

A. Arévalo*, M. Navas, P. Pulido y R. García de Sola

Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: praimale@hotmail.com (A. Arévalo).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.03.011>
0213-4853/

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Afasia en paciente con encefalopatía hepática aguda asociada a lesiones corticales cerebrales multifocales



Aphasia in a patient with acute hepatic encephalopathy associated with multifocal cortical brain lesions

Sr. Editor:

La encefalopatía hepática aguda (EHA) se caracteriza típicamente por una amplia gama de manifestaciones neuropsiquiátricas incluyendo alteraciones del comportamiento, estado de ánimo o cognitivas asociadas a asterixis y diferentes grados de alteración del nivel de consciencia que pueden progresar a estupor o coma en algunos casos¹. Esta situación puede ser debida a una insuficiencia hepática aguda, cirrosis, hipertensión portal o la presencia de una derivación porto-sistémica^{2,3}. La resonancia magnética (RM) cerebral en EHA puede mostrar alteraciones de señal en diferentes áreas cerebrales debido a edema vasogénico y citotóxico relacionado con el efecto tóxico del amonio en el cerebro^{4,5}. Estas alteraciones pueden desaparecer después de la resolución de la encefalopatía⁵ o pueden progresar a necrosis laminar cortical en los casos con evolución desfavorable⁶. Las presentaciones con manifestaciones focales son muy poco frecuentes en la EHA y pueden derivar en errores diagnósticos.

Caso clínico: se trata de un hombre de 50 años de edad diagnosticado en el año 2002 de trombosis portal secundaria a deficiencia de proteína S y que fue tratado mediante la implantación de un *stent* de derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) y anticoagulación oral. El paciente fue admitido en otro centro hospitalario en mayo del año 2015 debido a una pérdida súbita de la consciencia que mejoró progresiva y espontáneamente en las horas subsiguientes. Fue trasladado a nuestro hospital para descartar la posibilidad de un accidente cerebrovascular debido a que tras la recuperación del nivel de consciencia presentaba dificultades en la emisión del lenguaje. En la exploración neurológica al ingreso en nuestro centro, el paciente estaba despierto y presentaba asterixis leve en ambas manos, pero destacaba, sobre todo, la presencia de una afasia mixta a expensas de lenguaje hipofluente con presencia de parafasias fonémicas frecuentes en el lenguaje espontáneo y dificultades en la comprensión de órdenes complejas. La repetición de palabras estaba conservada pero tenía

dificultad en la repetición de frases simples. El resto del examen neurológico era normal. El estudio analítico sanguíneo mostró la presencia de una anemia crónica, alteración del perfil hepático (ASAT 58 UI/l, bilirrubina total 3,3 mg/dl) y niveles moderadamente altos de amonio (91 μ mol/l). El análisis del líquido ascítico fue normal. La tomografía computarizada cerebral no reveló anomalías. Sin embargo, la RM cerebral mostró alteraciones de señal de alta intensidad en las secuencias *fast fluid-attenuated inversion recovery* (FLAIR), T2 y *diffusion-weighted images* (DWI) a nivel del córtex frontal parasagital, insular, temporal y cíngulo izquierdos, así como a nivel insular derecho, sin restricción de la difusión en el *apparent diffusion coefficient map* (ADC) (fig. 1A). La angio-RM mostró permeabilidad de los vasos intra y extracraneales. Un estudio EEG evidenció la presencia de un ritmo delta con ondas bi y trifásicas indicativas de disfunción tóxico-metabólica, sin actividad epileptiforme asociada. Finalmente, se concluyó que el paciente presentaba un cuadro de afasia aguda como manifestación de una EHA asociada a lesiones corticales cerebrales multifocales, de predominio a nivel insular y temporal izquierdos, y en el contexto de la presencia de una derivación portosistémica (TIPS). El paciente fue sometido a terapia catártica y la afasia mejoró progresivamente hasta su resolución en pocas semanas. Dos meses después, una nueva RM mostró que las lesiones corticales habían desaparecido completamente (fig. 1B).

Discusión: se han descrito pocos casos de pacientes con TIPS que, en el contexto de una EHA, hayan desarrollado manifestaciones focales cerebrales asociadas a la presencia de lesiones corticales en la neuroimagen⁷⁻⁹. En 2 de los pacientes descritos hubo una pérdida repentina del conocimiento con afasia posterior y la RM cerebral mostró lesiones corticales de localización similar a las descritas en nuestro paciente.

La correlación del nivel de amonio con la forma de presentación y la gravedad clínica de la encefalopatía es un tema controvertido¹⁰. En nuestro caso, como lo fue el caso reportado por Babington et al.⁷, los niveles de amonio en sangre solo estaban moderadamente aumentados. Este hecho indica que otros factores diferentes del amonio, tales como mecanismos inflamatorios u otras toxinas potenciales^{1,11}, la susceptibilidad individual del cerebro al efecto tóxico del amonio o la rapidez del incremento de los niveles de amonio en el cerebro, favorecido por los TIPS, pueden desempeñar un papel en la fisiopatología de estas presentaciones pseudoictales.

El diagnóstico de EHA en cuadros focales agudos en pacientes con patología hepática o portadores de TIPS es importante porque puede tener consecuencias pronósticas.

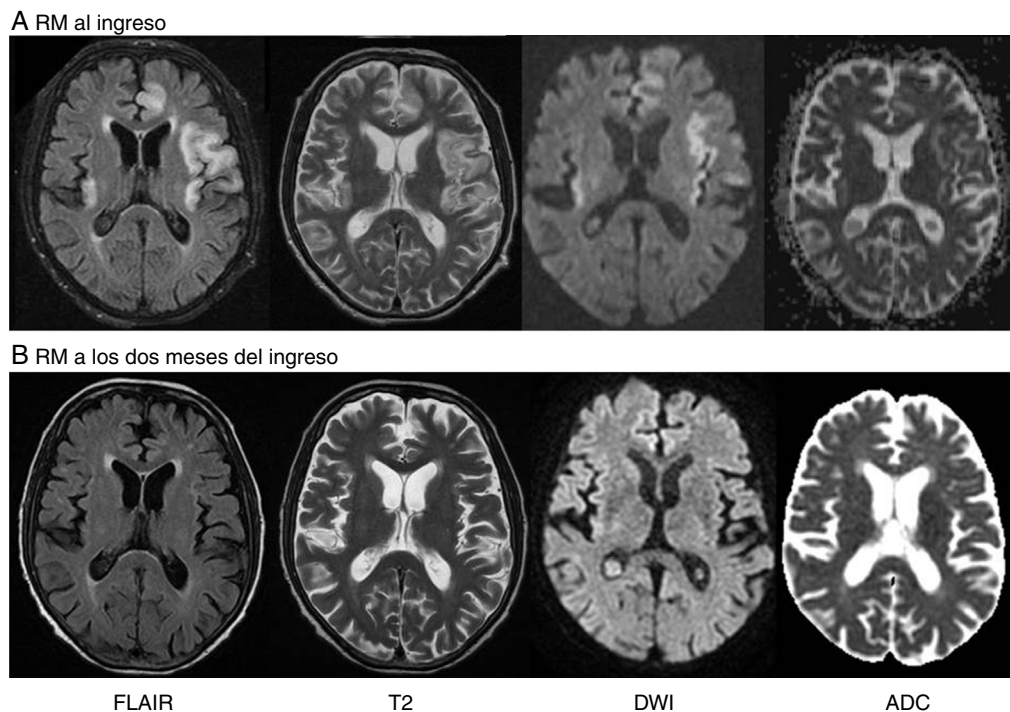


Figura 1 A) RM cerebral que muestra hiperintensidad cortical y subcortical en ambas áreas insulares, lóbulo temporal izquierdo y lóbulo frontal parasagital en las secuencias T2 y FLAIR. Las secuencias de DWI mostraron alteraciones corticales de señal en todas estas áreas sin restricciones en el ADC. B) Una nueva RM realizada 2 meses más tarde reveló la desaparición de las lesiones.

Está bien establecido que los pacientes sometidos a un tratamiento precoz y agresivo para la EHA presentan un mejor pronóstico de cara a la recuperación de los déficits neurológicos y la resolución de las lesiones cerebrales. Sin embargo, el resultado puede ser desfavorable, llegando incluso a la muerte, si la etiología de estas lesiones es incierta y el tratamiento se instaura tardíamente^{4,8}.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

- Prakash R, Mullen KD. Mechanisms, diagnosis and management of hepatic encephalopathy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7:515–25.
- García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, et al., Early TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) Cooperative Study Group. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med*. 2010;362:2370–9.
- Riggio O, Nardelli S, Moscucci F, Pasquale C, Ridola L, Merli M. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Clin Liver Dis*. 2012;16:133–46.
- U-King-Im JM, Yu E, Bartlett E, Soobrah R, Kucharczyk W. Acute hyperammonemic encephalopathy in adults: Imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32:413–8.
- McKinney AM, Lohman BD, Sarikaya B, Uhlmann E, Spanbauer J, Singewald T, et al. Acute hepatic encephalopathy: Diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery findings, and correlation with plasma ammonia level and clinical outcome. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31:1471–9.
- Toru S, Matumura K, Kawaguchi R, Kobayashi T, Irie T. Widespread cortical lesions on diffusion-weighted imaging in acute portal systemic shunt encephalopathy caused by primary biliary cirrhosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32:E55–6.
- Babington JR, Stahl JH, Coy DL. Reversible cytotoxic edema in a cirrhotic patient following TIPS. *J Neuroimaging*. 2009;19:391–3.
- Kavitt RT, Yang VL, Jensen DM. Cerebral edema and hyperammonemia after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement in a cirrhotic patient. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6:1054–6.
- Rosario M, McMahon K, Finelli PF. Diffusion-weighted imaging in acute hyperammonemic encephalopathy. *Neurohospitalist*. 2013;3:125–30.
- McKinney AM, Sarikaya B, Spanbauer J, Lohman BD, Uhlmann E. Acute hepatic (or hyperammonemic) encephalopathy: Diffuse cortical injury and the significance of ammonia. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32:E142.
- Odeh M. Pathogenesis of hepatic encephalopathy: The tumour necrosis factor-alpha theory. *Eur J Clin Invest*. 2007;37:291–304.

N. Falgàs^a, I. Alfaro^b, G. Crespo^b, J. Berenguer^c,
J.C. García-Pagán^{b,d} y E. Muñoz^{a,*}

^a Servicio de Neurología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^b Unidad de Hepatología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^c Servicio de Radiología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^d Laboratorio de Hemodinámica Hepática, CIBERehd, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universitat de Barcelona, Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jemunoz@clinic.ub.es (E. Muñoz).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.03.005>
0213-4853/

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>).

Manifestaciones psiquiátricas y fenómenos disautonómicos en el comienzo de epilepsia focal del adulto. Señales clínicas de un origen autoinmune[☆]



Psychiatric manifestations and dysautonomia at the onset of focal epilepsy in adults: Clinical signs indicating autoimmune origin

La alteración inmunológica puede ser la causa de algunas epilepsias hasta ahora identificadas como criptogénicas, y suelen responder a la inmunoterapia. Los antecedentes personales o familiares de enfermedad autoinmune o neoplásica, el comienzo subagudo con frecuencia ictal elevada, la multifocalidad ictal, la resistencia precoz a fármacos antiepilépticos, la sintomatología neuropsiquiátrica o una alteración cognitiva rápidamente progresiva en algunos casos, son algunas de las manifestaciones clínicas sugestivas¹. La presencia de signos de inflamación en la resonancia magnética (RM) y en el líquido cefalorraquídeo (LCR), y la detección de anticuerpos antineuronales pueden ayudar al diagnóstico². El diagnóstico y tratamiento precoz pueden tener un impacto crucial en el control de las crisis y en la comorbilidad cognitiva^{3,4}. Describimos los casos de 3 pacientes con epilepsia focal de comienzo en la vida adulta. Las manifestaciones psiquiátricas y disautonómicas hicieron sospechar una etiología autoinmune que se confirmó mediante la determinación de autoanticuerpos.

Varón de 24 años, sin antecedentes personales de interés, que presentó crisis epiléptica con versión cefálica hacia la izquierda, desconexión del medio, rigidez generalizada y periodo poscrítico. Dos semanas antes había iniciado alteración conductual, insomnio, auto y heteroagresividad que evolucionó a mutismo y catatonía. Asimismo, presentó episodios autolimitados de sudoración profusa. El EEG no mostró paroxismos. La RM cerebral (figs. 1A y B) evidenció lesiones hiperintensas frontales bilaterales y en parte posterior del cuerpo calloso sin captación de contraste.

El análisis del LCR y suero confirmó la presencia de anticuerpos anti-NMDA (estudio cualitativo) y el estudio de extensión descartó neoplasia oculta. Recibió tratamiento antiepiléptico durante el ingreso, y realizó corticoterapia y tratamiento inmunosupresor con ciclofosfamida y rituximab. La RM de control mostró disminución del tamaño de las lesiones. Dos semanas después mejoró la clínica psiquiátrica y fue dado de alta. No ha vuelto a presentar crisis epilépticas, y no recibe tratamiento. La analítica de control realizada al año de seguimiento muestra negatividad de los anticuerpos anti-NMDA en suero.

Mujer de 35 años, con diabetes mellitus tipo 2, vitíligo y trastorno de ansiedad de un año de evolución en seguimiento por psiquiatría y con escasa respuesta a tratamiento farmacológico con benzodiacepinas. Presentó 3 episodios de caída al suelo y pérdida de consciencia orientados como síncope. Seguidamente presentó crisis parciales complejas de semiología temporal de hemisferio dominante con piloerección, desconexión breve del medio, automatismos mandibulares y afasia motora, de frecuencia diaria durante un año. La RM cerebral inicial fue normal. El test neuropsicológico mostró dificultad en las tareas de memoria verbal y visual. Tras 2 fármacos en monoterapia continuó con 2-3 crisis semanales. Ingresó en la unidad de monitorización prolongada VEEG presentando 74 crisis con traducción ictal temporal anteromedial izquierda. Los hallazgos intercríticos se localizaron en región anteromedial del lóbulo temporal izquierdo. La segunda RM evidenció un aumento de tamaño y de señal en amígdala y cabeza de hipocampo izquierdo (fig. 1C). Se confirmó la presencia de anticuerpos anti-LGI1 en plasma (niveles de 275 pM; normalidad: negativo). Se inició tratamiento con corticoterapia, y las crisis desaparecieron tras 3 semanas del mismo. Se mantuvo oxcarbazepina durante un año. La RM cerebral de control (fig. 1D) mostró disminución del tamaño y señal de amígdala e hipocampo izquierdos, y un nuevo estudio en plasma confirmó la negatividad de los anticuerpos. El estudio neuropsicológico al año fue normal. Actualmente sin tratamiento y asintomática.

Varón de 62 años, sin antecedentes personales de interés, que ingresó por apatía y episodios de desconexión del medio con alteración conductual y alucinaciones visuales de 2 meses de evolución. Concomitantemente se asociaron crisis parciales complejas con versión cefálica hacia la derecha y rigidez generalizada. Durante el ingreso, presentó

[☆] Este trabajo ha sido presentado en la XIX Reunión Anual de la Sociedad Catalana de Neurología.