status* epiléptico) y el 40 %

manifestaciones psiquiátricas. Se documentó la presencia de autoanticuerpos en la totalidad de los casos, con evolución clínica favorable en la mayoría.⁽¹⁰⁾

Limitaciones

No se pudo realizar el estudio inmunológico del LCR.

Conclusiones

La encefalitis límbica se produce debido a una inflamación del encéfalo que parece ocurrir sobre el hipocampo, hecho que se traduce en múltiples fallos de la memoria y el lenguaje. La causa puede ser infecciosa o por elementos autoinmunes. La RMN constituye una herramienta diagnóstica eficaz en la detección temprana de la enfermedad.

Agradecimientos

Al Servicio de Terapia Intensiva del Hospital Borrás-Marfán por haber proporcionado toda la información necesaria para la realización del trabajo.

Referencias bibliográficas

1. Giacomantone EG. Encefalitis límbica: clínica, patogenia y problemas diagnósticos. Rev Hosp Ital B Aires. 2020 [acceso 10/02/2022];40(4):199-207. Disponible en: <https://ojs.hospitalitaliano.org.ar/index.php/revistahi/article/view/30>
2. Ortega MC, Valderrama A, Sanabria A. Encefalitis autoinmune-encefalitis límbica. Caso clínico. Rev Alerg Méx. 2020;67(3):297-304. DOI: <https://doi.org/10.29262/ram.v67i3.770>
3. Macas JA, Muñoz LL, Honores AX, Lazón JC. Encefalitis autoinmune por anticuerpos NMDA a propósito de un caso clínico. Recimundo. 2020;4(4):174-81. DOI: [https://doi.org/10.26820/recimundo/4.\(4\).octubre.2020.174-181](https://doi.org/10.26820/recimundo/4.(4).octubre.2020.174-181)

4. Salazar F, Saltos F, Cevallos J, Romero G. Encefalitis autoinmune anti-receptor NMDA. Reporte de Caso Clínico y Revisión de Literatura. Rev Ecuat Neurol. 2020 [acceso 10/02/2022];29(1):165-70. Disponible en: <https://revecuatneurol.tep.publicknowledgeproject.org/index.php/revecuatneurol/article/view/1654>
5. Collao JP, Romero C, Delgado C. Encefalitis autoinmunes: criterios diagnósticos y pautas terapéuticas. Rev Med Chile. 2018;146(3):351-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000300351>
6. Álvarez R, Casas CA, Juan A, Riol JA, Díaz O. Encefalitis límbica. Presentación de un caso. Mediciego. 2014 [acceso 10/02/2022];20(2). Disponible en: <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/35>
7. Fica A, Pérez C, Reyes P, Gallardo S, Calvo X, Salinas AM. Encefalitis herpética. Serie clínica de 15 casos confirmados por reacción de polimerasa en cadena. Rev Chil Infect. 2005;22(1):38-46. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182005000100005>
8. Barquero A. Encefalitis autoinmune por anticuerpos antirreceptor de NMDA. Neuroeje. 2016 [acceso 10/02/2022];29(1):26-30. Disponible en: <https://www.neuroeje.com/articulos/105.pdf4>
9. Villegas JD. Análisis de la epidemiología, respuesta terapéutica, y pronóstico en los pacientes con Encefalitis Autoinmune en los Hospitales México, San Juan de Dios, Rafael Ángel Calderón Guardia, Maximiliano Peralta Jiménez, Nacional de Niños, en el período de febrero 2013 a noviembre 2018 [Tesis]. San José: Universidad de Costa Rica; 2020 [acceso 10/02/2022]. Disponible en: <https://repositoriosiidca.csuca.org/Search/Results?lookfor=angel+juan+jose&type=AllFieldst>
10. De la Fuente FM, Armejo LE, Cantellano DM. Características clínicas de una serie de pacientes pediátricos con encefalitis autoinmune en un centro de tercer nivel. Rev Mex Neuroci. 2019 [acceso 10/02/2022];20(sup):S22. Disponible en: www.revmexneurociencia.com

Conflicto de intereses

Todos los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que el presente estudio fue aprobado por el Consejo Científico de las instituciones participantes. La investigación se realizó conforme a los principios de la ética médica y la Declaración de Helsinki. Se procedió según las normas éticas institucionales y nacionales vigentes.

Declaración

Los resultados de la presente investigación y la opinión de sus autores necesariamente no reflejan la posición de la Sociedad Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias o del Grupo Nacional de la especialidad.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Mileny Piedra Garcés, Ayme Lescay Vizcaya.

Curación de datos: Yamilka Martínez Spencer, Eldis Despaigne Cabrera.

Análisis formal: Mileny Piedra Garcés, Ayme Lescay Vizcaya.

Investigación: Mileny Piedra Garcés, Ayme Lescay Vizcaya, Yamilka Martínez Spencer, Eldis Despaigne Cabrera.

Metodología: Mileny Piedra Garcés.

Recursos: Mileny Piedra Garcés, Ayme Lescay Vizcaya.

Software: Eldis Despaigne Cabrera.

Supervisión: Mileny Piedra Garcés.

Redacción - borrador original: Mileny Piedra Garcés, Ayme Lescay Vizcaya, Yamilka Martínez Spencer, Eldis Despaigne Cabrera.

Redacción - revisión y edición: Mileny Piedra Garcés.