

Reporte de Caso

ÉPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL DE INICIO EN LA EDAD ADULTA: POSIBLE ENCEFALITIS LÍMBICA

Dra. Natalia Paoli, Dr. Guido Falcone, Dr. Carlos D'Giano

PROGRAMA INTEGRAL DE ÉPILEPSIA, DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES NEUROLÓGICAS RAÚL CARREA. FLENI

DIRECCIÓN: FLENI. MONTAÑESES 2325. C1428AQK. BUENOS AIRES //E-MAIL DE CONTACTO: gfalcone@fleni.org.ar

RESUMEN

La epilepsia del lóbulo temporal secundaria a esclerosis hipocampal es considerado el síndrome epiléptico más frecuente y se presenta habitualmente en pacientes menores de 20 años. En pacientes adultos que presentan este síndrome epiléptico y que no han sufrido injuria encefálica previa, debe considerarse como posibilidades etiológicas la encefalitis herpética, la encefalitis límbica (EL) paraneoplásica y la EL primariamente autoinmune. Registramos el caso de una paciente de 30 años de edad que debutó con crisis parciales simples y complejas cuya semiología sugería compromiso tóporo-mesial, asociadas a alteraciones hipocampales en imágenes por resonancia magnética (RM), y cuya anatomía patológica mostró esclerosis mesial, displasia cortical e infiltrado inflamatorio.

Palabras Clave: *Encefalitis límbica- Epilepsia lóbulo temporal- Adultos*

ABSTRACT

Temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis is considered to be the most frequent epileptic syndrome and it usually affects patients younger than 20 years of age. In adult-onset cases of this disease, specially if no history of previous encephalic injury can be elicited, the following diagnoses should be entertained: herpetic encephalitis, paraneoplastic limbic encephalitis, and autoimmune limbic encephalitis. We report the case of a 30 year-old woman who presented with both simple and complex partial seizures with clinical features of medial temporal lobe involvement. Hippocampal alterations were observed in magnetic resonance imaging and histopathology revealed mesial sclerosis, cortical dysplasia, and inflammatory infiltrate.

Key Words: *Limbic encephalitis- Temporal lobe epilepsy- Adults*

INTRODUCCIÓN

La epilepsia del lóbulo temporal asociada a esclerosis hipocampal es considerada el más frecuente de los síndromes epilépticos, definiéndose la esclerosis hipocampal como pérdida neuronal y astrogliosis en la capa hipocampal pira-

midal con preservación relativa del sector *cornu ammonis* (CA2), asociado a atrofia e incremento de la señal a nivel del hipocampo en las imágenes de resonancia magnética.^{1,2,3}

La mayoría de los pacientes con este síndrome comienzan con crisis antes de los 20 años de

edad, por lo que la mayor parte de la información relacionada proviene de pacientes con inicio de la enfermedad en la infancia o adolescencia; consecuentemente, poco se conoce sobre la presentación y etiología de la epilepsia del lóbulo temporal de inicio en el adulto. Algunos de los casos en este grupo etario han sido claramente asociados a injurias encefálicas previas, como convulsiones febriles, trauma, hipoxia o inflamación endocraneana¹, al igual que en muchos de los pacientes con inicio más temprano, pero en otros se reconoce que una causa adicional podría ser la encefalitis límbica autoinmune. Esta patología puede presentarse como un síndrome paraneoplásico, incluso asociado a anticuerpos onconeuronales, o como una condición no paraneoplásica, en parte asociada a anticuerpos en suero contra canales de potasio voltaje dependientes.^{2,3,4} Estudios seriados por resonancia magnética en pacientes reportados con encefalitis límbica, han mostrado desarrollo de atrofia e hiperintensidad de señal a nivel del hipocampo en secuencias FLAIR y T2, consistentes con el diagnóstico de esclerosis hipocampal.

CASO CLÍNICO

Se registra una paciente de 30 años de edad, sexo femenino, con antecedentes de cirugía estética para colocación de prótesis mamarias y dos gestas sin complicaciones, con partos eutócicos y sin antecedentes de traumatismos craneanos o convulsiones febriles en la infancia. Comienza en mayo de 2006 con episodios paroxísticos, de segundos de duración, en los que percibía un olor ácido, desagradable, asociado a sensación de angustia y a parestesias en cara interna de ambos miembros superiores; en ocasiones seguido de desconexión con el medio o sensación de desorientación.

Fue estudiada con electroencefalograma (EEG) y resonancia magnética (RM) de cerebro, interpretándose el cuadro compatible con crisis parciales, en su mayoría simples y algunas parciales complejas, de probable origen temporal mesial. El EEG de vigilia evidenció actividad punta-onda a nivel temporal derecho, con baja frecuencia de descarga, y la RM mostró una señal hiperintensa en secuencia T2 a nivel del uncus del temporal derecho, sin refuerzo con el gadolinio.

Inició tratamiento con carbamazepina, sin respuesta favorable, y se agregó clonazepam, ven-

lafaxina y risperidona al esquema terapéutico, debido a que la paciente desarrolló un trastorno de ansiedad con ataques de pánico y síndrome depresivo. Los episodios fueron aumentando en frecuencia, llegando a presentar por hora hasta seis crisis parciales simples con síntomas olfatorios y sensación de angustia, por lo que se decidió su internación para optimizar el esquema terapéutico y para estudio de la etiología de la alteración estructural en la RM. Se plantearon entonces como diagnósticos diferenciales: encefalitis paraneoplásica, autoinmune o herpética, tumor primario del sistema nervioso central y esclerosis mesial temporal.

Durante esta primera internación se repitieron las imágenes cerebrales, que evidenciaron alteración de la señal en secuencia FLAIR a nivel de la corteza entorrinal y región hipocampo-amigdalina del lado derecho, sin realce con el gadolinio, con dilatación del asta temporal ipsilateral (figura 1); la espectroscopía de la lesión evidenció caída del pico de N-acetil aspartato, hallazgo que se ha descrito en casos de hipocampo epileptogénico esclerótico⁵, y aumento del pico de colina. El EEG de sueño no mostró actividad epileptiforme. Examen de LCR: hiperproteorraquia leve (47 mg%), y resto de parámetros físico-químicos normales. Los cultivos del LCR para gérmenes comunes fueron negativos, así como también la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) para herpes virus tipo 1 y 2, el estudio citológico en busca de células neoplásicas y las

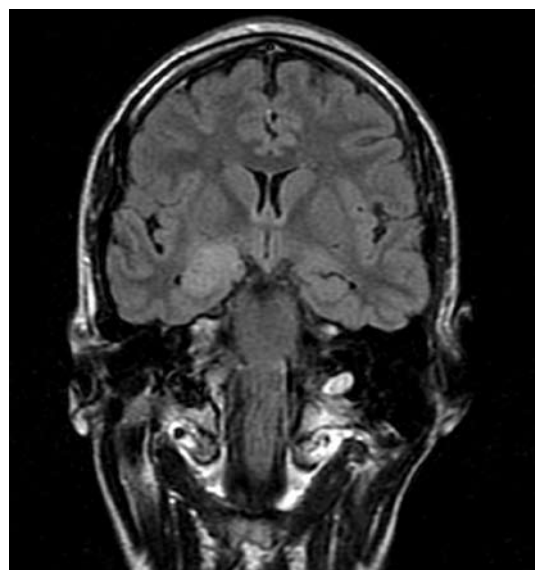


Figura 1. RM al mes del inicio de los síntomas, que muestra hiperintensidad a nivel hipocampal derecho.

distintas tinciones incluidas gram y tinta china. Se estudiaron en sangre anticuerpos anti-Hu, anti-Yo y serología para HIV 1 y 2, con resultados negativos. Se realizó TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste oral y endovenoso, ecografía mamaria y transvaginal, sin evidenciarse lesiones compatibles con neoplasia. La evaluación neurocognitiva mostró fallas leves en memoria y atención, con ACE 87/100 y MMSE 27/30. Campo visual computarizado: pequeño escotoma en hora 12 en el campo temporal izquierdo.

Se inició tratamiento con fenitoína (carga endovenosa y luego 400 mg/día), con buena respuesta inicial pero luego con recidiva de las crisis, por lo cual se adicionó levetiracetam 1 gr/día y luego, lorazepam 6 mg/día. Los episodios disminuyeron en intensidad y frecuencia, por lo que se suspendieron posteriormente el clonazepam y el levetiracetam. Recibió dexametasona en forma transitoria considerando la posibilidad de un tumor de bajo grado como uno de los diagnósticos diferenciales. Continuó en tratamiento psiquiátrico, por ideación suicida durante la internación.

A su egreso persistía con crisis parciales simples y complejas, con una frecuencia promedio de cinco episodios diarios. Se realizó seguimiento por RM, con mejoría franca de la lesión témporo-mesial. Se suspendió lorazepam e inició lamotrigina 100 mg/día, y por el cuadro depresivo fue medicada con citalopram, suspendiéndose la risperidona y la venlafaxina. Se realizaron dos estudios de video-electroencefalografía. En el primero no se observó un correlato clínico-EEG y en el segundo se observó un inicio de crisis témporo-mesial derecho.

Continuó presentando en forma frecuente aunque no diaria crisis parciales simples con síntomas olfatorios y sensación de angustia, y en menor medida, crisis parciales complejas con ruptura de contacto, sin mejoría significativa tras el aumento en la dosis de lamotrigina a 150 mg/día y el agregado de topiramato 50 mg/día. Presentó en forma aislada síntomas autonómicos con sudoración y palpitaciones, así como síntomas auditivos ocasionales.

En ateneo conjunto con los servicios de Epilepsia, Neurocirugía e Imágenes, se concluyó que las imágenes eran compatibles con una atrofia

amigdalina e hipocampal derechas y no con una lesión tumoral. Se decidió ofrecer a la paciente tratamiento quirúrgico por su epilepsia refractaria, previa evaluación funcional mediante test de Wada. Este determinó dominancia hemisférica izquierda para el lenguaje, y rendimiento de memoria superior en el hemisferio izquierdo. Se intervino quirúrgicamente en noviembre de 2007, un año y cuatro meses luego del inicio de los síntomas.

Se realizó una amigdalohipocampectomía derecha, sin complicaciones y sin secuela postoperatoria. La paciente continuó tratamiento con fenitoína 400 mg/día y topiramato 100 mg/día. Presentó una crisis tónico-clónica generalizada en el día siete, y la frecuencia e intensidad de las crisis mejoraron significativamente y con ello su calidad de vida.

La anatomía patológica informó: Signos histológicos vinculables a esclerosis mesial temporal, astrogliosis importante de la amígdala, neocorteza temporal con neuronas anómalas en la estructura compatible con displasia cortical (patología dual). Presencia de infiltrado inflamatorio perivascular.

DISCUSIÓN

La epilepsia del lóbulo temporal es el síndrome epiléptico más frecuente en el adulto. Muchos de los pacientes son refractarios al tratamiento médico y por ende, son considerados para un tratamiento quirúrgico. Series patológicas y de RM demuestran evidencia de una esclerosis mesial caracterizada por una pérdida neuronal en las células piramidales del hipocampo y en el hilus asociado a una pérdida del volumen y gliosis. Si esta esclerosis es la causa o la consecuencia de una epilepsia crónica, o ambas, aun es tema de estudio.

Es característico de este síndrome el antecedente de convulsiones febriles en la infancia y luego de un período latente, comienza en la adolescencia una epilepsia. No es frecuente el comienzo en la edad adulta y su asociación con esclerosis del hipocampo. La etiología en estos casos permanece oscura.

En el presente caso, la RM inicial, mostrando una hiperintensidad en las secuencias T2 y FLAIR, hacía presumir un tumor primario o un

linfoma, pero al no captar gadolinio sumado a los hallazgos en la espectroscopia alejaban esta posibilidad. Debido a que el estudio fue realizado mientras la paciente tenía sucesivas crisis olfatorias se presumió que la imagen de la RM podría corresponder a edema, como ha sido descrito en estudios post crisis o en status epiléptico. Es entonces que se plantea el diagnóstico de una encefalitis límbica.

La encefalitis límbica (EL) es un síndrome que se debe a causas paraneoplásicas o inflamatorias no neoplásicas, que resulta en trastornos cognitivos, conductuales con o sin síntomas de epilepsia y con anomalías características en la RM. Las EL paraneoplásicas requieren de la presencia de anticuerpos antineuronales o la aparición de una neoplasia del lapso de los 5 años del diagnóstico de la encefalitis.

En el caso informado no se ha podido llegar a un diagnóstico etiológico definido ya que la pesquisa de anticuerpos no ha sido exhaustiva para fundamentar una causa inmunológica y en

cuanto a la posibilidad de una enfermedad paraneoplásica, la búsqueda recomendada no mostró anomalías.

Pero, las características clínicas^{6,7,8} asociadas a la evolución por RM y las características histopatológicas nos permiten, de acuerdo a los criterios propuestos por Bien,⁹ presumir una encefalitis límbica.

CONCLUSIONES

La epilepsia del lóbulo temporal es un síndrome epiléptico que puede manifestarse de forma menos frecuente en la edad adulta, debiéndose considerar en casos sin otra injuria encefálica evidente en este grupo etario la posibilidad diagnóstica de una encefalitis límbica. Esta opción diagnóstica orienta a descartar neoplasias ocultas ya que el tratamiento está dirigido al tumor y a la investigación de anticuerpos asociados a encefalitis límbicas no asociadas a neoplasia porque el tratamiento inmunosupresor es el indicado ●

REFERENCIAS

- 1 BMJ Publishing Group & Royal College of Paediatrics and Child Health. Mesial temporal sclerosis and temporal lobe epilepsy. *Arch. Dis. Child.* 2003; 88:707.
- 2 Falcone G, Leiguarda R, Nogués M, et al. Encefalitis límbica asociada a anticuerpos anticanales de potasio: una encefalopatía tratable y potencialmente reversible. *Arch. Neurol. Neuroc. Neuropsiquiatr.* 2007 (13); 2:71-74.
- 3 Pozo-Rosich P, Clover L, Saiz A, et al. Potassium Channel antibodies in limbic encephalitis. *Ann Neurol.* 2003; 54:530-533.
- 4 Buckley C, Oger J, Clover L, et al. Potassium channel antibodies in two patients with reversible limbic encephalitis. *Ann Neurol* 2001; 50:73-78.
- 5 Dongfen L, Margouloff C, Rubin E, et al. Temporal lobe epilepsy: correlation of proton magnetic resonance spectroscopy an fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Magnetic resonance in Medicine* 1997; 37:18-23.
- 6 Gultekin SH, Rosenfeld MR, Voltz R, et al. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumor association in 50 patients. *Brain* 2000; 123:1481-1494.
- 7 Bien CG, Schulze-Bonhage A, Deckert M, et al. Limbic encephalitis not associated with neoplasm as a cause of temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2000; 55:1823-1828.
- 8 Bien CG, Urbach H. Limbic encephalitis as a precipitating event in adult-onset temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2007;69:1236-1244.
- 9 Bien CG, Elger CE. Limbic encephalitis: A cause of temporal lobe epilepsy with onset in adult life. *Epilepsy & Behavior* 2007; 10: 529-538.