



CRITERIOS EN RESONANCIA MAGNÉTICA (RM) PARA EL DIAGNOSTICO DE LEUCOENCEFALOPATÍA CON AFECTACIÓN DEL TRONCOENCÉFALICO, MÉDULA ESPINAL Y ELEVACIÓN DE LACTATO (LBSL)

**Dres. Yeny Blanco, Francisco Madonado,
Juan P. Princich , Carlos Rugilo.
Hospital “Prof. Dr. Juan P.
Garrahan”**

CRITERIOS EN RESONANCIA MAGNETICA (RM) PARA EL DIAGNOSTICO DE LEUCOENCEFALOPATÍA CON AFECTACIÓN DEL TRONCOENCÉFALICO, MÉDULA ESPINAL Y ELEVACIÓN DE LACTATO (LBSL)

HISTORIA

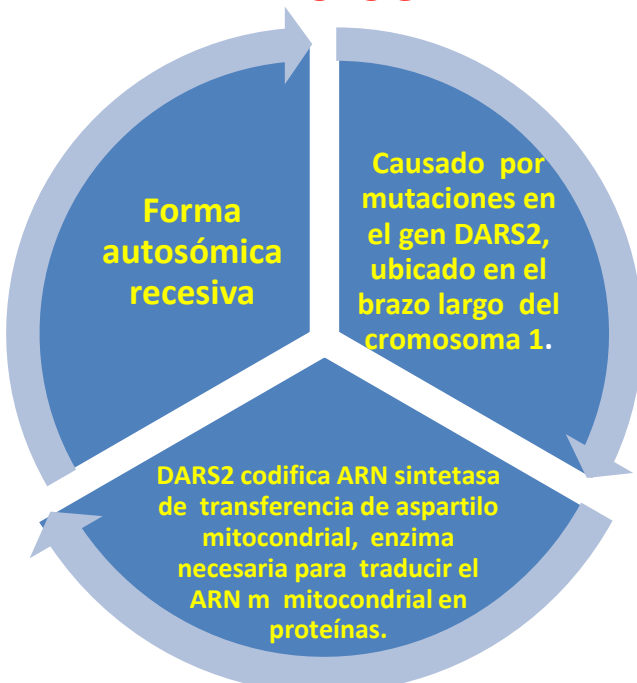
El LBSL fue descrita por primera vez por Marjo S van der Knaap, neuróloga pediátrica holandesa en el 2003.

De lo expuesto por Van der Knaap estos trastornos de la sustancia blanca de causa desconocida constituyen un problema considerable en la infancia. Asimismo se realizaron extensas investigaciones de laboratorio que no mostraron una causa. la presencia de dos pares de hermanos afectados entre los pacientes hizo inferir en un modo de herencia autosómico recesiva.

DEFINICIÓN

LBLS es una leucodistrofia autosómica recesiva hereditaria rara de progresión lenta, caracterizada por una disfunción de la columna piramidal, cerebelosa y dorsal, donde aún se desconoce la prevalencia exacta.

PATOLOGÍA



Aunque no está claro cómo la disfunción de este proceso conduce a las características clínicas de LBSL.

CRITERIOS EN RESONANCIA MAGNETICA (RM) PARA EL DIAGNOSTICO DE LEUCOENCEFALOPATÍA CON AFECTACIÓN DEL TRONCOENCÉFALICO, MÉDULA ESPINAL Y ELEVACIÓN DE LACTATO (LBSL)

CIÍNICA

Los pacientes se vuelven sintomáticos por primera vez en la primera infancia, más comúnmente entre los 2 y 6 años de edad, pero también hay formas de inicio temprano y juvenil.

Los síntomas típicos incluyen:

- Ataxia, particularmente de la marcha.
- Espasticidad, que afecta más a las piernas que a los brazos.
- Pérdida propioceptiva.
- Una minoría puede tener discapacidad intelectual, epilepsia o disartria.
- Los pacientes pueden necesitar ayuda para caminar o pueden depender de sillas de ruedas.
- Aproximadamente la mitad de todos los pacientes necesitan algún tipo de ayuda de movilidad.

HALLAZGOS EN RM

Presentan características que los distinguen de otras leucodistrofias hereditarias como:

- cambios de señal **SIMÉTRICA Y BILATERAL** de la sustancia blanca cerebral

Con preservación de las fibras U subcorticales.

- Afecta los brazos posteriores de las cápsulas internas, tractos y trayectos de los nervios trigémino, el cerebelo las columnas dorsales y los tractos corticoespinales laterales de médula espinal.

**CRITERIOS EN RESONANCIA MAGNETICA (RM)
PARA EL DIAGNOSTICO DE
LEUCOENCEFALOPATÍA CON AFECTACIÓN DEL
TRONCOENCÉFALICO, MÉDULA ESPINAL Y
ELEVACIÓN DE LACTATO (LBSL)**

HALLAZGOS EN RM

**T1:
HIPOINTENSO**

**T2 / FLAIR:
HIPERINTENSO**

**Espectroscopía RM:
Aumento de lactato en la sustancia blanca
anormal**

CRITERIOS DE DIAGNOSTICO

En el 2012 se propuso criterios de diagnóstico por RM basado en las regiones del SNC comúnmente afectadas.

**SE
NECESITA:**

RM CEREBRO

**RM COLUMNA
COMPLETA**

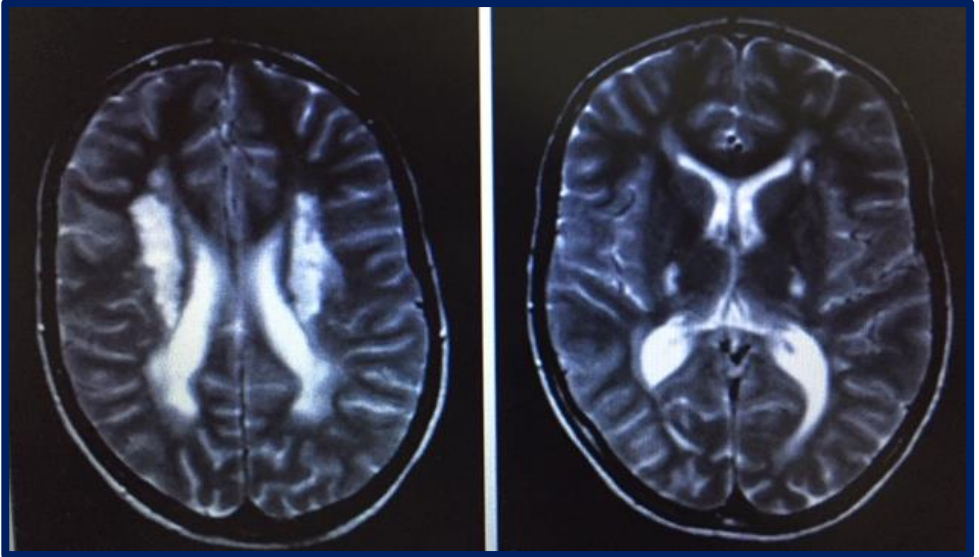
**Y DEBEN CUMPLIR CON TODOS LOS CRITERIOS
MAYORES Y AL MENOS CON UN CRITERIO
MENOR.**

CRITERIOS EN RESONANCIA MAGNETICA (RM) PARA EL DIAGNOSTICO DE LEUCOENCEFALOPATÍA CON AFECTACIÓN DEL TRONCOENCÉFALICO, MÉDULA ESPINAL Y ELEVACIÓN DE LACTATO (LBSL)

CRITERIOS

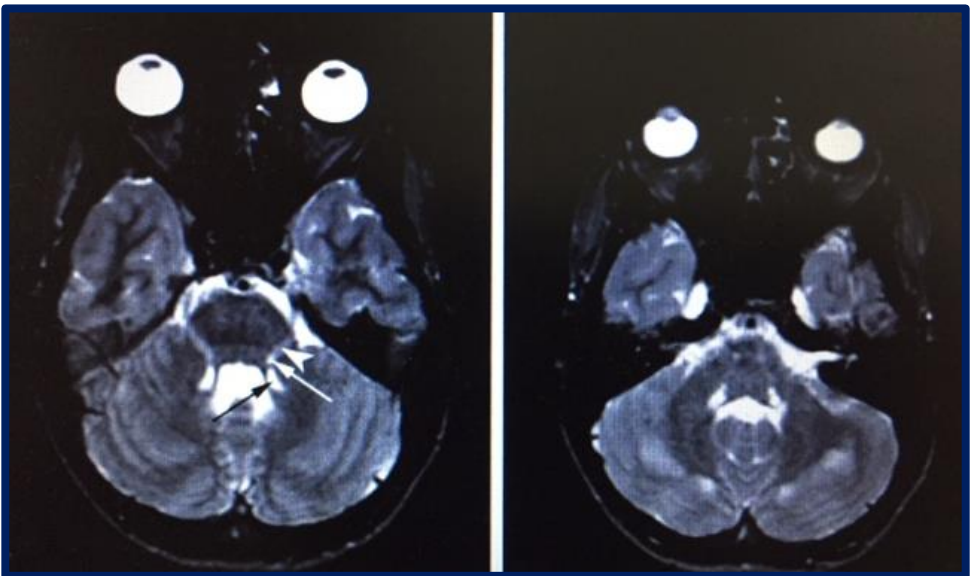
MAYORES	MENORES
Sustancia blanca cerebral con preservación relativa de las fibras U subcorticales	Esplenio del cuerpo calloso.
Columnas dorsales y tractos corticoespinales laterales de la médula espinal (basta con estar presente en la médula espinal cervical).	Extremidad posterior de la cápsula interna.
A nivel del bulbo raquídeo, o decusación del lemnisco medial, o ambos.	Pedúnculos cerebelosos superiores y pedúnculos cerebelosos inferiores.
	Trayecto intraparenquimatoso del nervio trigémino.
	Tractos mesencefálicos del trigémino.
	tractos espinocerebelosos anteriores en el bulbo raquídeo
	Sustancia blanca cerebelosa

CRITERIOS EN RESONANCIA MAGNETICA (RM) PARA EL DIAGNOSTICO DE LEUCOENCEFALOPATÍA CON AFECTACIÓN DEL TRONCOENCÉFALICO, MÉDULA ESPINAL Y ELEVACIÓN DE LACTATO (LBSL)



Señales hiperintensas bilaterales e irregulares en la sustancia blanca periventricular , que se extienden al brazo posterior de la cápsula interna.

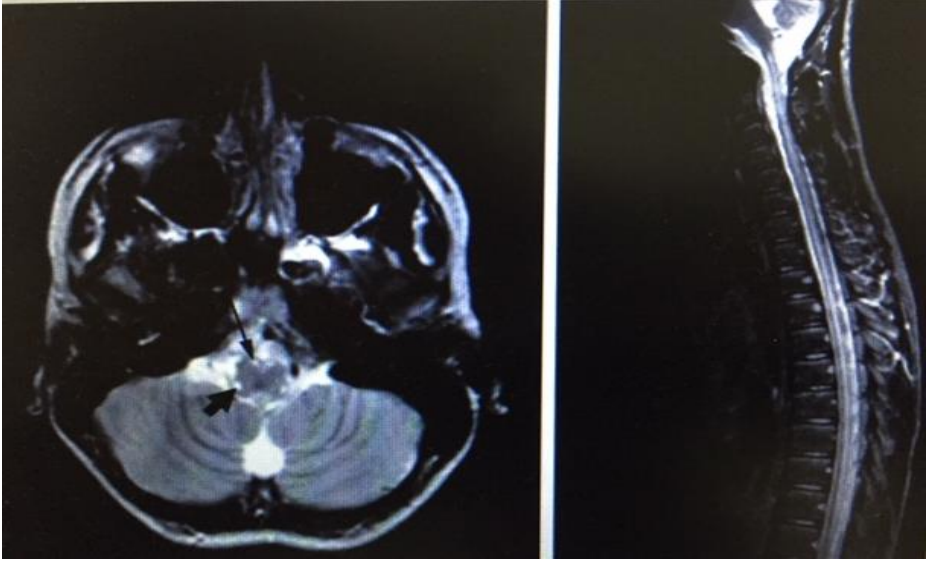
Van Der Knaap.



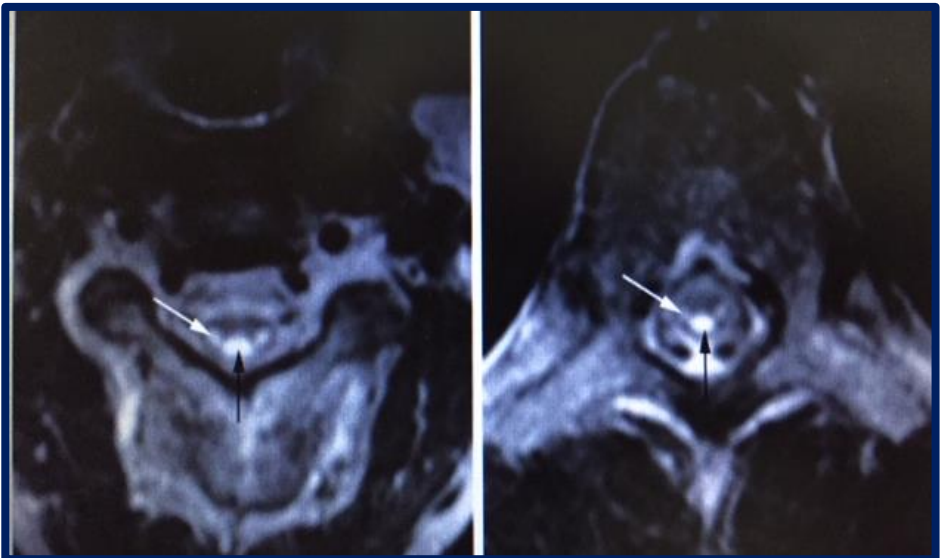
Trayectos intraparenquimatosos de los nervios trigémino (punta de flecha), los tractos trigémino mesencefálicos (flecha blanca), los pedúnculos cerebelosos superiores (flecha negra) y señales anormales en la sustancia blanca cerebelosa subcortical.

Van Der Knaap.

CRITERIOS EN RESONANCIA MAGNETICA (RM) PARA EL DIAGNOSTICO DE LEUCOENCEFALOPATÍA CON AFECTACIÓN DEL TRONCOENCÉFALICO, MÉDULA ESPINAL Y ELEVACIÓN DE LACTATO (LBSL)



Pedúnculos cerebelosos inferiores (flecha gruesa) y las piramides (flecha larga) están involucrados. Imagen espinal sagital muestra anomalías de señal en el cordón en toda su longitud. *Van Der Knaap*



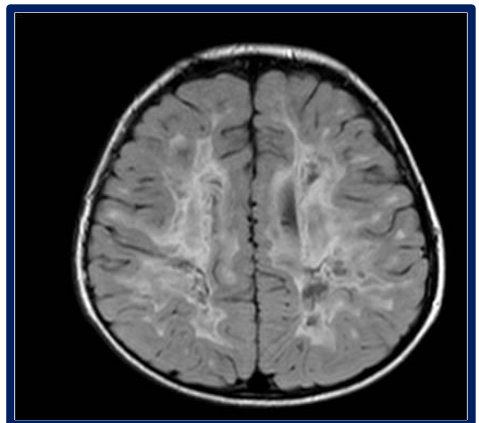
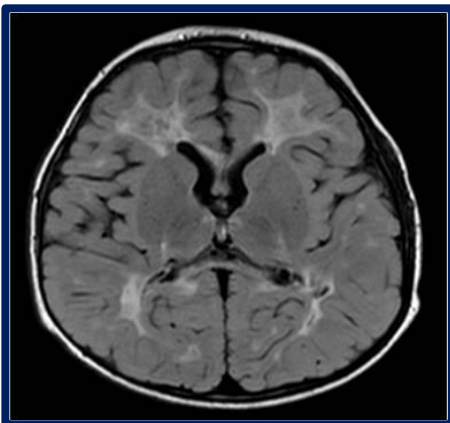
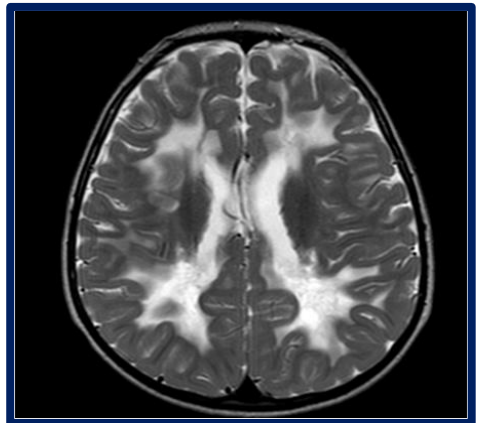
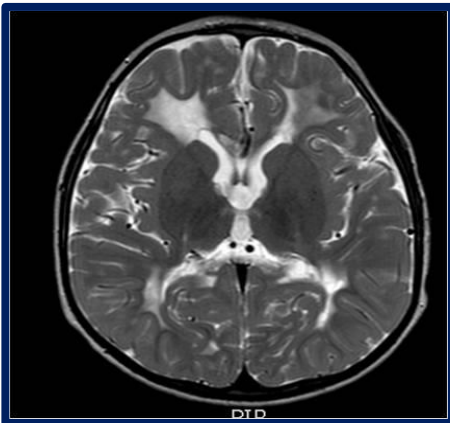
En los niveles cervical y torácico muestran que las columnas dorsales (flechas negras) y los tractos corticoespinales laterales (flechas blancas) tienen una señal anormal. *Van Der Knaap*

CRITERIOS EN RESONANCIA MAGNETICA (RM) PARA EL DIAGNOSTICO DE LEUCOENCEFALOPATÍA CON AFECTACIÓN DEL TRONCOENCÉFALICO, MÉDULA ESPINAL Y ELEVACIÓN DE LACTATO (LBSL)

ESPECTROSCOPIA RM

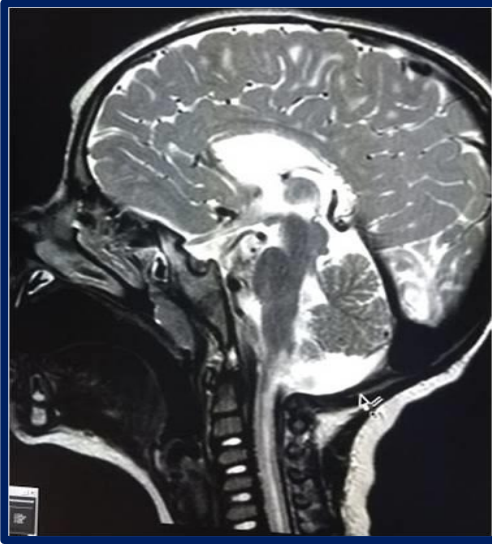
Se observo significativo descenso de N-acetil aspartato(daño axonal) e incremento del mioinositol encontrados en la sustancia blanca, el incremento de la colina fue significativamente pero no tan marcado lo que sugiere desmielinizacion de bajo grado. y la creatinina fue normal. El lactato fue elevado en todos los pacientes. (*Van Der knaap 2003*).

Presentamos caso clinico de nuestro servicio con LBSL.

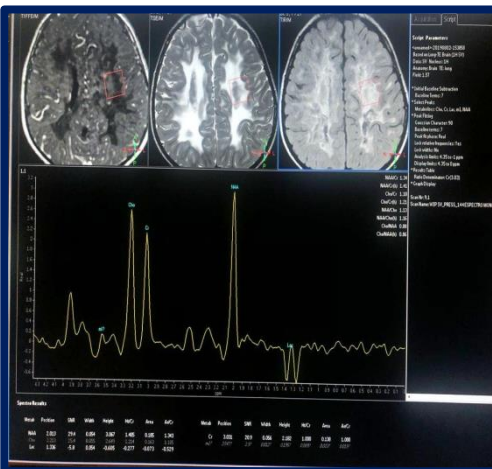


Extensas señales hiperintensas simetricas y bilaterales en T2 y FLAIR en la sustancia blanca periventricular y supratentorial.

CRITERIOS EN RESONANCIA MAGNETICA (RM) PARA EL DIAGNOSTICO DE LEUCOENCEFALOPATÍA CON AFECTACIÓN DEL TRONCOENCÉFALICO, MÉDULA ESPINAL Y ELEVACIÓN DE LACTATO (LBSL)



Señal hiperintensa en T2 en sector dorsal lateral del cordón medular, extendiéndose desde la unión bulbo-medular hasta nivel cervical C6-C7.



Secuencias espectroscopicas en TE corto y largo observando, incremento de Colina sin alteracion significativa de la relacion Cho/Cr y Cho/ NAA. Con presencia de presencia de LACTATO

CRITERIOS EN RESONANCIA MAGNETICA (RM) PARA EL DIAGNOSTICO DE LEUCOENCEFALOPATÍA CON AFECTACIÓN DEL TRONCOENCÉFALICO, MÉDULA ESPINAL Y ELEVACIÓN DE LACTATO (LBSL)

TRATAMIENTO

Actualmente no existe, sin embargo se hicieron estudios para identificar posibles agentes terapéuticos que modulan las mutaciones del sitio de empalme en el intro 2 del DARS 2. Por lo tanto, el tratamiento es de apoyo con fisioterapia y aportes de salud relacionados con la movilidad a medida que la enfermedad progresa.

RECORDAR

La resonancia magnética y la espectroscopía se han utilizado para identificar enfermedades "nuevas" entre ellas 2 trastornos definidos por RM, la leucoencefalopatía megalencefálica con quistes subcorticales y vanishing white matter que fueron identificados genéticamente **confirmando el valor de este enfoque orientado por la RM.**

CRITERIOS EN RESONANCIA MAGNETICA (RM) PARA EL DIAGNOSTICO DE LEUCOENCEFALOPATÍA CON AFECTACIÓN DEL TRONCOENCÉFALICO, MÉDULA ESPINAL Y ELEVACIÓN DE LACTATO (LBSL)

PUNTOS CLAVE

- El *inicio mas temprano fue neonatal* con muerte prematura y otro extremo en los adultos como enfermedad muy prolongada.
- En las formas *de inicio temprano*, la *sustancia blanca* cerebral se ve *más afectada* en comparación con el LSBL que se manifiesta más tarde en la infancia.
- Los *hallazgos clínicos y de laboratorio no distinguieron entre pacientes con y sin mutaciones DARS2, pero sí la resonancia magnética.*
- Tener *todos los criterios mayores y uno menor.*
- Los pacientes con mutaciones DARS2 tenían participación de estructuras típicamente afectadas en LBSL, incluyendo decusación del lemnisco medial, tractos espinocerebelosos anteriores y pedúnculos cerebelosos superiores e inferiores. Además, *la participación del globo pálido se asoció con mutaciones DARS2.*

CRITERIOS EN RESONANCIA MAGNETICA (RM) PARA EL DIAGNOSTICO DE LEUCOENCEFALOPATÍA CON AFECTACIÓN DEL TRONCOENCÉFALICO, MÉDULA ESPINAL Y ELEVACIÓN DE LACTATO (LBSL)

Bibliografía

- van der Knaap MS, van der Voorn P, Barkhof F, Van Coster R, Krägeloh-Mann I, Feigenbaum A, Blaser S, Vles JS, Rieckmann P, Pouwels PJ. A new leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and high lactate. (2002) Annals of neurology. 53 (2): 252-8. [doi:10.1002/ana.10456](https://doi.org/10.1002/ana.10456) – [Pubmed](#)
- van Berge L, Hamilton EM, Linnankivi T, Uziel G, Steenweg ME, Isohanni P, Wolf NI, Krägeloh-Mann I, Brautaset NJ, Andrews PI, de Jong BA, al Ghamdi M, van Wieringen WN, Tannous BA, Hulleman E, Würdinger T, van Berkel CG, Polder E, Abbink TE, Struys EA, Scheper GC, van der Knaap MS. Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation: clinical and genetic characterization and target for therapy. (2014) Brain : a journal of neurology. 137 (Pt 4): 1019-29. [doi:10.1093/brain/awu026](https://doi.org/10.1093/brain/awu026) – [Pubmed](#)
- 4. Steenweg ME, van Berge L, van Berkel CG, de Coe IF, Temple IK, Brockmann K, Mendonça CI, Vojta S, Kolk A, Peck D, Carr L, Uziel G, Feigenbaum A, Blaser S, Scheper GC, van der Knaap MS. Early-onset LBSL: how severe does it get?. (2012) Neuropediatrics. 43 (6): 332-8. [doi:10.1055/s-0032-1329395](https://doi.org/10.1055/s-0032-1329395) – [Pubmed](#)
- Scheper GC, van der Klok T, van Andel RJ, van Berkel CG, Sissler M, Smet J, Muravina TI, Serkov SV, Uziel G, Bugiani M, Schiffmann R, Krägeloh-Mann I, Smeitink JA, Florentz C, Van Coster R, Pronk JC, van der Knaap MS. Mitochondrial aspartyl-tRNA synthetase deficiency causes leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation. (2007) Nature genetics. 39 (4): 534-9. [doi:10.1038/ng2013](https://doi.org/10.1038/ng2013) - [Pubmed](#)