

- El examen físico y los complementarios descartaron en ese momento otras causas que explicaran el cuadro clínico: tomografía axial computarizada (TAC) de tórax y cráneo normales; RM de tórax normal; en la de cráneo ya comentamos sus resultados; ecografía abdominal normal; hemograma completa normal; estudio bacteriológico, citológico, VDRL, micológico, tinta china y Barr del LCR, negativos.
- Respuesta favorable a la prednisona.

Seguimos este paciente durante dos años –24 meses– (1999-2001) hasta decidir publicarlo, y no aparecieron nuevos brotes, ni otra causa que explicara el cuadro clínico planteado; el control clínico se hizo buscando principalmente el inicio de una neoplasia oculta; por ello, además del examen clínico, se incluyó rayos X de tórax, ecografía abdominal, hemogramas seriados, esputo citológico en tres ocasiones, sangre oculta en heces fecales, y se realizaron dos TAC de tórax con un intervalo de 6 meses, que resultaron normales.

Sin embargo, el control clínico posterior en los dos años subsiguientes (2001-2003), es decir, después de los 24 meses de la publicación y 48 meses después del inicio, nos hizo dudar del diagnóstico.

El paciente volvió a consulta por anorexia, pérdida de peso, vértigo y trastornos para la marcha. El examen reveló palidez cutáneo mucosa, adenopatías en la región supraclavicular izquierda y axilar, bilaterales, gomosas al tacto, adheridas a los planos profundos y no dolorosas; había nistagmo vertical, dismetría y ataxia cerebelosa. Se realizó un rayo X de tórax, que mostró ensanchamiento mediastinal (mediastino medio), y la ecografía abdominal se informó con adenopatías peripancréaticas y periaórticas. Una biopsia por aspiración con aguja fina de las adenopatías periféricas se informó como linfoma no Hodgkin. Se impuso tratamiento. El paciente falleció un mes más tarde. El estudio histológico de la biopsia del tronco cerebral tomada *post mortem* no evidenció infiltración linfomatoso, pero sí infiltrados de linfocitos de las olivas bulbares, núcleos cocleovestibulares, cuerpo trapezoide, núcleo rojo, sustancia negra y sustancia blanca cerebelosa.

Si el SOMA de nuestro paciente fue la presentación de un linfoma o no se relacionó con éste, es algo que deberíamos demostrar. En ausencia de marcadores tumorales específicos, que, por lo demás, no tienen una sensibilidad y especificidad del 100%, podemos hacer algunas consideraciones anatomoclínicas que ayuden a responder esa pregunta.

Se puede considerar que la neumonía extrahospitalaria del vértice del pulmón en este paciente de 78 años era una evidencia de inmunosupresión, que podría relacionarse con múltiples factores, desde la propia edad, hasta la presencia de una neoplasia oculta. Es curioso que 48 meses después de padecer el SOMA y neurológicamente ya recuperado, el paciente comience con vértigo, ataxia, nistagmo vertical y dismetría sin una infección documentada y que el estudio histológico *post mortem* evidenciara focos inflamatorios linfocitarios que afectaban varias estructuras del tronco

cerebral. A la luz de los conocimientos actuales es lógico considerar que estos linfocitos representan linfocitos autorreactivos al tejido cerebral, que no nos parece que fueran un hallazgo de la encefalomielititis difusa aguda postinfecciosa del adulto, resuelta hacía más de tres años. Estos hechos nos obligaron a reconsiderar el diagnóstico inicial como un SOMA de etiología paraneoplásica, que se encuentra dentro del grupo de enfermedades desmielinizantes de etiología autoinmune. Nosotros sabemos que este es un hecho reiterado en la literatura científica; es decir, el diagnóstico del tumor suele aparecer *a posteriori* del diagnóstico del síndrome paraneoplásico neurológico; el problema fundamental es que su presentación no es patognomónica; es decir, el diagnóstico inicialmente, en ocasiones, sólo puede hacerse sindrómico-topográfico, aunque existen algunos síndromes que lo sugieren; el síndrome neurológico *per se*, cualquiera que éste sea, no es privativo de la etiología paraneoplásica. Por tanto, sería correcto concluir, según este resultado, que de los tres pacientes que presentamos en la publicación anterior, dos tenían una neoplasia, y que esta etiología, según nuestra opinión, es la que más frecuentemente se presenta con este síndrome en el adulto. El conocimiento de la historia natural de las enfermedades es un requisito imprescindible para el correcto tratamiento de los pacientes. Mantener un recato del criticismo científico es un elemento no sólo racional, sino también ético.

R. Andrade, A. García-Espinosa

Aceptado: 18.03.05.

Sección de Epilepsias. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. La Habana, Cuba.

Correspondencia: Dr. René Andrade Machado. San Isidro, s/n. CMF-9, e/Arencibia y Esperanza. Managua, Arroyo Naranjo, La Habana, Cuba. E-mail: renea@medscape.com

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Andrade-Machado R, Bárbaro-Ramos L, García-Espinosa A. Síndrome opsoclon-mioclono atáxico. *Rev Neurol* 2001; 32: 440-3.

### Alteraciones inmunológicas en pacientes epilépticos asociadas a la localización del foco epileptogénico

La epilepsia parcial refractaria a tratamiento médico incluye una amplia gama de alteraciones patológicas [1]. En un artículo reciente de *Revista de Neurología*, Lorigados-Pedre et al [2] estudian 30 pacientes epilépticos con crisis parciales complejas refractarias a tratamiento médico, y observan que existe un aumento significativo en el porcentaje de linfocitos T CD8+ y de los marcadores de activación CD25 y HLA-DR; concluyen que estos hallazgos pueden ser factores relevantes en la patogenia de la epilepsia y guardan relación con el foco.

Aunque debido a lo exiguo de la muestra quizás sería conveniente replicar dichos resultados en una muestra de mayor tamaño, hay varios aspectos dignos de comentar.

En primer lugar, la conclusión de que existen alteraciones del sistema inmune en estos pacientes. El hecho de que se evidencien cantidades diferentes de subpoblaciones linfocitarias o marcadores fisiológicos de activación en los grupos de estudio, bien podría interpretarse como un signo de función de respuesta correcta del sistema inmune ante algún estímulo de la naturaleza que sea. La demostración de la alteración del sistema inmune tal vez exigiría el estudio de alguna prueba de función que ofreciera resultados anómalos.

En segundo lugar, el recuento de linfocitos y células activadas se ha realizado en sangre periférica. Sin embargo, el reclutamiento y la activación de células inflamatorias sobre focos tisulares de lesión, ya sean estos tumorales, inflamatorios o de otra naturaleza, no ofrecen obligatoriamente correlación con la expresión en sangre periférica de las mismas subpoblaciones inflamatorias. En este sentido, conviene tener en cuenta que cuando se dispone de material quirúrgico en la mayoría de las crisis parciales resistentes a tratamiento, ya sean de localización temporal [3,4] como extratemporal [5,6], es posible identificar una causa específica subyacente, con inclusión de tumores y cambios de origen no neoplásico como gliosis, esclerosis y lesiones isquémicas.

La inferencia de que los cambios inmunológicos puedan relacionarse con la patogenia de la epilepsia podría, al menos, discutirse. Considérese que tanto los linfocitos CD8+ como los marcadores de activación CD25 y HLA-DR forman parte de la respuesta fisiológica del sistema inmune ante una amplia variedad de estímulos, entre los que se cuentan los hallazgos sobre material quirúrgico explicativos de crisis parciales refractarias a tratamiento médico, especialmente en el caso de la existencia de tumores, presentes en algunas series en más de la mitad de estos pacientes [3]. Parece poco probable, pues, que el aumento de linfocitos CD8+ en sangre periférica sea causa patogénica de la enfermedad, y no mero efecto de respuesta a un foco lesional localizado.

En resumen, el interesante enfoque empleado por Lorigados-Pedre et al [2] podría enriquecerse con ulteriores trabajos que incrementen el número de pacientes, con objeto de aumentar la fiabilidad estadística de la muestra, con la inclusión de un grupo control de pacientes con crisis de similares características clinicopatológicas con buena respuesta al tratamiento médico. Asimismo, debería incluirse como hipótesis de trabajo la posibilidad de que un aumento del número de linfocitos CD8+ y marcadores de activación CD25 y HLA-DR supongan un mecanismo de respuesta fisiológica de un sistema inmune normal, ante la amplia gama de alteraciones que se han demostrado como base estructural de las epilepsias con foco temporal o extratemporal resistentes a tratamiento médico.

T. Álvaro<sup>a</sup>, J.J. Baiges-Octavio<sup>b</sup>

Aceptado: 28.02.05.

<sup>a</sup> Servicio de Patología. <sup>b</sup> Servicio de Neurología. Hospital Verge de la Cinta. Tortosa, Tarragona, España. Correspondencia: Dr. Tomás Álvaro. Jefe del Servicio de Patología. Hospital Verge de la Cinta. Esplanades, 44-58. E-43500 Tortosa (Tarragona). E-mail: talvaro.hvc.ics@gencat.net

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pasquier B, Peoc HM, Fabre-Bocquentin B, Bensaadi L, Pasquier D, Hoffmann D, et al. Surgical pathology of drug-resistant partial epilepsy. A 10-year-experience with a series of 327 consecutive resections. *Epileptic Disord* 2002; 4: 99-119.
2. Lorigados-Pedre L, Morales-Chacón L, Pavón-Fuentes N, Serrano-Sánchez T, Robinson-Agramonte MA. Alteraciones inmunológicas en pacientes epilépticos asociadas a la localización del foco epileptogénico. *Rev Neurol* 2004; 39: 101-4.
3. Plate KH, Wieser HG, Yasargil MG, Wiestler OD. Neuropathological findings in 224 patients with temporal lobe epilepsy. *Acta Neuropathol (Berl)* 1993; 86: 433-8.
4. Wolf HK, Campos MG, Zentner J, Hufnagel A, Schramm J, Elger CE, et al. Surgical pathology of temporal lobe epilepsy. Experience with 216 cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993; 52: 499-506.
5. Wolf HK, Zentner J, Hufnagel A, Campos MG, Schramm J, Elger CE, et al. Surgical pathology of chronic epileptic seizure disorders: experience with 63 specimens from extratemporal corticectomies, lobectomies and functional hemispherectomies. *Acta Neuropathol (Berl)* 1993; 86: 466-72.
6. Frater JL, Prayson RA, Morris III HH, Bingaman WE. Surgical pathologic findings of extratemporal-based intractable epilepsy: a study of 133 consecutive resections. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 545-9.

**Réplica.** En respuesta a la comunicación de Álvaro et al a nuestro artículo [1], nos gustaría comentar lo siguiente.

Coincidimos con los doctores en la necesidad de replicar estos resultados en una muestra de mayor tamaño, así como en la realización de pruebas funcionales, entre ellas la transformación linfoblástica ante mitógenos, que nos darían una información cualitativa del fenómeno que tratamos.

Si bien nuestro estudio se ha realizado en sangre periférica, tenemos evidencias recientes, en nuestro grupo de trabajo, de valores alterados para estos mismos marcadores linfocitarios en muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT) refractarios a tratamiento. Hemos observado que en el LCR de estos pacientes existe un aumento en el porcentaje de células que expresan marcadores CD25 y HLA-DR, que pueden asociarse con estados de activación y de linfocitos CD8+. Estos hallazgos se correlacionan con los valores en sangre periférica (Lorigados-Pedre, et al; en preparación).

Coincidimos totalmente con Álvaro et al en que el tejido reseca de pacientes con ELT refractarios a tratamiento farmacológico, muestra en algunos casos presencia de patologías duales [2-4] y cambios neuropatológicos secundarios al proceso epiléptico, entre los que está la gliosis reactiva [5,6], hallazgo que sí podría relacionarse estrechamente con las alteraciones inmunológicas descritas en nuestro trabajo.

Nos gustaría comentar que 12 de los 16 pacientes con ELT evaluados en nuestro estudio se sometieron posteriormente a lobectomías y, de ellos, 7 mostraron hallazgos patológicos duales. Nuestros resultados patológicos en la neocorteza se refieren fundamentalmente a trastornos de la migración, quiste subaracnoideo y displasia cortical.

Otro dato importante de los trastornos inmunológicos detectados en estos pacientes se relaciona con la evolución de estas alteraciones inmunológicas, una vez que el paciente se somete a la lobectomía. En nuestra casuística hemos podido detectar que las alteraciones inmunológicas descritas, en la totalidad de los casos, tiende a la normalización al menos de uno de los parámetros inmunológicos estudiados, específicamente el porcentaje de linfocitos CD8+; a partir del año de evolución, muestra valores disminuidos con relación al estudio prequirúrgico (Lorigados-Pedre, et al; en preparación). De igual forma, el estudio de mediadores solubles en LCR, así como marcadores gliales en el tejido de estos pacientes, podría aportar datos interesantes que ayuden a interpretar los resultados descritos.

Pensamos que la acertada sugerencia de Álvaro et al de evaluar un grupo de pacientes

con crisis de similares características clínico-patológicas y buena respuesta al tratamiento es una vía para profundizar y enriquecer estos resultados.

**L. Lorigados-Pedre<sup>a</sup>, L. Morales-Chacón<sup>b</sup>, N. Pavón-Fuentes<sup>a</sup>, T. Serrano-Sánchez<sup>a</sup>, M.A. Robinson-Agramonte<sup>a</sup>, M.E. García-Navarro<sup>c</sup>, J. Bender del Busto<sup>d</sup>**

Acceptedo: 20.06.05.

<sup>a</sup> Laboratorio de Neuroinmunología. <sup>b</sup> Departamento de Neurofisiología Clínica. <sup>c</sup> Departamento de Neuropsicología. <sup>d</sup> Subdirección Clínica. CIREN. La Habana, Cuba.

Correspondencia: Dra. Lourdes Lorigados Pedre. Centro Internacional de Restauración Neurológica. Laboratorio de Neuroinmunología. Ave 25, n.º 15805, e/ 158 y 160. Playa. CP 11300. La Habana (Cuba). E-mail: lourdes.lorigados@infomed.sld.cu

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lorigados-Pedre L, Morales-Chacón L, Pavón-Fuentes N, Serrano-Sánchez T, Robinson-Agramonte MA, García-Navarro ME, et al. Alteraciones inmunológicas en pacientes epilépticos asociados a la localización del foco epileptogénico. *Rev Neurol* 2004; 39: 101-4.
2. Plate KH, Wieser HG, Yasargil MG, Wiestler OD. Neuropathological findings in 224 patients with temporal lobe epilepsy. *Acta Neuropathol* 1993; 86: 433-8.
3. Wolf HK, Campos MG, Zentner J, Hufnagel A, Schramm J, Elger CE, et al. Surgical pathology of temporal lobe epilepsy. Experience with 216 cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993; 52: 499-506.
4. Wolf HK, Zentner J, Hufnagel A, Campos MG, Schramm J, Elger CE, et al. Surgical pathology of chronic epileptic seizure disorders: experience with 63 specimens from extratemporal, corticectomies, lobectomies and functional hemispherectomies. *Acta Neuropathol (Berl)* 1993; 86: 466-72.
5. Honavar M, Meldrum BS. Epilepsy. In Graham DI, Lantos P, eds. *Greenfield's neuropathology*. London: Arnold; 1997. p. 931-71.
6. DeFelipe-Oroquieta J, Arellano JI, Alonso L, Muñoz A. Neuropatología de la epilepsia del lóbulo temporal. Alteraciones primarias y secundarias de los circuitos corticales y epileptogenicidad. *Rev Neurol* 2002; 34: 401-8.