

de flujo del LCR impidiendo la expansión del espacio subaracnoideo que actúa como reservorio elástico amortiguando las variaciones fisiológicas de la presión intracraneal⁶.

Se ha comunicado la rotura de quiste aracnoideo espinal como causa de hipotensión-hipovolemia de LCR^{7,8} y casos de cefalea de esfuerzo, sin claro componente ortostático, como manifestación principal de la misma⁹. Los estudios de RM espinal en pacientes con hipotensión de LCR frecuentemente muestran dilatación de los plexos venosos y colecciones líquidas en espacio epidural¹⁰. En el caso que se presenta, la presión de apertura del LCR era normal, la RM craneal no mostraba realce meníngeo, descenso de amígdalas cerebelosas ni obliteración de cisternas periquiasmáticas o preopticas, descritos como signos indirectos de hipotensión intracraneal, lo que hace improbable que esta fuese la causa de la cefalea.

Ante una cefalea de esfuerzo es obligada la realización de una RM craneal para descartar lesiones focales, malformaciones de charnela occipitocervical o signos que sugieran hipovolemia de LCR. En casos seleccionados, según síntomas clínicos o resultados de pruebas complementarias, es recomendable completar el estudio con una RM medular.

Financiación

Este trabajo no ha recibido financiación.

Bibliografía

- Gómez-Escalonilla CL, García-Morales I, Galán-Dávila L, Jiménez-Torres MJ. Quistes aracnoideos intracraneales. Estudio de una serie de 35 casos. *Rev Neurol*. 2001;33:305–10.
- Wester K. Peculiarities of intracranial arachnoid cysts: Location, sidedness, and sex distribution in 126 consecutive patients. *Neurosurgery*. 1999;45:775–9.
- Kong WK, Cho KT, Hong SK. Spinal extradural arachnoid cyst: A case report. *Korean J Spine*. 2013;10:32–4.
- Shams PN, Goadsby PJ, Crockard HA, Casey ATH, Plant GT. Paroxysmal raised intracranial pressure associated with spinal meningeal cysts. *J Neurol*. 2005;252:273–82.
- Doita M, Nishida K, Miura J, Takada T, Kurosaka M, Fujii M. Kinematic magnetic resonance imaging of a thoracic spinal extradural arachnoid cysts; an alternative suggestion for exacerbation of symptoms during straining. *Spine*. 2003;28:E229–33.
- Morandi X, Amlashi S, Riffaud L. A dynamic theory for hydrocephalus revealing benign intraspinal tumours: Tumoural obstruction of the spinal subarachnoid space reduces total CSF compartment compliance. *Med Hypotheses*. 2006;67:79–81.
- Jones WD, Kulkarni M, Ravishankar K, Borgstein R, Dupont P. Intracranial hypotension secondary to spinal arachnoid cyst rupture presenting with acute severe headache: A case report. *J Med Case Rep*. 2010;4:406.
- Obon Monforte H, Gonzalez Enguita R, Vilá Justribó X, Montero Matamala A. Cefalea por hipotensión endocraneal secundaria a traumatismo sacrococcigeo en un paciente con un quiste aracnoideo congénito. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 1999;46:460–3.
- Mokri B. Spontaneous CSF leaks mimicking benign exertional headaches. *Cephalalgia*. 2002;22:780–3.
- Watanabe A, Horikoshi T, Uchida M, Koizumi H, Yagishita T, Kinouchi H. Diagnostic value of spinal MR imaging in spontaneous intracranial hypotension syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30:147–51.

N. Arenaza Basterrechea*, J.L. Macarrón Vicente, I. Aícuá Rapún y E. Porqueres Bosch

Sección de Neurología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: arenaza27@gmail.com (N. Arenaza Basterrechea).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.j.nrl.2014.10.019>

Cambios en la neuroimagen en paciente con síndrome de encefalopatía posterior reversible por porfiria aguda intermitente



Neuroimaging abnormalities in a patient with posterior reversible encephalopathy syndrome due to acute intermittent porphyria

Sr. Editor:

La porfiria aguda intermitente (PAI) es una de las 4 porfirias agudas que se presenta con síntomas neurológicos o psiquiátricos. En adultos jóvenes sin antecedentes específicos puede comenzar en forma de una encefalopatía con alteraciones en la neuroimagen que pueden conducir a interpretaciones diversas. Los hallazgos típicos en la RM son los

del síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) que se resuelve tras el tratamiento médico. Describimos el caso de una paciente joven con una PAI que se presentó como un inicio de epilepsia con alteraciones en la RM compatibles con SEPR.

Se trata de una mujer de 23 años sin antecedentes de interés que presenta pérdida de conciencia seguida de 2 crisis tónico-clónicas que ceden tras tratamiento con midazolam. Al llegar a urgencias se realiza una tomografía computarizada craneal y analíticas, que eran normales, salvo una leve hiponatremia. Remitida a estudio ambulatorio con levetiracetam tras 24 h de observación, vuelve al hospital al día siguiente tras sufrir otra nueva crisis y síntomas de desorientación y agitación que precisaron tratamiento con haloperidol. Se decide ingresar en Neurología para completar el estudio. Los estudios básicos bioquímicos y hematológicos no revelaron ninguna anomalía (vitamina B₁₂, ácido fólico, coagulación y metabolismo del hierro), así como las serologías, hemocultivos, autoinmunidad y punción lumbar. Sin embargo, la paciente

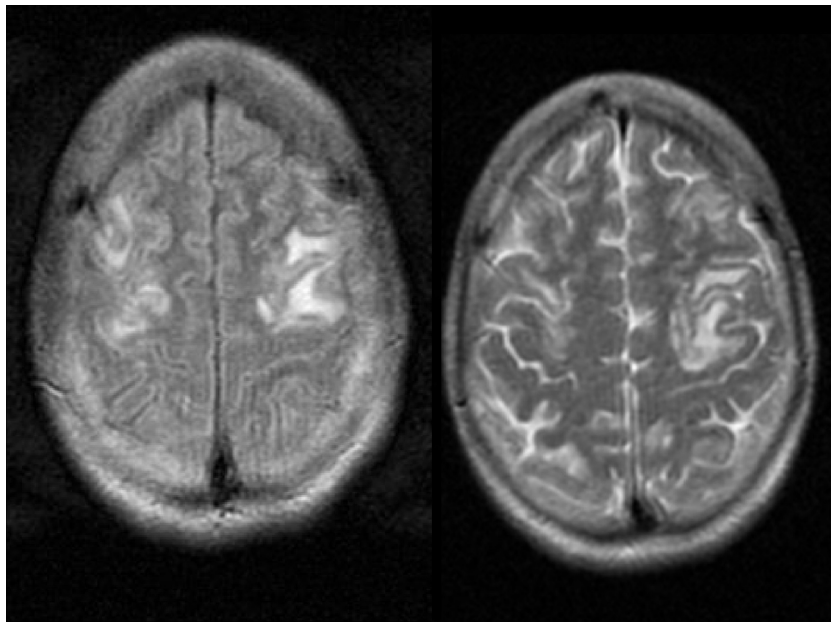


Figura 1 Secuencias de T1 con gadolinio en RM mostrando una lesión hipodensa en la corteza frontal izquierda sin captación de contraste.

presentaba nuevos episodios de desorientación, agitación y fluctuación del nivel de conciencia, en una ocasión coincidiendo con una hiponatremia severa de 114 mEq/l. Se realiza una RM que muestra lesiones frontales bilaterales corticales y subcorticales, que se mostraron hipointensas en las secuencias de T1 e hiperintensas en T2 (fig. 1) e hiperintensas en las imágenes de coeficiente de difusión aparente.

El diagnóstico diferencial que se planteó dado la clínica, la hiponatremia y la neuroimagen era de encefalitis viral/autoinmune o PAI. El diagnóstico de PAI se confirmó con análisis de orina, donde se observó un aumento de los niveles totales de porfirina de 257 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ (normal 25-220), uroporfirina de 200 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (normal < 2 $\mu\text{g}/\text{dl}$), porfobilinógeno (PBG) de 216 mg/24 h (normal < 2,5 mg) y ácido delta aminolevulínico (ALA) 105,2 mg/24 h (normal 0-3,4 mg/24 h). Se estudió mediante secuenciación directa el gen HMBS, detectándose en heterocigosis 2 variantes c.83 G>T (p.S28I) c.825+7 G>T (IVS12+7G>T).

Se trató a la paciente con betabloqueantes y una dieta alta en hidratos de carbono, donde la paciente recuperó el nivel de conciencia con resolución de la desorientación y agitación sin secuelas. Se le siguió a los 2 meses del alta en las consultas de Neurología, estando estable con buen manejo de su nueva dieta, demostrándose normalización de las lesiones en RM (fig. 2).

Las porfirias son un grupo de enfermedades raras hereditarias donde hay una interrupción de la síntesis normal del grupo hemo de la hemoglobina. La PAI es la más común de las porfirias agudas, que incluyen también coproporfiria hereditaria (PH), porfiria variegata (PV) y porfiria deficiente de ácido delta aminolevulínico (ALAD-P)¹. Pacientes con cualquiera de las porfirias agudas pueden comenzar con ataques severos que pueden ser precipitados por infección, alcohol, drogas, estrés, entre otros. La herencia de la PAI afecta

tanto a hombres como a mujeres; sin embargo, su expresión es 5 veces mayor en el sexo femenino, sobre todo en la tercera década de la vida^{1,2}. Las manifestaciones neurológicas son comunes, y en un 1% pueden llegar a ser mortales. La disfunción autonómica se manifiesta como dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarreas, hipertensión y taquicardia. La afectación del sistema nervioso periférico puede dar parestesias, debilidad generalizada y parálisis respiratoria. Agitación, desorientación, ansiedad y convulsiones son producto de afectación del sistema nervioso central^{3,4}. Las alteraciones de electrolitos son frecuentes en la PAI, siendo la hiponatremia la más común, ocurriendo en un 40% de los casos; esto se cree que se debe a una pérdida de sodio por el sistema gastrointestinal, sobrecarga de fluidos y por disminución de secreción de hormona antidiurética⁵.

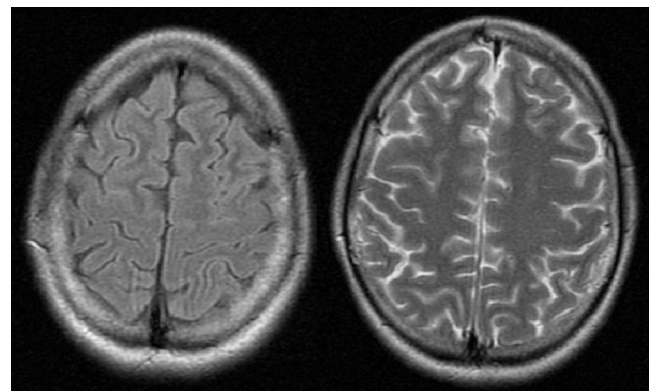


Figura 2 Secuencias de T2 en RM mostrando lesiones hiperintensas en ambas cortezas frontales, más marcado en el lado izquierdo.

El diagnóstico de la porfiria aguda es difícil, dados los síntomas variables y poco específicos. Si se sospecha, el análisis de orina es de suma importancia durante un ataque. Hay varias teorías del mecanismo de neurotoxicidad, como la acumulación de los precursores de heme en la neurona causando disfunción de la bomba Na^+/K^+ alterando el potencial de membrana causando degeneración y muerte axonal⁶.

En el diagnóstico urinario de una porfiria aguda los niveles de ALA y PGB son eliminados más de 10 veces de los límites normales^{7,8}, como el caso de nuestra paciente. En la PH y la PV estos niveles están simultáneamente incrementados, pero no tan elevados ni prolongados como en la PAI. Los niveles de ALA también se pueden ver en otras enfermedades metabólicas, como en el envenenamiento de plomo y en el ALAD-P⁸. En este último los niveles totales de porfirinas en orina no suelen estar elevados, diferenciando esta porfiria aguda de las otras tres. En la PH las coproporfinas están muy elevadas, descartando este diagnóstico en nuestra paciente ya que eran normales. En la PV y la PH los síntomas suelen ser neuropsiquiátricos y cutáneos, mientras que nuestra paciente comenzó con crisis comiciales, dolor abdominal crónico, parestesias, hipertensión, sin lesiones cutáneas. Estos hallazgos clínicos y con los resultados urinarios apoyan más el diagnóstico de PAI.

El *gold standard* para el diagnóstico de las porfirias aguda es el test genético. En nuestra paciente la mutación era de significado incierto, ya que se detectaron 2 variantes que no se habían detectado previamente, la primera (c.83 G>T) produciendo un cambio significativo en la proteína y pudiendo ser causante de la enfermedad, mientras que la segunda (c.825+7 G>T) parece una variante polimorfa, lo que demuestra la heterogenicidad de las mutaciones que causan PAI.

La neuroimagen también es una herramienta de gran utilidad para el diagnóstico diferencial de PAI. La manifestación más frecuente es el síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR)⁵, siendo una entidad tanto clínica y radiológica que se observan en el sistema nervioso central que tienen características típicas en la TC y en la RM^{2,4,7}. Los hallazgos típicos en la neuroimagen son de edema vasogénico en la corteza; sin embargo, a pesar de su nombre las lesiones raramente se localizan exclusivamente en la parte «posterior» de la sustancia blanca de los lóbulos parietooccipitales, siendo más común la afectación de lóbulos frontales, ganglios basales y cerebelo⁸. En un estudio, la mayoría (54%) de los pacientes con SEPR que se detectaron en FLAIR y DWI tuvieron afectación frontal exclusivamente⁸, mientras que en otro estudio el 77% de los pacientes que tuvieron afectación frontal la mayoría también tenían afectación posterooccipital⁹. En la RM, las lesiones aparecen como iso- o hipodensas en secuencias de T1, e hiperintensas en T2^{10,11}. En el caso de nuestra paciente se observaron señales hipodensas en T1 e hiperintensas en T2 en ambos lóbulos frontales (figs. 1 y 2). Otra herramienta de gran utilidad es la RM de difusión, que ayuda a diferenciar el edema secundario a un proceso citotóxico, como en el infarto cerebral, del edema vasogénico^{12,13}. En el caso de edema citotóxico las imágenes de RM (secuencia de difusión) muestran un aumento de la señal, mientras que en el edema vasogénico, como es el caso de SEPR, las imágenes se ven como iso- o hipodensas en RM^{14,15}. Cabe resaltar que en el

contexto de convulsiones intensas o prolongadas se han descrito cambios en la RM donde se observa hiperintensidad en áreas cortico-subcorticales en imágenes T2, indicando aumento de líquidos. Estas lesiones muestran restricción en la secuencia de difusión, apoyando el edema citotóxico más que vasogénico¹⁴.

La fisiopatología de SEPR aún no es del todo conocida. La hipótesis vascular indica que durante un ataque de porfiria hay vasoespasmo periférico, seguido de un aumento de la presión arterial, dando lugar a las manifestaciones cerebrales que semejan a las de la hipertensión maligna^{15,16}. Otros mecanismos podrían ser los efectos neurotóxicos de un exceso de las porfirinas y sus precursores, o por un déficit de cofactores en la síntesis del grupo hemo¹⁶.

El diagnóstico diferencial de SEPR incluye isquemia cerebral aguda, trombosis venosa cerebral, encefalopatías pontinas en contexto de encefalopatías mitocondriales (MELAS), enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y gliomatosis cerebral^{17,18}. Estas entidades se pueden diferenciar con la historia clínica, la exploración, los hallazgos de laboratorio y la neuroimagen.

Nuestro caso clínico ayuda a concienciarnos de que la PAI puede comenzar de una manera insidiosa con afectación neurológica, siendo esta común y muy variable. La RM es una herramienta útil para diagnosticar las porfirias agudas que típicamente se manifiesta con el SEPR que remite con el tratamiento adecuado y con mejoría de la sintomatología.

Financiación

Los autores declaramos que no hubo ningún tipo de financiación pública o privada para la realización del presente reporte de caso clínico.

Conflicto de intereses

Declaramos que no existe ningún tipo de conflicto de intereses en el presente manuscrito.

Bibliografía

1. Cappellini MD, Branceloni V, Grazedei G, Tavazzi D, Di Piero E. Porphyrins at a glance: diagnosis and treatment. *Intern Emerg Med*. 2010;5(Suppl 1):S73–80.
2. Balwani M, Desnick RJ. The porphyrias: advances in diagnosis and treatment. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2012;1:9–27.
3. Kuo HC, Huang CC, Chu CC, Lee MJ, Chuang WL, Wu CL, et al. Neurological complications of acute intermittent porphyria. *Eur Neurol*. 2011;66:247–52.
4. Simon NG, Herkes GK. The neurological manifestations of the acute porphyrias. *J Clin Neurosci*. 2011;18:1147–53.
5. Dos Santos AR, De Albuquerque RR, Doriqui MJ, Costa GC, Dos Santos AP. Biochemical and hematological analysis in acute intermittent porphyria (AIP): a case report. *An Acad Bras Cienc*. 2013;85:1207–14.
6. Lin CS, Krishnan AV, Lee MJ, Zagami AS, You HL, Yang CC, et al. Nerve function and dysfunction in acute intermittent porphyria. *Brain*. 2008;131(Pt 9):2510–9.

7. Bicknell SG, Steward JD. Neuroimaging findings in acute intermittent porphyria. *Can J Neurol Sci.* 2011;38:656–8.
 8. Kastrup O, Schlamann M, Moenninghoff C, Forsting M, Goericke S. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: The Spectrum of MR Imaging Patterns. *Clin Neuroradiol.* 20 Feb 2014. [Epub ahead of print].
 9. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc.* 2010;85:427–32.
 10. Stevens CJ, Heran MKS. The many faces of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Br J Radiol.* 2012;85:1566–75.
 11. Aggrawal A., Quint DJ, Lynch JP. MR imaging of porphyric encephalopathy. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;164:1218–20.
 12. Hugonnet E, Da Ines D, Boby H, Claise B, Petitcolin V, Lannareix V, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): features on CT and MR imaging. *Diagn Interv Imaging.* 2013;94:45–52.
 13. Cole AJ. Status epilepticus and periictal imaging. *Epilepsia.* 2004;45:72–7.
 14. King PH, Bragdon AC. MRI reveals multiple reversible cerebral lesions in an attack of acute intermittent porphyria. *Neurology.* 1991;41:1300–2.
 15. Shen FC, Hsieh CH, Huang CR, Lui CC, Tai WC, Chuang YC. Acute intermittent porphyria presenting as acute pancreatitis and posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Taiwan.* 2008;17:177–83.
 16. Yen PS, Chen CJ, Lui CC, Wai YY, Wan YL. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of porphyric encephalopathy: a case report. *Eur Neurol.* 2002;48:119–21.
 17. Ni J, Zhou LX, Hao HL, Liu Q, Yao M, Li ML, et al. The clinical and radiological spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome: a retrospective series of 24 patients. *J Neuroimaging.* 2011;21:219–24.
 18. Gürses C, Durukan A, Sencer S, Akça S, Baykan B, Gökyiğit A. A severe neurological sequela in acute intermittent porphyria: presentation of a case from encephalopathy to quadriplegia. *Br J Radiol.* 2008;81:e135–40.
- E. Rivero Sanz*, J.L. Camacho Velásquez,
S. Santos Lasasa y C. Tejero Juste
- Servicio de Neurología, Hospital Clínico Lozano Blesa,
Zaragoza, España*
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: ella789@hotmail.com (E. Rivero Sanz).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.j.nrl.2014.11.003>