

Leucoencefalopatía hipóxica tardía

Pablo Sartori ⁽¹⁾, Rolando Giannaula ⁽²⁾, Gabriela Orzuza ⁽³⁾

Resumen

La Leucoencefalopatía Hipóxica Tardía (LHT) es una enfermedad desmielinizante de infrecuente presentación. Se produce como consecuencia de un fenómeno de hipoxia-anoxia y aparece días o semanas más tarde. Los síntomas y cambios imagenológicos remiten casi totalmente y tienen un buen pronóstico.

En este reporte se ilustra el caso de una joven que desarrolló LHT luego de sufrir un paro cardiorrespiratorio.

Palabras clave. Cerebro. Hipoxia. Leucoencefalopatía. Resonancia Magnética.

Abstract

Delayed Hypoxic Leukoencephalopathy.

Delayed Hypoxic Leukoencephalopathy (DHL) is a rare demyelinating disease. This condition occurs days or weeks after a hypoxic-anoxic injury. Symptoms and imaging changes almost fully resolve, with a good prognosis.

We report the case of a young woman who developed DHL after a cardiopulmonary arrest.

Keywords. Brain. Hypoxia. Leukoencephalopathy. Magnetic Resonance Imaging.

INTRODUCCIÓN

La Leucoencefalopatía Hipóxica Tardía (LHT) es una patología infrecuente en la que se produce la desmielinización de la sustancia blanca (SB) subcortical y periventricular. Se caracteriza por la aparición retardada de los síntomas días o semanas después de un evento hipóxico-isquémico.

En la Tomografía Computada (TC) o en la Resonancia Magnética (RM) se observa una afectación selectiva de la SB con preservación de la corteza e hipointensidad en los ganglios de la base. Una vez pasado el cuadro sintomático, las imágenes tienden a remitir y el pronóstico es bueno.

Presentación de caso

Presentamos el caso de una mujer, de 36 años de edad, con antecedentes de hipotiroidismo. En agosto de 2010 debutó con estatus epiléptico y, luego del tratamiento antiepiléptico con fenitoína y fenobarbital (DFH y FB), se le realizó un electroencefalograma (EEG) - que evidenció punta onda lenta a predominio bifrontal - y una RM de cerebro que resultó normal.

La paciente evolucionó con epilepsia refractaria y recibió tratamiento con carbamazepina, lamotrigina y ácido valproico (CBZ, LTG y VPA) en dosis adecuadas. Las crisis parciales secundariamente generalizadas persistieron con una frecuencia semanal hasta la primera semana de noviembre de ese mismo año. En ese momento aumentaron, presentándose a diario una

crisis tónica del hemisferio derecho. Fue medicada con levetiracetam, pero los estatus epilépticos -refractorios a DFH y FB- se reiteraron.

El 21 de noviembre, la mujer sufrió un paro cardiorrespiratorio a causa del estatus epiléptico y, tras 20 minutos de maniobras de reanimación, se pudieron recuperar sus signos vitales. Después del evento hipóxico, se le realizó una TC de cerebro con resultado normal. La misma se repitió a los 9 días y tampoco se encontraron lesiones. La paciente intercurrió con insuficiencia renal aguda y requerimiento de hemodiálisis. La pseudoanalgesia fue suspendida y se pudo extubar a la paciente de forma exitosa.

El 5 de diciembre la mujer sufrió un deterioro del nivel de conciencia y, con una nueva TC, se evidenció hipodensidad occipital bilateral y simétrica. Al mes siguiente, apareció una alteración del sensorio y a través de la TC se apreció una hipodensidad occipital simétrica y bilateral que respetaba a la sustancia gris (Fig.1). Se realizó una RM de encéfalo con gadolinio (sin obtener secuencias de difusión ni espectroscopía por RM) y se halló una desmielinización bilateral y simétrica fronto-parieto-occipital. Las fibras en U estaban respetadas y no se evidenciaba compromiso de los núcleos grises (Figs. 2-5).

DISCUSIÓN

Originalmente, la LHT fue reportada por Shillito en 1936 y, luego, por Plum y Posner en 1962 ^(1,2). Se caracteriza por ser una enfermedad desmielinizante

⁽¹⁾ Jefe del Servicio de TC y RM, Hospital Español Emprendimientos de Salud (EDES).

⁽²⁾ Jefe del Servicio de Neurología, Hospital Español.

⁽³⁾ Médica de planta del Servicio de Neurología, Hospital Español.

Correspondencia: Dr. Pablo Sartori - pablomsar@yahoo.com.ar

Recibido: mayo 2011; aceptado: septiembre 2011

Received: may 2011; accepted: september 2011

©SAR

que se origina como consecuencia de una hipoxia-anoxia. Luego de un período de latencia de días o semanas (2 - 40 días), puede presentarse clínicamente con un conjunto de síntomas neurológicos y/o psiquiátricos: trastornos mentales (amnesia o deterioro cognitivo), incontinencia de esfínteres, alteraciones en la marcha, alucinaciones, desórdenes emocionales (depresión, ansiedad o mutismo), síndromes extrapiramidales, etc (3-8).

Las causas que originan una falta en el aporte de oxígeno al encéfalo son diversas: intento de suicidio o sobredosis accidental con fármacos (del tipo de las benzodiazepinas u opiáceos), drogadicción con heroína endovenosa, intoxicación con monóxido de carbono, post-crisis convulsiva, infarto cardíaco o intento de asesinato por estrangulamiento o con anestésicos quirúrgicos (5-7).

La LHT afecta a la SB de los centros ovoides, periventriculares y comisurales del cuerpo caloso, con preservación de las fibras en U subcorticales (8,9).

Su asociación con el déficit parcial de arilsulfatasa A (ARA) ha sido descrita. Sin embargo, en distintos reportes de casos publicados se demostró que no todos los pacientes con diagnóstico de LHT presentan niveles anormales de esta enzima (3).

La ARA es una enzima lisosomal que participa de la hidrólisis de los fosfolípidos de la membrana celular y actúa como cofactor de la ATP-asa sodio/potasio. Vale recordar que el déficit total de ARA genera leucodistrofia metacromática, por lo que esto ha originado la hipótesis para la LHT (4,7,9).

Existen varias teorías de la afcción selectiva de la SB: Heckmann y cols. (6,10) postulan que un fenómeno hipóxico agudo incompleto afecta a la SB por su perfusión reducida y que las arteriolas lineales se encuentran muy distantes entre sí y con una red anastomótica insuficiente; en cambio, proponen que la sustancia gris puede resistir debido a su mayor irrigación.

Los fenómenos hipóxicos generan una alteración en el flujo axonal, afectando selectivamente a la SB, sin comprometer los cuerpos axonales o dendritas (sustancia gris). Presentan una latencia de días hasta manifestarse sintomáticamente o evidenciarse en imágenes.

Otra hipótesis se basa en la afectación selectiva de oligodendrocitos, cuya alteración antecede en horas a la aparición de apoptosis (9). Algunos autores sugieren que el mecanismo que responde a la hipoxia es la diapédesis de los leucocitos polimorfonucleares que causan la peroxidación de los lípidos, con posterior lisis de mielina (8); mientras, otros especialistas postulan un mecanismo autoinmune más complejo generado por la producción de autoanticuerpos contra proteínas de mielina durante el período de hipoxia. Estos, sensibilizados, ocasionarían el daño en un segundo momento.

Luego de un período de latencia, los pacientes sufren cambios de conducta, tienen incontinencia de esfínteres y trastornos en la marcha. También se presentan cambios en la conciencia con apatía, excitación o psicosis (5,8,10). Todos los síntomas tienden a remitir espontáneamente con el tiempo; sin embargo, dada la infrecuencia de esta patología, no existen estudios de cohorte con seguimiento adecuado que ofrezcan una descripción de su historia natural (11).

En la TC, los estudios pueden ser normales o con hipodensidades subcorticales, periventriculares o en los ganglios basales (6). En la RM se objetiva hipointensidad de señal en T1, hiperintensidad en T2 y FLAIR de la sustancia blanca subcortical, respetando las fibras en U y sin observar realce posgadolinio. Se nota una restricción en la técnica de difusión (DWI) con aumento de la señal en las áreas afectadas y disminución de la señal en el mapa ADC, siendo una secuencia realmente importante para determinar la extensión de las lesiones, así como la progresión y el seguimiento de las mismas (5,10). En la espectroscopía se encuentra una disminución de la Colina y del N-



Fig. 1: TC de cerebro, corte axial en el que se evidencia hipodensidad bilateral y simétrica de la sustancia blanca de los lóbulos occipitales



Fig. 2: RM de cerebro, corte axial FLAIR. Se aprecia hiperintensidad parieto-occipital bilateral y simétrica, respetando a la sustancia gris cortical.

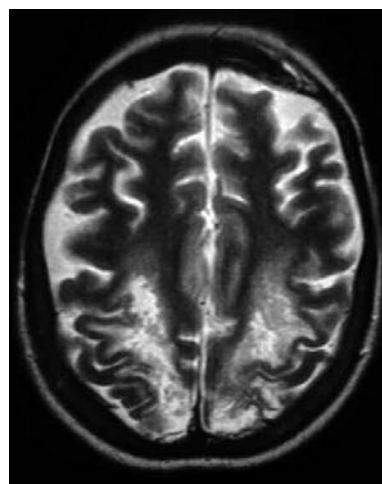


Fig. 3: RM de cerebro, corte axial T2. Se observa compromiso selectivo de la sustancia blanca subcortical y profunda en la región parieto-occipital de ambos hemisferios cerebrales.

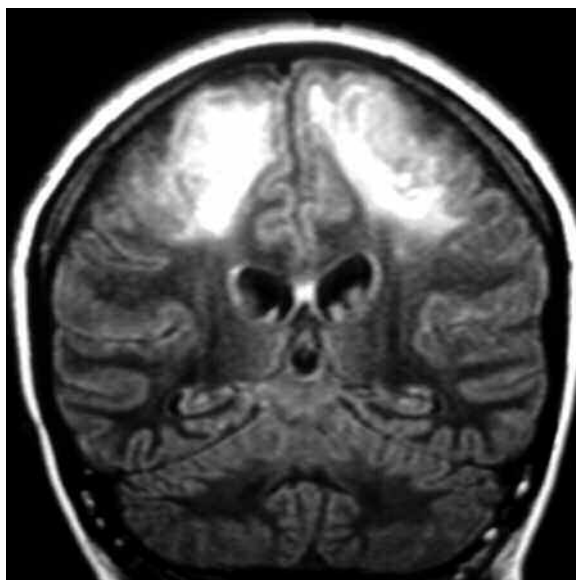


Fig. 4: RM de cerebro, corte coronal FLAIR. Se aprecia hiperintensidad biparietal simétrica, respetando a la sustancia gris cortical.

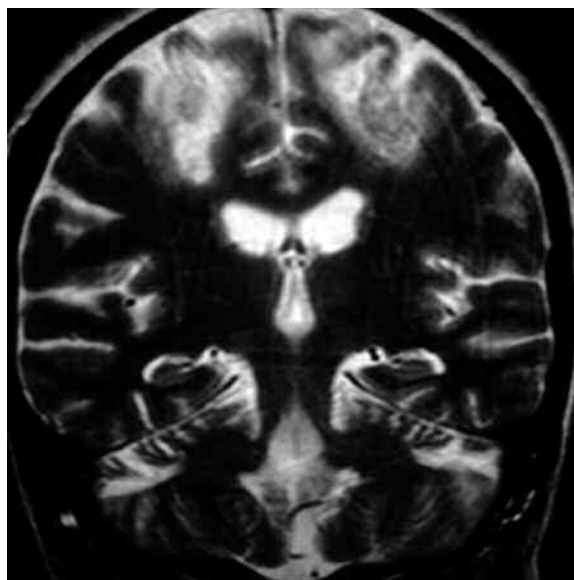


Fig. 5: RM de cerebro, corte coronal T2. Se observa un aumento de la señal de la sustancia blanca biparietal, respetando a la sustancia gris cortical.

Acetil Aspartato y un aumento de lactato, interpretándose como una destrucción de tejido neuronal con disminución de recambio de membranas celulares (*turn over*) y presencia de metabolismo anaeróbico⁽¹⁰⁾.

El LCR, el perfil metabólico y el EEG permiten descartar otras patologías. Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran: esclerosis múltiple, leucoencefalopatía multifocal aguda, encefalomielitis diseminada aguda (ADEM), encefalomielitis alérgica, encefalopatía post-terapia radiante tardía, leucoencefalopatía posterior reversible (LPR) y neurotoxicidad por quimioterapia⁽⁴⁾.

Las alteraciones imagenológicas de la SB perduran mientras los síntomas se mantienen; luego, tienden a resolver. Algunos autores comunican entre un 50 a 75% de pacientes recuperados completamente al año de producido el cuadro clínico^(4,7).

Las secuelas que pueden observarse son trastornos mnésicos o parkinsonismo. No contamos con un tratamiento específico para esta patología⁽⁴⁾.

CONCLUSIÓN

La aparición tardía de síntomas neuropsiquiátricos en relación a un evento de hipoxia-isquemia que lo precede en el tiempo, junto con el compromiso de la SB evaluada en RM, sugiere el diagnóstico de LHT. Esta patología infrecuente tiene en general buen pronóstico, remitiendo progresivamente casi en su totalidad la clínica e imágenes.

Bibliografía

1. Toker P. Delayed postanoxic encephalopathy. *Anesthesiology* 1963; 24:398-9.
2. Hardy CA, Fischbach HP. Delayed postanoxic encephalopathy. *Anesthesiology* 1975; 43:694-5.
3. Weinberger L, Schmidley W, Schafer I, Raghavan S. Delayed postanoxic demyelination and arylsulfatase? A pseudodeficiency. *Neurology* 1994; 44:152-4.
4. Lee HB, Lyketsos C. Delayed post-hypoxic leucoencefalopathy. *Psychosomatics* 2001; 42:530-3.
5. Kim JH, Chang KH, Song IC, et al. Delayed encephalopathy of acute carbon monoxide intoxication; diffusivity of cerebral white matter lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24:1592-7.
6. Molloy S, Soh C, Williams T. Reversible delayed posthypoxic leucoencefalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27:1763-5.
7. Thacker AK, Asthana AB, Sarkari NB. Delayed post-anoxic encephalopathy. *Postgrad Med J* 1995; 71:373-4.
8. Lo CP, Chen SY, Lee KW, et al. Brain injury after acute carbon monoxide poisoning: early and late complications. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189:W205-11.
9. Oporto S, Elso MJ, Reyes P, Contreras P, Cartier L. Leucoencefalopatía hipóxico-isquémica retardada: caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2009; 47:43-9.
10. Shprecher Dr, Flanigan KM, Smith AG, Smith SM, Schenkenberg T, Steffens J. Clinical and diagnostic features of delayed hypoxic leucoencefalopathy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008; 20:473-7.
11. Wallace IR, Dynan C, Esmonde T. One confused patient, many confused physicians: a case of delayed post-hypoxic leucoencefalopathy. *QJM* 2010; 3:193-4.

Agradecimientos

A las Sras. Silvina Domenichini y Analía Souto, por su constante colaboración en la traducción de artículos, y al Sr. Miguel Loiacono, por su aporte en la digitalización de imágenes.

El autor y los colaboradores del trabajo declaran no tener ningún conflicto de intereses.