

# Síndrome de encefalopatía posterior reversible: No siempre reversible y no necesariamente confinada a las regiones posteriores del cerebro

Saniger Alba María del Mar,\* Rodríguez Balaguer Rainier,\* Arévalo Ortiz Víctor H\*

\* Residente de la Especialidad de Neurología, UNAM.

Revista Mexicana de Neurociencia

Septiembre-Octubre, 2010; 11(5): 373-377

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES por sus siglas en inglés: posterior reversible encephalopathy syndrome) es una entidad clínico-radiológica que fue descrita por primera vez en 1996 por Hinchey, *et al.*<sup>1</sup> Se trata de un síndrome clínico de inicio insidioso caracterizado por cefalea, convulsiones, grados variables de encefalopatía y alteraciones visuales. Los hallazgos en la imagen por resonancia magnética (IRM) son característicos de edema vasogénico. Es una entidad que cada vez se detecta con mayor frecuencia en la práctica neurológica y se ha asociado con diversos factores y procesos patológicos como se describe en la [tabla 1](#).

## FISIOPATOLOGÍA

Actualmente no se conoce del todo el mecanismo preciso que explique lo que ocurre a nivel vascular en el PRES, pero hay dos hipótesis que son las más aceptadas:

- Teoría de la hipertensión/alteración de la regulación/aumento de perfusión: Está basada en la alta incidencia de hipertensión en los pacientes con el síndrome. Básicamente se explica por la falla de la autorregulación vascular a nivel central, que provoca vasodilatación, aumento de flujo sanguíneo seguido del desarrollo de edema vasogénico.

## RESUMEN

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (conocido como PRES, por sus siglas en inglés, posterior reversible encephalopathy syndrome) es una entidad neurológica recientemente descrita caracterizada por cefalea, convulsiones y pérdida visual, relacionada a menudo con incremento súbito en la presión arterial y asociados a hallazgos de IRM característicos que forman parte esencial del diagnóstico de PRES. Las lesiones típicas predominan en la sustancia blanca posterior, con algún involucro de la corteza subyacente; son imágenes hiperintensas en T2 y usualmente isointensas o hipointensas en la secuencia de difusión, con incremento en el coeficiente de difusión aparente, indicando que corresponden a edema vasogénico. La patogenia aún no se comprende completamente aunque parece relacionarse a la ruptura de la autorregulación cerebral y disfunción endotelial. El síndrome se ha asociado con diversas condiciones (preeclampsia/eclampsia, trasplante alogénico de médula ósea, trasplante de órganos, enfermedades autoinmunes y uso de quimioterapia a dosis altas). 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 revisión se revisan las principales ca-

## **Posterior reversible encephalopathy syndrome: Not always reversible and not necessarily confined to the posterior regions of the brain**

### ABSTRACT

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is recently described neurologic condition characterized by headache, seizures and visual loss, often coupled with an abrupt increase in blood pressure, and associated with a unique MRI appearance which comprises an essential component of the diagnosis of PRES. Typical lesions predominate in the posterior white matter, with some involvement of the overlying cortex; are hyperintense on T2-weighted images; and are usually hypointense or isointense on diffusion-weighted images, with an increase of the apparent diffusion coefficient, indicating vasogenic edema. The pathogenesis is incompletely understood, although it seems to be related to the breakthrough of autoregulation and endothelial dysfunction. It is associated with a number of complex conditions (preeclampsia/eclampsia, allogenic bone marrow transplantation, organ transplantation, autoimmune disease and high dose chemotherapy). The term reversible posterior leukoencephalopathy is a misnomer as the condition is not always reversible, is not

racterísticas del PRES así como los datos clínicos y de manejo pertinentes.

**Palabras clave:** Síndrome de encefalopatía posterior reversible, encefalopatía hipertensiva, síndrome de leucoencefalopatía posterior, síndrome de vasoconstricción cerebral reversible cerebral.

*necessarily confined to the posterior regions of the brain and can affect both white and grey matter. This review summarizes the basic and advanced imaging features of PRES, along with pertinent features of the clinical presentation and management.*

**Key words:** *Posterior reversible encephalopathy syndrome, hypertensive encephalopathy, posterior leukoencephalopathy syndrome, reversible cerebral vasoconstriction syndrome.*

**Tabla 1**  
**Entidades clínicas y factores de riesgo asociados con el síndrome de encefalopatía posterior reversible**

*Toxemia del Embarazo*

*Preeclampsia/Eclampsia*

*Postrasplante*

*Médula Ósea (alógeno)*

*Órganos sólidos*

*Inmunosupresión*

*Ciclosporina*

*Tacrolimo*

*Enfermedades autoinmunes*

*Pos-quimioterapia*

*Citarabina*

*Cisplatino*

*Gemcitabina*

*Bevacizumab*

*Misceláneos*

*Hipomagnesemia*

*Hipercalemia*

*Inmunoglobulinas intravenosas*

*Sobredosis de Efedra*

*Eritropoyetina*

*Síndrome de Lisis tumoral*

Si a esto le agregamos la mejoría clínica al corregir la presión arterial, resulta la hipótesis más plausible. Existen, sin embargo, algunas consideraciones que deben tomarse en cuenta: 1o., que existen entre 20 y 30% de pacientes con PRES que son normotensos; 2o., los pacientes con niveles más elevados de presión arterial tienen manifestaciones 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.<sup>2</sup>

- Teoría de vasoconstricción/hipoperfusión: Está basada en 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 éste a su vez aumenta la permeabilidad capilar.<sup>1</sup>

Es importante señalar que hay dos procesos que son comunes en ambas hipótesis que son, por un lado, el daño endotelial producido por diversas patologías sistémicas y, por otro lado, la ruptura de la barrera hematoencefálica.<sup>3</sup>

## PATRONES IMAGENOLÓGICOS EN PRES

En la IRM y tomografía computada (TC) generalmente se encuentran regiones focales con edema hemisférico de manera relativamente simétrica, afectando principalmente los lóbulos parietales y occipitales. También pueden afectarse, en orden de frecuencia decreciente, los lóbulos frontales, la unión ténporo-occipital y el cerebelo.<sup>4</sup> El edema suele revertir completamente. En la [tabla 2](#) se describen los patrones de imagen que se observan, las diferentes secuencias de IRM en pacientes con PRES y la localización de las lesiones suele concordar con las áreas de irrigación limítrofes cerebrales, involucrando las áreas corticales, subcorticales y profundas de manera variable<sup>5,6</sup> ([Figura 1](#)).

Pueden encontrarse tres variantes hemisféricas con una frecuencia similar: la holohemisférica, la de los surcos superiores frontales y la parieto-occipital.<sup>7</sup> Éstas demarcan el aporte sanguíneo de la parte lateral (arteria cerebral media) y de la parte media de los hemisferios (arteria cerebral anterior y posterior), probablemente representando la unión entre las ramas arteriales de 2o. orden o las ramas distales hemisféricas.<sup>4</sup>

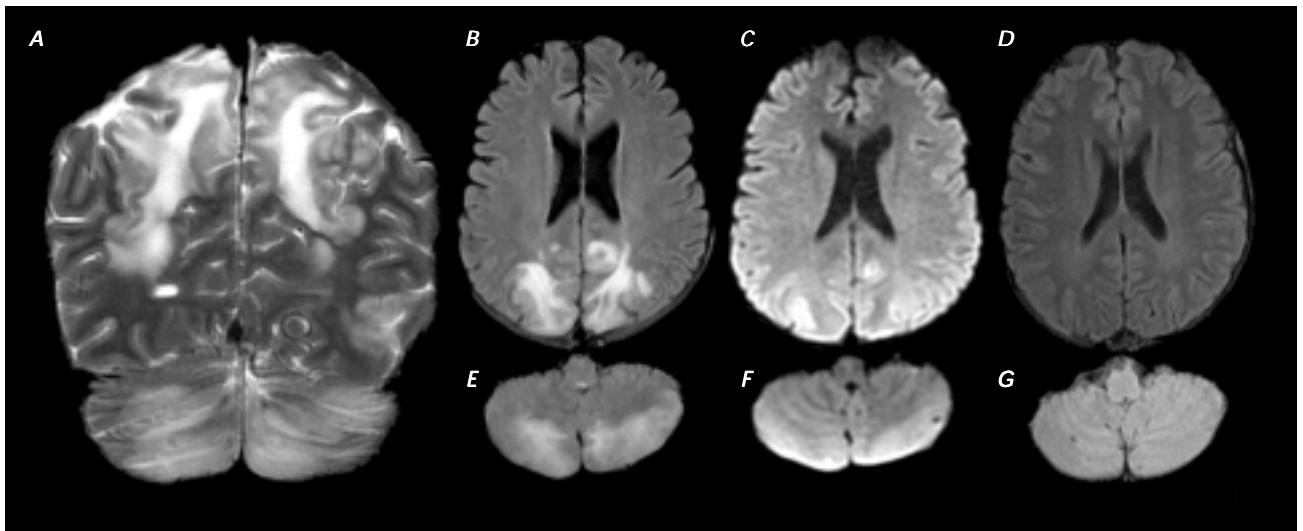
**Tabla 2**  
 Características de las lesiones observadas en el síndrome de encefalopatía posterior reversible de acuerdo a las secuencias de imagen de resonancia magnética

Secuencia	Característica
T1	Iso/hipointensa
T2	Hiperintensa
FLAIR	Hiperintensa
Difusión	Iso/hipointensa*

\* En ocasiones la lesión en la secuencia de difusión es hiperintensa, lo cual indica la presencia de edema citotóxico y no sólo vasogénico.

**Tabla 3**  
 Frecuencia de la localización afectada por edema vasogénico en una serie de 109 pacientes con síndrome de encefalopatía posterior reversible<sup>13</sup>

Localización	No. de casos (%)
Lóbulos parieto-occipitales	108 (94)
Lóbulo frontal	88 (77)
Lóbulo temporal	74 (64)
Cerebelo	61 (53)
Ganglios de la base	39 (34)
Tallo cerebral	31 (27)



**Figura 1.** Paciente de 19 años con nefritis lúpica y emergencia hipertensiva. **A.** Localización típica (temporoparietal) del edema vasogénico en un corte coronal en T2. **B y C.** Hiperintensidad en secuencia FLAIR (**B**) que no se observa en la secuencia de difusión (**C**) indicando presencia de edema vasogénico en regiones posteriores visto en cortes axiales. **E y F.** Edema vasogénico en un corte axial en FLAIR y difusión a nivel del cerebelo. **D y G.** Mismos cortes en FLAIR tres meses después, en los que se observa resolución del edema.

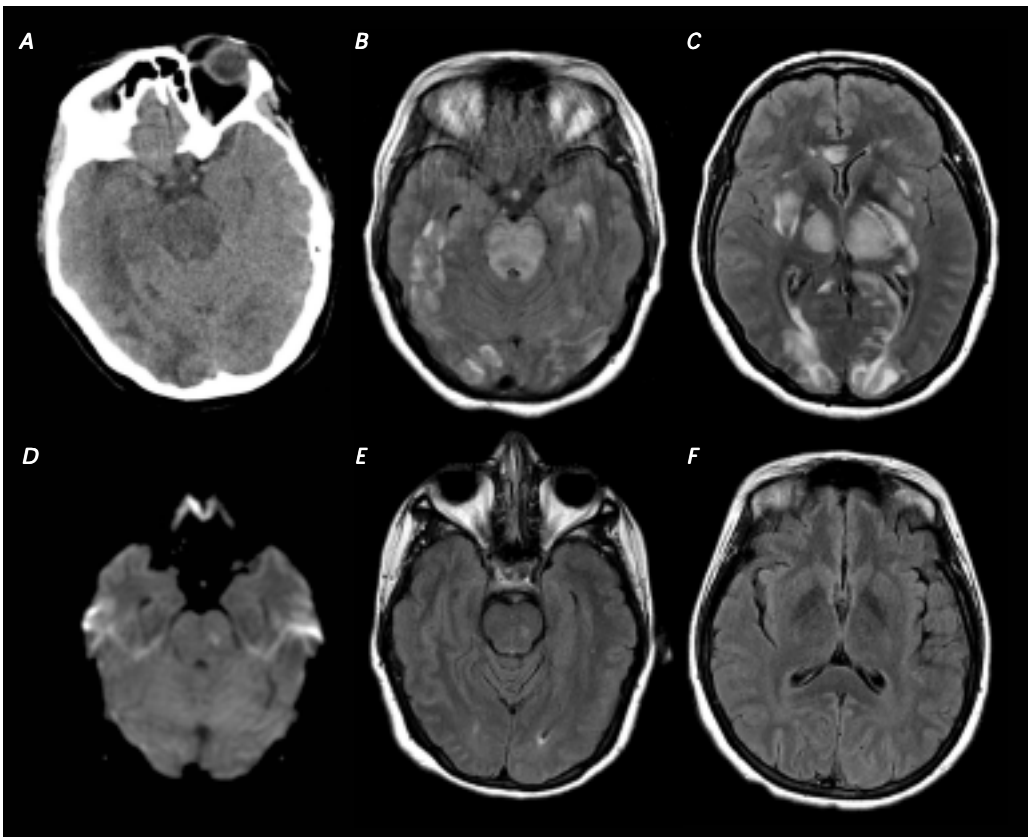
También pueden observarse áreas focales o en parches de edema vasogénico en los ganglios basales, tallo cerebral o la sustancia blanca profunda con afectación de la cápsula interna-externa.<sup>8-12</sup> En la [tabla 3](#) se describen las localizaciones en 109 casos de PRES de la serie de Fugate JE, *et al.*<sup>13</sup> De aquí que ahora está claramente establecido que las lesiones no se limitan a las regiones posteriores como fue la descripción original ([Figura 2](#)). Cuando las lesiones se observan en los sitios típicos hacia las regiones posteriores (hemisferios o cerebelo), resulta fácil identificarlas como parte del PRES; sin embargo, cuando esto no sucede, el diagnóstico puede presentar mayor dificultad. En los casos de involucro extenso del tallo cerebral o cerebelo, pueden ocurrir complicaciones como hidrocefalia y compresión del tallo cerebral.<sup>14</sup>

Las áreas focales de restricción en la difusión (que representan probablemente un infarto o lesión tisular

con edema citotóxico) son poco comunes (11-26%) y pueden asociarse con un desenlace adverso.<sup>15,16</sup> Puede observarse hemorragia (hematoma intracerebral o sangrado subaracnoideo) en 15% de los casos.<sup>8</sup> Estos hallazgos nuevamente contradicen la descripción original que había encontrado que las lesiones eran completamente reversibles.

## TRATAMIENTO

La encefalopatía posterior reversible es un síndrome que debe ser reconocido de manera precoz, ya que, como su nombre lo indica es, usualmente reversible. Ya que la hipertensión en una condición precipitante en la mayoría de los pacientes, el descenso de la presión arterial generalmente logra una mejoría dramática de las manifestaciones clínicas.<sup>1</sup>



**Figura 2.** Mujer de 38 años con eclampsia (embarazo de 28 semanas de gestación) con imágenes ilustrativas de lesiones que no están confinadas a las regiones posteriores. **A.** TAC en corte axial donde se observan hipodensidades a nivel de puente y hemisferio derecho. **B y C.** IRM en FLAIR a nivel de puente y ganglio basales con hiperintensidad compatible con edema vasogénico. **D.** Difusión a nivel del puente, donde se observa una pequeña área con aumento de señal que indica edema citotóxico a ese nivel. **E y F.** Los mismos cortes en FLAIR 2 semanas después del evento, en los que únicamente permanece la hiperintensidad en puente observada en la difusión.

En casos de que exista una emergencia hipertensiva, inicialmente se deberá bajar la presión diastólica a cifras entre 100 y 105 mmHg en dos a seis horas, sin exceder 25% de la presión arterial media (PAM) en la primera hora.<sup>17</sup> Para pacientes que presenten niveles menores de hipertensión, también se recomienda el descenso de la presión arterial, aunque no existen guías específicas. Un descenso entre 10 a 25% de la PAM inicial por hora es un manejo razonable, utilizando los síntomas y las cifras basales de presión arterial del paciente como referencia. Pueden utilizarse antihipertensivos intravenosos, como nitroprusiato, ya que son seguros y eficaces para reducir la presión arterial.<sup>18</sup> Los antihipertensivos orales no se consideran de elección por su mecanismo de acción retardado y difícil de ajustar.

Las crisis convulsivas pueden tratarse con fenitoína, excepto en los casos de eclampsia. Hasta ahora no existen estudios en los que se establezca que estos pacientes están en riesgo para desarrollar epilepsia. Por lo general, los anticomisiales pueden retirarse después de una a dos semanas, conforme mejoren los síntomas del paciente y los hallazgos en

la neuroimagen.<sup>19</sup> Por otra parte, en los casos de eclampsia, el parto y alumbramiento generalmente constituyen el tratamiento y para el control de crisis convulsivas se utiliza el magnesio.

Cuando el síndrome se relaciona con terapias inmunosupresoras, generalmente se recomienda la reducción o suspensión inmediata del fármaco, aunque en algunos casos los síntomas pueden mejorar aun con éste. Si decide cambiarse el inmunosupresor, deben vigilarse la aparición de nuevos síntomas. También deben de evitarse otros factores de riesgo que pudieran precipitar la encefalopatía posterior reversible en pacientes que se encuentren en tratamiento con quimioterapia, tales como la sobrecarga de líquido (> 10% del peso corporal basal), PAM > 25% de la basal y/o la creatinina > 1.8 mg/dL.<sup>20,21</sup> Además, en todos los pacientes es importante el tratamiento oportuno y corrección de los desequilibrios ácido base, uremia, sepsis y la sobrecarga de volumen, ya que estos contribuyen al desarrollo y pronóstico de esta entidad. Finalmente, en los casos relacionados a púrpura trombocitopénica trombótica, el tratamiento con plasmaféresis o inmunoglobulina suelen lograr el control del cuadro.

## PRONÓSTICO

Por lo regular, el curso de este síndrome es benigno, siendo completamente reversible en días o semanas, después de tratar el factor predisponente y controlar la presión arterial; sin embargo, también existen reportes de pacientes con secuelas neurológicas permanentes. Entre las más importantes se encuentran el edema cerebral y la hemorragia intracranéa que pudieran tener un desenlace fatal.<sup>4</sup> En caso de encontrarse imágenes hiperintensas en la difusión (sugierentes de edema citotóxico y por lo tanto infartos cerebrales), este síndrome suele asociarse a peor pronóstico. Asimismo, el pronóstico es más desfavorable mientras mayor sea el volumen involucrado y cuando se afecta el tallo cerebral.

## REFERENCIAS

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334: 494.
2. Bartynski WS. Posterior Reversible Encephalopathy syndrome, Part 2: Controversies surrounding Pathophysiology of Vasogenic Edema. *Am J Neuroradiol* 2008; 29: 1043-49.
3. Pula JH, Eggenberg E. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19: 479-84.
4. Bartynski WS, Grabb BC, Zeigler Z, et al. Watershed imaging features and clinical vascular injury in cyclosporin A neurotoxicity. *J Comput Assist Tomogr*; 21: 872-80.
5. Truwit CL, Denaro CP, Lake JR, et al. MR imaging of reversible cyclosporine A-induced neurotoxicity. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991; 12: 651-59.
6. Will AD, Lewis KL, Hinshaw DB, et al. Cerebral vasoconstriction in toxemia. *Neurology* 1987; 37: 1555-57.
7. Bartynski WS, Zeigler Z, Spearman MP, et al. Etiology of cortical and white matter lesions in cyclosporin-A and FK-506 neurotoxicity. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1901-14.
8. Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 1320-27.
9. Oliverio PJ, Restrepo L, Mitchell SA, et al. Reversible tacrolimus-induced neurotoxicity isolated to the brain stem. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1251-54.
10. Casey SO, Truwit CL. Pontine reversible edema: a newly recognized imaging variant of hypertensive encephalopathy? *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 243-45.
11. De Seze J, Mastain B, Stojkovic T, et al. Unusual MR findings of the brain stem in arterial hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 391-94.
12. Keswani SC, Wityk R. Don't throw in the towel! A case of reversible coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 83-84.
13. Fugate JE, Classen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Associated Clinical and Radiologic Findings. *Mayo Clin Proc* 2010; 85(5): 427-32.
14. Keyserling HF, Provenzale JM. Atypical imaging findings in a near-fatal case of posterior reversible encephalopathy syndrome in a child. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 219-21.
15. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1038-48.
16. Koch S, Rabinstein A, Falcone S, et al. Diffusion-weighted imaging shows cytotoxic and vasogenic edema in eclampsia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1068-70.
17. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000; 356: 411.
18. Arnoldus EP, Van Laar T. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334: 1745.
19. Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. *Intern Med J* 2005; 35: 83.
20. Gijtenbeek JM, van den Bent MJ, Vecht CJ. Cyclosporine neurotoxicity: a review. *J Neurol* 1999; 246: 339.
21. Hauben M. Cyclosporine neurotoxicity. *Pharmacotherapy* 1996; 16: 576.



**Correspondencia:** Dr. María del Mar Saniger Alba  
Departamento de Neurología, INSMNSZ  
Vasco de Quiroga No.15  
Col. Sección XVI, Tlalpan  
C.P. 14000, México, D.F.  
Tel.: (55) 5487-0900 Ext. 2522  
Correo electrónico: marimars@yahoo.com