

Diagnóstico y tratamiento de encefalitis límbica: a propósito de un caso médico-legal.

Diagnosis and treatment of limbic encephalitis: About a medical-legal case.

Sindy Mora Gutiérrez¹

¹ Médico General, Unidad Médico Legal, Departamento de Medicina Legal, Poder Judicial, Cartago, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Sindy Mora Gutiérrez sinpamora@gmail.com

RESUMEN

La encefalitis límbica es una patología inflamatoria autoinmune que afecta al sistema límbico, que puede presentarse en personas de todas las edades, pero ocurre con mayor frecuencia en adultos mayores de 45 años con síntomas neuropsiquiátricos. Se asocia frecuentemente con anticuerpos, con factores desencadenantes como tumores, infecciones virales o inhibidores de puntos de control inmunológico. El reconocimiento oportuno de la encefalitis autoinmune permite ofrecer a los pacientes un tratamiento inmunosupresor lo antes posible para evitar la aparición de complicaciones graves y mejorar su pronóstico funcional. En este sentido, se presenta el caso de un paciente adulto que inició con síntomas neuropsiquiátricos cuatro años previos al diagnóstico con anticuerpos negativos. El diagnóstico fue de descarte por la mala respuesta al tratamiento psiquiátrico y las imágenes que se observaron en la resonancia magnética, fue valorado en instancia médico legal posterior a tratamiento con el anticuerpo monoclonal Rituximab. A pesar de que se describe que el diagnóstico es realizado por estudios de resonancia magnética, electroencefalografía, análisis del líquido cefalorraquídeo y pruebas de autoanticuerpos anti neuronales, en el paciente reportado se documentó únicamente una resonancia magnética de cerebro con zonas de hiperintensidad bifrontales con ribetes corticales temporales, no se logró detectar autoanticuerpos ni un tumor subyacente, pero presentó buena respuesta clínica con Rituximab, actualmente sólo presenta pocos déficits neurológicos. Por lo anterior, es importante considerar esta patología como diagnóstico diferencial ante un paciente con síntomas psiquiátricos, para evitar secuelas neurológicas.

Palabras clave: Agentes inmunomoduladores, Autoanticuerpos, Encefalopatías, Enfermedades autoinmunes, Trastornos psiquiátricos. Fuente: DeCS.

ABSTRACT

Limbic encephalitis is an autoimmune inflammatory pathology that affects the limbic system, which can occur in people of all ages, but occurs more frequently in adults over 45 years of age with neuropsychiatric symptoms. It is frequently associated with antibodies, with triggering factors such as tumors, viral infections or immune checkpoint inhibitors. Timely recognition of autoimmune encephalitis allows patients to be offered immunosuppressive treatment as soon as possible to avoid the appearance of serious complications and improve their functional prognosis. In this sense, the

Cómo citar:

Mora Gutiérrez, S. Diagnóstico y tratamiento de Encefalitis límbica: a propósito de un caso médico-legal. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 8(4). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v8i4.809>

Recibido: 08/Jul/2024

Aceptado: 30/Oct/2024

Publicado: 13/Dic/2024



case of an adult patient who began with neuropsychiatric symptoms four years prior to the diagnosis with negative antibodies is presented. The diagnosis was ruled out due to the poor response to psychiatric treatment and the images observed in the magnetic resonance imaging; it was evaluated in a legal medical instance after treatment with the monoclonal antibody Rituximab. Although it is described that the diagnosis is made by magnetic resonance studies, electroencephalography, cerebrospinal fluid analysis and anti-neuronal autoantibody tests, in the reported patient only a brain MRI with bifrontal hyperintensity areas with cortical borders was documented, neither autoantibodies nor an underlying tumor could be detected, but he presented a good clinical response with Rituximab, currently he only presents few neurological deficits. Therefore, it is important to consider this pathology as a differential diagnosis in a patient with psychiatric symptoms, to avoid neurological sequelae.

Keywords: Immunomodulating agents, Autoantibodies, Encephalopathies, Autoimmune diseases, Psychiatric disorders. Source: DeCS.

INTRODUCCIÓN

La encefalitis se define como una alteración del estado mental que dura más de 24 horas, con irritabilidad, letargo, cambios de personalidad o de comportamiento, muchas de las características clínicas predicen el anticuerpo subyacente, la asociación con tumores y la posible respuesta a las inmunoterapias. La identificación de una encefalitis con patogénesis autoinmune brinda la posibilidad de respuesta a la inmunoterapia ^{1,2}.

Para el diagnóstico de encefalitis se deben cumplir ciertos criterios clínicos ²:

- Primero se debe corroborar un estado general de encefalopatía, luego diagnosticar la encefalitis y finalmente diagnosticar su subtipo.
- Estado de encefalopatía con evidencia de inflamación del sistema nervioso central (SNC), manifestada por al menos dos de los siguientes: fiebre; convulsiones o hallazgos neurológicos focales atribuibles al parénquima cerebral; pleocitosis del líquido cefalorraquídeo (LCR); hallazgos electroencefalograma (EEG) sugestivos de encefalitis o hallazgos radiológicos sugestivos de encefalitis.

La encefalitis límbica (EL) lleva pocos años identificada y se encuentra dentro de las encefalitis inflamatorias autoinmunes, mediadas por anticuerpos contra antígenos de superficie de las células neuronales, vesículas sinápticas y proteínas intracelulares, con factores desencadenantes como tumores, infecciones virales o inhibidores de puntos de control inmunológico. Afecta al sistema límbico y ocurre con mayor frecuencia en adultos mayores de 45 años, pero puede afectar a personas de todas las edades. Alrededor de un 75 % de los casos fueron primero valorados por psiquiatras o ingresados en Unidades de Psiquiatría, ya que con frecuencia debuta con clínica neuropsiquiátrica ^{1,3,4}.

El sistema límbico está conformado por varias estructuras cerebrales y presenta funciones complejas que incluyen el establecimiento del estado emocional básico, la adicción, la motivación, el apetito y las conductas alimentarias, el sueño y los sueños, la memoria, las conductas sexuales y la cognición social ⁵. Entre las estructuras que lo conforman se encuentran las que se describen en el cuadro 1:

Cuadro 1: Estructuras anatómicas que conforman el Sistema Límbico.

Estructura	Función
Circunvolución del cíngulo	Participa regulando la frecuencia cardíaca, la presión arterial, y el procesamiento cognitivo, atencional y emocional.
Hipocampo	Navegación espacial y la consolidación de información de la memoria a corto plazo a la memoria a largo plazo.
Amígdala	Evalúa e integra la información sensorial del entorno asignándoles valores adecuados de dimensiones emocionales, participa en la regulación de funciones autonómicas y endocrinas, la toma de decisiones y las adaptaciones de conductas instintivas y motivacionales a los cambios en el entorno, activación de la respuesta de lucha o huida participando en el aprendizaje asociado del miedo.
Hipotálamo	Regula el sistema nervioso autónomo mediante la producción y liberación de hormonas.
Hipocampo	Afecta y regula secundariamente la presión arterial, la frecuencia cardíaca, el hambre, la sed, la excitación sexual y el ritmo circadiano.
Cuerpos mamilares	Participan en la memoria.
Núcleo accumbens	Participa en la mediación y regulación de la recompensa y la satisfacción, así como en la adicción.

Fuente: Elaboración propia a partir de Shahpesandy, H. Limbic Encephalitis and Autoimmune Encephalitis: Pathophysiology, Classification, Clinical Presentation, and Treatment. World Journal of Neuroscience. 2023; 13, 39-66.

La EL se caracteriza por un compromiso agudo o subagudo de síntomas psiquiátricos o neurológicos, incluyendo la memoria anterógrada, deterioro cognitivo, trastornos del habla, trastornos del movimiento, movimientos involuntarios, disminución del nivel de conciencia, disfunción autonómica, cambios conductuales, convulsiones y alteración del ritmo del sueño. El diagnóstico tiene su base en la combinación de síntomas clínicos, estudios de resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral, EEG y punción lumbar y en la detección de un anticuerpo específico ^{6, 7, 8}.

Las diversas causas de encefalopatía se pueden diferenciar según la historia clínica, según la agudeza del inicio, la progresión y la duración de los síntomas, por lo que la evaluación clínica inicial del paciente debe incluir una historia completa para determinar la verdadera duración y curso de la enfermedad. El contexto en el que se presentó la encefalopatía es muy importante para guiar la evaluación clínica, se deben determinar posibles hallazgos de fondo, como neoplasias malignas activas, enfermedades hepáticas o un estado inmunocomprometido. Además, en el examen físico se debe establecer cualquier déficit neurológico focal o actividad convulsiva ².

Para evaluar la gravedad de la patología actualmente se utiliza la puntuación de CASE, la cual es un sistema de 0 a 27 puntos. El diagnóstico requiere cuatro criterios, que son un inicio subagudo (<3 meses) de déficits cognitivos, convulsiones o síntomas psiquiátricos, anomalías cerebrales en los lóbulos temporales mediales en

la RNM, pleocitosis del LCR (>5 células por mm³) o un EEG con descargas epilépticas o actividad de ondas lentas que involucran los lóbulos temporales y exclusión de causas alternativas ^{6,7}.

El manejo de la encefalitis límbica tiene como objetivo principal el control de los síntomas, ya que esta enfermedad puede provocar secuelas neuropsiquiátricas y cognitivas graves si no se hace un tratamiento oportuno y si es subdiagnosticada puede empeorar el pronóstico cuando existe un tumor subyacente no identificado, por lo que se recomienda empezar el tratamiento lo más pronto posible para evitar la atrofia hipocámpal y el deterioro cognitivo. Por lo anterior, se han desarrollado varios esquemas terapéuticos descritos en el cuadro 2 ^{5, 6, 8, 9,10}.

Cuadro 2: Esquemas terapéuticos para el tratamiento de encefalitis límbica.

Esquema de primera línea		Esquema de segunda línea
Metilprednisolona	1 g/día durante 3 a 5 días. Actúa inhibiendo el proceso inflamatorio, pero presenta menos especificidad para el proceso inmunológico mediado por anticuerpos por lo que por sí solos pueden ser insuficientes.	Rituximab y/o ciclofosfamida.
Inmunoglobulinas	0,4 g/kg/día, por vía intravenosa, divididos en 3 a 5 días. Proporciona diversos efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores mediante mecanismos multidireccionales como la neutralización de autoanticuerpos, la inhibición del complemento, las citocinas y la migración de leucocitos.	
Plasmaféresis	Elimina eficazmente los autoanticuerpos y otras sustancias patológicas del plasma.	

Fuente: Elaboración propia a partir de Martínez A, García ER, Torres I, Peralta JL, Santana J, Millán SP. Enfoque clínico y terapéutico de la encefalitis autoinmune. Univ. Med. 2022; 63(4); Kao YC, Lin MI, Weng WC, Lee WT. Neuropsychiatric Disorders Due to Limbic Encephalitis: Immunologic Aspect. Int J Mol Sci. 2020; 22(1):389; Carrillo RA, Cabrera BA. Encefalitis límbica: una revisión narrativa de la literatura. Iatreia. 2024; Espinosa E, Ramón L, Izquierdo L, Ávila M, Hernández C, Espinosa E. Rituximab: historia, farmacología y perspectivas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2010; 26 (3): 186-197; Sosa-Torres B, Prieto-Bragado MJ, Domínguez-Quintero LÁ, Fernández-Arroyo P, Blasco-Ciscar E, Cantó-Pérez R. Limbic encephalitis: The great unknown. Med Intensiva. 2017; 41(5):319-321.

Con respecto al manejo de los pacientes a largo plazo se tienen pruebas muy limitadas con respecto a su eficacia, pero ya que se debe buscar no solo la recuperación, sino también evitar recaídas y progresión para aquellos pacientes con mala respuesta a los esquemas terapéuticos de primera y segunda línea, se han utilizado varios medicamentos, los cuales se mencionan en el cuadro 3 ^{3, 7, 8}.

Cuadro 3: Tratamiento de mantenimiento en la encefalitis límbica.

Causa	Tratamiento
Epilepsia refractaria	Antiepilépticos a altas dosis y con diferentes combinaciones.
Pobre respuesta a la terapia de primera y segunda línea o en casos con recaídas	-Azatioprina, Micofenolato de Mofetilo (MMF) o el metotrexato por al menos 1 año después de que el tratamiento primario sea concluido -Pulsos de esteroides intravenosos u orales mensuales -Esteroides orales con dosis cada vez menores -Inmunoglobulina IV mensual -Redosificación de Rituximab.

Fuente: Elaboración propia a partir de Shahpesandy, H. Limbic Encephalitis and Autoimmune Encephalitides: Pathophysiology, Classification, Clinical Presentation, and Treatment. World Journal of Neuroscience. 2023; 13, 39-66; Ibarra V, Jaureguiberry A, Moretta G, Torres C, Lazzarini G, Ceruzzi R, et al. Encefalitis límbica autoinmune. Neurología Argentina. 2015; 7:112-6; Carrillo RA, Cabrera BA. Encefalitis límbica: una revisión narrativa de la literatura. Iatreia. 2024.

Se presenta el caso de un paciente que inició con síntomas neuropsiquiátricos cuatro años previos al diagnóstico de encefalitis límbica, con anticuerpos antirreceptor N-metil-D-Aspartato, contra CKVD y anti-LGI1 negativos, en quien el diagnóstico fue de descarte por la mala respuesta al tratamiento psiquiátrico y las imágenes observadas en la RMN. Recibió tratamiento para EL con terapia de primera línea sin cambios en su estado y terapia de segunda línea con notable mejoría, por lo que interpuso un recurso de amparo para continuar con la prescripción del tratamiento, por esta razón fue conocido en instancias médico legales, sin embargo, independientemente del recurso interpuesto, el objetivo de presentar este caso es que se debe considerar esta patología como un diagnóstico diferencial ante un paciente con síntomas psiquiátricos, para evitar secuelas neurológicas.

Presentación de Caso

Se trata de un masculino de 29 años, valorado en una Unidad Médico Legal de Cartago posterior a tratamiento con el anticuerpo monoclonal Rituximab, sin antecedentes heredofamiliares de enfermedades psiquiátricas, conocido sano hasta hace 4 años que presentó síntomas psiquiátricos.

Durante la valoración se documentó con ropa adecuada para la edad, adecuado aseo, verborreico con lenguaje adecuado a su edad, con afecto voluble con paso de la calma a la exaltación, con labilidad afectiva, pensamiento con verborragia y fuga de ideas, perseveración y estereotipias del pensamiento, orientado en espacio y persona, sin embargo, no en tiempo, con memoria a corto plazo alterada recordando solo dos de cuatro palabras, hipotenaz con dificultad para seguir órdenes sencillas, no logra operaciones sencillas de cálculo como saber si le deben dar vuelto ante una compra o con cuánto debe pagar, logra la abstracción de manera incompleta cambiando el orden del significado y con asociaciones no comprensibles, el juicio se encuentra conservado, sin embargo, le cuesta decidir qué debe hacer y busca una solución muy complicada, insight de su enfermedad se encuentra nulo. Al examen físico sin evidencia externa de lesiones y sin hallazgos patológicos, excepto por una flexión metacarpofalángica sostenida del tercer dedo de mano derecha a 90 grados.

Cuenta con historia inicial de síntomas ansiosos, depresivos y disociativos con diversos tratamientos durante 4 años previos al deterioro progresivo de 3 meses, en el que asoció manía y psicosis. Fue internado en el Hospital Nacional de Salud Mental con mala tolerancia y evolución con antipsicóticos, siendo trasladado por esa razón a el Hospital Calderón Guardia para realizar estudios de imágenes, documentando en una RNM de

cerebro, zonas de hiperintensidad bifrontales con ribetes corticales temporales, en ese momento se empezó a sospechar de encefalitis límbica y se descartó neoplasia por TAC, ultrasonido de testículos y gastroscopía.

Recibió como primer tratamiento 9 días de plasmaféresis con lo que no obtuvo mejoría. Además, recibió Fenitoína 1 gramo intravenoso (IV) una dosis inicial y luego 125 mg IV cada 8 horas por tres días, Lorazepam 1 mg antes de acostarse (AC), Midazolam 6 ampollas en solución salina en infusión durante 7 días, Diazepam 1 ampolla cada 8 horas, y en caso de convulsiones Epival desde 250 mg tres veces (TID) al día, que se fue aumentando hasta llegar a 600 mg TID, más Fenobarbital 100mg AC más Topiramato 200 mg dos veces al día más clonazepam 2mg AC.

A pesar del tratamiento brindado, no presentó respuesta clínica adecuada, sino que mayor deterioro de su condición neurológica, que lo condicionó a mal manejo de secreciones y broncoaspiración, ameritó manejo avanzado de la vía aérea, asoció pico febril y aumento de RFA, se sospechó de neumonía nosocomial por broncoaspiración, recibió tratamiento con cefotaxima y clindamicina por 5 días.

Debido a lo anterior, durante su internamiento recibió dos ciclos de 1 gramo cada uno de Rituximab, con lo que presentó mejoría neurológica progresiva y pasó de tener un puntaje de escala de evaluación clínica en encefalitis autoinmune (CASE) de 18 puntos a uno de 2 puntos, lográndose extubar a los 6 días, sin complicaciones asociadas, manteniéndose ventilatoria y hemodinámicamente estable, por lo que se egresó con seguimiento por la consulta externa de neurología y rehabilitación.

Discusión

En la literatura científica se documenta que la presentación típica en un 70% de los pacientes con EL está precedida por un síndrome vírico unas semanas antes del inicio de los síntomas, por lo que se tiene la teoría de que podría tratarse de una activación inmune temprana, o que la infección en sí facilite el paso de los autoanticuerpos a través de la barrera hematoencefálica. Posteriormente, en las primeras semanas presenta una serie de síntomas que abarca desde psiquiátricos (episodios psicóticos con ideación delirante paranoide, alucinaciones auditivas y visuales, soliloquios, cambios en la personalidad, agitación psicomotriz) debido a dosis menores del autoanticuerpo hasta trastornos afectivos (manía, ansiedad, síntomas obsesivo-compulsivos) y conforme avanzan las semanas, síntomas más neurológicos (anosmias, problemas de memoria, crisis convulsivas, catatonía, discinesias orolinguales, oscilaciones del nivel de conciencia, coma e incluso la muerte) asociados a mayores concentraciones de autoanticuerpos ⁴.

Adicionalmente se describe que el tiempo de presentación es subagudo, alcanzando su pico en semanas a meses desde el inicio de los síntomas, las crisis epilépticas suelen ser de inicio focal de varios tipos incluyendo el estado epiléptico, llegando a presentar incluso hipoventilación con necesidad de soporte ventilatorio, por lo que los internamientos hospitalarios suelen ser prolongados, inclusive si se logra un diagnóstico temprano y son correctamente tratados. Además, pueden persistir al alta ciertos déficits cognitivos, alteraciones psiquiátricas y pueden presentar recaídas después de meses o años del episodio inicial ⁴.

El paciente del presente caso fue valorado inicialmente en psiquiatría recibiendo múltiples tratamientos y siendo internado en un Hospital de Salud Mental, presentando mejoría nula y más bien un empeoramiento significativo de su sintomatología, fue internado por un tiempo prolongado debido a que no tuvo una respuesta clínica adecuada, con mal manejo de secreciones y broncoaspiración debiendo recibir manejo avanzado de la vía aérea con sospecha de neumonía nosocomial por broncoaspiración. A diferencia del inicio es subagudo, en este caso se documentaron síntomas ansiosos, depresivos y disociativos con diversos tratamientos durante 4 años previos al diagnóstico de EL.

En cuanto al historial de síntomas psiquiátricos, a pesar de que no es la evolución usual de la encefalitis límbica, sus médicos tratantes consideraron que podría tener relación con el diagnóstico actual, ya que 4 años antes a dichos síntomas no se le realizaron estudios al respecto y continuó con episodios disociativos

sin que los médicos tratantes en aquel momento llegaran a dar un diagnóstico, hasta el momento en que los médicos tratantes actuales sospecharan de encefalitis límbica.

En el artículo de Graus F. et al, se hace un estudio de pacientes con diagnóstico de encefalitis límbica, pero con ausencia de anticuerpos, y se evidenció que aunque los pacientes que estudiaron no tenían características clínicas distintivas en comparación con casos reportados de encefalitis límbica con anticuerpos positivos, sí habían ciertos puntos que llamaban la atención, entre lo más relevante a destacar se encuentra que la presentación clínica principal fue rápida, en unas pocas semanas, e incluyó disfunción cognitiva con déficits prominentes de memoria a corto plazo y desorientación. Rara vez se describieron somnolencia, convulsiones y cambios graves de comportamiento, lo que sí es común observar en pacientes con anticuerpos positivos, por ejemplo, la frecuencia de convulsiones es mayor a 50% en series de estudios de encefalitis límbica con anticuerpos positivos, a diferencia de un 8% encontrado en el estudio de estos autores. Otro punto a destacar es que la encefalitis límbica con anticuerpos negativos puede ser paraneoplásica, pero los tumores asociados difieren de los observados en pacientes con anticuerpos positivos ¹¹.

En el caso referido se realizaron todos los estudios, sin embargo, estos se encontraban dentro de los valores normales, únicamente se documentó en una RNM de cerebro, zonas de hiperintensidad bifrontales con ribetes corticales temporales. Además, no se logró detectar autoanticuerpos (antirreceptor N-metil-D-Aspartato, contra CKVD y anti-LGI1 negativos) ni un tumor subyacente. A diferencia de lo descrito en pacientes con anticuerpos negativos, en este caso sí se presentaron en la clínica somnolencia, convulsiones y cambios graves de comportamiento.

En la evaluación inicial el paciente presentó un CASE de 18 puntos, lo cual describe la gravedad del caso, sin embargo, la sintomatología no fue subaguda ya que tenía síntomas desde hace cuatro años, lo que sí presentó fue un empeoramiento progresivo de tres meses y únicamente hallazgos a la RNM, con los demás estudios en rangos de normalidad.

El paciente del caso recibió el tratamiento de primera línea indicado por la literatura (cuadro 2), como primer tratamiento 9 días de plasmaféresis con lo que no obtuvo mejoría, además recibió Fenitoína IV, Lorazepam, Midazolam, Diazepam, Fenobarbital, y Clonazepam sin respuesta clínica adecuada y mayor deterioro de su condición neurológica, por lo que finalmente recibió dos ciclos de Rituximab, con lo que presentó mejoría neurológica progresiva. Pasó a tener un CASE de 2 puntos, con pocas secuelas y al momento de su valoración en la unidad médico legal, no había presentado ninguna recaída, a pesar de que el tratamiento no fue instaurado de forma aguda. Además, como tratamiento sintomático se prescribió sólo Levetiracetam y Epival, sin haber vuelto a tener convulsiones desde su egreso del hospital. Al momento de la valoración médico legal, según neurología, no requería terapia de mantenimiento, debido a que no presentaba factores que indicaran un alto riesgo de recaída.

Si bien este caso no corresponde a una denuncia por responsabilidad profesional, desde el punto de vista médico legal una demora diagnóstica injustificada en la prestación de servicios médicos podría eventualmente generar un daño en la salud de un paciente susceptible de incapacidades, por lo que los médicos como responsables del cuidado de la salud de una persona es importante que eviten colocarse en situaciones que puedan ocasionar algún tipo de perjuicio a los pacientes¹², lo que no ocurrió en este caso.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de encefalitis límbica en este caso resultó ser un reto por la sintomatología psiquiátrica (síntomas ansiosos, depresivos y disociativos) que venía presentando desde 4 años previos al momento del diagnóstico, por lo que se debe considerar esta patología orgánica como uno de los diagnósticos diferenciales de patología psiquiátrica. Además, la condición clínica que presenta en la actualidad es propia del compromiso que causa la patología, y entre mayor tiempo se tarde en instaurar el tratamiento correcto o el paciente tarde en responder al tratamiento, mayor sería la probabilidad de mayores déficits neuropsiquiátricos. Desde el

punto de vista médico legal una demora diagnóstica injustificada, podría eventualmente generar un daño en la salud de un paciente.

Declaración de conflicto de intereses.

Se declara que la autora no presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento.

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Machado S, Pinto AN, Irani SR. What should you know about limbic encephalitis? *Arq Neuropsiquiatr.* [Internet] 2012 [citado el 15 de mayo de 2024]; 70(10):817-22. doi:10.1590/s0004-282x2012001000012. PMID: 23060110. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23060110/>
2. Ding JB, Dongas J, Hu K, Ding M. Autoimmune Limbic Encephalitis: A Review of Clinico-radiological Features and the Challenges of Diagnosis. *Cureus.* [Internet] 2021 [citado el 10 de junio de 2024]; 13(8):e17529. doi: 10.7759/cureus.17529. PMID: 34603897; PMCID: PMC8476324. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8476324/>
3. Shahpesandy, H. Limbic Encephalitis and Autoimmune Encephalitides: Pathophysiology, Classification, Clinical Presentation, and Treatment. *World Journal of Neuroscience.* [Internet] 2023 [citado el 10 de junio de 2024]; 13, 39-66. <https://doi.org/10.4236/wjns.2023.131004> <https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=123145>
4. Rodríguez J, Garnica E, Malo P. Psicosis parece, encefalitis es: caso de inicio con síntomas psiquiátricos en una encefalitis límbica. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.* [Internet] 2014 [citado el 10 de junio 2024]; 34(122):375-382. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-57352014000200009
5. Martínez A, García ER, Torres I, Peralta JL, Santana J, Millán SP. Enfoque clínico y terapéutico de la encefalitis autoinmune. *Univ. Med.* [Internet] 2022 [citado el 10 de abril de 2024]; 63(4). <https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/62384?locale-attribute=en>
6. Kao YC, Lin MI, Weng WC, Lee WT. Neuropsychiatric Disorders Due to Limbic Encephalitis: Immunologic Aspect. *Int J Mol Sci.* 2020 [citado el 18 de abril de 2024]; 22(1):389. doi: 10.3390/ijms22010389. PMID: 33396564; PMCID: PMC7795533. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7795533/>
7. Ibarra V, Jaureguiberry A, Moretta G, Torres C, Lazzarini G, Ceruzzi R, et al. Encefalitis límbica autoinmune. *Neurología Argentina.* [Internet] 2015 [citado el 10 de abril de 2024]; 7:112-6. doi: 10.1016/j.neuarg.2014.12.002 <https://www.elsevier.es/en-revista-neurologia-argentina-301-articulo-encefalitis-limbica-autoinmune-S1853002814001220>
8. Carrillo RA, Cabrera BA. Encefalitis límbica: una revisión narrativa de la literatura. *Iatreia.* [Internet] 2024 [citado el 10 de abril de 2024]. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.272> <https://www.semanticscholar.org/paper/Encefalitis-l%C3%ADmbica%3A-una-revisi%C3%B3n-narrativa-de-la-Andrade-Carrillo-Cabrera-Orrego/a939c92dede149b07acb0129a34f561d58fffb57>
9. Espinosa E, Ramón L, Izquierdo L, Ávila M, Hernández C, Espinosa E. Rituximab: historia, farmacología y perspectivas. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* [Internet] 2010 [citado el 10 de junio de 2024]; 26 (3): 186-197. http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892010000300002

10. Sosa-Torres B, Prieto-Bragado MJ, Domínguez-Quintero LÁ, Fernández-Arroyo P, Blasco-Ciscar E, Cantó-Pérez R. Limbic encephalitis: The great unknown. *Med Intensiva*. [Internet] 2017 [citado el 10 de abril de 2024]; 41(5):319-321. doi: 10.1016/j.medin.2016.06.001. Epub 2016 Jul 20. PMID: 27448690. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27448690/>
11. Graus F, Escudero D, Oleaga L, Bruna J, Villarejo A, Ballabriga J, Barceló MI, Giló F, Popkirov S, Stourac P, Dalmau J. Syndrome and outcome of antibody-negative limbic encephalitis. *Eur J Neurol*. [Internet] 2018 Aug [citado el 20 de junio de 2024]; 25(8):1011-1016. doi: 10.1111/ene.13661. Epub 2018 May 21. Erratum in: *Eur J Neurol*. 2018; 25(10):1303. doi: 10.1111/ene.13802. PMID: 29667271; PMCID: PMC6037545. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29667271/>
12. Vargas-López K. Responsabilidad Civil de la Caja Costarricense de Seguro Social en la Prestación de Servicios Médicos. *Rev cien adm financ segur soc*. [Internet] 2004 [citado el 15 de mayo de 2024]; 12(1):61-70. https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-12592004000100007