



CASOS CLÍNICOS

Leucoencefalopatía posterior reversible, hipertensión severa y abuso de cocaína

E. Rodríguez Gómez, F. J. Rodríguez Gómez*, M. J. Merino, A. Robledo**, J. M. López Domínguez**, F. Fernández Girón y J. González Martínez

Sección de Nefrología. Servicio de Medicina Interna* y Sección de Neurología**. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

RESUMEN

La leucoencefalopatía posterior reversible es una alteración del sistema nervioso central que cursa clínicamente con cefalea, náuseas y vómitos, alteraciones visuales, disminución del nivel de conciencia, crisis convulsivas y ocasionalmente signos de focalidad neurológica. Suele asociarse con hipertensión arterial maligna, toxemia del embarazo o el uso de inmunosupresores. Son fundamentales el diagnóstico precoz y tratamiento adecuado. Se presenta un caso de leucoencefalopatía posterior reversible en el contexto de una crisis hipertensiva en un paciente consumidor habitual de cocaína por vía intranasal. La leucoencefalopatía posterior reversible cursa con manifestaciones clínicas sugestivas y debe ser sospechada en todo paciente con crisis hipertensiva y clínica compatible. Los estudios de neuroimagen caracterizan y apoyan el diagnóstico.

Palabras clave: **Cocaína. HTA maligna. Leucoencefalopatía posterior reversible.**

REVERSIBLE POSTERIOR LEUKOENCEPHALOPATHY, SEVERE HYPERTENSION AND COCAINE ABUSE

SUMMARY

Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome is a brain disorder characterized by headache, nausea, vomiting, visual disturbance, depressed level of consciousness, convulsions and occasionally focal neurologic deficits. It is commonly associated with malignant hypertension, toxemia of pregnancy or the use of immunosuppressive agents. Early diagnosis and specific treatment is essential. We report a case of reversible posterior leukoencephalopathy in the context of a hypertensive crisis in an habitual cocaine sniffer. Reversible posterior leukoencephalopathy must be suspected in every patient with hypertensive crisis and compatible clinic manifestation. Neuroimaging studies show characteristic features which confirm the diagnosis.

Key words: **Cocaine. Malignant hypertension. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome.**

Recibido: 2-VI-2000.

En versión definitiva: 22-IX-2000.

Aceptado: 25-IX-2000.

Correspondencia: Dr. E. Rodríguez Gómez

Sección de Nefrología

Hospital Juan Ramón Jiménez

Ronda Norte, s/n.

21005 Huelva

INTRODUCCIÓN

La Leucoencefalopatía Posterior Reversible (LPR) es un síndrome neurológico de rápida instauración que cursa clínicamente con cefalea, náuseas y vómitos, alteraciones visuales, disminución del nivel de conciencia, crisis convulsivas y ocasionalmente signos de focalidad neurológica. Suele desarrollarse en pacientes con hipertensión arterial maligna siendo la eclampsia y la insuficiencia renal las causas subyacentes más frecuentemente implicadas^{1,2}. Aunque el mecanismo fisiopatológico habitual se relaciona con la presencia de edema en las regiones posteriores de lóbulos parietal, temporal y occipital asociado a hipertensión arterial, también se han descrito casos en ausencia de hipertensión arterial severa en los que se postula el papel etiopatogénico que pudieran desempeñar procesos infecciosos graves o anomalías metabólicas alterando la integridad de los vasos cerebrales distales e interfiriendo con el tono simpático favoreciendo así la formación de edema cerebral³. También se han comunicado casos de LPR en pacientes tratados con quimioterapia e inmunosupresores. La clínica así como los estudios de neuroimagen orientan y caracterizan el diagnóstico. La reversibilidad del cuadro depende de un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado. Describimos un caso de leucoencefalopatía posterior reversible en el contexto de una crisis hipertensiva en un paciente consumidor habitual de cocaína vía intranasal.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 30 años, consumidor habitual de cocaína vía intranasal y fumador de 20 cigarrillos/24 horas, no hipertenso conocido. Ingresó en nuestro hospital por presentar cefalea de seis meses de evolución que en el último mes se acompañó de disminución bilateral de la agudeza visual. Al ingreso presentó TA de 220/140 mm Hg; el examen del fondo de ojo mostró papiledema bilateral con disminución también bilateral de la agudeza visual (OD: 0,7; OI: 0,6). El resto de la exploración neurológica y sistémica fue normal.

La analítica inicial incluyó: hemograma, VSG, estudio de coagulación, urea, creatinina, aclaramiento de creatinina, iones y examen elemental de orina que fueron normales. La TAC craneal realizada al ingreso fue normal. Ante la ausencia de lesiones en la TAC craneal y existiendo como sospecha diagnóstica, un proceso vasculítico, enfermedad desmielinizante o HTA maligna, se realizó una RMN. Esta, mostró alteración en la morfología y señal de la parte anterior del puente y tronco cerebral, con imagen hipointensa en T1, que brilla en T2. Estos

hallazgos eran compatibles con varias posibilidades diagnósticas que van desde astrocitoma de bajo grado o lesión vascular sin que se pueda descartar proceso inflamatorio o desmielinizante (fig. 1). Se practicó una punción lumbar que dio salida a un líquido de aspecto normal con presión de 22 cm de H₂O y examen bioquímico, incluido índice IgG, normal salvo proteinorraquia de 84 mg/dl.

Las pruebas complementarias realizadas con el fin de descartar un probable origen sistémico del cuadro incluyeron: bioquímica general, proteinograma, inmunoglobulinas, complemento, α -fetoproteína, CEA, marcadores virales de hepatitis B y C, ANA y anti-DNA siendo todos negativos o normales. También fueron normales las determinaciones realizadas para estudio de hipertensión arterial: hormonas tiroideas, cortisol matinal, aldosterona, actividad de renina plasmática, catecolaminas y sus derivados en sangre y orina. En la ecografía abdominal no se halló ningún dato patológico. La arteriografía renal descartó HTA renovascular.

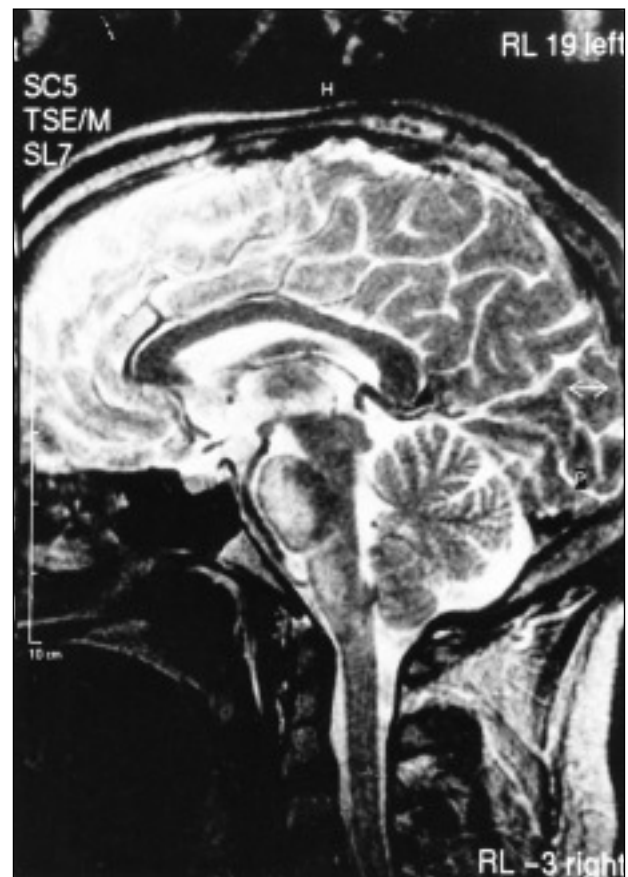


Fig. 1.—Secuencia T1 de RMN craneal con imágenes hipointensas en región anterior de protuberancia y bulbo.

El ECG mostró signos de hipertrofia de ventrículo izquierdo confirmados en la ecografía con claro predominio medio-septal.

Tras el control tensional que requirió el uso de beta-bloqueantes, antagonistas del calcio y doxazosina se objetivó una evidente mejoría clínica del paciente. En una RMN de control efectuada a las dos semanas de su ingreso no se apreció ningún hallazgo patológico (fig. 2).

DISCUSIÓN

La LPR es un síndrome que habitualmente se presenta de forma subaguda con cefalea, náuseas, disfunción cerebral, alteraciones visuales y convulsiones. El letargo y la somnolencia son a menudo los primeros síntomas observados y pueden alternarse con períodos de agitación. Además de entrecimiento y confusión mental suelen

existir trastornos de memoria y concentración. Las crisis convulsivas por lo general tienen su origen en un foco occipital, en relación con lesiones cerebrales posteriores observadas en los estudios de neuroimagen. Pueden iniciarse de forma focal, pero suelen generalizarse. La etiología de la LPR es diversa, generalmente asociada con hipertensión arterial maligna, toxemia del embarazo o con el uso de agentes inmunosupresores y quimioterápicos. Tacrólimus⁴, ciclosporina A⁵, cisplatino^{6,7}, metotrexate⁸, interferón α ⁹, fludarabina¹⁰. Aunque con menor frecuencia, también han sido descritos varios casos de LPR asociados a vasculitis sistémicas¹¹, porfiria aguda intermitente¹² y tratamiento con eritropoyetina¹³. Cuando la LPR se asocia con hipertensión arterial, ocurre de forma típica simultáneamente al síndrome clínico de encefalopatía hipertensiva¹, como observamos en nuestro caso. El fallo renal y la eclampsia son las causas subyacentes más frecuentes en la hipertensión, complicaciones cerebrovasculares derivadas de su consumo, entre ellas: aumento de incidencia de accidentes vasculares tanto isquémicos como hemorrágicos, crisis convulsivas, cerebritis fúngica, alteraciones de memoria, distonía paroxísmica y hasta probable encefalopatía asociada con cambios inflamatorios^{15,16}. Además han sido descritos diversos casos de empeoramiento de hipertensión arterial, hipertensión arterial acelerada y encefalopatía hipertensiva^{17,18} sin que hasta el momento tengamos conocimiento que se haya publicado su relación con la LPR.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la LPR se relaciona con edema cerebral que afecta a las regiones posteriores de lóbulo parietal, temporal y occipital. Existen dos hipótesis sobre la fisiopatología de dichas lesiones cerebrales en la forma asociada a hipertensión arterial. La primera sugiere que el vasoespasmo producido en respuesta a severos y bruscos aumentos de presión arterial sistólica da lugar a isquemia con edema citotóxico y posteriormente extracelular. El segundo mecanismo propuesto sugiere un fallo en el sistema de autoregulación cerebral de forma que un aumento brusco en la presión arterial sistémica puede causar necrosis de las arteriolas y capilares con la consecuente extravasación de líquidos y proteínas a través de la barrera cerebral hacia el parénquima circundante^{2,3,19}. El porqué de la distribución preferente de las lesiones en regiones posteriores del cerebro no está del todo esclarecido aunque la variación topográfica en la inervación simpática cerebrovascular puede ejercer un papel importante, así las elevaciones bruscas de presión arterial son transmitidas de forma preferente al sistema vertebrobasilar debido a los efectos protectores que la vasoconstricción mediada por el sistema simpático ejerce sobre la circulación anterior^{2,20}. La insuficiencia renal es un factor predisponente de LPR, posiblemente debido a la ure-

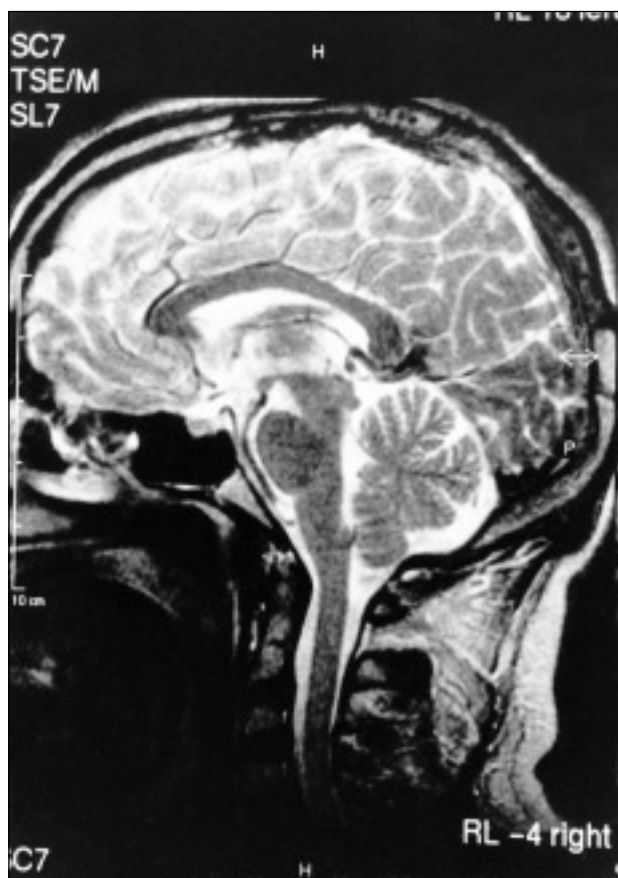


Fig. 2.—RMN craneal de control, realizada a las 2 semanas de la primera, sin hallazgos patológicos. H: high. P: posterior. Viene representado en el margen izquierdo una escala de medición, 10 cm.

mia crónica o a la sobrecarga líquida. En los casos fatales de encefalopatía hipertensiva suele encontrarse edema cerebral generalizado^{2,21} mientras que en el resto de los casos el edema se localiza fundamentalmente en la sustancia blanca de las zonas posteriores de lóbulos parietales, temporales y occipitales.

El reconocimiento temprano de la LPR es esencial ya que de ello depende el establecimiento precoz del tratamiento y la recuperación clínica con reversión de las lesiones en los estudios radiológicos en algunos casos^{15,19}. Los estudios de neuroimagen son sensibles a los cambios en la distribución de agua a nivel cerebral, y hacen posible detectar edema incluso en fases tempranas del proceso. Estos estudios son fundamentales a la hora de establecer el diagnóstico. Aunque la RMN ofrece una resolución de imagen superior, por lo general no es necesario su uso ya que las lesiones en la sustancia blanca suelen mostrarse en la TAC. La única ventaja de la RMN sobre la TAC craneal sería su capacidad para mostrar anomalías focales, pequeñas, en los límites de resolución de la TAC. En nuestro caso no se evidenciaron alteraciones en la TAC inicial, por lo que se procedió a la realización de una RMN, que confirmó el diagnóstico. Además del TAC y la RMN estándar de cráneo, son de gran utilidad las imágenes de difusión (DWI) y los mapas de coeficiente de difusión aparente (ADC mapas) de la RMN que nos permiten distinguir entre LPR potencialmente reversible y las situaciones iniciales de isquemia cerebral clínicamente similares pero con tratamientos completamente distintos³. La LPR muestra un patrón específico en la RMN con lesiones que afectan fundamentalmente la sustancia blanca posterior y a veces el córtex vecino. Estas imágenes son habitualmente isohipointensas en T1 e hiperintensas en la T2. En DWI son hipointensas y a veces isointensas e hiperintensas en ADC mapas. La señales hiperintensas en DWI en ADC mapas indican un estadio de baño cerebral permanente³.

La disminución de la presión arterial con fármacos hipotensores puede corregir el proceso, en los casos en los que el daño no es muy intenso, con la desaparición simultánea de las imágenes radiológicas como pudimos comprobar en nuestro caso. En el caso que la HTA no fuera la causa de dicho cuadro, el tratamiento implicaría búsqueda de la causa subyacente y tratamiento de la misma, por ejemplo con reducción o supresión de agentes inmunosupresores y quimioterápicos.

En resumen se trata de un caso de LPR secundaria a elevación severa de presión arterial en un paciente con antecedentes de consumo habitual de cocaína por vía inhalada. Se descartaron razonablemente otras causas secundarias o sistémicas de la hipertensión arterial. En nuestro conocimiento, es el primer caso descrito de LPR relacionada directa o indirectamente (por su efecto hipertensivo) con el consumo de cocaína.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bakshi R, Bates VE, Mechtler LL, Kinkel PR, Kinkel WR: Occipital lobe seizures as the major clinical manifestation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: magnetic resonance imaging findings. *Epilepsia* Mar 39: 295-299, 1998.
2. Sheth RD, Riggs JE, Bodenstener JB, Gutiérrez AR, Ketonen LM, Ortiz OA: Parietal occipital edema in hypertensive encephalopathy: a pathogenic mechanism. *Eur Neurol* 36: 25-28, 1996.
3. Ay H, Buonanno FS, Schaefer PW, Le DA, Wang B, González RG, Koroshetz WJ: Posterior leukoencephalopathy without severe hypertension. Utility of diffusion-weighted MRI. *Neurology* 51: 1369-1376, 1998.
4. Lanzino G, Cloft H, Hemstreet MK, West K, Alston S, Ishitani M: Reversible posterior leukoencephalopathy following organ transplantation. Description of two cases. *Clin Neurol Neurosurg* 99: 222-226, 1997.
5. Grive E, Rovira-Canellas A, Acebedo G, Álvarez-Sabin J: Reversible leukoencephalopathy related to cyclosporin treatment. *Rev Neurol* 25: 471-473, 1997.
6. Ito Y, Arahata Y, Goto Y, Hirayama M, Nagamitsu M, Yasuda T y cols.: Cisplatin neurotoxicity presenting as reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Am J Neuroradiol* 19: 415-417, 1998.
7. Lyass O, Lossos A, Hubert A, Gips M, Peretz T: Cisplatin-induced non-convulsive encephalopathy. *Anticancer Drugs* 9: 100-104, 1998.
8. Worthley S, Nc Neil JD: Leukoencephalopathy in a patient taking low dose oral MTX therapy for rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 22: 335-337, 1995.
9. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A y cols.: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 334: 494-500, 1996.
10. Cohen RB, Abdallah JM, Gray JR, Foss F: Reversible neurologic toxicity in patients treated with standard-dose fludarabine phosphate for mycosis fungoides and chronic lymphocytic leukemia. *Ann Intern Med* 118: 114-116, 1993.
11. Arai M, Shigeno K, Wada M: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in a patient with classical polyarteritis nodosa. *Rinsho Shinkeigaku* 37: 64-66, 1997.
12. Kupferschmidt H, Bont A, Schnorf H, Landis T, Walter E, Peter J y cols.: Transient cortical blindness and bioccipital brain lesions in two patients with acute intermittent porphyria. *Ann Intern Med* 123: 598-600, 1995.
13. Rodrigo E, Ruiz JC, Meras M, Piñera C, Fernández Fresnedo G, Sanz de Castro S y cols.: Leucoencefalopatía posterior reversible y eritropoyetina. *Neurología* 19: 360-364, 1999.
14. Hauser WA, Lacey M, Knight MR: Hypertensive encephalopathy: magnetic resonance demonstration of reversible cortical and white matter lesions. *Arch Neurol* 45: 1078-1083, 1988.
15. Louis L Cregler, Herbert Mark: Medical complications of cocaine abuse. *N Engl J Med* 315: 1495-1500, 1986.
16. Díez-Tejedor E, Frank A, Gutiérrez M, Barreiro P: Encephalopathy and biopsy-proven cerebrovascular inflammatory changes in a cocaine abuser. *Eur J Neurol* 5: 103-107, 1998.
17. Grewal RP, Miller BL: Cocaine induced hypertensive encephalopathy. *Acta Neurol (Napoli)* 13: 279-281, 1991.
18. Thakur V, Godley C, Weed S, Cook ME, Hoffman E: Case reports: cocaine-associated accelerated hypertension and renal failure. *Am J Med Sci* 312: 295-8, 1996.
19. Heaton EB, Brust JC, Feinfeld DA y cols.: Hypertensive encephalopathy and the neurologic manifestations of malignant hypertension. *Neurology* 32: 127-32, 1982.
20. Beausang-Linder M, Bill A: Cerebral circulation in acute arterial hypertension: protective effects of sympathetic nervous activity. *Acta Physiol Scand* 11: 193-199, 1981.
21. Richards A, Graham D, Bullock R: Clinicopathological study of neurological complications due to hypertensive disorders of pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51: 416-421, 1988.