

Romero-López, Modesto Jesús; Barrero-Alor, Fátima; Moraleda-Barreno, Enrique; Cayetano-Menéndez, María José
Limitaciones de los tratamientos conductuales: A propósito de un caso con encefalitis por herpes simple
Revista Chilena de Neuropsicología, vol. 6, núm. 1, 2011, pp. 63-66
Universidad de La Frontera
Temuco, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=179322533010>



Caso clínico

Limitaciones de los tratamientos conductuales: A propósito de un caso con encefalitis por herpes simple

Limitations of behavioral treatment: a report of a case with herpes simplex encephalitis

Modesto Jesús Romero-López^{1,2*}, Fátima Barrero-Alor³, Enrique Moraleda-Barreno^{1,2}, María José Cayetano-Menéndez²

1. Departamento de Psicología Clínica, Experimental y Social. Universidad de Huelva, España

2. Servicio de Neuropsicología y Rehabilitación S. C. Huelva, España

3. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva. Huelva, España

Resumen

Introducción. El tratamiento precoz con aciclovir limita el área de afectación por el virus del herpes simple (HSV) al hipocampo y parahipocampo. Afecta principalmente a la memoria, aunque también puede provocar otras secuelas emocionales y conductuales. Se presenta el caso clínico de un paciente con encefalitis vírica por HSV al que se le realiza una evaluación neuropsicológica un año después del inicio de la infección. Caso clínico. Varón, de 63 años diagnosticado de encefalopatía por HSV. La resonancia magnética cerebral muestra hiperdensidad en la región medial del lóbulo temporal derecho, especialmente en hipocampo y parahipocampo. Siguió tratamiento con aciclovir y corticoides. Al año, la evaluación neuropsicológica muestra trastornos de la memoria episódica, rendimiento normal en el resto de las pruebas cognitivas, apatía y conducta tipo agresivo. **Discusión.** El tratamiento precoz limita la afectación del virus a la memoria, pero no exclusivamente. Las secuelas más importantes son las conductuales, dependientes de la integridad funcional de las áreas cerebrales afectadas. Esto implica directamente al diagnóstico diferencial y a los tratamientos psicológicos.

Palabras clave: herpes simple, hipocampo, parahipocampo, trastornos de memoria, conducta agresiva

Abstract

Introduction: Early treatment with acyclovir limited the area affected by the herpes simplex virus (HSV) at hippocampus and parahippocampus areas. Cause mainly memory disorders but can also cause other emotional and behavioral disorders. We report a case of a patient with viral encephalitis by herpes simplex virus (HSV) which he underwent a neuropsychological evaluation one year after the onset of infection. **Case report:** Male of 63 years old, diagnosed with encephalopathy by HSV. The cerebral MRI shows hyperdensity in the medial temporal lobe, particularly at hippocampus and parahippocampus areas. He continued treatment with acyclovir and steroids. One year later, the neuropsychological assessment shows episodic memory impairment, normal standard performance in other cognitive tests, impassivity and the type behavioral aggressive. **Discussion:** Early treatment confined the action of the virus into memory but not exclusively. The over important sequelae effects are behavioral which depend on the functional integrity of the affected brain areas. This directly implies to the differential diagnosis and to the psychological treatments.

Keywords: herpes simplex, hippocampus, parahippocampus, memory disorders, aggressive behavior

* Correspondencia: modesto.romero@dpsi.uhu.es. Departamento de Psicología Clínica, Experimental y Social. Universidad de Huelva. Campus El Carmen, Avda. Fuerzas Armadas s/n. 21071, Huelva. Tel. 34 959218329. Fax. 34 959219201
Recibido: 20-02-2011. Revisión desde: 01-03-11. Aceptado: 20-06-2011.

Introducción

La encefalitis herpética es una agresión grave al sistema nervioso central, siendo el virus del herpes simple (HSV) la causa más común de encefalitis vírica esporádica en el mundo occidental. En el 80% de los casos, la presentación es una encefalopatía febril aguda, considerándose el resto de presentaciones como atípicas (Fodor, Levin, Wienberg, Sandberg, Sylman & Tyler, 1998). En general, causa un trastorno inflamatorio, a veces limitado al hipocampo, aunque también puede implicar a zonas extralímbicas. Diferentes estudios apuntan a la progresión de la lesión vírica de unilateral a bilateral (Eslinger, Damasio H., Damasio A. & Butters, 1993). Gracias a los tratamientos farmacológicos, preferentemente con aciclovir, la tasa de mortalidad ha disminuido en los últimos treinta años del 70 al 20% (Sköldenberg, Alestig, Burman, Forkman, Lövgren, Norrby, Stiernstedt, Forsgren, Bergström, Dahlqvist, Frydén, Norlink, Olding-Stenkvist, Uhnoo & De Vahl, 1984). Estos tratamientos instaurados de forma precoz evitan la progresión vírica y son raros los casos con afectación bilateral (Hokkanen & Launes, 1997). La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la resonancia magnética (RM) del cerebro son las pruebas de base para el diagnóstico (Roos, 1999).

En la fase aguda de la encefalitis por HSV, la sintomatología incluye generalmente trastornos de la memoria a corto plazo, crisis temporales y alteraciones en el hipocampo observadas en RM (Serratrice G., Pellissier, Serretre J. & De Paula, 2008). La afectación de los lóbulos temporales es unilateral y cuando es bilateral, asimétrica. En general, se afectan más las áreas temporales basales. No se han descrito afectaciones cerebelosas o del troncoencéfalo (Kapur, Barker, Burrows, Ellison, Brice, Illis, Scholey, Colbourn, Wilson & Loates, 1994). La gravedad de los trastornos de memoria está en relación directa con la afectación bilateral de las estructuras del hipocampo. Estudios de casos muestran la disociación de diferentes tipos de memoria en pacientes afectados por HSV (Miotto, 2007). Estructuras como el tálamo y los lóbulos frontales presentan escasa asociación con los trastornos de memoria graves (Kopelman, Lasserson, Kingsley, Bello, Rush, Stanhope, Stevens, Goodman, Buckman, Heilpem, Kendall & Colchester, 2003).

Se presenta el caso de un paciente con encefalitis por HSV tratado con aciclovir. El método seguido ha sido el estudio de caso único mediante una evaluación neuropsicológica un año después del inicio de la infección. El interés del caso reside, en opinión de los autores, en los posibles diagnósticos diferenciales y las limitaciones de los tratamientos psicológicos que causa la encefalitis vírica en las posibles intervenciones.

Caso clínico

Paciente de 63 años con antecedentes de infarto lacunar talámico izquierdo e hipertensión que ingresa por presentar cuadro confusional de 24 horas de evolución con decaimiento, torpeza y tendencia al sueño. Comienza con cuadro de fiebre alta de predominio vespertino. Se realiza una punción lumbar objetivándose pleocitosis de predominio mononuclear, sin consumo de glucosa ni hiperproteinorraquia. A la exploración no presenta paresias ni alteraciones sensitivas. Está desorientado en espacio y tiempo. En las exploraciones

complementarias presenta serología positiva para HSV. El registro electroencefalográfico se informa sin anomalías. En RM cerebral se aprecia infarto talámico izquierdo antiguo y la presencia de una hiperdensidad en secuencia de TR largo difusa, que afecta a la región medial del lóbulo temporal derecho con predominio y epicentro en región hipocampal y parahipocampal con mínimo efecto compresivo. También, se observa obliteración de la cisterna perimencefálica sin apreciarse compresión del tronco cerebral ni herniaciones. Con la administración de contraste intravenoso no se observan realces. La imagen es compatible con encefalitis vírica.

Tras cuatro días de tratamiento con aciclovir intravenoso y corticoides cede el cuadro febril. Desde entonces, la evolución fue favorable persistiendo al alta un deterioro de la memoria. Se continúa tratamiento con prednisona. En una segunda punción lumbar persiste la pleocitosis y se solicita estudio PCR para el HSV. Se diagnostica encefalitis vírica de probable origen herpético.

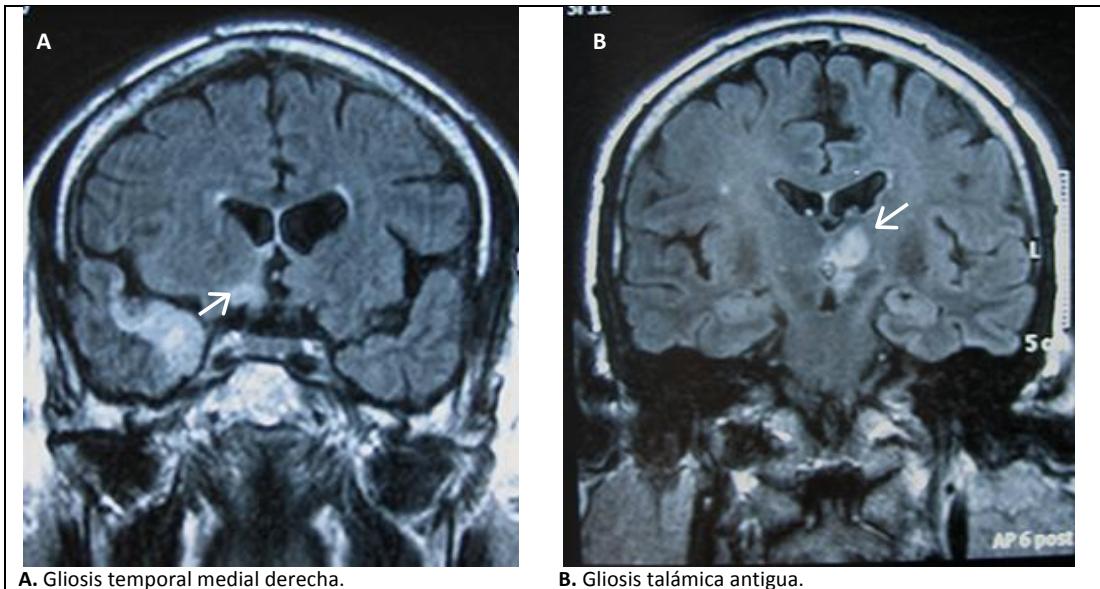
Un mes después, en la RM cerebral se observó una gliosis residual localizada en el lóbulo mesial temporal derecho, hipocampo anterior, uncus, circunvolución parahipocampal, amígdala e ínsula antero-inferior (ver figura 1, A). Se objetivan pequeños focos hiperintensos inespecíficos subcorticales frontales. Se concluye con gliosis postencefálica mesial temporal derecha e infarto lacunar talámico paramediano izquierdo antiguo (ver figura 1, B).

Al año del ingreso, es remitido a evaluación neuropsicológica por deterioro en la memoria. Los familiares refieren que, desde su ingreso por la encefalitis vírica, el paciente presenta una alteración de memoria importante, pero también episodios de agitación y agresividad (tipo verbal, dirigida a objetos y focalizada en las personas con las que interactúa a diario, generalmente su esposa). En los episodios de agitación, el paciente se ha fugado del domicilio varias veces. Comentan que en su mutua laboral piensan que el paciente simula los síntomas que presenta. También ha sido diagnosticado de depresión.

Tabla 1. Resultados de las pruebas utilizadas en la evaluación.

Pruebas realizadas	Resultados	
	MMSE	Normal: 24 – (falla en los ítems de memoria)
TMT-A	Normal: 45'' – 0 errores	
TMT-B	Normal: 93'' – 0 errores	
TRVB	Normal: Correctas= 6; Errores= 5; 4 derecha	
FV-C	Normal: Palabras 34; Categorías 9 (totales)	
ML-WMS	Patológica: 0 (puntuación equivalente)	
CML	Patológica: 1 (ganancia mnésica)	
WCST	Normal: Nivel conceptual = 79%	
Toni-2	Alto: 126 (CI)	

Examen Cognoscitivo Mini-Mental (MMSE), Test de Trazado A y B (TMT-A y TMT-B), Test de Retención Visual de Benton (TRVB), Test de Fluidez Verbal y Categorías (FVC), Test de Memoria Lógica (ML-WMS), Curva de Memoria de Luria (CML), Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST), Test de Inteligencia No-verbal (Toni-2).

Figura 1. RM Cerebral. Técnica: TSE-FLAIR.

En la entrevista clínica, el paciente refiere no recordar nada de los episodios de agitación y agresividad. En las pruebas utilizadas en la evaluación se obtuvieron los resultados que se muestran en la tabla 1. Estos indican un trastorno importante de la memoria episódica, con afectación en la denominación, no detectándose alteraciones viso-espaciales ni en las funciones ejecutivas. En la observación del paciente durante la evaluación destaca la falta de interés y de esfuerzo en la realización de las distintas pruebas.

De la evaluación neuropsicológica se concluye déficit de memoria episódica y alteraciones de conducta tipo agresivo como secuelas de la afectación por HSV, diagnosticada como cambio de personalidad debido a enfermedad médica tipo agresivo, siguiendo el Manual Estadístico y Diagnóstico de los Trastornos Mentales IV-TR.

Discusión

En este caso, se instauró un tratamiento precoz con aciclovir y corticoides. El tratamiento con antivirales es relativamente reciente, con aproximadamente un par de décadas de amplio uso. Anteriormente, la mortalidad era alta y en los supervivientes el cuadro de secuelas amplio. El pronóstico y evolución están asociados al momento de instauración del tratamiento antiviral específico (Whitley, 1997). El papel de los corticoides es una cuestión no resuelta aún (Openshaw & Cantin, 2005). Se supone que el tratamiento con aciclovir ha limitado el tiempo de actuación del virus, circunscribiéndose la infección a las zonas hipocampales. La selectividad del HSV por estas áreas es una cuestión aún en debate y se postula que podría deberse a una determinada especificidad molecular preferente del HSV (Damasio & Hoesen, 1985).

Como se espera, la afectación observada en RM cerebral compromete al hipocampo y parahipocampo y el paciente presenta afectación de la memoria objetivada en la evaluación neuropsicológica, pero además un trastorno de conducta de tipo agresivo que se diagnostica como motivo principal de la consulta.

Las alteraciones de la memoria son muy frecuentes durante la fase aguda de la encefalitis viral y, en general, los pacientes mejoran sus funciones cognitivas tras el deterioro de la fase aguda de la infección (Soto-Hernández, 2000). No ocurre así en este caso, en el que el paciente presentó un importante deterioro de la memoria que persiste un año después.

Pasada la fase aguda, la mayoría de los estudios se ha ocupado de las alteraciones cognitivas, jugando la memoria el papel principal. En el estudio de Hokkanen, Poutiainen, Valanne, Salonen, Iivanainen y Launes (1996) se han comparado los trastornos cognitivos en pacientes con encefalitis por HSV tratados con aciclovir con los trastornos cognitivos de otros pacientes afectados por otros tipos de encefalitis (influenza, rubéola, adenovirus, rotavirus). Las funciones cognitivas de ambos grupos de pacientes no mostraron diferencias estadísticamente significativas, salvo en las funciones de memoria de los pacientes afectados por HSV. Estos presentaron déficits en la memoria y en las funciones visuoperceptivas frente al grupo de encefalitis no causada por HSV. El tratamiento con aciclovir hizo equivalentes a ambos grupos. En otro estudio se ha comparado la memoria de pacientes con síndrome de Korsakoff con pacientes por encefalitis herpética sin hallarse evidencia de diferencias entre los dos grupos (Kopelman, Bright, Fulker, Hinton, Morrison & Verfaellie, 2009).

En este caso, además de la selectividad de HSV por las áreas hipocampales y los trastornos de la memoria, como era de esperar, son importantes las secuelas neuroconductuales (alteraciones en la conducta como consecuencia de déficit neurológico). Al año de la fase aguda de la encefalitis viral el paciente presenta conductas agresivas, aparente desinterés y falta de motivación (apatiá). En realidad, estas secuelas neuroconductuales son las que causan mayor discapacidad en el paciente. Esto concuerda con los estudios de Ramírez-Bermúdez, Soto-Hernández, López-Gómez, Mendoza-Silva, Colin-Piana y Campillo-Serrano (2005).

Las implicaciones de este caso son relevantes en los diagnósticos diferenciales de los pacientes que acuden a los servicios de urgencia de salud mental con antecedentes de encefalitis por HSV. Estos pueden ser diagnosticados de agresivos, apáticos, simuladores (Yochim, Kane, Horning & Pepin, 2010), incluso de depresivos. En estos casos, es importante considerar la congruencia del tipo, localización y gravedad del daño cerebral objetivado en las pruebas de RM, y las funciones cognitivas y emocionales objetivadas en los resultados de la evaluación neuropsicológica, entre el conjunto de síntomas que presenta el paciente. De ello va depender el diagnóstico certero y los posibles tratamientos a seguir.

Desde la perspectiva del tratamiento, el aciclovir ha reducido la mortalidad de la encefalitis por HSV y ha mejorado el pronóstico de la recuperación cognitiva, ya que aproximadamente el 70% de los pacientes retoman su autonomía e independencia en las actividades de la vida diaria (Kaplan & Bain, 1999). Sin embargo, este caso se encuentra en el 30% restante y muy posiblemente esto se deba a los trastornos de memoria y de conducta que presenta. El trastorno agresivo y la apatía pueden deberse a lesiones focales temporales mesiales encefálicas. Es importante que los responsables de las intervenciones en la conducta del paciente, los psicólogos, sean conscientes de esto con el fin de ofrecer los cuidados adecuados a los pacientes y la orientación a la familia. En este caso, los trastornos neuroconductuales limitan las intervenciones psicológicas y obligan considerar las intervenciones interdisciplinares que abarcan desde la condición neurológica, en la cual puede estar indicado el uso de psicofármacos (así por ejemplo, podría estar indicado el empleo de fármacos facilitadores de la serotonina), hasta las distintas condiciones sociales. Los déficit neuroconductuales afectan a la vida familiar, laboral y social; es en estos ámbitos donde se mide el éxito de las intervenciones (Condeluci, 1996).

Agradecimientos

Los autores agradecen al Servicio de Neuropsicología y Rehabilitación S. C. (SEREN), Huelva, España, (NIF. J21257373) la financiación de este trabajo.

Referencias

- Condeluci, A. (1996). *Beyond Difference*. Boca-Raton: CRC Press.
- Damasio, A.R. y Von Hoesen G.W. (1985). The limbic system and the localization of herpes simplex encephalitis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 48, 297-301.
- Eslinger, P.J., Damasio, H., Damasio A.R. y Butters, N. (1993). Nonverbal amnesia and asymmetric cerebral lesions following encephalitis. *Brain and Cognition*, 21, 140-152.
- Fodor P.A., Levin, M.J., Wienberg, A., Sandberg, E., Sylman, J. y Tyler, K.L. (1998). Atypical herpes simplex virus encephalitis diagnosed by PCR amplifications of viral DNA from CSF. *Neurology*, 51, 554-558.
- Hokkanen, L. y Launes, J. (1997). Cognitive recovery instead of decline after acute encephalitis: a prospective follow up study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 63, 222-227.
- Hokkanen, L., Poutiainen, E., Valanne, L., Salonen, O., Iivanainen, M. y Launes, J. (1996). Cognitive impairment after acute encephalitis: comparison of herpes simplex and other aetiologies. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 61, 478-484.
- Kaplan, C.P. y Bain, K.P. (1999). Cognitive outcome after emergent treatment of acute herpes simplex encephalitis with acyclovir. *Brain Injury*, 13 (11), 935-941.
- Kapur, N., Barker, S., Burrows, E.H., Ellison, D., Brice, J., Illis, L.S., Scholey, K., Colbourn, C., Wilson, B. y Loates, M. (1994). Herpes simplex encephalitis: long term magnetic resonance imaging and neuropsychological profile. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 57, 1334-1342.
- Kopelman, M.D., Bright, P., Fulker, H., Hinton, N., Morrison, A. y Verfaellie, M. (2009). Remote semantic memory in patients with Korsakoff's syndrome and herpes encephalitis. *Neuropsychology*, 23(2), 144-157.
- Kopelman, M.D., Lasserson, D., Kingsley, D.R., Bello, F., Rush, C., Stanhope, N., Stevens, T.G., Goodman, G., Buckman, J.R., Heilpem, G., Kendall, B.E. y Colchester, A.C.F. (2003) Retrograde amnesia and the volumen of critical brain structures. *Hippocampus*, 13(18), 879-891.
- Miotto, E.C. (2007). Cognitive rehabilitation of amnesia after virus encephalitis: a case report. *Neuropsychological Rehabilitation*, 17, 551-566.
- Openshaw, H. y Cantin, E.M. (2005). Corticosteroids in herpes simplex virus encephalitis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 76, 1469-1471.
- Ramírez-Bermúdez, J., Soto-Hernández, J.L., López-Gómez, M., Mendoza-Silva, M., Colin-Piana, R. y Campillo-Serrano, C. (2005). Frecuencia de signos y síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con encefalitis viral. *Revista de Neurología*, 41, 140-144.
- Roos, K.L. (1999). Central nervous system infections. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 17, 453-482.
- Serratrice, G., Pellissier, J.F., Serretrice, J. y De Paula, A. (2008). Limbic encephalitis: evolving concept. *Bulletin de l'Academie Nationale de Médecine*, 192(8), 1531-1541.
- Sköldenberg, B., Alestig, K., Burman, L., Forkman, A., Lövgren, K., Norrby, R., Stiernstedt, G., Forsgren, M., Bergström, T., Dahlqvist, E., Frydén, A., Norlink, K., Olding-Stenkist, I., Uhnoo, I. y De Vahl, K. (1984). Acyclovir versus vidarabine in herpes simplex encephalitis. Randomized Multicentre Study in Consecutive Swedish Patients. *Lancet*, II, 707-711.
- Soto-Hernández, J.L. (2000). Follow-up in herpes simplex virus encephalitis. *Clinical Infectious Diseases*, 31, 206-207.
- Whitley, R.J. (1997). Herpes simplex virus in infections of the central nervous system. In W.M. Scheld, R.J. Whitley, D.T. Durack, (Eds). *Infections of the central nervous system* (pp. 73-89). Philadelphia: Lippincott-Raven.
- Yochim, B.P., Kane, K.D., Horning, S. y Pepin, R. (2010). Malingering or expected deficits? A case of herpes simplex encephalitis. *Neurocase*, 16 (5), 451-460.