

# Encefalitis límbica paraneoplástica y cancer de pulmón. A propósito de un caso clínico.

Schiavone A\*, Klüver M\*\*, Fazzino M\*\*\* Boero A\*\*\*\* Vázquez T\*\*\*\*\*

## Resumen

La Encefalitis límbica es un desorden poco frecuente que afecta el lóbulo temporal medio cerebral. Se consideró de causa para neoplásica exclusiva, aunque se han reportado casos de patogenia autoinmune, no para neoplásicos. Presentamos el caso de un mujer de 62 años, con deterioro cognitivo y convulsiones repetidas, portadora de una encefalitis límbica asociada a cáncer de pulmón.

**Palabras claves:** encefalitis límbica, cáncer de pulmón

## Abstract

*Limbic encephalitis is a rare disorder affecting the medial temporal lobe of the brain, sometimes. It was initially considered to be only of paraneoplastic origin but now auto-immune (non-paraneoplastic) cases have also been reported. We present a case of a woman with deteriorating cognitive function and recurrent seizures. We report a 62 year-old woman who had limbic encephalitis associated to lung tumor.*

**Key words:** limbic encephalitis, lung tumor

Fecha de Recibido: 12 febrero de 2013

Fecha de Aceptado: 16 julio de 2013

Correspondencia. Andrea Schiavone | a\_mschiavone@hotmail.com

## Introducción

La encefalitis límbica (EL) fue descrita en 1960 por Brierley<sup>1</sup> en tres pacientes con encefalitis subaguda que afectaba princi-

palmente la región límbica. En el año 1968 Corsellis<sup>2</sup> y colaboradores acuñaron el nombre de EL y la caracterizaron como una enfermedad autoinmune. Actualmente se le reconoce como un síndrome paraneoplástico, el

tumor provoca una respuesta inmunológica cruzada contra las estructuras límbicas. En la última década se han descrito dos nuevas etiologías de EL, la secundaria a infección herpética, y la idiopática, también autoin-



6 x 39mm (SUV 14,6) y en adenopatías hiliares izquierdas de 31,3, 28 y 20mm y subcarinal de 11 mm (foto 3).



foto 2

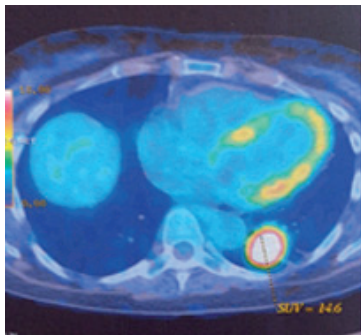


foto 3

Se realizó biopsia de adenopatía mediastinal cuyo estudio anátomo-patológico confirma la presencia de un CBP primitivo compatible con la variedad a células pequeñas.

### Discusión

A pesar de no contar con la confirmación anatomopatológica de encefalitis límbica en esta paciente, la presencia de manifestaciones clínicas compatibles, el compromiso del lóbulo temporal evidenciado en la RM encefálica, la actividad epiléptica en el electroencefalograma,

el nódulo pulmonar observado en la TC de tórax con diagnóstico de cáncer pulmonar a células pequeñas en la biopsia de adenopatía mediastinal y la exclusión de otras posibles causas permiten hacer el diagnóstico clínico de encefalitis límbica para neoplásica.

El tumor subyacente más común es el cáncer de pulmón a células pequeñas como en este caso, si bien puede observarse en otras neoplasias como timoma, cáncer de testículo, mama, vejiga, colon, riñón y enfermedad de Hodgkin. Independientemente del tipo de tumor, la disfunción neurológica generalmente precede al diagnóstico de cáncer<sup>6</sup>.

El hallazgo clínico más característico es un déficit de la memoria reciente con relativa preservación de otras funciones cognitivas. El mismo a menudo se hace evidente luego de varias semanas de depresión, cambios de personalidad, irritabilidad y convulsiones. La presentación del cuadro mediante convulsiones parciales complejas del lóbulo temporal con o sin afectación motora de la cara y las extremidades son comunes. Algunos pacientes desarrollan signos de disfunción hipotálamo-diencefálica, incluyendo somnolencia, hipertermia, hiperfagia y con menor frecuencia déficit de hormona pituitaria<sup>7</sup>.

La encefalitis límbica paraneoplásica es uno de los pocos trastornos neurológicos paraneoplásicos en que la neuroimagen

puede ser útil. La TC es habitualmente normal<sup>8</sup>. Sin embargo, la RM en 70% de los casos muestra una alteración, característicamente una hiperintensidad asimétrica de los lóbulos temporales, especialmente en las secuencias de FLAIR y T2. Si bien se han reportado pacientes con EL que presentan una resonancia normal (30%), éstos presentan alteraciones características en la tomografía por emisión de positrones, donde se observa hipermetabolismo en el hipocampo<sup>8</sup>. El electroencefalograma muestra una lentitud temporal o difusa, espigas temporales, crisis eléctricas o estado epiléptico, focal temporal o generalizado. En la mayoría de los casos el líquido cefalorraquídeo muestra elementos inflamatorios discretos, sin hallazgos patognomónicos y en 30% hay SSIADH asociado.

Los anticuerpos Anti - Hu son considerados un marcador de síndrome neurológico paraneoplásico asociado a cáncer de pulmón a células pequeñas<sup>8</sup>.

Alamowitch y colaboradores encontraron una positividad de 50% en su serie de 16 pacientes<sup>9</sup>. A pesar de ello, no existe diferencia en la presentación clínica e imagenológica en función del status de dichos anticuerpos. No fue posible testear la presencia de los mismos en el caso analizado, por falta de disponibilidad en nuestra institución.

El tratamiento de la EL se orienta a controlar los síntomas, especialmente las crisis epilép-

ticas y en los casos en que se detecta una etiología, debe implementarse un tratamiento específico o inmunomodulación<sup>4</sup>.

En el caso de nuestra paciente se realizó tratamiento oncoespecífico en base a radioterapia y poli quimioterapia concurrente

con muy buena tolerancia y con respuesta parcial evidenciada por PET/CT.

## Conclusiones

La encefalitis límbica paraneoplásica es un cuadro probablemente subdiagnosticado, que debe tenerse presente en el diagnóstico diferencial de cuadros confusionales de instalación subaguda. La participación de un equipo multidisciplinario se hace imprescindible. El pensar en esta entidad, realizar los exámenes paraclínicos orientadores y la búsqueda de la enfermedad oncológica determinante de la misma, permitirán realizar un diagnóstico y tratamiento oportunos, mejorando la calidad de vida en la sobrevida de estos pacientes.

## Bibliografía

1. G BRIERLEY JB, CORSELLIS J, HIERONS R et AL. Sub-acute encephalitis of later adult life. Mainly affecting the limbic areas. *Brain* 1960; 83: 357-368 Disponible en: <http://brain.oxfordjournals.org/content/83/3/357.full.pdf+html> (revisado, marzo 2013)
2. CORSELLIS J, GOLDBERG GJ, NORTON AR. Limbic encephalitis and its association with carcinoma. *Brain* 1968; 91: 481-96.
3. GIL ORTEGA M, HERNÁNDEZ PARDO E, GIL ORTEGA I, GIL ORTEGA D, QUESADA CÓRCOLES J, GUTIÉRREZ LARA G, FERNÁNDEZ REYES JL. Encefalitis límbica para neoplásica y cáncer de pulmón. *An. Med Interna (Madrid)*, 2004, 21; 3: 129-130
4. DE VITA VT, HELLMAN S, ROSENBERG SA. Principles and practice of oncology. 5th ed. Philadelphia, Raven Publishers, 1997
5. PATEL AM, DAVILA DG, PETERS SG. Paraneoplastic syndromes associated with lung cancer. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 278-87. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8474272#> (Revisado, marzo 2013)
6. WANI M A, DAR J A, KHAN M A, REHMAN A. Paraneoplastic limbic encephalitis associated with bronchogenic carcinoma: a case report. *Neurol India* 2001, 49: 185. Disponible en: <http://www.neurologyindia.com/article.asp?issn=0028-3886; year=2001; volume=49; issue=2; spage=185; epage=7; aulast=Wani> (Revisado, marzo 2013)
7. GILLIES MCKENNA W, KASTAN M; NIEDERHUBER J; ARMITAGE J; ABELOFF M. ABELOFF 'S Clinical Oncology. 3ª Ed, Churchill Livingstone, New York, 2004
8. DE BEUKELAAR J, SILLEVIS SMITT P. Managing Paraneoplastic neurological disorders. *The Oncologist* 2006; 11: 292-305 Disponible en: <http://www.ipin.edu.pl/kiz/neurologia2/PPN/292.pdf> (Revisado, marzo 2013)
9. ALAMOWITCH RD, VICTOR M. Encephalomyelitis associated with carcinoma. In: Principles of neurology 6th ed. McGraw Hill Inc. Health Profession division. 1997; 687-688.