

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, CIBERhd, 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 antero-medial 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.

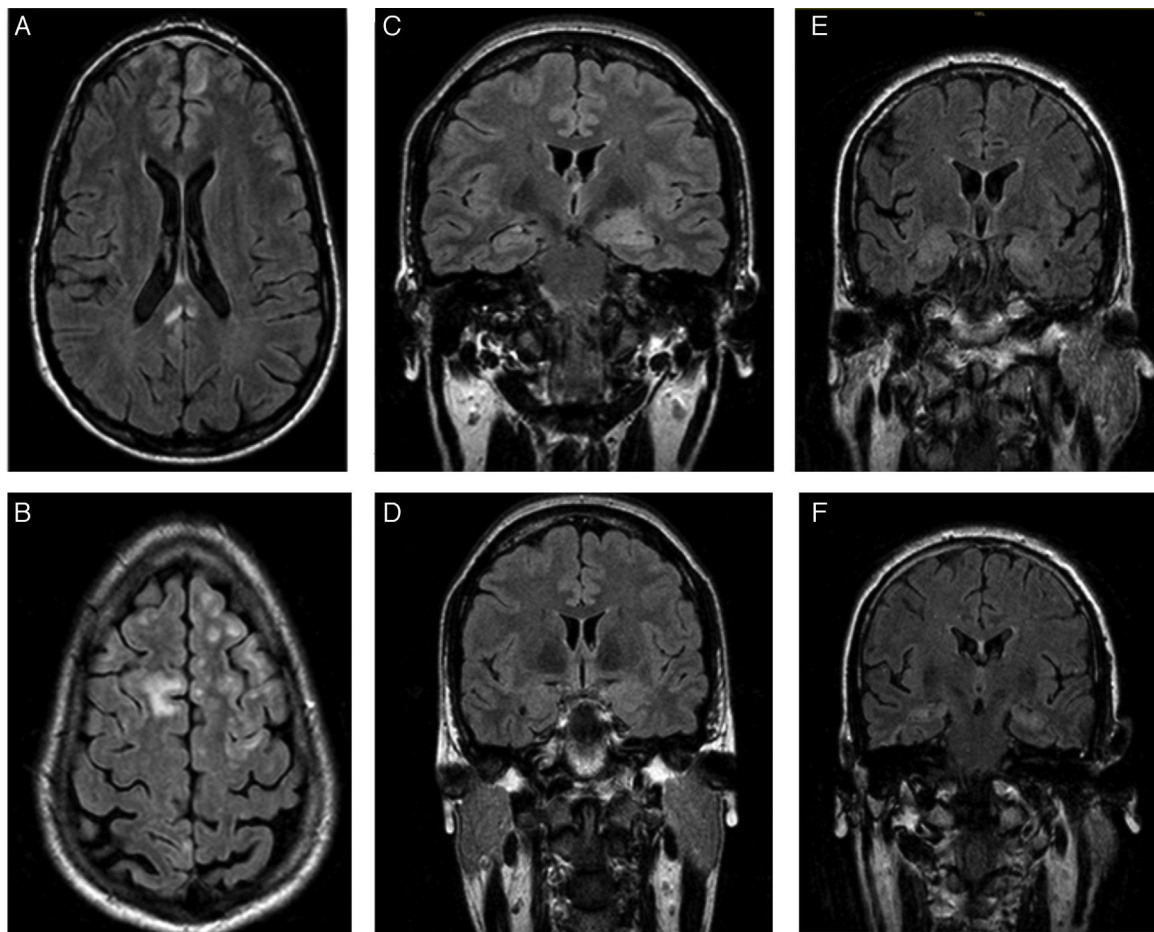


Figura 1 A y B) RM cerebral del primer caso (FLAIR), que mostró lesiones subcentrímetras frontales bilaterales y una lesión hiperintensa en T2 en parte posterior del cuerpo calloso sin captación de contraste. C y D) RM cerebral diagnóstica y de control del segundo caso (FLAIR), que evidenció un aumento de tamaño y señal en amígdala y cabeza de hipocampo izquierdo, y posterior disminución de su tamaño y señal. E y F) RM cerebral diagnóstica del tercer caso (FLAIR), que mostró un aumento de señal en ambos hipocampos.

5 síncope vasovagales. El VEEG mostró paroxismos intercríticos temporales izquierdos. La RM cerebral y la analítica (vitamina B₁₂, folato, TSH, proteína 14.3.3, marcadores tumorales, serologías y autoinmunidad) fueron normales. Una segunda RM cerebral (figs. 1E y F) evidenció aumento de señal en ambos hipocampos, y en suero se confirmó la presencia de anticuerpos anti-LGI1 (niveles de 188 pM). El estudio de extensión descartó neoplasia oculta.

Se administró lamotrigina sin buena respuesta, por lo que se cambió a lacosamida. Tras la confirmación de la etiología autoinmune se inició corticoterapia quedando asintomático. Fue exitus a los 2 meses tras infección respiratoria por *Pneumocystis jirovecii*.

La ausencia de clínica característica de encefalitis autoinmune puede retrasar el diagnóstico⁴. Las crisis epilépticas como síntoma aislado son poco frecuentes en las epilepsias autoinmunes. En nuestra serie, las manifestaciones psiquiátricas y la disautonomía⁵ fueron síntomas guía para el diagnóstico de una etiología autoinmune^{6,7}. Los autoanticuerpos en LCR, la exclusión de otras causas y un estudio de neoplasia oculta negativo, permitió el diagnóstico etiológico. Hasta un 50% de los casos de encefalitis autoinmune responden a la primera línea de tratamiento con

corticoterapia, plasmaféresis o inmunoglobulinas. El otro 50% responde al tratamiento con ciclofosfamida y/o rituximab. El tratamiento inmunológico precoz se asocia a una mejor respuesta y puede evitar la progresión del déficit cognitivo. En los pacientes no respondedores, el tiempo entre el inicio de los síntomas y la introducción del tratamiento es mayor que en los pacientes respondedores^{4,8}.

La detección de manifestaciones psiquiátricas y disautónomas asociadas a crisis epilépticas pueden ser señales semiológicas que permitan el diagnóstico y tratamiento precoz de epilepsias autoinmunes.

Financiación

Este trabajo no ha sido financiado por ninguna entidad pública o privada.

Bibliografía

1. Greco A, Rizzo MI, de Virgilio A, Conte M, Gallo A, Attanasio G, et al. Autoimmune epilepsy. *Autoimmun Rev.* 2016;15:221–5.

2. Toledano M, Pittock SJ. Autoimmune epilepsy. *Semin Neurol*. 2015;35:245–58.
3. Suleiman J, Brilot F, Lang B, Vincent A, Russell C. Autoimmune epilepsy in children: Case series and proposed guidelines for identification. *Epilepsia*. 2013;53:1036–45.
4. Toledano M, Britton JW, McKeon A, Shin C, Lennon VA, Quek AM, et al. Utility of an immunotherapy trial in evaluating patients with presumed autoimmune epilepsy. *Neurology*. 2014;157:1578–86.
5. Rocamora R, Becerra JL, Fossas P, Gómez M, Vivanco Hidalgo RM, Mauri JA, et al. Pilomotor seizures. An autonomic semiology of limbic encephalitis? *Seizure*. 2014;670–3.
6. Brenner T, Sills GJ, Hart Y, Howell S, Waters P, Brodie MJ, et al. Prevalence of neurologic autoantibodies in cohorts of patients with new and established epilepsy. *Epilepsia*. 2013;54:1028–35.
7. Wingfield T, McHufh C, Vas A, Richardson A, Wilkins E, Bonington A, et al. Autoimmune encephalitis: A case series and comprehensive review of the literature. *QJM*. 2011;104:921–31.
8. Leypoldt F, Amange T, Dalmau J. Autoimmune encephalopathies. *Ann N Y Acad Sci*. 2015;1338:94–114.

L. Abraira*, L. Grau-López, M. Jiménez y J.L. Becerra
Departamento de Neurología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: laura.abraira.del.fresno@gmail.com (L. Abraira).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.04.004>
 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/>).

Neuralgia lagrimal recurrente desencadenada por procedimientos oftalmológicos



Recurrent lacrimal neuralgia secondary to ophthalmological procedures

Sr. Editor:

La neuralgia del nervio lagrimal es una causa infrecuente de dolor orbitario y periorbitario, descrita por primera vez en el año 2013¹. Las 2 pacientes de la descripción original presentaban un dolor continuo en áreas inervadas por el nervio lagrimal —zona lateral del párpado superior y zona adyacente de la sien—, acompañado de síntomas y signos de disfunción sensitiva en el área de dolor y de hipersensibilidad a la palpación del nervio lagrimal, en el ángulo superoexterno de la órbita. En ambos casos el diagnóstico se confirmó mediante un bloqueo anestésico profundo del nervio lagrimal con lidocaína al 2%, aunque el alivio del dolor solamente se mantuvo durante unas horas. En los casos sucesivos^{2–4} se ha aplicado una técnica anestésica más sencilla, el bloqueo superficial del nervio lagrimal mediante la inyección subcutánea de bupivacaína al 0,5%, que ha demostrado utilidad tanto diagnóstica como terapéutica a corto y a largo plazo. Hasta la fecha se han publicado 7 casos de neuralgia lagrimal, y la mayoría de ellos han sido primarios o idiopáticos. Tan solo se ha comunicado un caso secundario a cirugía oftalmológica³, en el cual el dolor adquirió un carácter paroxístico, con múltiples episodios al día de 1-2 min de duración. Este caso puso de manifiesto que la neuralgia lagrimal puede tener un origen compresivo o traumático. A continuación describimos un nuevo caso de neuralgia lagrimal secundaria a procedimientos oftalmológicos.

Varón de 53 años, con degeneración macular húmeda asociada a la edad y migraña con aura como únicos antecedentes de interés. Consultó por un cuadro de 15 meses de evolución consistente en dolor limitado a un área muy pequeña de la sien izquierda, de unos 3 cm de diámetro,

que apareció por primera vez después de una sesión de terapia fotodinámica con láser argón en el ojo izquierdo. El dolor era intenso (8 en una escala numérica de 0 a 10), de carácter opresivo, y se presentaba en episodios de hasta 72 h de duración que sobrevenían únicamente cuando acudía al oftalmólogo, en posteriores ocasiones para la inyección intravítrea de aflibercept (*anti-vascular endothelial growth factor* [anti-VEGF]) en intervalos de 3 meses. Simultáneamente, presentaba alodinia e hiperalgesia en la zona. La exploración en periodo intercrítico puso de manifiesto hipersensibilidad a la palpación del nervio lagrimal izquierdo e hiperalgesia en la zona afectada (fig. 1). En el resto de la exploración neurológica y sistémica no se detectaron hallazgos significativos. Se llevó a cabo un estudio de resonancia magnética craneal, que únicamente mostraba signos concordantes con microangiopatía leve.

En las 2 visitas sucesivas el paciente acudió a nuestra consulta con nuevos episodios de dolor, que se habían iniciado 15-30 min antes coincidiendo con la inyección intravítrea de aflibercept. Se realizaron bloqueos anestésicos superficiales del nervio lagrimal izquierdo mediante la inyección subcutánea de 0,5 cc de bupivacaína al 0,5%, con la misma técnica



Figura 1 Área de hiperalgesia delimitada en la exploración del paciente en la primera consulta.