



# Encefalopatía posterior reversible asociada al tratamiento de la enfermedad de Crohn en una adolescente: a propósito de un caso

Manuel Feuerstein<sup>1</sup> , Micaela Salas Victoria<sup>1</sup> , Cynthia Slaifstein<sup>1</sup> , Estanislao Díaz Pumará<sup>1</sup>

## RESUMEN

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES, por sus siglas en inglés) es un tipo de leucoencefalopatía que suele presentarse con síntomas como cefalea, alteración de la conciencia, convulsiones, visión borrosa y signos imagenológicos como edema de la sustancia blanca subcortical, a predominio en lóbulos parieto-occipitales. Se han identificado numerosos factores de riesgo, que conllevan la alteración de la autorregulación del flujo cerebral y edema vasogénico. Se presenta el caso de una paciente de 14 años de edad que, en contexto de su tratamiento de inducción por enfermedad de Crohn con corticoides a altas dosis, azatioprina e infliximab, presentó un cuadro de encefalopatía posterior reversible, complicación infrecuente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

**Palabras clave:** enfermedad de Crohn; enfermedades inflamatorias del intestino; síndrome de leucoencefalopatía posterior; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10654>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10654.eng>

**Cómo citar:** Feuerstein M, Salas Victoria M, Slaifstein C, Díaz Pumará E. Encefalopatía posterior reversible asociada al tratamiento de la enfermedad de Crohn en una adolescente: a propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr.* 2025;e202510654. Primero en Internet 18-SEP-2025.

<sup>1</sup> Unidad 6 Clínica Pediátrica, Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para Cynthia Slaifstein:** [css.clases@gmail.com](mailto:css.clases@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

**Recibido:** 24-1-2025

**Aceptado:** 17-7-2025



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria intestinal (EII) cuya incidencia aumenta progresivamente a lo largo de la infancia, con un pico entre los 12-14 años.<sup>1</sup> Las manifestaciones extraintestinales están presentes hasta en un tercio de los pacientes al debut, y son más frecuentes en niños a comparación de los adultos.<sup>2</sup> El compromiso neurológico es infrecuente (alrededor del 3 %)<sup>3</sup> y probablemente esté subreportado,<sup>4</sup> aunque ha tomado mayor relevancia en la era de los tratamientos biológicos.<sup>5</sup> La neuropatía periférica es la afectación neurológica más frecuente.<sup>5</sup> La fisiopatología de las manifestaciones neurológicas es principalmente inmunomediada, aunque la disfunción del eje intestino-cerebro, la deficiencia nutricional, el estado protrombótico y los efectos adversos de la medicación también contribuyen.<sup>6</sup>

A continuación, se presenta el caso de una adolescente de 14 años que desarrolló PRES mientras recibía tratamiento de inducción por EC de reciente diagnóstico.

## CASO CLÍNICO

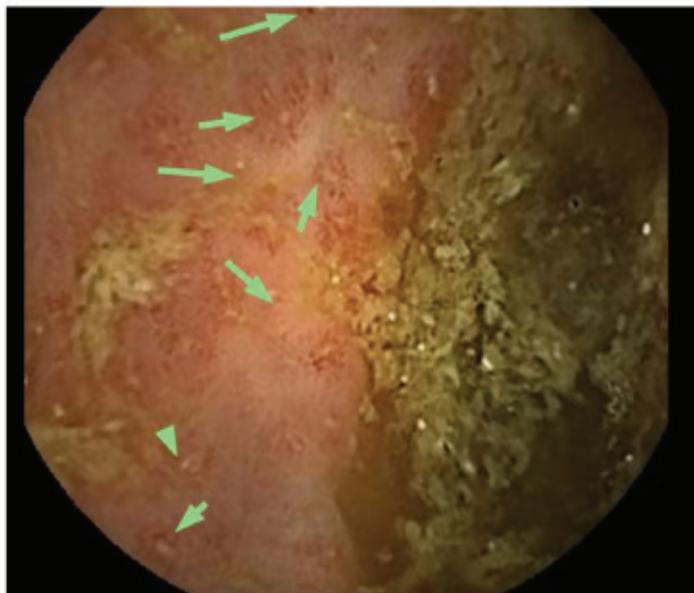
Se trata de una paciente de 14 años de edad, con enfermedad celíaca en seguimiento desde los 2 años y con buena adherencia a dieta libre de gluten. Permaneció internada en nuestra institución por debut de EC con compromiso

intestinal extenso (duodenitis, ileítis grave inactiva, colitis y leve rectitis crónica) evidenciado en videoendoscopias alta y baja (*Figura 1*). Como manifestaciones extraintestinales, presentó leucocituria y hematuria secundaria a daño túbulo-intersticial y epiescleritis. Dentro del estudio inmunológico, presentó anticuerpos ANCA P y ASCA positivos, determinación de IgG, IgA e IgM y complemento dentro de límites normales, asumiendo compromiso multisistémico secundario a enfermedad de base.

A su ingreso presentó anemia normocítica normocrómica, hipoalbuminemia y aumento de reactantes de fase aguda: glóbulos blancos 11 600/mm<sup>3</sup>, hemoglobina (Hb) 9,2 g/dL (volumen corpuscular medio [VCM] 84 fl, hemoglobina corpuscular media [HCM] 28 pg, concentración de hemoglobina corpuscular media [CHCM] 33 g/dL), hematocrito (Hto) del 27 %, plaquetas 253 000/mm<sup>3</sup>, albúmina 2,3 g/dL y proteína C reactiva de 46 mg/L. Al confirmarse diagnóstico en biopsia intestinal, inició con hidrocortisona 400 mg/día y azatioprina 50 mg/día, asociada a antibioticoterapia oral para manejo de la disbacteriosis. Se indicó nutrición parenteral exclusiva durante un mes ante persistencia de sangrado digestivo, con buena tolerancia.

En su evolución durante la internación, presentó un *shock* hipovolémico secundario a hemorragia digestiva baja (Hb de 4,5 g/dl),

FIGURA 1. Videocolonoscopia



Úlceras superficiales en mucosa del colon.

requirió tratamiento en unidad de cuidados críticos, y logró estabilización luego de expansión con cristaloides y múltiples transfusiones de glóbulos rojos. Frente a la falla de respuesta a corticoides, se agregó al tratamiento de inducción infliximab a 5 mg/kg en semanas 0, 1 y 4. En este contexto, desarrolló hipertensión arterial (HTA) de difícil manejo con tensión arterial (TA) sistólica máxima de 153 mmHg, con registros elevados de forma sostenida, por lo cual requirió tratamiento combinado con amlodipina y enalapril. Se realizó ecodoppler de vasos renales dentro de límites normales y se asumió la HTA como secundaria a la corticoterapia a altas dosis.

A los 21 días de instaurado el tratamiento con corticoides y 3 días luego de la primera infusión de infliximab, presentó una convulsión tónico-clónica generalizada de 4 minutos de duración. En el ionograma posictal inmediato, presentó natremia de 139 mmol/L y calcio iónico de 1,11 mmol/L, glucemia de 104 mg/gL, y se descartó trastorno hidroelectrolítico o metabólico. Se realizó resonancia magnética de cerebro con contraste, donde se informó incremento de la señal T2 con patrón corticosubcortical sobre convexidad frontal, parietal y occipital bilateral, imágenes compatibles con PRES (*Figura 2*).

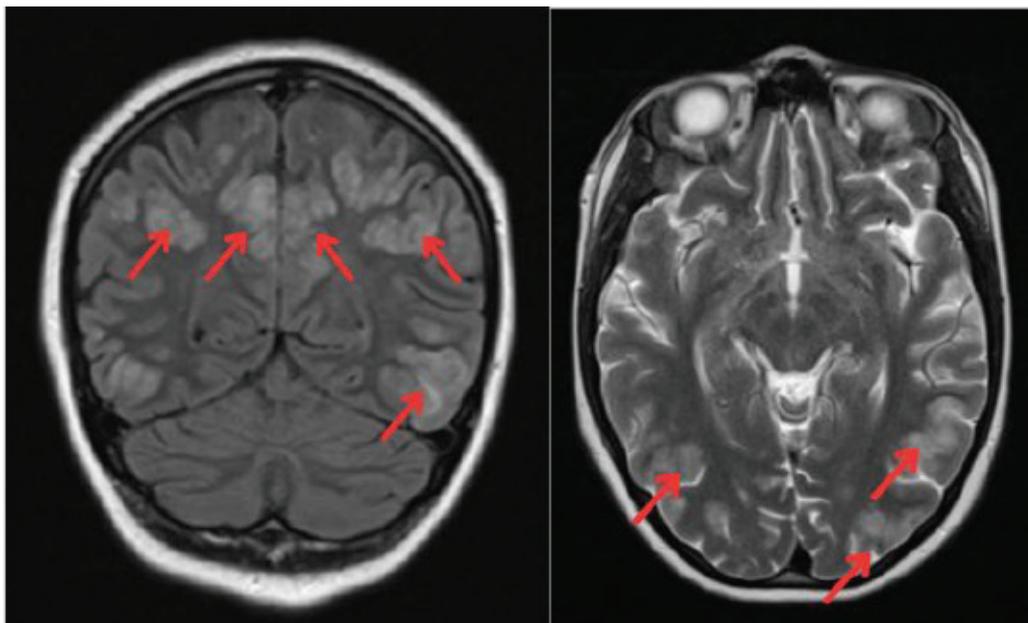
Inició tratamiento con fenitoína, que, con controles electroencefalográficos normales y sin presentar nuevos episodios, fue descendida de forma paulatina hasta suspender. Permaneció estable, continuando protocolo original de infliximab sin repetir episodios convulsivos y evolucionó sin secuelas neurológicas.

Hasta la fecha, no se han realizado nuevas imágenes de control del sistema nervioso central.

## DISCUSIÓN

Las manifestaciones extraintestinales de la EC ocurren en el 10 % de los pacientes al debut y en el 30 % durante los primeros años de la enfermedad.<sup>7,8</sup> Las afectaciones cutáneo-mucosa, ocular, hepatobiliar y osteoarticular son las más comunes;<sup>1</sup> la afectación neurológica es excepcional y más frecuente en los primeros años posteriores al diagnóstico. Puede manifestarse como neuropatía periférica (la más frecuente, con una incidencia que ronda el 2 %),<sup>9</sup> mielitis, afectación vestibular, cuadros símil miastenia *gravis* y accidentes cerebrovasculares (ACV). Asimismo, se han reportado episodios de convulsiones focales o generalizadas: la mayoría son crisis sintomáticas agudas secundarias a alteraciones metabólicas o ACV.<sup>6</sup>

FIGURA 2. Resonancia magnética de cerebro



Izquierda: extensa alteración de señal con patrón cortico-subcortical sobre la convexidad frontal, parietal y occipital bilateral. Derecha: incremento de señal T2 sin signos de restricción en difusión ni sangrados. Sugiere signos de edema vasogénico.

El PRES es un síndrome clínico-radiológico agudo que se caracteriza por una presentación insidiosa de síntomas como cefalea, convulsiones, visión borrosa, confusión y disminución del nivel de la conciencia. Los hallazgos característicos en las neuroimágenes son compatibles con edema de la sustancia blanca cerebral posterior, particularmente en lóbulos parieto-occipitales, aunque puede haber variaciones.<sup>10,11</sup> Entre sus desencadenantes, se conocen la HTA, la insuficiencia renal, la retención hidrosalina y los fármacos inmunosupresores como corticosteroides, ciclosporina y tacrolimus, incluso con niveles no tóxicos en sangre. Se considera que la alteración del mecanismo de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral y la disfunción endotelial son los principales mecanismos involucrados en la fisiopatología del PRES.<sup>10,11</sup> Existen numerosas teorías que intentan explicar este fenómeno, y probablemente coexistan múltiples mecanismos fisiopatológicos. El desarrollo súbito de hipertensión arterial puede exceder la capacidad de autorregulación del flujo cerebral, generando hipoperfusión. El cerebro posterior es más vulnerable a este fenómeno ya que su circulación tiene menor inervación simpática, lo cual atenúa la respuesta a la vasodilatación parasimpática refleja. La HTA, las fluctuaciones agudas de la TA y la actividad autónoma pueden modificar los umbrales de autorregulación cerebral. A su vez, la hipoperfusión puede dañar la barrera hematoencefálica generando extravasación de plasma y otras macromoléculas en el espacio intersticial. La pérdida de integridad de las uniones endoteliales se exagera por la liberación de sustancias vasoactivas como óxido nítrico, tromboxano A2, o endotelina 1.<sup>11</sup> Con el reconocimiento temprano del desencadenante y el tratamiento adecuado, se espera una recuperación completa en días o semanas, aunque existen reportes de secuelas neurológicas e incluso muerte en pocos pacientes.<sup>12</sup>

El infliximab es un anticuerpo monoclonal anti TNF alfa, de amplio uso en diversas enfermedades autoinflamatorias y autoinmunes. Los efectos adversos más comunes son el desarrollo de infecciones graves, infecciones oportunistas como tuberculosis, y síndromes linfoproliferativos como el linfoma no Hodgkin.<sup>10,12</sup> Las complicaciones neurológicas más frecuentemente reportadas son la cefalea, seguida de neuropatía periférica y la desmielinización del sistema nervioso central.<sup>12</sup>

Se ha reportado toxicidad neurológica por metronidazol<sup>9</sup> y casos aislados de convulsiones y PRES secundario a infliximab en pacientes con EC. En estos reportes, se describen las convulsiones luego de 3 a 7 días de la primera y/o segunda infusión de infliximab, tanto en pacientes pediátricos como adultos.<sup>10,12-15</sup>

La aparición de convulsiones en un paciente con EII es un evento infrecuente que plantea diversos diagnósticos diferenciales como ACV, alteraciones hidroelectrolíticas, compromiso secundario a enfermedad de base y efectos adversos del tratamiento. En el caso de la paciente, quien desarrolló PRES en la fase de inducción de EC luego de 21 días recibir tratamiento con altas dosis de corticoide y a los 3 días de la primera infusión de infliximab, se descartó origen metabólico o hidroelectrolítico ante glucemia, natremia y calcemia normales durante la crisis convulsiva. Como mecanismos desencadenantes del PRES en nuestra paciente jerarquizamos las fluctuaciones significativas de la TA (que variaron entre HTA sostenida, *shock* hipovolémico secundario a hemorragia digestiva baja y múltiples episodios de anemia con requerimiento transfusional), la corticoterapia en altas dosis y la infusión de infliximab, dada la correlación temporal, si bien no está descrito como efecto adverso frecuente y no se repitió en las infusiones subsiguientes.

La presencia de síntomas neurológicos en pacientes con EII es poco frecuente. En el caso de la paciente presentada, que desarrolló convulsiones en contexto del tratamiento de inducción, se arribó al diagnóstico de PRES. Considerando la evolución favorable con el tratamiento anticomial, normalización de la tensión arterial y descenso progresivo de corticoterapia, se interpreta como probablemente asociado a la coexistencia de factores desencadenantes como la HTA y los fármacos inmunosupresores (corticoides, infliximab). Se debe mantener un control meticuloso de la TA teniendo vital cuidado con sus variaciones, y de monitorizar otros factores de riesgo para PRES en los pacientes con EC. ■

#### REFERENCIAS:

1. Martín de Carpi J, Viada Bris J, Jiménez Treviño S. Enfermedad de Crohn. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2023;1:191-205.
2. Jang HJ, Kang B, Choe BH. The difference in extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease for children and adults. *Transl Pediatr.* 2019;8(1):4-15.
3. Lossos A, River Y, Eliakim A, Steiner I. Neurologic Aspects of Inflammatory Bowel Disease. *Neurology.* 1995;45(3 Pt

- 
- 1):416-21.
  4. Ferro JM, Oliveira SN, Correia L. Neurologic manifestations of inflammatory bowel diseases. *Handb Clin Neurol*. 2014;120:595-605.
  5. Singh S, Kumar N, Loftus EV Jr, Kane SV. Neurologic complications in patients with inflammatory bowel disease: increasing relevance in the era of biologics. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(4):864-72.
  6. Ferro JM, Santos MO. Neurology of inflammatory bowel disease. *J Neurol Sci*. 2021;424:117426.
  7. Jose FA, Garnett EA, Vittinghoff E, Ferry GD, Winter HS, Baldassano RN, et al. Development of extraintestinal manifestations in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(1):63-8.
  8. Dotson JL, Hyams JS, Markowitz J, LeLeiko NS, Mack DR, Evans JS, et al. Extraintestinal manifestations of pediatric inflammatory bowel disease and their relation to disease type and severity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51(2):140-5.
  9. Bernstein CN, Wajda A, Blanchard JF. The clustering of other chronic inflammatory diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology*. 2005;129(3):827-36.
  10. Ghalia M, Davanzo J, Leo M, Rizk E. Posterior reversible encephalopathy syndrome in pediatric patients: pathophysiology, diagnosis, and management. *Leuk Lymphoma*. 2019;60(410):2365-72.
  11. Gewirtz AN, Gao V, Parada SC, Robbins MS. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Curr Pain Headache Rep*. 2021;25(3):19.
  12. Zamvar V, Sugarman ID, Tawfik RF, Macmullen-Price J, Puntis JW. Posterior reversible encephalopathy syndrome following infliximab infusion. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48(1):102-5.
  13. Lv Z, Zhang X, Wu L. Infliximab-induced seizures in a patient with Crohn's disease: a case report. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1):193.
  14. Chow S, Patnana S, Gupta NK. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in a Patient with Crohn's Disease on Infliximab. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(8):687.
  15. Haddock R, Garrick V, Horrocks I, Russell RK. A case of posterior reversible encephalopathy syndrome in a child with Crohn's disease treated with Infliximab. *J Crohns Colitis*. 2011;5(6):623-7.