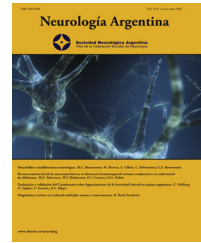




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Caso clínico

Epilepsia farmacorresistente del lóbulo temporal como manifestación de neurosarcoidosis

Silvia Soler-Rangel^{a,*}, Eugenio Meek^b y Daniel Nariño^c

^a Departamento de Neurociencias. Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Médico residente de Neurología, Bogotá, Colombia

^b Departamento de Patología. Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Patólogo, Bogotá, Colombia

^c Departamento de Neurociencias. Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Neurólogo, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de enero de 2020

Aceptado el 6 de mayo de 2020

On-line el 18 de julio de 2020

Palabras clave:

Epilepsia

Lóbulo temporal

Neurosarcoidosis

Sarcoidosis

Epilepsia farmacorresistente

Keywords:

Epilepsy

Temporal lobe

Neurosarcoidosis

Sarcoidosis

Drug resistant epilepsy

R E S U M E N

El 8% de los casos de neurosarcoidosis se presenta con crisis epilépticas, entre las etiologías de la epilepsia del lóbulo temporal debe contemplarse la neurosarcoidosis, pues su predilección por estructuras basales y centrales la hacen proclive a que comprometa diencefalo e hipocampo. El presente caso describe un paciente con epilepsia de origen temporal mesial secundaria a neurosarcoidosis.

© 2020 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Drug resistant epilepsy of the temporal lobe as manifestation of neurosarcoidosis

A B S T R A C T

Eight percent of neurosarcoidosis cases present with epileptic seizures. Among the etiologies of temporal lobe epilepsy, neurosarcoidosis should be considered, since its predilection for basal and central structures makes it prone to diencephalic and hippocampal involvement. The present case describes a patient with epilepsy of mesial temporal origin secondary to neurosarcoidosis.

© 2020 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ssoler@javeriana.edu.co (S. Soler-Rangel).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2020.05.003>

1853-0028/© 2020 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Neurosarcoidosis

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica descrita en 1899 por los hallazgos de piel descubiertos por el dermatólogo Cesar Boeck¹. Involucra todos los grupos raciales y edades, con un pico de presentación entre los 20 a 39 años. Su incidencia es variable y se cree que radica en los diferentes factores medioambientales, alelos HLA predisponentes y finalmente factores genéticos¹.

En los Estados Unidos se observa una preponderancia en la población afroamericana donde la incidencia es de 35,5 casos por 100.000 cuya presentación usual es en la cuarta década de la vida; en la población blanca la incidencia es de 10,9 por 100.000 personas¹.

En el norte de Escandinavia la incidencia está entre 1 a 40 casos por cada 100.000 personas y en Japón su incidencia varía entre 1 a 2 casos por 100.000 personas¹. El compromiso clínico de la enfermedad involucra múltiples órganos cuya presentación puede ser en conjunto o individual. El sistema nervioso central (SNC) se ve afectado entre un 10 a 19% como una manifestación pura de la sarcoidosis; sin embargo, es más frecuente el compromiso sistémico. La neurosarcoidosis afecta los nervios craneales, las meninges, el diencefalo, médula espinal, nervio y músculo. En el 90% de los casos de neurosarcoidosis desde un inicio tienen manifestaciones sistémicas que pasan desapercibidas. Entre los diagnósticos diferenciales de neurosarcoidosis están la enfermedad de Lyme, neurolúes, enfermedades desmielinizantes, neoplasias e infecciones micóticas, al igual y no siendo la menos importante, la tuberculosis².

Las crisis epilépticas, no son la manifestación clínica más frecuente en los pacientes con neurosarcoidosis, sin embargo, en un 8% de los casos puede observarse³. Entre las causas de epilepsia focal del lóbulo temporal hay diferentes etiologías,

la principal es la esclerosis hipocampal, seguida de otras causas como malformaciones del desarrollo cortical, infecciones, tumores, entre otras etiologías.

El siguiente caso describe la historia de un paciente con crisis epilépticas de origen temporal resistente al manejo como manifestación inicial de sarcoidosis sistémica.

Caso clínico

Ingeniero mecánico de 26 años quien ingresa posterior a caída de su bicicleta con trauma en clavícula, al interrogatorio refirió previo a la caída la presencia de olor cítrico, sensación de extrañeza y *deja vú*. Indica que desde hace seis meses ha presentado eventos similares, con pérdida o no de la conciencia, seguida de confusión marcada. La duración de los eventos oscila de segundos a minutos. En ese momento se definió que cursaba con crisis epilépticas de inicio focal no motoras sensorio-perceptivas y cognitivas, con o sin compromiso del alertamiento autolimitadas, se diagnosticó epilepsia focal sugestiva de origen temporal mesial. Se inició terapia anticonvulsivante con carbamazepina a dosis ascendentes y durante los siguientes seis meses recibió manejos adyacentes sin control de las crisis. Entre los estudios de origen de la epilepsia se practicó resonancia magnética (RM) de cerebro con contraste que evidencia engrosamiento leptomeníngeo hipocampal derecho con realce focal sugerente de neoplasia probablemente linfoma (fig. 1). El paciente refirió deterioro marcado en la concentración, dificultad en retener información y en realizar actividades que requirieran alto desempeño cognoscitivo, lo que afectó su calidad de vida y desempeño laboral, por lo anterior, fue evaluado por el grupo de cirugía de epilepsia. La valoración por neuropsicología mostró déficit mnésico en grado severo especialmente para el desarrollo de información verbal. El estudio de video telemetría evidenció actividad interictal de predominio en el estado N2 de sueño

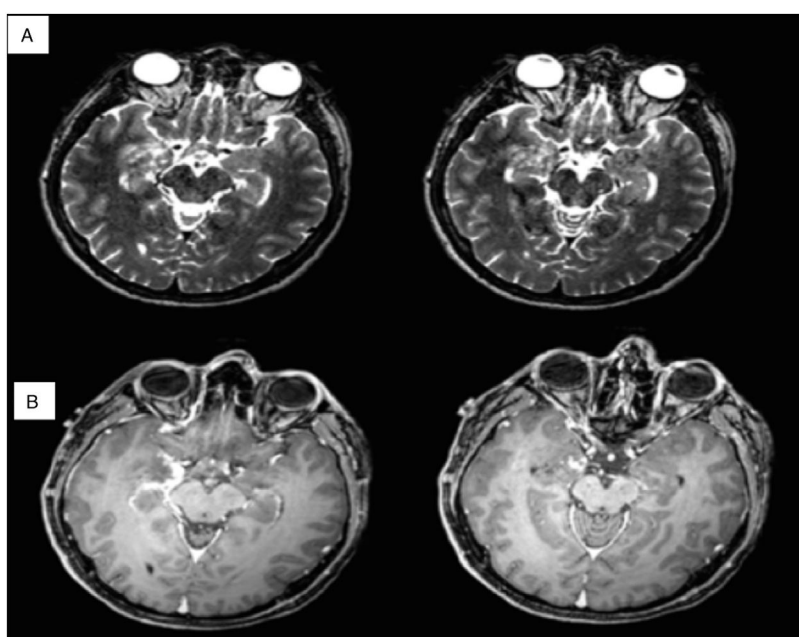


Figura 1 – A. En secuencia T2 corte axial se observa hiperintensidad hipocampal derecho. **B.** En secuencia T1 contrastada se observa realce leptomeníngeo focal hipocampal y uncal derecho.

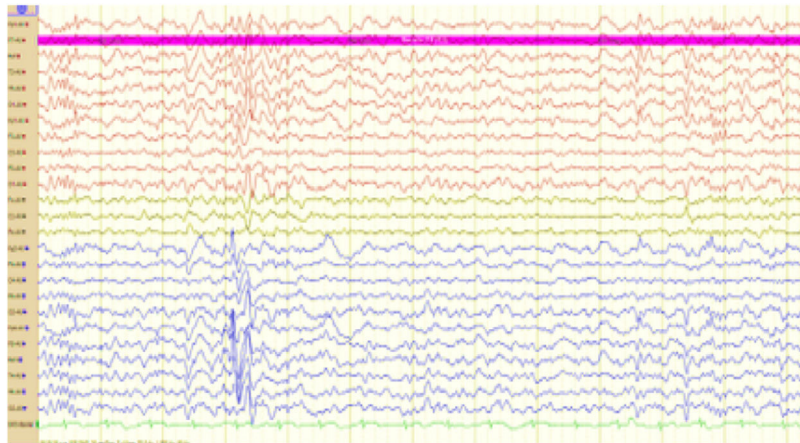


Figura 2 – Trazado electroencefalográfico de telemetría con electrodos de superficie y aplicación adicional de electrodos esfenoidales, que muestra paroxismos de puntas y ondas agudas en regiones temporales con predominio derecho durante el sueño N2.

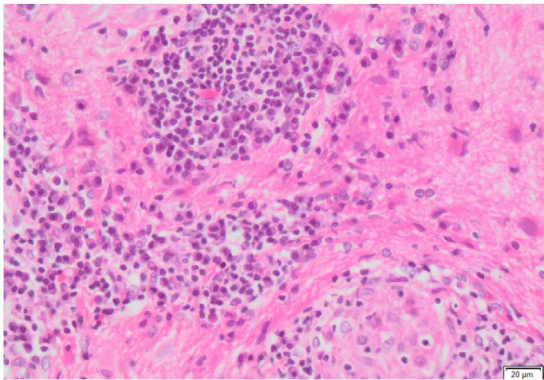


Figura 3 – Granulomas no necrotizantes constituidas por algunos histiocitos epitelioides, cúmulos de células gigantes multinucleadas y anillos circundantes de linfocitos y células plasmáticas en medio de un parénquima con gliosis astrocítica leve.

con paroxismos de punta onda agudas en regiones temporales, con mayor predominio derecho (fig. 2), presentó cinco crisis de inicio focal con manifestaciones olfatorias, las cuales registran actividad epiléptica de inicio temporal de predominio derecho. En la correlación clínica, anatómica y registro electroencefalográfico se planteó que la zona epileptogénica correspondía a la región hipocampal derecha, se priorizó intervención quirúrgica ante sospecha de lesión tumoral. El grupo de neurocirugía realizó procedimiento de lobectomía temporal anterior derecha y amígdalo hipocampectomía derecha. Donde la patología informa la presencia de tejido granulomatoso con ocasionales células necróticas, compatible con reacción inflamatoria sarcoidal, se descartó neoplasia y tuberculosis por estudio histopatológico (fig. 3).

Una vez obtenido el resultado se indaga al paciente sobre lesiones en piel o síntomas respiratorios, quien refirió seis meses después, la presencia de lesiones intermitentes pardovermiformes en la piel en la base de la línea de implantación del cuero cabelludo y extremidades, se llevó a cabo biopsia

de piel donde se confirma el compromiso extraneural de la enfermedad.

Meses después manifestó síntomas respiratorios, por lo que es valorado por el Servicio de Neumología quienes solicitan tomografía de tórax con evidencia de adenopatías calcificadas características de sarcoidosis. Se completan estudios con enzima convertidora de angiotensina y calciuria que estaban en niveles altos.

Finalmente, se diagnóstica sarcoidosis sistémica con debut en SNC y posterior compromiso de piel y pulmón. Continuó terapia anticonvulsivante con carbamazepina 1.600 mg/día y prednisolona 1 mg/kg/día diario.

Con clasificación posoperatoria de control de crisis en Engel I, dos años después de la resección de la lesión.

Discusión

Nuestro caso expone una presentación inusitada de epilepsia del lóbulo temporal resistente al manejo, secundario a neurosarcoidosis como primera manifestación clínica de sarcoidosis sistémica; cuyo diagnóstico se obtiene posterior al resultado de histopatología del tejido resecado en la cirugía de epilepsia.

El lóbulo temporal (LT) es el lugar que con mayor frecuencia se asocia a inicio de crisis focales, que con el advenimiento de la cirugía de epilepsia se ha sustentado esta teoría. Desde el siglo XIX el doctor Jackson fue el primero en caracterizar los síntomas de la actividad del lóbulo temporal. Entre la gama de manifestaciones usualmente las crisis del LT se destacan por presentar manifestaciones psíquicas, como *deja vu*, *jamais vu*, alteraciones sensorio-perceptivas olfatorias, auditivas, ruptura de la alerta, amnesia y automatismos orolinguales, entre otros⁴. Al revisar el caso se observa que la semiología del paciente de las crisis epilépticas concuerda con el compromiso del lóbulo temporal con inicio especialmente uncal.

La memoria usualmente se ve afectada en pacientes con epilepsia, especialmente en epilepsia del lóbulo temporal, esto se debe a la presencia del hipocampo en su porción más medial; se ha hecho referencia a la alteración de memoria tanto verbal como visoespacial, usualmente la memoria verbal

se asocia a compromiso temporal izquierdo, más no es exclusivo, pues el compromiso verbal también puede observarse a nivel temporal derecho⁵. Nuestro paciente en la enfermedad actual refiere importante compromiso de memoria, al igual que dificultades para su desempeño profesional y laboral, debido a la interferencia de dichas dificultades con su funcionalidad, es llevado para estudio en el programa de cirugía de epilepsia, donde se realizó el perfil neuropsicológico y se documentó compromiso de memoria principalmente verbal que, si bien no lateraliza, sí sugiere un compromiso temporal.

En el estudio de Blumcke et al. donde evaluaron 9.523 especímenes de tejido histopatológico en los que en su mayoría estuvo involucrado el lóbulo temporal, obtuvieron en el 86,7% de los casos, 10 etiologías que se repetían frecuentemente como causa de epilepsia farmacorresistente, entre ellas se documentó, al igual que en la literatura mundial la esclerosis hipocámpal como etiología más frecuente en la población adulta y en niños la displasia cortical, en segundo lugar tanto en adultos como en niños están los tumores⁶. Teniendo en cuenta que entre las etiologías más usuales de epilepsia farmacorresistente no está la neurosarcoidosis, se trae a colación el caso clínico mencionado, cuyo diagnóstico se hace posterior a la cirugía de epilepsia con el resultado histopatológico, trayendo implicaciones importantes en el tratamiento del paciente, ya que se trataba de una enfermedad sistémica que requería tratamientos adicionales a los anticonvulsivantes, infiriendo que es de suma importancia el estudio histopatológico en los pacientes que son llevados a cirugía de epilepsia.

La neurosarcoidosis como etiología de epilepsia es infrecuente, se ha descrito que entre un 8% y 15% de los casos se presentan con crisis epilépticas, siendo la neuropatía craneal y la meningitis crónica las manifestaciones más comunes^{3,7,8}. Además, puede encontrarse el SIADH secundario a lesión diencefálica debido a su predilección por las estructuras basales cerebrales. La meningitis crónica se caracteriza por cefalea de larga data y líquido cefalorraquídeo (LCR) con pleocitosis linfocitaria e hiperproteíorraquia que en un 15% de los casos puede tener consumo de glucosa^{3,7,8}. Su diagnóstico se basa en el estudio histopatológico donde se observan los granulomas no caseificantes⁷. La RM cerebral es un apoyo diagnóstico útil en estudio de neurosarcoidosis donde usualmente se observa realce meníngeo focal de localización de estructuras basales del cerebro y central, con compromiso del quiasma óptico, vías ópticas y tercer ventrículo, esto ocurre por una extensión del proceso inflamatorio a través de los espacios de Virchow-Robin, simulando un compromiso intraparenquimatoso⁹, tiene también lesiones parenquimatosas de apariencia desmielinizante, que son inespecíficas, por lo que con frecuencia ante la presencia de estas lesiones se plantean diagnósticos diferenciales con enfermedades como esclerosis múltiple, neuromielitis óptica, tuberculosis y neoplasias como el linfoma. También es útil la evaluación de la médula, porque puede observarse entre las características de la sarcoidosis, el compromiso inflamatorio medular, la leptomeninge y sus raíces^{3,9}.

La enzima convertidora de angiotensina se encuentra elevada en los pacientes con sarcoidosis en un 15% o 25-35%. En el caso clínico se observa el compromiso leptomeningeo basal en la región temporal mesial, junto con elevación del punto de corte de la enzima de angiotensina^{7,8}.

La neurosarcoidosis es una patología infrecuente, cuya variabilidad clínica lleva a un diagnóstico tardío, por ende, debe sospecharse siempre en el contexto de lesiones inflamatorias en SNC con o sin realces basales o focales meníngeos.

En nuestro caso, el paciente posteriormente desarrolla manifestaciones sistémicas cuyo diagnóstico se completa con biopsia de piel y tomografía de tórax que evidencia el compromiso sistémico de la enfermedad, apoyando la variabilidad clínica y extensión de esta.

Conclusión

El paciente con epilepsia farmacorresistente debe ser evaluado de forma extensa y completa, la semiología tanto de las crisis como de las manifestaciones sistémicas de los pacientes son fundamentales para la búsqueda de la etiología de la epilepsia, pronóstico y alteración de la calidad de vida. Por lo tanto, es recomendable en aquellos pacientes que son candidatos a cirugía de epilepsia de origen focal, especialmente con lesiones en parénquima el estudio histopatológico; puesto que la neuroimagen puede ser insuficiente y dejar por fuera otras causas de epilepsia que tienen tratamiento sistémico, como lo fue en el caso clínico descrito.

Financiación

Todos los autores han contribuido para la preparación de este documento y contamos con financiación propia para llevar a cabo este reporte de caso.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein A. Sarcoidosis. *N Engl J Med*. 2007;357:2153-65.
2. Stern BJ, Royal WIII, Gelfand JM, Clifford DB, Tavee J, Pawate S, et al. Definition and Consensus Diagnostic Criteria for Neurosarcoidosis From the Neurosarcoidosis Consortium Consensus Group. *JAMA Neurol*. 2018;75:1546-53.
3. Aksamit A. Neurosarcoidosis. *Continuum lifelong learning neurol*. 2008;14:181-96.
4. Epstein AW, Freeman NR. Case Report The Uncinate Focus and Dreaming. *Epilepsia*. 1981;22:603-5.
5. Tramoni-Negre E, Lambert I, Bartolomei F, Felician O. Long-term memory deficits in temporal lobe epilepsy. *Revue Neurologique*. 2017;173(7-8):490-7.
6. Blumcke I, Spreafico R, Haaker G, Coras R, Kobow K, Bien CG, et al. Histopathological Findings in Brain Tissue Obtained during Epilepsy Surgery. *NEJM*. 2017;377:1648-56559.
7. Jinny O, Barney J, Stern. Neurosarcoidosis. *Continuum (Minneapolis)*. 2014;20:545-59.
8. Ungprasert P, Matteson E. Neurosarcoidosis. *Rheum Dis Clin N Am*. 2017;43:593-606.
9. Ortega MD, Tintoré M, Montalbán X, Codina A, Rovira A. Afectación intracraneal en la neurosarcoidosis: descripción de cuatro casos como manifestación inicial de la enfermedad. *Rev Neurol*. 1999;28:491-4.