

Reporte de caso

Federico Arturo Silva-Sieger,¹
Andreina Jose Salas-Guerra,¹
Carlos Fernando Guerrero-
Gómez,² Jorge Armando
Castellanos-Prada¹

¹Grupo de Ciencias Neurovasculares-
FCV. Bucaramanga, Colombia.

²Servicio de Radiología, Fundación
Cardiovascular de Colombia,
Bucaramanga, Colombia.

Encefalopatía posterior reversible recurrente: reporte de caso.

Posterior reversible encephalopathy syndrome: a case report.

Resumen

Introducción. La Encefalopatía Posterior Reversible (EPR) se caracteriza por la presencia de cefalea, síntomas visuales, convulsiones y alteración de la conciencia, secundaria a edema reversible de la sustancia blanca y cuyo diagnóstico se soporta en el uso de las imágenes. Usualmente se presenta como un episodio único, pero 4 al 11% puede ser recurrente.

Objetivo. Presentar el caso de una paciente con EPR recurrente seguida por 30 meses.

Caso clínico. Paciente de 38 años con cefalea pulsátil y síntomas visuales. Casi un año después presenta un segundo episodio de EPR con compromiso del hemisferio contralateral. Durante el seguimiento no se logra identificar factores precipitantes.

Conclusiones. La EPR es una patología de baja incidencia, usualmente reversible y monofásica, con la posibilidad de recurrencias. A pesar de todos los estudios y el seguimiento realizado, como en el caso estudiado, podría no encontrarse una condición asociada. No hay evidencia que la tuberculosis ganglionar estuviera relacionado con la presencia y recurrencia de esta patología.

Palabras clave

Características clínicas, síndrome encefalopatía posterior reversible, recurrencia

Abstract

Introduction. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is characterized by headache, visual symptoms, seizures, impaired consciousness, reversible edema secondary to white matter and diagnostic is supported on the use of radiological images. It is usually presented as a single episode, but 4 to 11% can be recurrent.

Objective. To present the case of a patient with recurrent EPR followed by 30 months.

Case report. Patient 38 years with throbbing headache and visual symptoms. Almost one year later he has a second EPR episode with of the contralateral hemisphere involvement. During follow-up is not achieved identify or precipitating factors.

Conclusions. The EPR is a disease of low incidence, usually reversible and with the possibility of recurrence. Despite all the studies and monitoring conducted, as in the case studied, it could not be a condition associated. There is no evidence that ganglionic tuberculosis could be related to the presence and recurrence of this disease.

Keywords

Clinic characteristics, posterior reversible encephalopathy syndrome, recurrence

Correspondencia:

Federico Arturo Silva Sierger. Calle 155A No. 23-58, Tercer piso.
Fundación Cardiovascular de Colombia. Floridablanca. Colombia
Teléfono: 577-6399292. Fax: 577-6392744.
Correo electrónico: federicosilva@fcv.org

Introducción

La Encefalopatía Posterior Reversible (EPR) se caracteriza por una variedad de manifestaciones neurológicas asociadas con edema reversible, el cual compromete predominantemente la sustancia blanca de las regiones posteriores de los hemisferios cerebrales, cuyo diagnóstico es clínico y se soporta en los hallazgos de las neuroimágenes.¹ La EPR se manifiesta de manera aguda o subaguda por cefalea generalizada, trastornos visuales, convulsiones, alteración de la conciencia y signos neurológicos focales. La tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM), muestran un patrón imagenológico de edema vasogénico que compromete la sustancia blanca especialmente de la región posterior de los hemisferios cerebrales.^{2,3} Los signos clínicos y radiológicos son reversibles si se realiza un diagnóstico temprano y tratamiento de la condición asociada. Se presenta un reporte de caso en una mujer con EPR recurrente, sin un factor o enfermedad asociada claramente relacionado con esta condición.

Caso clínico

Mujer de 38 años quien en mayo de 2013 inició cefalea hemicránea izquierda pulsátil con irradiación periocular, intensa que aumentaba con el esfuerzo, fonofobia, fotofobia y náuseas, sin antecedentes de cefaleas, migraña ni patologías conocidas. Se realizó RM cerebral que identificó hiperintensidad corticosubcortical parietal postero-inferior izquierda en la secuencia axial FLAIR e hipointensidad en la secuencia T1, sin restricción en la difusión (Figura 1a-1d). El examen neurológico fue normal; el líquido cefalorraquídeo (LCR), hemograma, pruebas hepáticas, función renal, electrolitos, VDRL, HIV, e inmunología fueron normales. La cefalea cedió con flunarizina. La RM cerebral tomada un mes después, mostró resolución completa de la lesión (Figura 1e-1h).

En junio de 2014 inicia cefalea diaria hemicraneana

derecha con irradiación periocular, asociada a fotofobia, fonofobia y náuseas. El examen neurológico fue normal. La RM mostró un área de hiperintensidad subcortical paramediana parietal derecha en la secuencia FLAIR e hipointensa en T1 con restricción de la difusión (Figura 2a-2d). Las pruebas de inmunología, LCR, VIH, VDRL, antiestreptolisinas, prolactina, LH, FSH, TSH y ácido valinilmándelico, fueron normales. Se realizó TAC de tórax y abdomen, ecografía abdominal y de senos normales. La panangiografía cerebral fue normal. Se trató con nimodipina 30 mg cada 8 horas con remisión completa de su dolor. La RM realizada 58 días después fue completamente normal (Figura 2e a 2h).

En marzo de 2015 (22 meses luego del primer episodio de EPR), se diagnostica tuberculosis ganglionar y se inició tratamiento. Durante el seguimiento, la paciente remisión completa de la cefalea, sin presentar episodios similares a los descritos durante los cuadros de EPR.

Discusión

En los últimos años el número de casos reportados de EPR ha venido en aumento posiblemente por un mejor conocimiento y una mejor disponibilidad de TAC y RM, observándose un predominio en las mujeres.¹ En pacientes trasplantados de médula ósea, se estima una incidencia de 8% asociada a los inmunosupresores mientras que en trasplantes de órganos sólidos, la incidencia va de 0,5% al 5%.⁴

En la mayoría de los casos la EPR se presenta como un episodio único que usualmente revierte cuando se controla el factor o condición precipitante. El 4 al 11% de los episodios de EPR pueden ser recurrentes, con un tiempo a la primera recurrencia entre 0,5 a 36 meses.^{5,6} La mayoría de los casos recurrentes publicados han presentado dos episodios, con un número de hasta 4 recurrencias.^{5,7,8}

La EPR es una condición de instauración aguda o subaguda caracterizada por cefalea global asociada a trastornos visuales (visión borrosa, fotofobia, escotomas, diplopía, hemianopsias, amaurosis

Figura 1. Imágenes de Resonancia 1,5 U.T. con cortes axiales en Eco Spin para T1 (a), T2 (b), Flair (c), Dwi (d) de primer episodio que muestran baja señal focal corticosubcortical edematosa parietal posterior paramediana izquierda en T1 con hiperintensidad en T2 y Flair, sin alteración de la difusión. En el control realizado 28 días después en T1 (e), T2 (f), Flair (g), Dwi (h) se aprecia resolución total.

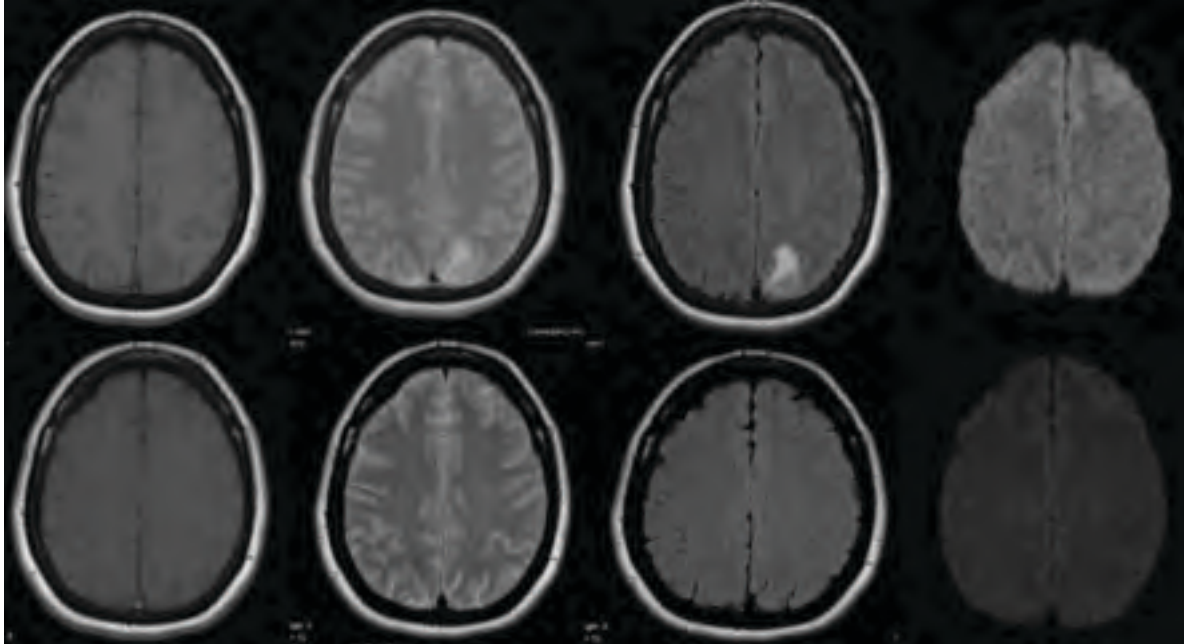
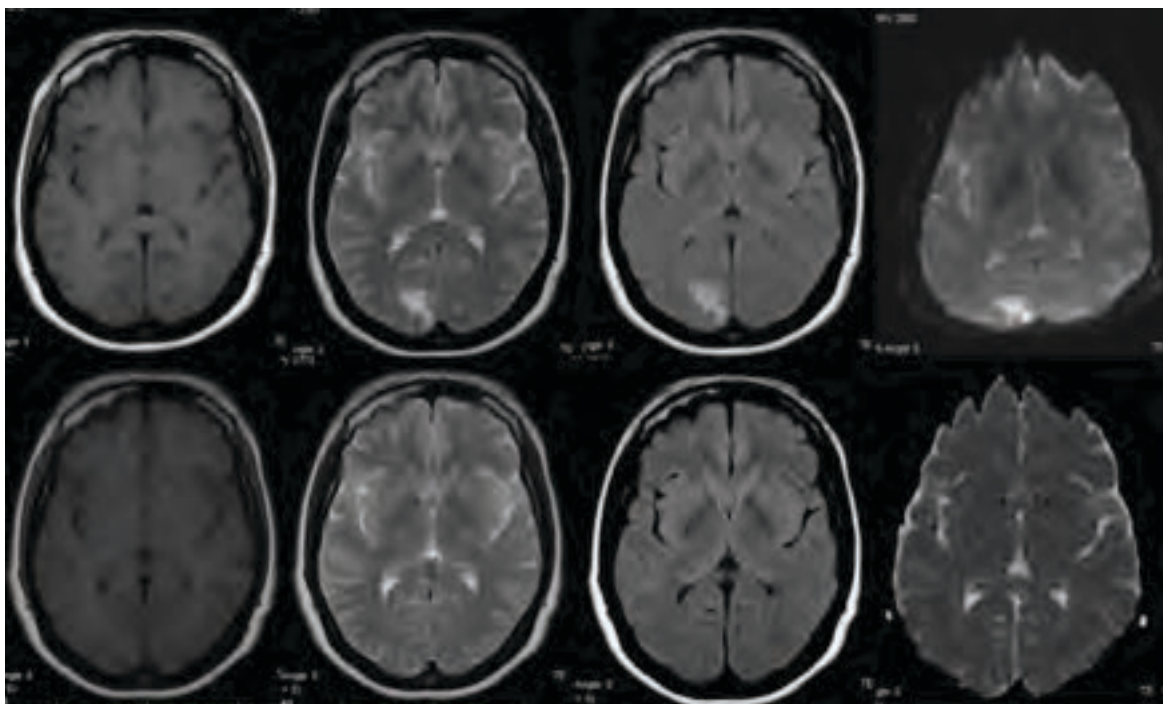


Figura 2. Imágenes de Resonancia 1,5 U. T. con cortes axiales en Eco Spin para T1 (a), T2 (b), Flair (c), Dwi (d) que muestran recurrencia en casi un año de luego del primer episodio observándose sutil baja señal focal subcortical edematosa parietal posterior paramediana derecha en T1 con hiperintensidad en T2 y Flair con hiperseñal en Dwi. En el control realizado 50 días después en T1 (e), T2 (f), Flair (g), Dwi (h) se aprecia resolución total del foco.



y ceguera cortical), náuseas, emesis, confusión, alteración de la conciencia, convulsiones y signos neurológicos focales como hemiparesia y déficit sensitivo.² El diagnóstico debe sospecharse en el contexto de un paciente con estos síntomas y alguno de los factores de riesgo, en lo que es crucial la sospecha y el juicio clínico.⁹

Las neuroimágenes cumplen un papel esencial en el diagnóstico y seguimiento; los hallazgos de la TAC se caracterizan por la presencia de lesiones hipodensas corticales relacionadas con enfermedad leve, e hipodensidades corticosubcorticales en pacientes con enfermedad moderada a severa, de predominio posterior y bilaterales.² La RM permite observar lesiones más pequeñas como zonas isointensas o hipointensas en T1 e hiperintensas en el T2. Las secuencias FLAIR permiten distinguir mejor las lesiones de la sustancia blanca y la corteza cerebral. Las imágenes ponderadas por DWI y los mapas de ADC son útiles para realizar un diagnóstico precoz al diferenciar el edema citotóxico irreversible del edema vasogénico reversible. En la secuencia de difusión el edema citotóxico se observa como imágenes hiperintensas y sugieren isquemia, y el edema vasogénico se expresa como imágenes isointensas o levemente hiperintensas. En los mapas de coeficiente de difusión sucede lo contrario, el tejido comprometido se ve hipointenso y el edema vasogénico hiperintenso.^{1,2} En el 20% se observa un realce con el medio de contraste y entre el 10 y 25%, puede encontrarse hemorragia intraparenquimatosa o subaracnoidea.⁹

La EPR afecta la sustancia blanca de la región posterior de los hemisferios cerebrales en el 98% de los pacientes, usualmente en forma bilateral y simétrica.³ Sin embargo, puede afectar otras zonas como el lóbulo frontal (68%), temporal inferior y occipital (40%) y el cerebelo (30%). También se pueden afectar los ganglios basales (14%) y el tallo cerebral (13%), y puede comprometer tanto la sustancia blanca como la sustancia gris (40%).^{3,9} La RM en los pacientes con EPR recurrente puede mostrar anomalías bilaterales muy similares a lo observado en episodios únicos de EPR. Usualmente se recomienda un control radiológico a los 30 días, lo cual depende de la persistencia de síntomas o si

hay remisión de los mismos.³ En el caso reportado se presentó compromiso inicialmente occipital izquierdo, cefalea, síntomas visuales ipsilaterales. Trece meses después del primer episodio, inicia cefalea hemicraneana con síntomas visuales derechos y la aparición de compromiso de la sustancia blanca ipsilateral en la RM, como un episodio recurrente de EPR contralateral al episodio inicial, con resolución clínica y radiológica completa.

La presentación de la EPR se ha visto asociada con diferentes enfermedades o condiciones asociadas (Tabla 1), los cuales también han sido reportados en EPR recurrente.^{1,10-13} En la paciente del caso presentado, a pesar de una exhaustiva búsqueda, no fue posible identificar un factor precipitante. Aunque es llamativo, no se puede establecer una asociación clara entre la tuberculosis ganglionar y los dos episodios de EPR. Si bien en la literatura se encuentran casos de tuberculosis en pacientes con EPR recurrente, en estos hay otras comorbilidades como infección por VIH, hipertensión e inicio de antiretrovirales.^{14,15} En los casos con EPR recurrente, se han encontrado factores comunes como infección, inflamación, disfunción orgánica múltiple y lesión endotelial.^{4,9,14,15}

Uno de los factores aceptados como mecanismo fisiopatológico es la falla de la autorregulación vascular cerebral producto de la elevación de las cifras tensionales, vasodilatación, disfunción endotelial y edema vasogénico. La mayor afectación posterior se puede explicar por la menor inervación simpática de la circulación posterior. La EPR puede cursar sin hipertensión (25-30%) y se plantean otras teorías fisiopatológicas como procesos sistémicos o por toxicidad y aumento de la permeabilidad capilar por disfunción endotelial. El 9 al 14% de los pacientes con síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR) tienen EPR, así como se han descrito pacientes con EPR con vasoconstricción difusa o vasculopatía focal.^{11,16,17-21} La EPR y el SVCR comparten mecanismos fisiopatológicos similares como la alteración en la autorregulación, predominio en mujeres, curso agudo y autolimitado e incluso algunas características clínicas similares.^{17,21}

El pronóstico del paciente con EPR depende principalmente de un diagnóstico precoz y control

oportuno de la condición o enfermedad asociada para evitar el daño celular. La mayoría de los pacientes con EPR recurrente muestran una resolución completa que depende de la enfermedad subyacente y su localización en el encéfalo. Un estudio mostró que la reversibilidad era menor en el tronco cerebral (44%) y en la sustancia blanca profunda (47%), frente a las áreas corticales y subcorticales (76% -91%),¹¹ siendo mejor en para la eclampsia, hipertensión y quimioterapia. Las secuelas incluyen alteraciones visuales, ataxia cerebelosa, epilepsia o áreas de encefalomalacia.^{5,22} Es importante reconocer que al prolongarse la noxa, el edema vasogénico progresa

a citotóxico y la lesión se hace irreversible, lo cual se observa entre el 11 al 26%.³ La EPR tiene usualmente un pronóstico favorable con una completa recuperación en el 75-90%, secuelas en el 10 a 20% y mortalidad entre el 3 y 6%.⁹

El diagnóstico diferencial involucra encefalitis infecciosas, autoinmunes o paraneoplásicas, patología neoplásica como el linfoma gliomatosis cerebri, leucoaraiosis subcortical, vasculitis del SNC, leucoencefalopatía multifocal progresiva, lesiones desmielinizantes osmóticas, encefalomiélinitis aguda y leucoencefalopatías de origen tóxico.⁹

Tabla 1. Enfermedades o condiciones asociadas a la encefalopatía posterior reversible

Encefalopatía hipertensiva

Hipertensión inducida por el embarazo

Preeclampsia, eclampsia.

Enfermedades renales

Insuficiencia renal aguda y crónica, glomerulonefritis postestreptocócica, nefropatía de cambios mínimos, glomerulonefritis membranosa.

Medicamentos citotóxicos e inmunosupresores

Ciclosporina, tacrolimus, eritropoyetina recombinante, adriamicina, anestésicos, Anfotericina B, citarabina, cisplatino, inmunoglobulinas, terapia antirretroviral, acetaminofén, interferón alfa, fludarabina, gemcitabina, metotrexate, rituximab, sirolimus, vincristina, altas dosis de esteroides.

Enfermedades hematológicas

Púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome hemolítico-urémico, anemia de células falciformes, crioglobulinemias, porfiria.

Vasculitis y enfermedades del tejido conectivo

Lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nodosa, poliarteritis microscópica, púrpura de Schönlein-Henoch, dermatomiositis, esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome de Behcet, granulomatosis de Wegener.

Postrasplante

Alogénico de médula ósea, órgano sólido, enfermedad injerto contra huésped.

Disfunción endocrina

Aldosteronismo primario, feocromocitoma.

Infección – Inflamación

Sepsis, shock.

Otras causas

Transfusión masiva de sangre, hipercalcemia, hipoparatiroidismo, hipomagnesemia, exposición a medios de contraste, altas dosis de quimioterapia, lisis tumoral, postca teterismo cardiaco, abuso de estimulantes, intoxicación por digoxina, veneno de escorpión, ingestión de averrhoa carambola

Conclusiones

La EPR no tiene un tratamiento específico, y las medidas están dirigidas a la condición o enfermedad asociada.²³ En aquellos pacientes con patologías hipertensivas, la corrección de las cifras tensionales es fundamental para evitar mayor alteración de la autorregulación cerebral. En caso de estar recibiendo medicamentos relacionados con esta entidad, deben ser suspendidos y se deben tratar las patologías que favorecen su aparición. En un reporte de EPR recurrente, se observó una respuesta favorable al nimodipino.⁸ En el primer episodio de EPR del caso presentado, la paciente responde a flunarizina y posterior a la recurrencia se dejó con nimodipino, con un control de la cefalea sin nuevas recurrencias clínicas ni en los controles por RM del seguimiento.

Conflicto de interés

No existen potenciales conflictos de interés para ninguno de los autores, en este informe científico.

Fuentes de financiamiento

Los autores no han declarado fuente alguna de financiamiento para este informe científico.

Referencias

1. Grillo MC, Martínez MY, Grillo CF. Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) durante la gestación. *Acta Neurol Colomb* 2010; 26: 202-209.
2. Lizarazo J, Tibasosa D, Alandete S. Síndrome de encefalopatía posterior reversible. *Acta Neurol Colomb* 2005; 21: 289-298
3. Granados AM, Bueno J, Acosta DM. Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular. *Rev Colomb Radiol* 2012; 23: 3432-3439.
4. Sweany JM, Bartynski WS, Boardman JF. "Recurrent" posterior reversible encephalopathy syndrome: report of 3 cases--PRES can strike twice. *J Comput Assist Tomogr*. 2007; 31: 148-156.
5. Yamada A, Atsumi M, Tashiro A, Hiraiwa T, Ueda N. Recurrente posterior reversible encephalopathy syndrome in nephrotic syndrome: case report and review of literature. *Int Urol Nephrol* 2014; 46: 255-260.
6. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clinic Proc* 2010; 85: 427-432.
7. Daniel NJ, Hernandez CL, Walker RA. Recurrent posterior reversible encephalopathy syndrome in a pediatric patient with end-stage renal disease. *J Emerg Med*. 2014; 46: e39-42.
8. Matias JA, García S, Ordás CM, Marcos A, Porta J. Recurrent reversible posterior encephalopathy syndrome with a response to nimodipine. *Neurologia*. 2012; 27: 378-380.
9. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurology* 2015; 14: 914-925.
10. Silva FA, Díaz GA, Ruíz NP, Echeverría LE, Ocampo MD. Síndrome de encefalopatía posterior reversible en un paciente trasplantado: reporte de caso. *Acta Neurol Colomb* 2011; 27: 46-54.
11. Aulestia C, Schroeder N, Castro GH. Síndrome de encefalopatía reversible posterior (PRES) asociada a eclampsia y síndrome HELLP. *Acta Neurol Colomb* 2014; 30: 63-67.
12. Thaipisuttikul I, Phanthumchinda K. Recurrent reversible posterior leukoencephalopathy in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Neurol* 2005; 252: 230-231.
13. Onder AM, Lopez R, Teomete U, Francoeur D, Bathia R, Knowbi O, Hizaji R, Chandar J, Abitbol C, Zilleruelo G. Posterior reversible encephalopathy syndrome in the pediatric renal population. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1921-1929.
14. Guerrero S, Ciraci L, Centoducati T, Pignatelli F, Lamargese V, Salvati A, and Dicuonzo F. Bilateral Visual Loss as Presenting Symptom of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in a Patient with HIV/Tuberculosis Coinfection: A Case Report. *Case Reports in Ophthalmological Medicine* 2012; 2012: 850176.
15. Hui-Chiun Chang O, Stanculescu A, Dola Ch, and Rothwell WB. Recurrent Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Potentially Related to AIDS and End-Stage Renal Disease: A Case Report an Review of the Literature. *Case Reports in Medicine* 2012; 2012: 914035.
16. Dodick DW, Eross EJ, Drazkowski JF, Ingall TJ. Thunderclap headache associated with reversible vasospasm and posterior leukoencephalopathy syndrome. *Cephalalgia*. 2003; 23: 994-997.
17. Agarwal R, Davis C, Altinok D, Serajee FJ. Posterior reversible encephalopathy and cerebral vasoconstriction in a patient with hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Neurol*. 2014; 50: 518-521.
18. Soo Y, Singhal AB, Leung T, Yu S, Mak H, Hao Q, Leung H, Lam W, Wong LK. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome with posterior leukoencephalopathy after oral contraceptive pills. *Cephalalgia*. 2010; 30: 42-45.
19. Sekine T, Ikeda K, Hirayama T, Suzuki A, Iwasaki Y. Transient splenial lesion after recovery of cerebral vasoconstriction and posterior reversible encephalopathy syndrome: a case report of eclampsia. *Intern Med*. 2012; 51: 1407-1411.
20. Doss-Esper CE, Singhal AB, Smith MS, Henderson GV. Reversible posterior leukoencephalopathy, cerebral vasoconstriction, and strokes after intravenous immune globulin therapy in guillain-barre syndrome. *J Neuroimaging*. 2005; 15: 188-192.
21. Sadek AR, Waters RJ, Sparrow OC. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a case following reversible cerebral vasoconstriction syndrome masquerading as subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012; 154: 413-416.
22. Komur M, Delibas A, Arslankoylu AE, Okuyaz C, Kara E. Recurrent and atypical posterior reversible encephalopathy syndrome in a child with hypertension. *Ann Indian Acad Neurol*. 2012; 15: 208-210.
23. AVECILLAS-CHASÍN JM, MATÍAS-GUÍU JA, BAUTISTA-BALBÁS L. Encefalopatía posterior reversible: más allá de la descripción original. *Rev Neurol* 2015; 61: 75-84.