

Síndrome de encefalopatía posterior reversible: a propósito de dos casos

E.J. Bardón Cancho¹, E. Rubio García², L. Muñoz Jiménez², Y. Ruiz Martín³, A.J. Alcaraz Romero⁴
¹Sección de Oncohematología Infantil. Servicio de Pediatría. ²Servicio de Pediatría. ³Servicio de Radiología Infantil.
⁴Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Resumen

El síndrome de encefalopatía posterior reversible es una entidad clinicoradiológica cada vez más conocida en la práctica diaria pediátrica, pero puede presentarse con una sintomatología neurológica muy diversa (cefalea, alteración del nivel de conciencia, pérdida de visión, crisis convulsivas, etc.), generalmente asociada a un cuadro de hipertensión arterial o insuficiencia renal. Para su diagnóstico se utilizan actualmente pruebas de imagen, como la resonancia magnética, con una elevada sensibilidad, la tomografía computarizada y el electroencefalograma. Su manejo radica en el tratamiento de las crisis y el control de la presión arterial, además de la eliminación de los factores predisponentes, y suele tener un buen pronóstico, con una resolución completa del cuadro en días o semanas.

Palabras clave

Encefalopatía, reversible, hipertensión arterial, trasplante de órgano, tratamiento inmunosupresor

Abstract

Title: Posterior reversible encephalopathy syndrome: about two cases

Posterior reversible encephalopathy syndrome is a clinical-radiological entity that is increasingly known in pediatric practice but it can be presented with a diverse neurological clinic (headache, altered consciousness level, loss of vision, seizures, etc.), usually associated to an episode of hypertension or renal failure. Imaging tests such as magnetic resonance, with greater sensitivity, and computed tomography or electroencephalogram are currently used for diagnosis. Its management is based in seizures treatment and control of blood pressure in addition to the elimination of predisposing factors and it usually has a good prognosis with a complete resolution of the episode in days or weeks.

Keywords

Encephalopathy, reversible, arterial hypertension, organ transplantation, immunosuppressive therapy

Introducción

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (*posterior reversible encephalopathy syndrome* [PRES]) es una entidad clinicoradiológica que puede presentarse con una clínica variada, como cefalea, vómitos, alteración del nivel de conciencia, afectación visual, focalidad neurológica o crisis convulsivas^{1,2}. Generalmente, lo precede un cuadro de insuficiencia renal y, sobre todo, de hipertensión arterial (HTA), aunque también se ha asociado al tratamiento inmunosupresor postrasplante o enfermedades autoinmunes³.

Presentamos a continuación dos casos de pacientes con diagnóstico de PRES que precisaron ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

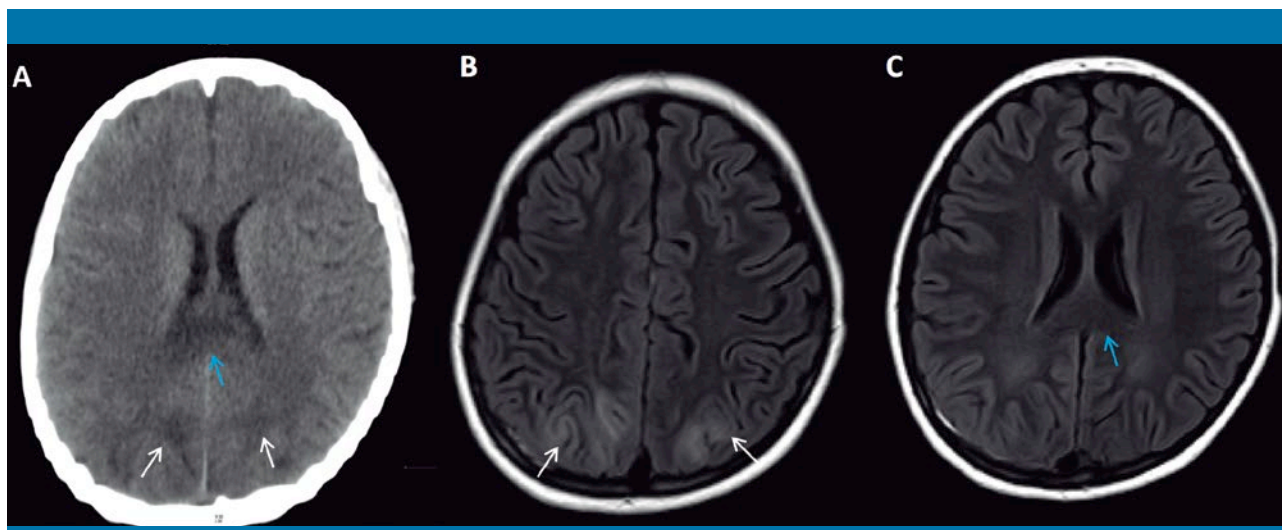


Figura 1. A) Corte axial de TC que muestra aumento de tamaño e hipodensidad de la zona central del cuerpo calloso (flecha azul). También se observan áreas de hipodensidad en la sustancia blanca parietal bilateral con una distribución simétrica (flechas blancas). B y C) Cortes axiales de secuencia FLAIR de RM, realizada a los 9 días de la TC, que muestran la persistencia del edema corticosubcortical parietal posterior bilateral (flechas blancas), con menor extensión que en la TC, y resolución del edema del cuerpo calloso con una intensidad de señal normal (flecha azul)

Casos clínicos

Caso 1

Varón de 8 años de edad, portador de un trasplante cardiaco ortotópico reciente debido a una miocardiopatía dilatada de diagnóstico prenatal, con buena evolución postoperatoria y en tratamiento inmunosupresor con prednisona, micofenolato mofetilo y tacrolimus, asociado a profilaxis infecciosa con cotrimoxazol, valganciclovir y nistatina. A los 30 días del trasplante (12 días del alta hospitalaria) precisó el ingreso en la UCIP por presentar una HTA de hasta 180/90 mmHg, acompañada de cefalea, vómitos y crisis convulsiva en forma de revulsión ocular, desviación de la comisura bucal y disminución del nivel de conciencia, que revirtió espontáneamente, con una mejoría progresiva posterior observada en la exploración neurológica. Tras la estabilización inicial del paciente, se realizó una tomografía computarizada (TC) craneal, en la que se observaban hipodensidades bilaterales y simétricas corticosubcorticales parietooccipitales y un área focal hipodensa en la línea media, correspondiente a un edema focal en el esplenio del cuerpo calloso. En el contexto clínico del paciente, estas alteraciones sugerían un PRES como primera posibilidad diagnóstica (figura 1 A). En los parámetros analíticos destacaban niveles elevados de tacrolimus (20 ng/mL) y datos de insuficiencia renal (creatinina 0,91 mg/dL; urea 104 mg/dL); el resto de parámetros estaban dentro de la normalidad. La presión arterial (PA) se controló mediante el tratamiento con perfusión de nitroprusiato, nifedipino y diltiazem. Además, el paciente recibió tratamiento anticonvulsivo con valproico por presentar crisis focales simples, manteniéndose un buen control. En la resonancia magnética (RM) realizada a los 9 días se apreciaba una significativa mejoría, lo que confirmaba el diagnóstico de PRES (figura 1 B y C). La recuperación fue muy buena, sin observarse secuelas neurológicas posteriores.

Caso 2

Mujer de 16 años de edad, ingresada tras un intento autolítico por intoxicación con venlafaxina, tras la cual llegó a presentar una parada cardiorrespiratoria. Tras aplicar una reanimación cardiopulmonar, la paciente se recuperó a los 3 minutos, y posteriormente permaneció consciente y orientada, sin secuelas neurológicas aparentes. En la analítica presentaba datos de hepatitis isquémica y daño renal agudo (no requería depuración extrarrenal), con recuperación progresiva, y persistía la HTA. Veinte días después reingresó en la UCIP por presentar fiebre y ceguera bilateral de inicio súbito, lenguaje incoherente, fluctuación del nivel de conciencia y hemiparesia izquierda. Asociaba HTA, que fue tratada con nifedipino v.o. y labetalol i.v. Tras su ingreso en la UCIP se le realizó una RM cerebral, en la que se apreciaba un edema cerebral difuso, con ventrículos laterales y un espacio extraaxial disminuidos de tamaño, así como extensas lesiones corticosubcorticales distribuidas en los territorios limítrofes vasculares anteriores y posteriores, con difusión facilitada en el mapa ADC que indicaba un edema vasogénico (figura 2 A, B y C). A pesar de su distribución en los territorios limítrofes vasculares, sabemos que no corresponden a lesiones hipóxico-isquémicas.

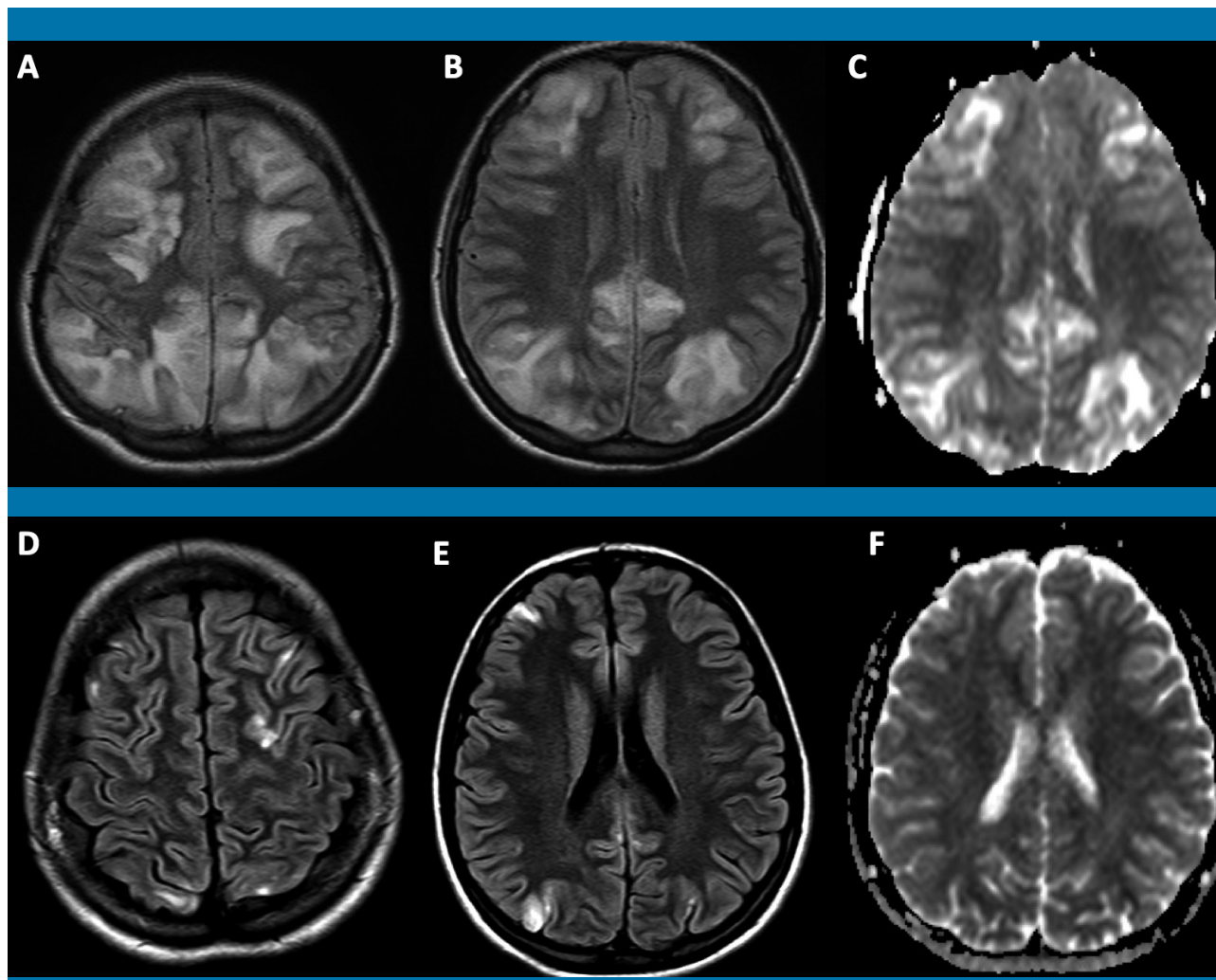


Figura 2. A, B y C) Cortes axiales de la primera RM realizada al ingreso en la UCIP. Secuencia FLAIR axial (A y B) y mapa ADC de la difusión (C). Se observa un edema cerebral difuso, con ventrículos laterales y el espacio extraaxial disminuidos de tamaño, así como extensas lesiones corticosubcorticales en los territorios limítrofes vasculares anteriores y posteriores, con una hiperintensidad de señal que indica una difusión facilitada en el mapa de la difusión. D, E y F) Cortes axiales de la RM de control con las mismas secuencias y en los mismos planos de corte. Secuencia FLAIR axial (D y E) y mapa ADC de la difusión (F), que muestran la desaparición del edema difuso cerebral, con ventrículos laterales y el espacio extraaxial de tamaño normal y una significativa mejoría de las lesiones corticosubcorticales, quedando únicamente algunas pequeñas lesiones residuales corticales aisladas

micas agudas, ya que en este caso se asociarían a un edema citotóxico con restricción en la difusión. No se apreciaban alteraciones de señal en los ganglios basales, los tálamos, el cuerpo calloso ni el tronco del encéfalo. Se controló bien la HTA y la paciente presentó una mejoría de la clínica neurológica hasta encontrarse asintomática a los 3 días. La RM de control realizada a los 20 días mostraba una resolución casi completa de las lesiones (figura 2 D, E y F). Esta evolución tan favorable de la paciente no se hubiera producido si las lesiones correspondieran a una verdadera hipoxia-isquemia con afectación de los territorios limítrofes vasculares.

Discusión

El PRES, descrito por primera vez en 1996 por Hinchey et al.¹ asociado a pacientes con insuficiencia renal, HTA o que habían recibido tratamiento inmunosupresor, también se ha relacionado con otras enfermedades renales, como el síndrome nefrótico, diversas enfer-

medades reumatológicas (p. ej., lupus eritematoso sistémico) y hematológicas², así como tras los trasplantes renal, hepático y de progenitores hematopoyéticos³.

La epidemiología del PRES en pediatría no está aún bien establecida y los casos descritos en la literatura son escasos⁴, aunque cada vez se reconoce con más asiduidad y su diagnóstico precoz está aumentando⁵. La frecuencia tras el trasplante renal oscila entre el 3,5 y el 5,6%, según las diferentes series². La asociación con el trasplante se debe, sobre todo, al tratamiento con inhibidores de calcineurina (como en el primer caso descrito, en tratamiento con tacrolimus), y la HTA grave se comporta como desencadenante. Para el diagnóstico de esta entidad, además de un cuadro neurológico compatible, se utilizan en el momento agudo pruebas radiológicas, como la TC, el electroencefalograma y la RM cerebral. Aunque el carácter inmediato de la TC y su disponibilidad en la mayoría de los centros la convierten en la primera prueba de imagen realizada, la RM cerebral presenta una mayor sensibilidad y es esencial tanto para el diagnóstico como para comprobar la resolución de las anomalías encontradas. El diagnóstico diferencial del PRES resulta difícil, sobre todo si hay un evento hipóxico-isquémico asociado⁶, además del amplio espectro clinicorradiológico demostrado en otras series de casos⁷.

Los pilares del manejo del PRES son el control de la PA, el tratamiento de las crisis convulsivas y la reducción o la eliminación de los factores predisponentes. Estos pacientes deben ser ingresados en una UCIP para su correcta observación y tratamiento². Después de descartar el infarto cerebral, la PA debería permanecer cercana al percentil 95-99 según la edad, preferiblemente con antihiper-tensivos i.v., tal como se realizó en los casos expuestos, y se puede utilizar labetalol, nitroprusiato, nicardipino o hidralazina. Un punto controvertido del tratamiento en los pacientes trasplantados es encontrar el equilibrio entre la reducción de los fármacos inmunosupresores y la posibilidad de aparición de un rechazo agudo del órgano, por lo que en ocasiones se ha utilizado con éxito únicamente una reducción de la dosis. En otras ocasiones se prefiere sustituir el fármaco empleado por otro inmunosupresor diferente³.

Con respecto al pronóstico a largo plazo, las series muestran graves secuelas neurológicas o anomalías en las pruebas de imagen hasta en el 17% de los casos², aunque originariamente una de las características distintivas de esta entidad fuera la reversibilidad de la clínica y los hallazgos radiológicos¹. En los casos que sí cumplen esta premisa, los síntomas se resuelven en días o semanas tras un diagnóstico y tratamiento precoces. ■

Bibliografía

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med.* 1996; 334: 494-500.
2. Ishikura K, Hamasaki Y, Sakai T, Hataya H, Mak RH, Honda M, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with kidney diseases. *Pediatr Nephrol.* 2012; 27(3): 375-384.
3. Masetti R, Cordelli DM, Zama D, Vendemini F, Biagi C, Franzoni E, et al. PRES in children undergoing hematopoietic stem cell or solid organ transplantation. *Pediatrics.* 2015; 135(5): 890-901.
4. Giussani A, Ardissino G, Belingheri M, Dilena R, Raiteri M, Pasciucchio A, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome after kidney transplantation in pediatric recipients: two cases. *Pediatr Transplant.* 2016; 20(1): 68-71.
5. McCoy B, King M, Gill D, Twomey E. Childhood posterior reversible encephalopathy syndrome. *Eur J Paediatr Neurol.* 2011; 15(2): 91-94.
6. Luckman J, Zahavi A, Efrati S, Gilad G, Snir M, Michowiz S, et al. Difficulty in distinguishing posterior reversible encephalopathy syndrome, hypoxic-ischemic insult, and acute toxic leukoencephalopathy in children. *Neuropediatrics.* 2016; 47(1): 33-38.
7. Siebert E, Spors B, Bohner G, Endres M, Liman TG. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children: radiological and clinical findings: a retrospective analysis of a German tertiary care center. *Eur J Paediatr Neurol.* 2013; 17(2): 169-175.