

Figura 2 Imagen de tractografía por tensor de difusión con ausencia de cruce de fibras en la porción central del cuerpo calloso.

El síndrome de la sustancia blanca evanescente, también llamado en la literatura ataxia infantil con hipomielinización central³, es una de las alteraciones hereditarias de la sustancia blanca más prevalente en la infancia⁴. Suele aparecer entre los 2 y los 6 años y el fenotipo clásico se caracteriza por una ataxia cerebelosa progresiva, espasticidad y retraso mental leve. También pueden presentarse crisis epilépticas y atrofia óptica. Característicamente los síntomas empeoran tras traumatismos leves o infecciones febriles. Existen otras variantes, como el paciente, que aparece en edades más tardías, incluso en el adulto, con mutaciones en el gen *ELF2B* y usualmente con curso menos severo^{4,5}.

El diagnóstico se confirma por el estudio genético ya que entre el 60-70% de los pacientes presentan una mutación del gen *ELF2B*². La mutación más frecuente es la Arg113His que está asociado al inicio tardío de esta patología, pero la homocigosis para el alelo G388A del gen presenta un fenotipo similar⁵.

La RM cerebral es una exploración complementaria fundamental en el diagnóstico por sus hallazgos característicos, con alteración de prácticamente toda la sustancia blanca, preservando las fibras U, como en nuestra observación. Con el tiempo, van progresando y aparecen degeneraciones quísticas, que también se observaron en nuestro caso. Una limitación de la RM surge a edades infantiles en las que

los cerebros son inmaduros y la sustancia blanca no está totalmente desarrollada con alto contenido en agua y poca mielina⁴.

Actualmente, la tractografía por tensor de difusión es la única técnica in vivo que permite analizar los tractos de la sustancia blanca. Su base física es la difusión anisotrópica y permite una visualización bidimensional y una reconstrucción de las fibras del sistema nervioso central. Sus aplicaciones clínicas son variadas y en el campo de las enfermedades desmielinizantes permite cuantificar placas y detectar lesiones subclínicas en estadios tempranos⁶.

Por ello consideramos que puede ser útil y aplicarse en casos en los que la RM convencional no es concluyente o la genética no ha confirmado el diagnóstico.

Bibliografía

1. Pato A, Lorenzo González JR, Cimas Hernando I, Rodríguez-Constenla I. Leucoencefalopatía con sustancia blanca evanescente: caso clínico de inicio en adulto. *Neurología*. 2009;24:504–6.
2. Piñero S, López M, Sánchez-Herrero J. Leucoencefalopatía con sustancia blanca evanescente de inicio en edad adulta. *Neurología*. 2010;25:203–4.
3. Shiffmann R, Moller JR, Trapp BD, Shih HH, Farrer RG, Katz DA, et al. Childhood ataxia with diffuse central nervous system hypomyelination. *Ann Neurol*. 1994;35:331–40.
4. Van der Knaap MS, Pronk JC, Sheper GC. Vanishing White matter disease. *Lancet Neurol*. 2006;5:413–23.
5. Lucas M, Suárez R, Marcos A, Solano F, Venegas A, García-Sánchez MI, et al. Arg113His mutation of vanishing white matter is not present in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2007;13:424–7.
6. Duque A, Roa E, Castedo J. Anatomía de la sustancia blanca mediante tractografía por tensor de difusión. *Radiología*. 2008;50:99–111.

S. Pérez-Sánchez*, J.M. López-Domínguez, J. Ardúan, G. Izquierdo

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: soledad.perez.sanchez@gmail.com (S. Pérez-Sánchez).

doi:10.1016/j.nrl.2010.07.025

Paciente anciano con síndrome de QT largo adquirido secundario a levetiracetam

Elderly patient with acquired long QT syndrome secondary to Levetiracetam

Sr. Editor:

El síndrome de QT largo adquirido (SQTLa) es una alteración de la repolarización ventricular caracterizada por

un intervalo QT prolongado corregido por la frecuencia en el electrocardiograma, es decir ≥ 460 milisegundos en mujeres y ≥ 450 milisegundos en varones¹. El SQTLa se asocia a arritmias ventriculares de alto riesgo vital, como la taquicardia ventricular polimórfica (*torsade de pointes*)². Las causas más frecuentes de SQTLa son alteraciones hidroelectrolíticas, antiarrítmicos, antibióticos, procinéticos, psicofármacos y antihistamínicos².

Mujer de 88 años con antecedentes personales de hipertensión arterial y meningioma frontotemporal intervenido, en tratamiento con ácido acetilsalicílico e hidroclorotiazida (Hidrosaluretil R), que acudió a urgencias por un episodio

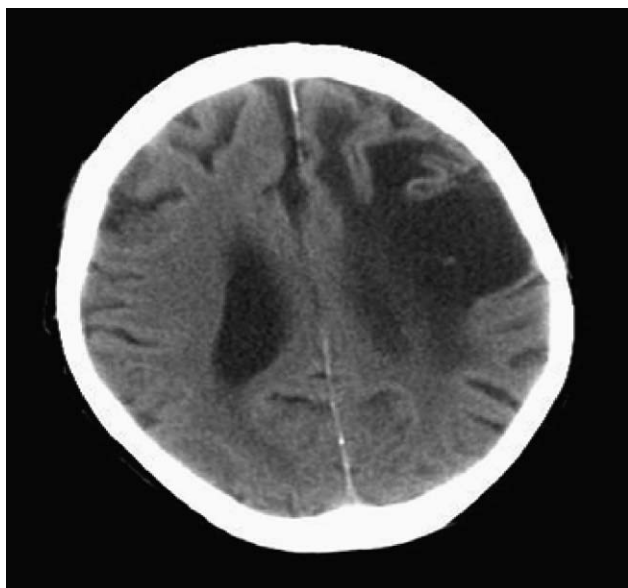


Figura 1 Tomografía computarizada craneal donde se documenta el área de malacia frontotemporal izquierda.

de desconexión del medio acompañado de movimientos bucofaciales de chupeteo de un minuto de duración, con recuperación completa tras estado postictal. Las constantes y exploración clínica fueron normales, y en las pruebas complementarias destacaba un hemograma y bioquímica plasmática que incluyó glucemia, perfil renal, hepático e iones (calcio, sodio, magnesio y potasio) en rango de la normalidad, un electrocardiograma (ECG) en ritmo sinusal y una tomografía computarizada (TC) craneal con área de malacia frontotemporal izquierda³ (fig. 1). Durante su estancia en urgencias presentó un nuevo episodio de desconexión del medio con automatismos, seguido de

movimientos tónico-clónicos. Ante el diagnóstico de crisis parciales complejas que evolucionan a crisis generalizadas⁴ se inició tratamiento con levetiracetam a dosis de 500 mg cada 12 horas por vía intravenosa. A las 24 horas la paciente se encontró asintomática, pero en el ECG se documentó una bradicardia sinusal a 55 lpm y un intervalo QT corregido (fórmula de Bazett) de 480 msec. Se solicitó un ecocardiograma objetivando una insuficiencia tricuspídea leve y un Holter electrocardiográfico de 24 horas donde se documentó bradicardia sinusal y rachas cortas de fibrilación auricular. Ante los presentes hallazgos, y sin evidenciar causa que justificara la prolongación del QT, se sustituyó levetiracetam por ácido valproico, corrigiéndose las alteraciones de la repolarización ventricular a las 48 horas (fig. 2).

Levetiracetam es un derivado de la pirrolidona con indicación en las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria⁵. Se caracteriza por un buen nivel de eficacia y perfil de seguridad, ya que no se metaboliza por la vía del citocromo P450, disminuyendo así el riesgo de interacciones medicamentosas^{5,6}. Se ha descrito en un ensayo clínico previo en sujetos adultos sanos que levetiracetam no se asocia con alteraciones del intervalo QT tras una dosis única⁷.

Según nuestro conocimiento el presente caso evidencia el primer SQTLA en posible relación con levetiracetam. Bien es cierto que se trataba de una paciente con múltiples factores de riesgo asociados a SQTLA inducido por fármacos como eran la edad avanzada, el género femenino, la hipertensión, la fibrilación auricular paroxística, la bradicardia y el tratamiento previo con diuréticos^{8,9}.

Además es bien conocido que el manejo de la crisis es más complejo en el anciano, ya que existe mayor probabilidad de efectos adversos⁵. Levetiracetam se elimina fundamentalmente por vía renal, y se ha descrito una correlación positiva entre el aclaramiento de creatinina y del fármaco. De hecho se ha documentado que en

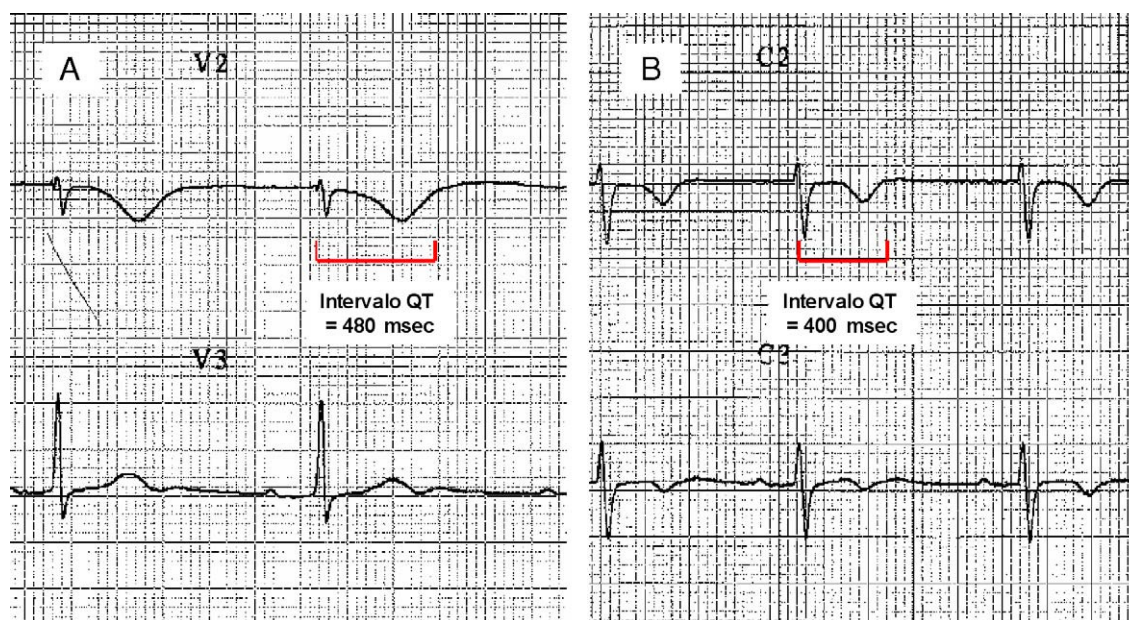


Figura 2 A: intervalo QT = 480 msec, registrado a las 24 horas del inicio del tratamiento con levetiracetam. B: Intervalo QT = 400 msec, registrado a las 48 horas de la suspensión del tratamiento con levetiracetam.

ancianos se requiere un 40% de menor dosis para alcanzar la misma concentración sérica, y que tienen mayor riesgo de efectos secundarios incluso a los mismos niveles séricos en comparación con los sujetos jóvenes⁶.

Por tanto, con este caso queremos ilustrar que en el paciente anciano previa prescripción de levetiracetam es prioritario el cálculo del aclaramiento renal y el escalonamiento de dosis para prevenir acontecimientos adversos^{6,10}, así como el control electrocardiográfico tras instaurar un tratamiento *de novo* en aquellos pacientes con riesgo de desarrollar un alargamiento del QT.

Bibliografía

1. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:982–91.
2. Muñoz Castellano J. Síndrome de QT largo y Torsade de Pointes. *Emergencias*. 2004;16:85–92.
3. Perales Fraile I, Moya Mir MS. Actuación en urgencias ante una crisis convulsiva en adultos. *Emergencias*. 2005;17: S83–9.
4. Yusta A. Crisis convulsiva. Concepto, Clasificación y Etiología. *Emergencias*. 2005;17:S68–73.
5. French J. Use of levetiracetam in special populations. *Epilepsia*. 2001;42 Suppl 4:40–3.
6. Hirsch LJ, Arif H, Buchsbaum R, Weintraub D, Lee J, Chang JT, et al. Effect of age and comedication on levetiracetam pharmacokinetics and tolerability. *Epilepsia*. 2007;48:1351–9.
7. Hulhoven R, Rosillon D, Bridson WE, Meeus MA, Salas E, Stockis A. Effect of levetiracetam on cardiac repolarization in healthy subjects: a single-dose, randomized, placebo- and active-controlled, four-way crossover study. *Clin Ther*. 2008;30:260–70.
8. Letsas KP, Efremidis M, Kounas SP, Pappas LK, Gavrielatos G, Alexanian IP, et al. Clinical characteristics of patients with drug-induced QT interval prolongation and torsade de pointes: identification of risk factors. *Clin Res Cardiol*. 2009;98:208–12.
9. Roden DM. Taking the "idio" out of "idiosyncratic": predicting torsade de pointes. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998;21: 1029–34.
10. Abajo del Alamo C, García Rodicio S, Casado Pérez J, Ausín Pérez ML, Catalá Pindado MA. Prevention of adverse events through renal dosage adjustment in institutionalized elders. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009;44:34–7.

B. Rojano Martín, M. Maroto Rubio, N. Bilbao Ormazabal, F.J. Martín-Sánchez*

Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fjjms@hotmail.com

(F.J. Martín-Sánchez).

doi:10.1016/j.nrl.2010.07.031

Esclerosis concéntrica de Baló

Balo's concentric sclerosis

Sr. Editor:

La esclerosis concéntrica de Baló es una enfermedad desmielinizante descrita por primera vez por Jozsef Baló en 1928 como "esclerosis periaxial concéntrica"¹.

La presentación clínica clásica es una encefalopatía subaguda fulminante y mortal, pero en los últimos años se han publicado casos con curso relativamente benigno e incluso remisión total de la enfermedad².

Históricamente, el diagnóstico se ha hecho *post mortem*, por la anatomía patológica característica con lesiones consistentes en anillos concéntricos de desmielinización alternados con sustancia blanca normal. Pero las revisiones más recientes apoyan el papel de la resonancia magnética cerebral para el diagnóstico precoz y definitivo, lo que ha influido drásticamente en el pronóstico de la enfermedad, mejorando la morbilidad que conlleva.

Presentamos una paciente con cuadro subagudo de focalidad neurológica y resonancia magnética cerebral compatible con esclerosis concéntrica de Baló.

Mujer de 27 años sin antecedente de interés, que ingresa en nuestro hospital por un cuadro progresivo de debilidad en

el hemicuerpo derecho, dificultad para la coordinación de la extremidad superior derecha y alteración de la marcha, de 3 meses de evolución.

La exploración general es normal y en la exploración neurológica destaca una hemiparesia derecha con signos de piramidalismo y espasticidad de las extremidades inferiores, acompañados de temblor postural y cinético del brazo derecho. En la tomografía computarizada craneal hecha en urgencias se observan tres áreas hipodensas difusas, en la sustancia blanca subcortical, redondeadas, con captación de contraste en anillo.

Se realiza resonancia magnética (RM) cerebral y medular completa donde se evidencian varias lesiones en la sustancia blanca subcortical supratentorial, la mayor de 4 cm, que muestran una estructura en capas de cebolla, con anillos concéntricos hipointensos en secuencias T1 (fig.1) e hiperintensos en T2 (fig.2), que alternan con capas isointensas y, tras la inyección de contraste paramagnético, presentan realce en anillo (fig.3). Dichas imágenes no asocian edema perilesional ni aumento del volumen sanguíneo relativo en secuencias de perfusión. En el estudio de espectroscopia se identifica aumento del pico de colina a 3,2 ppm y presencia de lactato a 1,3 ppm (fig. 4). No se evidencian lesiones infratentoriales.

El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) descarta la presencia de bandas oligoclonales de IgG y células malignas.