

Ateneo de residentes de clínica pediátrica HNRG

SECCIÓN A CARGO DE JULIA DVORKIN Y MARÍA VICTORIA LÓPEZ (CODEI)

Alan D. Vitaver^a, Florencia Costa Almar^a, Carolina Fierens^a, Ezequiel Paizal^a, Francisco J. Dates^b

Nombre y apellido: D.V

Edad: 17 años.

Procedencia: 3 de febrero, provincia de Buenos Aires.

Motivo de consulta: Episodio paroxístico de pérdida de conciencia y movimientos tónico clónicos de miembros superiores.

Enfermedad actual

Paciente de sexo femenino de 17 años de edad, con diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) estadio V secundario a glomerulopatía, en terapia de reemplazo renal (hemodiálisis) trisemanal, con múltiples antecedentes patológicos a destacar, que consulta en la guardia del hospital por episodio paroxístico de pérdida de conciencia asociado a movimientos tónico clónicos de miembros superiores de aproximadamente 15 minutos de duración que cede de manera espontánea con restitución *ad integrum*. Como dato de relevancia, realizó sesión de hemodiálisis 6 horas antes del episodio con una disminución de peso de 1200 grs., manteniéndose hipertensa tanto pre como post diálisis. Los estudios de laboratorio que posee previos al procedimiento muestran una uremia de 330 mg/dl y posterior al mismo de 150 mg/dl. Niega traumatismos encefalocraneanos y refiere episodios súbitos de visión borrosa de minutos de duración con restitución *ad integrum*, de semanas de evolución.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

1. ERC estadio V secundario a glomerulopatía

Paciente con enfermedad renal crónica secundaria a glomerulopatía sin diagnóstico etiológico, en terapia de reemplazo renal desde enero 2020.

Inició su enfermedad en noviembre 2019 con edema generalizado, artritis y caída del volumen de filtrado glomerular (VFG) (uremia 191 mg/dl; creatininemia 8,02 mg/dl; uricemia 7,6 mg/dl). La ecografía renal evidenció riñones aumentados de tamaño, asimétricos a predominio izquierdo y con aumento de ecogenicidad difusa bilateral con poca diferenciación córtico-medular. Por sospecha inicial de enfermedad reumatológica recibió tres pulsos de metilprednisolona 10 mg/kg/dosis con regular respuesta. Se realizaron estudios inmunológicos que resultaron dentro de límites normales (C3 y C4 en valores normales; ANCA, FAN, antiDNA, anticuerpos antimembrana y anticuerpos anticardiolipina, negativos) y serologías virales y parasitarias negativas (HIV, HBV, HCV, chagas, toxoplasmosis, VDRL). Se realizó punción biopsia renal (PBR) que informó: glomeruloesclerosis difusa con predominio de C1q en la inmunofluorescencia y codominancia con IgG y C3.

Actualmente realiza hemodiálisis trisemanal y recibe meprednisona 40 mg/día en plan de descenso y amlodipina 10 mg c/12 hs. por hipertensión arterial (HTA) de etiología multifactorial de difícil manejo, con regular adherencia al tratamiento.

2. TVP de vena braquial izquierda

Antecedente de trombosis venosa profunda (TVP) en enero 2020 diagnosticada por ecografía Doppler que fue realizada por la presencia de hematoma, dolor e impoten-

a. Residente de segundo año Clínica Pediátrica.

b. Jefe de residentes de Clínica Pediátrica.



cia funcional del miembro superior izquierdo en el sitio de acceso venoso periférico. Recibió heparina de bajo peso molecular durante 9 días, y luego antagonistas de vitamina K. Actualmente se encuentra en tratamiento con acenocumarol 2 mg/día, con recanalización completa evidenciada por ecografía Doppler.

3. Otros antecedentes personales

Refiere inicio de relaciones sexuales hace 2 años. Método anticonceptivo: preservativo. Niega consumo de tabaco, alcohol y otras drogas. Inmunizaciones completas para la edad.

EXAMEN FÍSICO

Paciente crónicamente enferma, en buen estado general, vigil, reactiva, conectada, afebril, normohidratada. Eucárdica, hipertensa (FC 80 lpm, TA 150/100 mmHg). Eupneica (FR 15 rpm, SO_2 99% aire ambiente). Examen neurológico completo normal, sin signos de foco. Glasgow 15/15. Signos de toxicidad esteroidea (facies cushingoide, acné, giba dorsal, hirsutismo, estrías y atrofia cutánea). Abdomen sin particularidades. Estadio de Tanner M4 VP4. Catéter de hemodiálisis en vena yugular interna derecha cubierto por gasas limpias y secas. Peso: 42 kg. (<Pc 10) Talla: 155 cm. (Pc 25) IMC: 17,48 kg/m² (Pc 10).

Diagnóstico sindromático y diagnósticos diferenciales

Síndrome convulsivo en paciente con ERC estadio V secundaria a glomerulopatía, con HTA severa y anticoagulación por antecedente de TVP.

Se plantean como diagnósticos diferenciales:

- Convulsión de causa metabólica (hiponatremia, hipocalcemia).
- Síndrome de desequilibrio dialítico.
- Encefalopatía hipertensiva.
- Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR).
- Accidente cerebrovascular hemorrágico.
- Debut de epilepsia.

Abordaje diagnóstico

Considerando los antecedentes, signos y síntomas se realizó el abordaje diagnóstico de las entidades anteriormente descritas.

Jerarquizando el antecedente reciente de hemodiálisis y el estado de anticoagulación con HTA no controlada, se solicitó en primera instancia estudios de laboratorio, química sérica con función renal y medio interno, que descartó causa meta-

bólica (no presentaba hipocalcemia, hiponatremia ni hipoglucemia), y una tomografía computada de sistema nervioso central (SNC) sin contraste sin signos de hemorragia, con hallazgo de imágenes hipodensas a nivel cerebral posterior. Se excluyeron patologías de urgencia y se indicó su internación para control clínico, estudio y tratamiento.

Teniendo en cuenta el diagnóstico de ERC, la HTA no controlada y la sintomatología neurológica (alteraciones visuales de dos semanas de evolución y episodio comicial reciente), se solicitó una evaluación neurológica por sospecha de Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR). Se solicitó una resonancia magnética nuclear (RMN) de SNC y un electroencefalograma (EEG) de vigilia-sueño con estimulación para descartar debut epiléptico. El EEG fue informado sin descargas ni paroxismos y en la RMN se informaron alteraciones de señal a nivel cortical y corticosubcortical en la región posterior de ambos hemisferios cerebrales, sin expresión en técnica de difusión, que se interpretaron como secundarias a edema vasogénico. Se observaron también alteraciones puntiformes subcorticales en la sustancia blanca de los lóbulos frontales, algunas confluentes, de probable causa isquémica crónica. El resto de las estructuras se encontraba dentro de límites normales (*Figuras 1 y 2*). Por no cumplir con criterios para epilepsia se descartó este diagnóstico.

El fondo de ojos no evidenció retinopatía hipertensiva y el ecocardiograma Doppler, escaso derrame pericárdico anterior, hipertrofia de ventrículo izquierdo y función sistólica conservada, sin cardiopatía estructural.

Con el cuadro clínico y los estudios complementarios se diagnosticó SEPR con HTA no controlada. Se indicó enalapril, carvedilol y amlodipina para controlar el cuadro hipertensivo, descenso gradual de la corticoterapia y reforzar las medidas no farmacológicas para control de la presión arterial.

DIAGNÓSTICO FINAL

Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SEPR).

DISCUSIÓN

El SEPR es un síndrome clínico con manifestaciones en los estudios de neuroimágenes cerebrales que se presenta como complicación de varias entidades nosológicas, entre ellas la insuficiencia renal, HTA, síndrome urémico hemolítico,

eclampsia, enfermedades autoinmunes y terapias inmunosupresoras o citotóxicas (ciclosporina, metotrexato, rituximab, tacrolimus, cisplatino, inmunoglobulinas, entre otros).^{1,2} Nuestra paciente presentaba una ERC estadio V, con HTA no controlada, cursando una crisis hipertensiva.

Si bien actualmente no se conoce con exactitud su fisiopatología, se ha propuesto que la falla en la autorregulación del flujo cerebral por cambios abruptos en la TA y la disfunción endotelial, ya sea por uremia crónica, eclampsia o fármacos como los mencionados previamente, generan una alteración de la barrera hematoencefálica dando lugar al aumento de su permeabilidad produciendo edema vasogénico con extravasación de proteínas y necrosis fibrinoide.³⁻⁵

Si bien el síndrome se denomina “posterior”, porque en general compromete el área subcortical parietooccipital, muchas veces se ven afectados otros lóbulos cerebrales, ganglios de la base o tronco del encéfalo. Asimismo, si bien se considera “reversible”, en algunos casos no lo es e incluso puede presentar complicaciones tales como isquemia cerebral o hemorragia intracraneal.^{3,5}

Con respecto a la presentación clínica, puede desarrollarse a lo largo de horas o días. Dentro del espectro de manifestaciones clínicas se encuentran: cefalea, que suele ser no localizada, de intensidad moderada a severa, sin respuesta a AINES, hipertensión arterial, alteraciones visuales como diplopía, hemianopsia, auras, alucinaciones

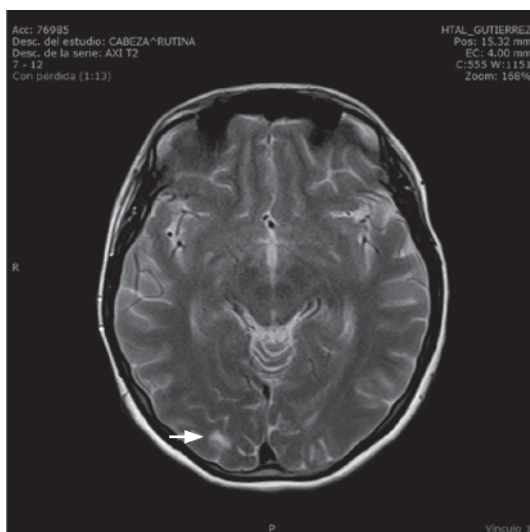
o ceguera, alteraciones del sensorio (somnia, agitación, o estupor y coma en casos severos) y convulsiones que suelen ser tónico-clónicas generalizadas. La mitad de los pacientes cursa con una crisis hipertensiva que puede desarrollarse hasta 24 horas previas o más del inicio del cuadro clínico.^{5,6} La paciente presentada refería episodios intermitentes de visión borrosa de minutos de duración, con restitución completa, una semana previa al evento convulsivo.

El diagnóstico requiere un alto índice de sospecha. Es fundamental la realización de una RMN de SNC sin contraste donde se pueden observar áreas focales o confluentes hiperintensas en T2 y FLAIR, e hipo o isointensidades en secuencias de difusión que permiten establecer el diagnóstico diferencial con un ACV isquémico, que es hiperintenso.^{3,5} Cabe aclarar que si bien los hallazgos radiológicos no son patognomónicos de SEPR, tanto la mejoría de los síntomas como la resolución de las imágenes una vez instaurado el tratamiento adecuado son característicos de esta entidad.⁷

Debido a que este síndrome es mayormente reversible, es importante tener una alta sospecha diagnóstica para instaurar el tratamiento en forma temprana.

El tratamiento intensivo de la hipertensión arterial es la base del manejo de esta patología porque la normalización de la tensión arterial se relaciona en general con la mejoría clínica. No

Figura 1. RMN de SNC. Secuencia T2



Se observa imagen hiperintensa a nivel subcortical en región occipital de hemisferio derecho (flecha).

Figura 2. RMN de SNC. Secuencia FLAIR



Se observan imágenes hiperintensas a nivel cortical y subcortical en región occipital de ambos hemisferios (flechas).



obstante, se recomienda un descenso gradual para evitar complicaciones: en caso de HTA maligna, se debe disminuir la presión arterial diastólica a 100-105 mmHg en las primeras 2 a 6 hs, y si la hipertensión es de leve a moderada, un descenso del 10-25% de la presión arterial media.⁸ En este caso, se decidió ajustar el tratamiento antihipertensivo con terapia combinada con enalapril, carvedilol y amlodipina logrando un adecuado control de la TA, que coincidió con el cese de los síntomas.

Con respecto a las convulsiones, se debe realizar el manejo habitual, teniendo en cuenta los antecedentes y comorbilidades del paciente para elegir los fármacos (por ejemplo, insuficiencia renal en el caso de la paciente). Si bien no existe consenso con respecto hasta cuándo continuar con la medicación anticonvulsivante, se recomienda constatar la mejoría de los síntomas y la resolución en los estudios por imágenes previo a su suspensión.⁹

Para los pacientes que realizan tratamientos con citotóxicos o inmunosupresores se recomienda reducir las dosis administradas, cambiar de droga o suspender el tratamiento. Si bien en algunos casos se reintrodujo la droga sin complicaciones, en otros hubo recurrencia del SEPR, por lo tanto es importante mantener un seguimiento estrecho a fin de detectar precozmente cualquier signo sintomatología asociada a esta entidad.^{10,11}

Por último, es importante un adecuado tratamiento de los trastornos hidroelectrolíticos, la sobrecarga de volumen, la uremia y la sepsis ya que se cree que contribuyen al desarrollo y pronóstico del SEPR.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334 (8):494-500.
2. Alehan F, Erol I, Agildere AM, et al. Posterior leukoencephalopathy syndrome in children and adolescents. *J Child Neurol* 2007; 22 (4): 406-13.
3. Vázquez Jiménez LC, Troya Saborido MI, Bancu IE, et al. Síndrome de encefalopatía posterior reversible y enfermedad renal crónica. A propósito de siete casos clínicos y revisión de la bibliografía. *NefroPlus* 2016; 8 (1):7-13.
4. Raj S, Overby P, Erdfarb A, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence and associated factors in a pediatric critical care population. *Pediatr Neurol* 2013; 49 (5): 335-9.
5. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol* 2015; 14 (9): 914-925.
6. Kwon S, Koo J, Lee S. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Pediatr Neurol* 2001; 24 (5):361-4.
7. Lamy C, Oppenheim C, Méder JF, et al. Neuroimaging in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neuroimaging* 2004; 14 (2): 89-96.
8. Ledingham JG, Rajagopalan B. Cerebral complications in the treatment of accelerated hypertension. *Q J Med* 1979; 48 (189):25-41.
9. Datar S, Singh T, Rabinstein AA, et al. Long-term risk of seizures and epilepsy in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Epilepsia* 2015; 56 (4) :564-8.
10. Singer S, Grommes C, Reiner AS, et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Patients With Cancer. *Oncologist* 2015; 20(7):806 -11.
11. Hammerstrom AE, Howell J, Gulbis A, et al. Tacrolimus-associated posterior reversible encephalopathy syndrome in hematopoietic allogeneic stem cell transplantation. *Am J Hematol.* 2013; 88(4):301-5.
12. Altuna, D. Trombosis en pediatría. *Hematología* 2013; 17 (Número Extraordinario): 38-43.