

Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible: A propósito de un caso

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A case report

Dr. Numas Negrette-Gonzalez

NUMAS NEGRETTE-GONZALEZ. Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible: A propósito de un caso. *J. health med. sci.*, 9(*clinical cases*):3-8, 2023.

RESUMEN: Síndrome Encefalopatía Posterior Reversible (PRES) es una entidad que asocia características clínico-radiológicas entre las que se encuentran como síntomas más frecuente, crisis convulsivas, cefalea, alteración del nivel de conciencia, alteraciones visuales u otros déficits focales teniendo como causas desencadenantes incrementos súbitos de la presión arterial sistémica, preclamsia/eclampsia, síndrome de HELLP, enfermedad renal, medicación inmunosupresora, enfermedades autoinmunes, trasplante de órganos, inflamación sistémica entre otros. La imagen por resonancia magnética (IRM) en las secuencias T2, FLAIR y Difusión constituye la principal herramienta imagenológica para realizar el diagnóstico ya que permiten evidenciar las lesiones características compatibles con edema vasogénico en la sustancia blanca correspondientes con áreas de irrigación limítrofe cerebrales, principalmente en las regiones parietooccipitales, pudiendo comprometer la corteza subyacente y otras áreas del sistema nervioso central como el cuerpo calloso, tronco cerebral, cerebelo y núcleos basales. Dentro de la fisiopatología se ha comprobado la existencia de eventos que participan en la génesis de la misma, tales como la vasoconstricción, el aumento de la perfusión, daño endotelial y ruptura de la barrera hematoencefálica. Esta última como denominador común en las hipótesis planteadas. Sin embargo siguen muchas interrogantes no resueltas acerca de esta entidad. El término encefalopatía posterior reversible parece ser erróneo ya que no siempre es reversible y no necesariamente está confinado a las regiones posteriores del encéfalo. En esta presentación de caso clínico revisaremos las características clínicas, imagenológicas y manejo terapéutico del PRES.

PALABRAS CLAVES: Síndrome encefalopatía posterior reversible, Hipertensión arterial sistémica, Barrera hematoencefálica, Resonancia Magnética Nuclear.

INTRODUCCIÓN

Síndrome Encefalopatía Posterior Reversible (PRES) es una entidad clínico-radiológica descrita por primera vez en el año 1996 por Hinchey *et al.*, asocia un conjunto de signos y síntomas como cefalea aguda o subaguda no localizada que no cede con analgesia, alteración del nivel de conciencia, hiperreflexia alteraciones visuales u otros déficits focales, siendo la convulsión el síntoma inicial más frecuente y múltiple más que un evento único (Achar *et al.*, 2011).

Entre las causas descritas en la patogenia de esta entidad se encuentran la hipertensión arterial, preeclamsia/eclampsia, síndrome de HELLP, enfermedad renal, medicación inmunosupresora, enfermedades autoinmunes, trasplante de órganos, inflamación sistémica y otros. Los hallazgos imagenológicos por resonancia magnética en las secuencias T2, FLAIR (Fluid-Attenuated Inversion

Recovery) y Difusión son compatibles con edema vasogénico asociadas o no con edema citotóxico a nivel de la sustancia blanca con alguna involucración de la corteza subyacente, especialmente en regiones parieto-temporo-occipitales, teniendo en cuenta que existen otras áreas que pueden verse afectadas como el cuerpo calloso, tronco cerebral, cerebelo y núcleos basales.

Se postulan varios mecanismos fisiopatológicos, donde intervienen eventos tales como la vasoconstricción, el aumento de la perfusión y el daño endotelial, sin embargo siguen muchas interrogantes no resueltas acerca de esta patología. La gran mayoría de los casos no son fatales y los pacientes se recuperan en 2 o 3 semanas con ninguna o leves secuelas neurológicas, existiendo un porcentaje de pacientes en los que el cuadro no es totalmente reversible producto de la presencia de factores pronósticos negativos dentro de las características clínicas e imagenológicas.

A continuación presentamos caso clínico de paciente femenina de edad media con debut de hipertensión arterial sistémica deterioro neurológico e imagen por Resonancia Magnética mediante las cuales se diagnostica PRES.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 42 años de edad sin antecedente patológico conocido acude a urgencias por presentar 1 semana de evolución de cefalea holocranea, de incremento progresivo, sin acalmia con analgésicos, concomitantes náuseas, vómitos en 2 oportunidades, visión borrosa, disartria y compromiso de conciencia caracterizado por somnolencia.

Al ingreso se presenta estuporosa, bradilíca, bradipsíquica, pupilas mióticas hiporreactivas, cuadriparesia e hiperreflexia, desarrollando movimiento tónico-clónicos generalizados, con cifras tensionales de 210/160 mmhg por lo cual se indica labetalol y lorazepam para controlar urgencia hipertensiva y crisis convulsiva respectivamente, luego se inicio fenitoina a dosis de 100 mg cada 8 horas ev posterior a dosis de carga. Por persistir compromiso neurológico y cifras tensionales elevadas es llevada a servicio de atención intermedia donde se reajusta tratamiento antihipertensivo con BIC labetalol, hidralazina, isosorbide, espirolactona, carvedilol, amlodipino y losartan, y, se agrega levetiracetam 1 gr cada 12 horas a la terapia anticonvulsivante.

Se solicitan laboratorios donde se evidencia perfil hepático alterado, Hgb 10.3 mg/dl, hematocrito 34%, punción lumbar con citoquímico dentro de límites normales, gases arteriales normales.

En estudio de tomografía axial computada cerebral se evidencian hipodensidad bilateral de sustancia blanca a predominio parietooccipital y Frontal izquierdo de aspecto inespecífico (Figura 1), por lo cual se solicita IRM cerebral que demuestra lesiones hiperintensas en sustancia blanca bihemisférico en T2 y FLAIR en región parietooccipital, temporal, frontal, tálamo, ganglios basales, protuberancia y hemisferio cerebeloso derecho relacionado con edema vasogénico. Hiperintensidad con pequeñas áreas de restricción en secuencia difusión a predominio de corona radiada izquierda sugerente de lesiones isquémicas, así mismo se muestran áreas compatibles con pequeñas microhemorragias a nivel subcortical frontal izquierda y tálamo bilateral, alteraciones similares a las descritas en el PRES (Figura 2).

Electroencefalograma reporto enlentecimiento difuso. Ecocardiograma transtorácico disfunción sistólica severa FEVI 38%, disfunción diastólica tipo III, hipertrofia concéntrica severa del ventrículo izquierdo, dilatación severa de aurícula izquierda. Ecografía doppler renal sin hallazgos patológicos. La evolución clínica es favorable tras 16 días de hospitalización bajo manejo multidisciplinario, con cifras de presión arterial controladas, pruebas hepáticas normales, bradipsíquica, somnolienta, cuadriparesia con alteración para la marcha y persistencia de visión borrosa, es dada de alta para seguimiento ambulatorio logrando a las 6 semanas una recuperación de estado de conciencia y motor solo con persistencia de alteración visual aunque en mejoría con respecto a inicio de cuadro clínico.

DISCUSIÓN

El síndrome de PRES suele presentarse en el contexto de emergencias hipertensivas, fallo renal, enfermedad autoinmunes, inmunosupresión, toxemia del embarazo, trastornos metabólicos como hipermagnesemia, hipercalcemia y sepsis. El cuadro clínico generalmente es de instauración subaguda teniendo como síntomas más comunes, cefalea no localizada, malestar general, crisis cólicas tónico-clónicas generalizadas aisladas o múltiples, disminución del nivel de conciencia (letargia, somnolencia, estupor, coma), pérdida temporal de la visión (visión borrosa o ceguera cortical), paresia e hiperreflexia (Achar *et al.*, 2011.; Bartynski, 2008). El mecanismo fisiopatológico de esta entidad no es del todo bien conocido, pero hay dos hipótesis que son las más aceptadas:

- a) Teoría de la hipertensión/alteración de la autorregulación/aumento de perfusión: se explica por la falla de la autorregulación vascular a nivel central, el cual cuya función es mantener la presión de perfusión cerebral en un rango de Presión arterial media de 60-150 mmhg, al sobrepasar este umbral aparece vasodilatación, aumento de flujo sanguíneo seguido del desarrollo de edema vasogénico. Si a esto le agregamos la mejoría clínica al corregir la presión arterial, resulta la hipótesis más plausible. Sin embargo, deben tomarse en cuenta que existe un número de pacientes con PRES que son normotensos; que los pacientes con niveles más elevados de presión arterial tienen ma-

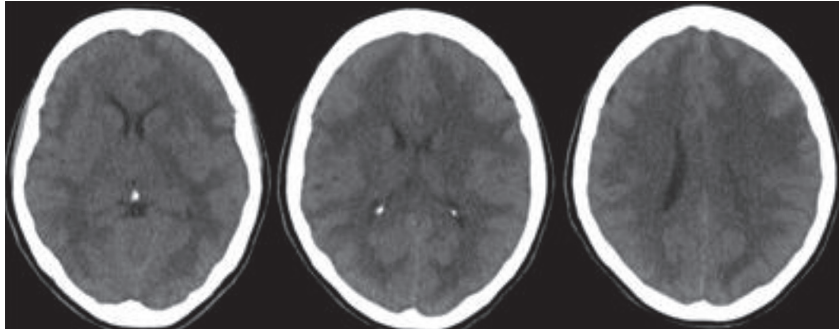


Figura 1. Cortes axiales tomográficos en los que se observa hipodensidad bilateral de sustancia blanca a predominio parietooccipital y frontal izquierdo de aspecto inespecífico.

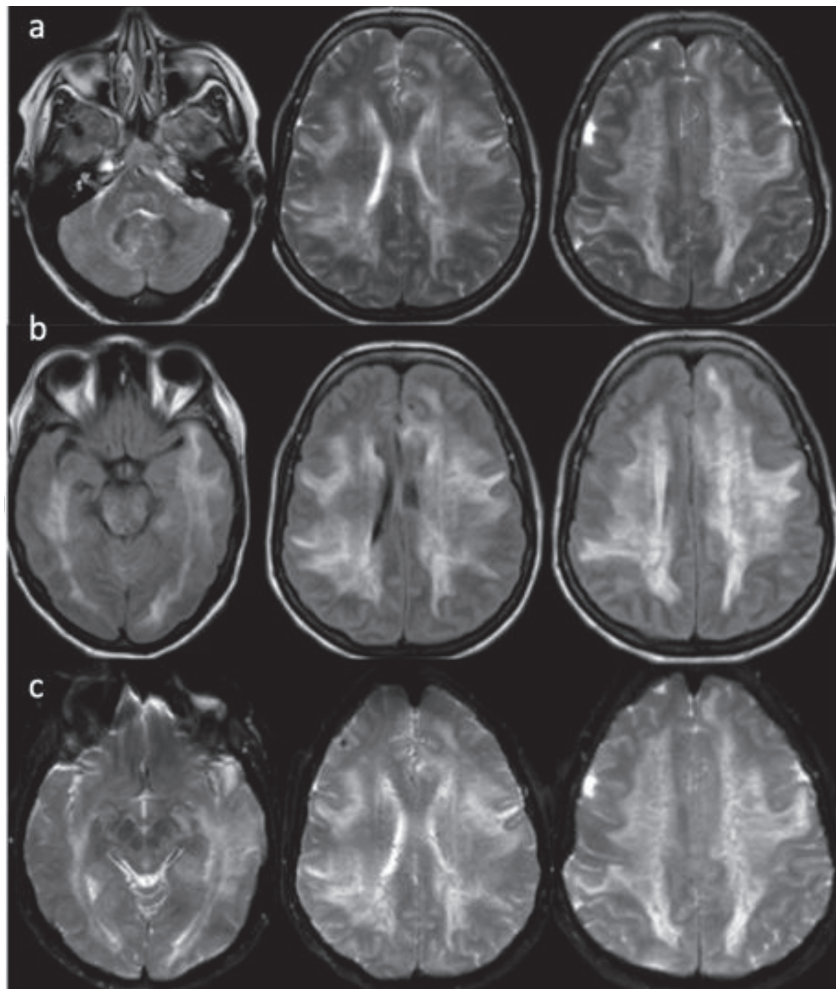


Figura 2. Cortes axiales IRM. imágenes de secuencia T2 y FLAIR con lesiones hiperintensas en sustancia blanca bihemisférica con tendencia simétrica en región parietooccipital, temporal, tálamo, ganglios basales, protuberancia y hemisferio cerebeloso derecho relacionado con edema vasogénico (a y b). Hiperintensidad con pequeñas áreas de restricción en secuencia difusión corona radiada bilateral sugerente de lesiones isquémicas, así mismo se muestran áreas compatibles con pequeñas microhemorragias a nivel subcortical frontal izquierdo y tálamo bilateral (c).

nifestaciones menos severas y, por último, que los reportes relacionados con aumento de la perfusión cerebral en las zonas afectadas provienen de modelos animales y algunos reportes de casos (Bartynski *et al.*, 1997; Bartynski *et al.*, 2001).

- b) Teoría de vasoconstricción/hipoperfusión: Está basada en el 20 a 30% de los casos que no presenta cifras elevadas de presión arterial. Desde el punto de vista angiográfico se ha encontrado que existe evidencia de vasculopatía, con zonas de vasoconstricción y vasodilatación, por otra parte diversos estudios de perfusión cerebral han podido evidenciar hipoperfusión en las zonas afectadas, se cree que la vasoconstricción/hipoperfusión produce aumento del factor de crecimiento endotelial vascular y este a su vez aumenta la permeabilidad capilar (Bartynski *et al.*, 2001; Cassano *et al.*, 2007).

Es importante señalar que hay dos procesos que son comunes en ambas hipótesis, por un lado, el daño endotelial producido por diversas patologías sistémicas y, por otro lado, la ruptura de la barrera hematoencefálica (Cassano *et al.*, 2007). Las regiones del cerebro perfundidas por la circulación vertebrobasilar que tienen menor inervación simpática adrenérgica son más susceptibles al PRES que las estructuras anteriores por lo que expuestas a la sobreperfusión presentarían una pérdida más temprana de la autorregulación y del tono vasoconstrictor (Covarrubias *et al.*, 2002).

El diagnóstico de PRES se realiza por la presencia de factores de riesgos, presentación clínica y la observación mediante estudios imagenológicos como tomografía axial computada y resonancia magnética cerebral de edema vasogénico relativamente simétrico bilateral principalmente en los lóbulos parietooccipitales (94%), aunque de manera decreciente también se puede observar en lóbulo frontal (77%), temporal (64%), cerebelo (53%), núcleos de la base (34%) y tronco encefálico (27%) (Fugate, *et al.*, 2010; Hinchey, *et al.*, 1996). Las características de las lesiones observadas por IMR con secuencias T1 son iso/hipointensas, T2 hiperintensas, FLAIR hiperintensa, difusión iso/hipointensas aunque en ocasiones esta última secuencia puede ser hiperintensa lo cual indica la presencia de edema citotóxico y no solo vasogénico (Koch *et al.*, 2001; Kutlesic *et al.*, 2015). Pueden encontrarse tres variantes de presentación imagenológica, la parietooc-

ipital, la bihemisférica y la de los surcos superiores frontales acompañadas o no de zonas focales de lesión en otras áreas anatómicas supra e infratentoriales (O'HaraMcCoy, 2008). La localización de las lesiones las cuales en su gran mayoría tienden a ser reversibles, suelen concordar con las áreas de irrigación limítrofes cerebrales, involucrando las áreas corticales, subcorticales y profundas de manera variable (Fugate *et al.*, 2010).

La gran mayoría de los casos no son fatales y los pacientes se recuperan en 2 o 3 semanas con ninguna o leves secuelas neurológicas, sin embargo también se puede observar hemorragias (hematoma intracerebral o hemorragia subaracnoidea) en 15% de los casos, edema citotóxico e hidrocefalia por afectación extensa del tronco encefálico o cerebelo que pueden asociarse con un desenlace adverso, estos hallazgos se contradicen con la clásica descripción de que las lesiones son completamente reversibles (Pula & Eggenberg, 2008; Shah *et al.*, 2008).

La encefalopatía posterior reversible es un síndrome que debe ser sospechado y reconocido de manera precoz, ya que como su nombre lo indica es usualmente reversible, dado que la hipertensión es una condición precipitante en la mayoría de los pacientes, el descenso de la presión arterial generalmente logra una mejoría dramática de las manifestaciones clínicas (Stott *et al.*, 2005). En ese sentido en caso de presencia de una emergencia hipertensiva se deberá reducir la presión arterial media (PAM) a cifras entre 100 y 125 mmHg en 2-6 horas sin exceder el 25% de la PAM en la primera hora. Para pacientes que presenten niveles menores de presión arterial, también se recomienda un descenso de la misma, aunque no existen guías específicas. Pueden utilizarse antihipertensivos intravenosos, como nitroprusiato, labetalol, nimodipino, hidralazina y nicardipino ya que son seguros y eficaces para reducir la presión arterial. Los antihipertensivos orales no se consideran de elección por su mecanismo de acción retardado y difícil de ajustar. Si la hipertensión no se llega a controlar puede aparecer infarto posterior o hemorragia como complicación (Stott *et al.*, 2005; Truwit *et al.*, 1991).

También forman parte del tratamiento el suspender o reducir dosis de agentes tóxicos o precipitantes como el tratamiento con inmunosupresores, manejo de sostén, corrección de anomalías electrolíticas, así como la prevención y/o tratamien-

to de la insuficiencia renal. En el manejo de las crisis convulsivas se han comunicado buen resultado con valproato de sodio, fenitoina y levetiracetam utilizadas en forma aislada o combinada. El uso de metilprednisolona EV y plasmaféresis ha mostrado buenos resultados en pacientes con enfermedades autoinmunes.

En vista de que las imágenes radiológicas pueden persistir semanas se recomienda un estudio de imagen control a las 4-6 semanas, una vez resueltas las anomalías radiológicas los pacientes no suelen requerir tratamiento anticóncil de forma crónica siendo necesarios mantenerlos durante al menos de 3-6 meses (Vaughan & Lewis, 1987). El manejo multidisciplinario resulta importante y conveniente en el reconocimiento de complicaciones y aplicación de tratamiento adecuado y oportuno jugando un papel fundamental el neurólogo, neurocirujano, medicina crítica, neurorradiólogo, oftalmólogo, así como medicina física y rehabilitación.

ABSTRACT: Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) is an entity that associates clinical-radiological characteristics, among which are the most frequent symptoms, seizures, headache, altered level of consciousness, visual disturbances or other focal deficits having as triggering causes sudden increases in systemic blood pressure, preeclampsia/eclampsia, HELLP syndrome, kidney disease, immunosuppressive medication, autoimmune diseases, organ transplantation, systemic inflammation among others. Magnetic resonance imaging (MRI) in the T2, FLAIR and diffusion sequences are the main imaging tools to make the diagnosis since they allow to show characteristic lesions compatible with vasogenic edema in the white matter corresponding to brain border irrigation areas, mainly in those in parieto-occipital regions, being able to compromise the underlying cortex and other areas of the central nervous system such as the corpus callosum, brain stem, cerebellum and basal nuclei. Within pathophysiology, the existence of events that participate in its genesis, such as vasoconstriction, increased perfusion, endothelial damage and rupture of the blood-brain barrier, the latter as a common denominator in the hypotheses raised, has been proven. However, many unresolved questions remain about this entity. The term posterior reversible encephalopathy seems to be erroneous since it is not always reversible and is not necessarily confined to the posterior regions of the brain. In this presentation of a clinical case, we will review the clinical, imaging and therapeutic management characteristics of PRES.

KEY WORDS: Posterior reversible encephalopathy syndrome, Systemic arterial hypertension, Blood-brain barrier, Nuclear Magnetic Resonance.

REFERENCIAS

- Achar, S.K.; Shetty, N.; Joseph, T.T. Posterior reversible encephalopathy syndrome at term pregnancy. *Indian J Anaesth.*, 55: 399-401, 2011. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.84845>.
- Bartynski, W.S. Posterior Reversible Encephalopathy syndrome, Part 2: Controversies surrounding Pathophysiology of Vasogenic Edema. *Am J Neuroradiol.*, 29: 1043-1049, 2008. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A0927>.
- Bartynski, W.S.; Grabb, B.C.; Zeigler, Z.; Lin, D.; Andrews, D. Watershed imaging features and clinical vascular injury in cyclosporin A neurotoxicity. *J Comput Assist Tomogr.*, 21: 872-880, 1997.
- Bartynski, W.S.; Zeigler, Z.; Spearman, M.P.; Lin, L.; Shaddock, R.; Lister, J. Etiology of cortical and white matter lesions in cyclosporin-A and FK-506 neurotoxicity. *AJNR Am J Neuroradiol.*, 22: 1901-1914, 2001.
- Cassano, G.; Zunino, A.; Gongora, V.; Roverano, S.; Paiva, S. Reversible Posterior Leukoencephalopathy in Systemic Lupus Erythematosus with Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *J Clin Rheum.*, 13(1): 55-57, 2007.
- Covarrubias, D.J.; Luetmer, P.H.; Campeau, N.G. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol.*, 23: 1038-1048 2002.
- Fugate, J.E.; Classen, D.O.; Cloft, H.J.; Kallmes, D.F.; Kozak, O.S.; Rabinstein, A.A. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Associated Clinical and Radiologic Findings. *Mayo Clin Proc*, 85(5): 427-432, 2010. <https://doi.org/10.4065/mcp.2009.0590>.
- Hinchey, J.; Chaves, C.; Appignani, B.; Breen, J.; Pao, L.; Wang, A.; *et al.* A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med.*, 334: 494-500, 1996. <https://doi.org/10.1056/NEJM199602223340803>.
- Koch, S.; Rabinstein, A.; Falcone, S.; Forteza, A. Diffusion-weighted imaging shows cytotoxic and vasogenic edema in eclampsia. *AJNR Am J Neuroradiol.*, 22: 1068-1070, 2001.
- Kutlesic, M.; Kutlesic, R.; Koracevic, G. Posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic patients: Neuroradiological manifestation, pathogenesis, and management. *Med Pregl.*, 68(1-2): 53-8, 2015.
- O'Hara McCoy, H. Posterior reversible encephalopathy syndrome: an emerging clinical entity in adult, pediatric, and obstetric critical care. *J Am Acad Nurse Pract.*, 20(2): 100-106, 2008.
- Pula, J.H.; Eggenberg, E. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Curr Opin Ophthalmol.*, 19: 479-484, 2008. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e3283060df5>.
- Shah, A.K.; Rajamani, K.; Whitty, J.E. Eclampsia: A neurological perspective. *J Neurol Sci.*, 271(1-2): 158-167, 2008. doi: 10.1016/j.jns.2008.04.010.
- Stott, V.L.; Hurrell, M.A.; Anderson, T.J. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed.

Numas Negrette-Gonzalez. Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible:
A propósito de un caso. *J. health med. sci.*, 9(*clinical cases*):3-8, 2023.

Intern Med J., 35: 83, 2005. <https://www.org/10.1111/j.1445-5994.2004.00750.x>.

Truwit, C.L.; Denaro, C.P.; Lake, J.R.; DeMarco, T.
MR imaging of reversible cyclosporine A-induced
neurotoxicity. *AJNR Am J Neuroradiol.*, 12: 651-659,
1991.

Vaughan, C.J.; Delanty, N. Hypertensive emergencies.
Lancet, 356(9227): 411-417, 2000.

Autor correspondiente:

Dr. Numas Negrette Gonzalez
Servicio de Neurología - Neurocirugía
Dra. Sara Aguero – Tirado
Servicio de Neurología
Hospital Las Higueras Talcahuano
Código postal 4130000
Email: negrette172@gmail.com
Telefono: +56 936185124

Recibido: 7 de Noviembre, 2023

Aceptado: 5 de Diciembre, 2023