

# Leucoencefalopatía posterior reversible: una observación poco frecuente

M. Casanova Bellido, Y. Aparicio Jiménez, I. Rodríguez Ruiz, J.M. de Tapia Barrios, L. Romero Pérez  
Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz. Cátedra de Pediatría. Facultad de Medicina de Cádiz

## Resumen

La leucoencefalopatía posterior reversible es un síndrome clinicorradiológico que se presenta con cefaleas, vómitos, alteración de la conciencia, trastornos visuales y convulsiones. Su etiología es múltiple, y entre sus causas más frecuentes está la hipertensión arterial. Se produce como consecuencia de un fracaso en la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral que origina un edema preferentemente de la sustancia blanca en las regiones posteriores del cerebro. Tras la orientación clínica, la confirmación diagnóstica se realiza por medio de las imágenes obtenidas por resonancia magnética. Presentamos el caso de un niño de 7 años de edad que desarrolló una leucoencefalopatía reversible asociada a hipertensión.

## Palabras clave

Encefalopatía hipertensiva, leucoencefalopatía posterior reversible, imagen de resonancia magnética, edema cerebral, hipertensión

## Abstract

*Title:* Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: an unusual observation

Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome is a clinical radiological syndrome that presents itself with headaches, vomiting, and loss of consciousness, seizures and visual disturbances. The etiology is multiple and the most frequent is arterial hypertension. It is produced as consequence of a failure of the auto regulation of the cerebral blood flow, which causes an edema mainly of a white substance in the posterior regions of the brain. After the clinical suspicion the confirmation of the diagnosis is made by means of the MRI. We present a 7 years old boy who developed a reverse leukoencephalopathy associated with hypertension.

## Keywords

Hypertensive encephalopathy, posterior reversible leukoencephalopathy, magnetic resonance scanning, cerebral edema, hypertension

## Introducción

El síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR) es una entidad clinicorradiológica de presentación aguda o subaguda, que afecta predominantemente a la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales, sobre todo en su zona posterior. Fue descrita por primera vez por Hinchey et al. en 1996<sup>1</sup>; sin embargo, esta denominación ha estado sujeta a controversias, pues en muchos casos, además de la sustancia blanca, resulta afectada la cortical y pueden hallarse lesiones en lugares diferentes de la región posterior. Por otro lado, las lesiones no son reversibles en todos los casos, pues en ocasiones pueden dejar diferentes secuelas neurológicas, como epilepsia o ceguera<sup>2-5</sup>.

Por ello, se han propuesto otras denominaciones alternativas, como encefalopatía parietooccipital, síndrome de edema cerebral posterior reversible, encefalopatía hipertensiva y encefalopatía por hipertensión, pero al no expresar ninguna de ellas una definición clara de la enfermedad, el término de SLPR continúa siendo el más utilizado<sup>2</sup>.

## Caso clínico

Niño de 7 años de edad, que desde hacía 6 días presentaba vómitos frecuentes de contenido alimentario de aparición espontánea, y en tres ocasiones convulsiones tonicoclónicas de inicio en el hemicuerpo derecho, posteriormente generalizadas, con pérdida de conciencia de unos 3 minutos de duración, sin sialorrea ni relajación de esfínteres. No presenta antecedentes familiares ni personales de interés.

En la exploración física se observa un aceptable estado general, con discreta obnubilación, y un relleno capilar normal; la frecuencia cardíaca es de 140-160 lat/min; no presenta anomalías en el aparato respiratorio y el abdomen es normal. Respecto al sistema nervioso, no hay signos de focalidad, los signos meníngeos son negativos, los reflejos osteotendinosos y plantares son normales y el tono muscular está conservado. El resto de la exploración no revela hallazgos patológicos. La presión arterial (PA) es de 140/110 mmHg (>p95) en el momento del ingreso. Posteriormente, en todos los controles realizados, el paciente se encuentra dentro de los valores normales para su edad y sexo.

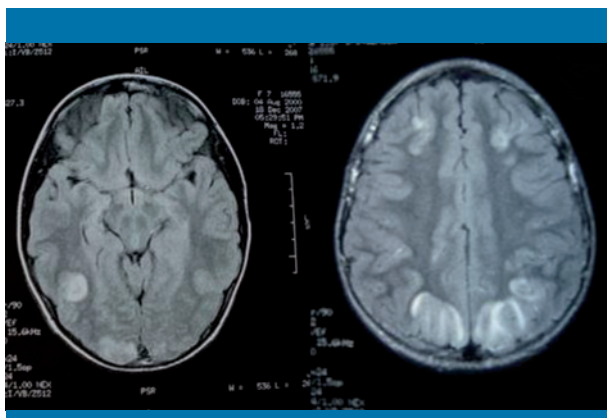


Figura 1. Resonancia magnética al ingreso

En los exámenes complementarios, el hemograma completo es normal, así como los valores de glucosa, urea, creatinina, GOT, GPT, LDH e iones; se obtuvo un valor de proteína C reactiva de 0,58; en el líquido cefalorraquídeo la bioquímica es normal, con células 1-2 mm<sup>3</sup>. La actividad de renina plasmática (posición supina), ácido vanilmandélico, anticuerpos anticardiolipinas, ACTH, cortisol, aldosterona y catecolaminas fraccionadas eran normales; los anticuerpos antinucleares (ANA), anti-SS-A (Ro), anti-SS-B (La), anti-SS-C, anti-Sm, Scl, Scl-70 y anticentrómero eran negativos.

La serología para herpes, citomegalovirus y virus de Epstein-Barr fue negativa.

En los estudios de imagen, la ecografía abdominal y la eco-Doppler renal eran normales. La resonancia magnética (RM) craneal revelaba focos de alteración de la señal, hiperintensos en T2, y FLAIR de localización corticospinal en ambos lóbulos frontales, parietales y occipitales (figura 1). El electroencefalograma (EEG) revelaba una afectación bioeléctrica cerebral difusa, acentuada en las zonas posteriores del hemisferio izquierdo. Con estos datos se diagnosticó una leucoencefalopatía posterior reversible.

A las pocas horas de su ingreso en el hospital, el paciente presentó un nuevo episodio convulsivo de características similares a los anteriores, y se inició tratamiento con ácido valproico con controles periódicos de sus niveles hemáticos; desde entonces no ha presentado ninguna sintomatología. Al cabo de 1 mes se realizó una nueva RM, que mostraba una pequeña lesión focal residual en la sustancia blanca frontal izquierda. Se decidió continuar el tratamiento, y a los 10 meses se repitió la RM, que era normal, así como el EEG, por lo que se suspendió el tratamiento y se dio el alta definitiva al paciente.

## Discusión

El SLPR es una entidad clinicoradiológica cuyos síntomas iniciales más frecuentes son cefaleas, vómitos, convulsiones y alteración del nivel de conciencia, todos presentes en este ca-

so, así como, en ocasiones, trastornos de la visión y otras alteraciones relacionadas con su etiología, como la hipertensión<sup>1-7</sup>.

Entre sus causas más frecuentes se describe la subida brusca de la PA, como ocurrió en el presente caso, aunque todas las pruebas realizadas para conocer su etiología resultaron negativas. También se ha relacionado con la glomerulonefritis aguda postestreptocócica y otras enfermedades renales y del tejido conectivo<sup>8-10</sup>, y con diversos fármacos, como tacrolimus, anfotericina B, levamisol, eritropoyetina, ciclosporina, ciclofosfamida, metotrexato y cisplatino<sup>2,3,11-15</sup>.

Como mecanismo productor se cree que existe un fallo en el sistema de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral.

El cerebro se protege de las subidas de la PA por medio de un sistema de autorregulación que mantiene su flujo sanguíneo mediante la vasoconstricción arteriolar, y cuando éste se altera puede producirse el SLPR.

Existe una predisposición para la localización en la región cerebral posterior<sup>2,6</sup>, pues en el sistema arterial vertebrobasilar la inervación simpática perivascular procedente del ganglio simpático cervical es inferior a la de las regiones anteriores o el territorio carotídeo, por lo que está peor protegida.

Además, la sustancia blanca está constituida por fibras miélicas inmersas en una matriz de células gliales, arteriolas y capilares, pero con una menor concentración de células y capilares que la corteza cerebral, por lo que es más susceptible de acumular líquidos y macromoléculas.

En el origen del SLPR se han considerado dos mecanismos patogénicos. En primer lugar, la producción de un edema citotóxico secundario a la isquemia cerebral como respuesta al vasospasmo producido por la hipertensión arterial. La alteración de la barrera hematoencefálica producida por el efecto citotóxico sobre las células endoteliales aumenta los niveles de endotelina, prostaciclina y tromboxano A<sub>2</sub>, que incrementan la formación de microtrombos que producen la isquemia localizada<sup>2</sup>.

La hipótesis alternativa más admitida es que se trataría de un edema vasogénico, pues cuando la PA se va elevando, al inicio la vasoconstricción limita la hiperperfusión, pero a presiones más elevadas falla la autorregulación<sup>2,5,6</sup> y se produce la vasodilatación y la alteración del endotelio, con salida de plasma y células al espacio extracelular. Éste es potencialmente reversible.

El diagnóstico se sospecha por la clínica y se confirma por neuroimagen. La RM es la prueba más eficaz, pues permite observar lesiones pequeñas, como zonas hipodensas en T1 o hiperdensas en T2. Las secuencias FLAIR permiten distinguir mejor entre las lesiones de la sustancia blanca y la corteza cerebral; sin embargo, en la RM no se distingue entre el edema vasogénico y el citotóxico, irreversible en sus fases iniciales, pero éstos pueden diferenciarse por medio de la imagen ponderada por difusión (DWI)<sup>2,3,5,6,15,16</sup>. Las lesiones suelen ser bilaterales, aunque en ocasiones son unilaterales.

Desde el punto de vista de la neuroimagen, es necesario hacer el diagnóstico diferencial con otras entidades, como el infarto isquémico, la leucoencefalopatía multifocal progresiva, la gliomatosis cerebral, la trombosis de los senos venosos cerebrales, la mielinosiis pónica central o extrapónica, y los linfomas<sup>2,5,6</sup>.

La evolución suele ser favorable, los síntomas remiten en 7-10 días y las lesiones en 4-8 semanas.

El tratamiento siempre debe ir dirigido a la eliminación de la causa y se discute sobre la necesidad de instaurar un tratamiento antiepiléptico continuado para las crisis, pues algunos autores lo mantienen hasta la normalización clinicoradiológica, mientras que otros lo hacen durante un periodo más prolongado<sup>2,14</sup>.

## Bibliografía

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med.* 1996; 334: 494-500.
2. Lizzaro J, Tibasosa D, Alandete S. Síndrome de encefalopatía posterior reversible. *Acta Neurol Coloma.* 2005; 21: 289-288.
3. Rodrigo E, Ruiz San Millán JC, Heras M, Piñera C, Fernández Fresnedo G, Sanz de Castro S, et al. Leucoencefalopatía posterior por encefalopatía hipertensiva inducida por eritropoyetina. *Neurología.* 1999; 19: 360-364.
4. Prasad N, Gulati S, Gupta RK, Sharma K, Gulati K, Sharma RK, et al. Spectrum of radiological changes in hypertensive children with reversible posterior leukoencephalopathy. *Br J Radiol.* 2007; 80(954): 422-429.
5. Yol Hualde Olascoaga J, Molins Castiella T, Souto Hernández S, Becerril Moreno F, Yoldi Petri ME, Sagaseta de Ilurdoz M, et al. Leucoencefalopatía posterior reversible: descripción de dos casos asociados a vincristina. *An Pediatr (Barc).* 2008; 68: 282-285.
6. Caminero AB. Síndrome de encefalopatía posterior reversible. *Neurología.* 2005; 20(7): 327-331.
7. López García F, Amorós Martínez F, Sempere AP. Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible. *Rev Neurol.* 2004; 38: 261-266.
8. Sanjay KM, Partha PC. The posterior reversible encephalopathy syndrome. *Indian J Pediatr.* 2008; 75(9): 953-955.
9. Alehan F, Erol I, Agildere AM, Ozcay F, Baskin E, Cengiz N. Posterior leukoencephalopathy in children and adolescents. *J Child Neurol.* 2007; 22(4): 406-413.
10. Mak A, Chan BP, Yeh IB, Ho RC, Boey ML, Feng PH, et al. Neuropsychiatric lupus and reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a challenging dilemma. *Rheumatology.* 2008; 47(39): 256-262.
11. Boente M C, Bibas Bonet H, Primc N B. Dermatopatía asociada a leucoencefalopatía posterior reversible inducida por levamisol. *Arch Argent Pediatr.* 2008; 106: 42-46.
12. Grivé E, Rovira-Cañellas A, Acebedo G, Álvarez-Sabin J. Leucoencefalopatía reversible relacionada con tratamiento con ciclosporina. *Rev Neurol.* 1997; 25(148): 2.074.
13. Houani R, Abbound M, Hourani M, Khalifeh H, Muwwakkit S. L-asparaginase induced posterior reversible encephalopathy syndrome during acute lymphoblastic leukaemia treatment in children. *Neuropediatrics.* 2008; 39(1): 46-50.
14. Lara N, Pascal I. Crisis parciales occipitales como síntoma principal de encefalopatía posterior secundaria a inmunosupresores. *Neurología.* 2006; 21: 269-274.
15. Romano ML, De Robles P, Loli P, García Sáiz E. Síndrome de encefalopatía posterior reversible por cisplatino. Presentación de un caso. *Rev Neurol.* 2005; 41: 573-574.
16. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *Am J Neuroradiol.* 2002; 23: 1.038-1.048.