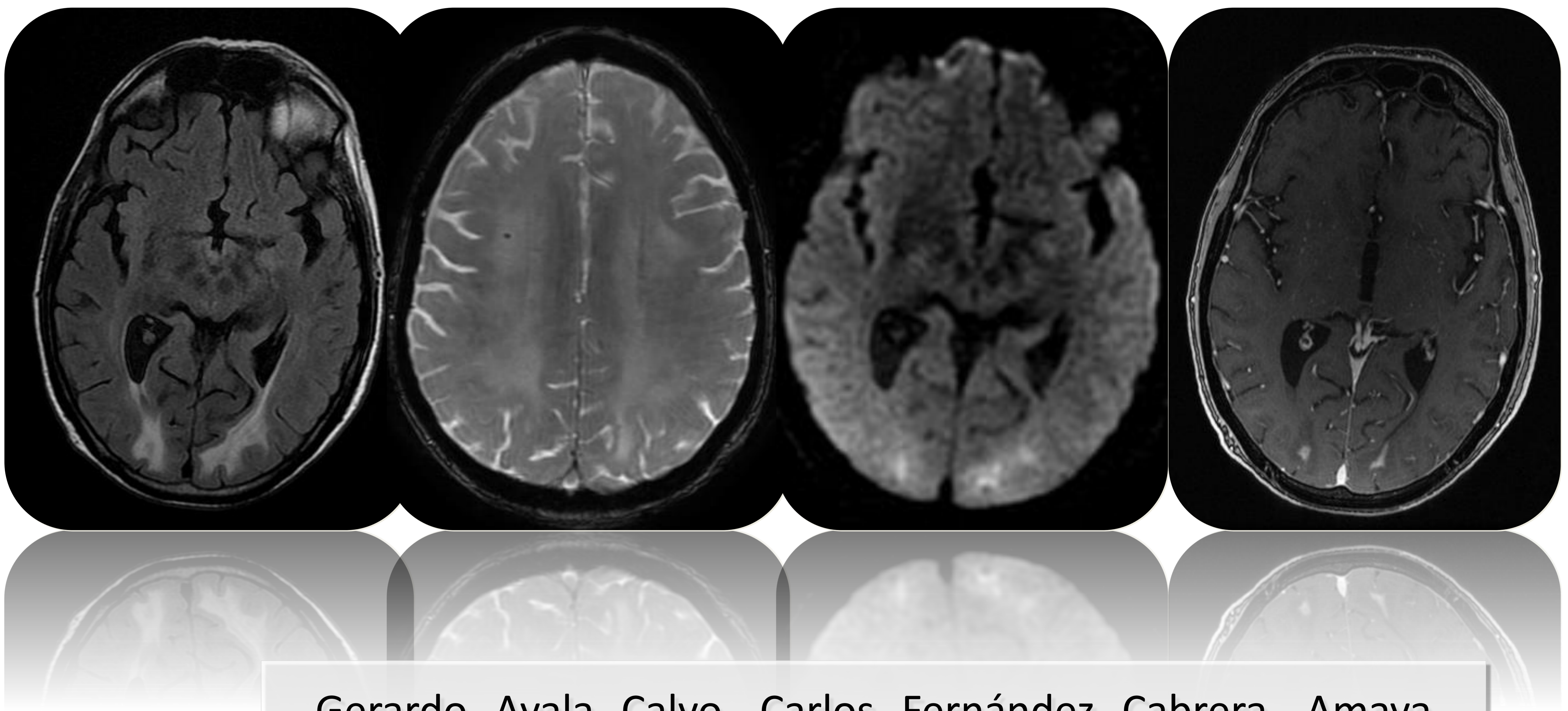


LEUCOENCEFALOPATÍA POSTERIOR

REVERSIBLE:

¿existen diferencias pronósticas según el patrón de afectación en RM?

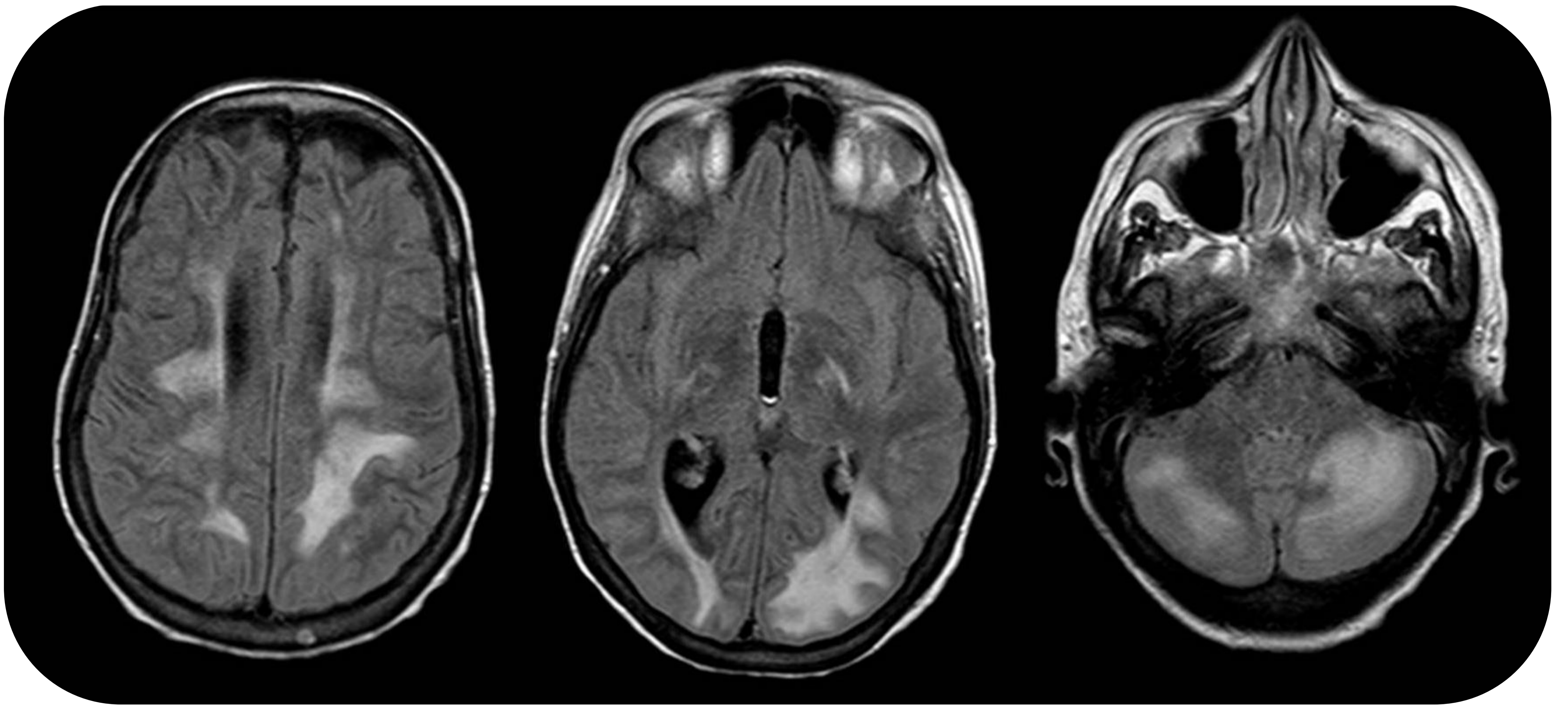


Gerardo Ayala Calvo, Carlos Fernández Cabrera, Amaya Hilario Barrio, Laura Koren Fernández, Patricia Martín Medina, Ana Ramos González

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

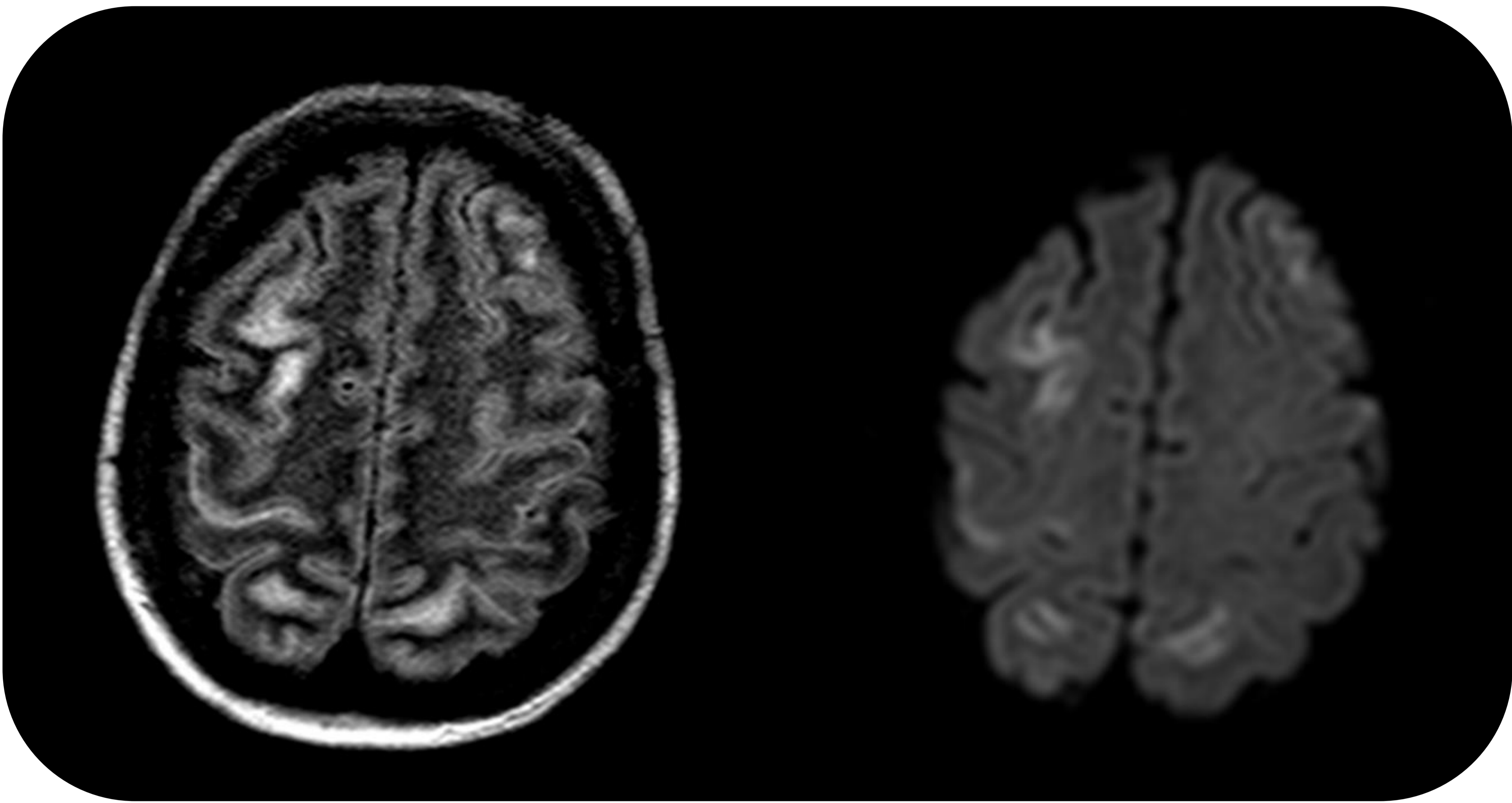
El PRES es un síndrome clínico caracterizado por síntomas neurológicos agudos y edema vasogénico subcortical reversible que se presenta como complicación de varios procesos médicos.

Generalmente se da en pacientes con hipertensión arterial mal controlada pero se ha encontrado aumento de su incidencia en pacientes inmunosuprimidos, pacientes sépticos, con preeclampsia o eclampsia y en pacientes con enfermedades autoinmunes.

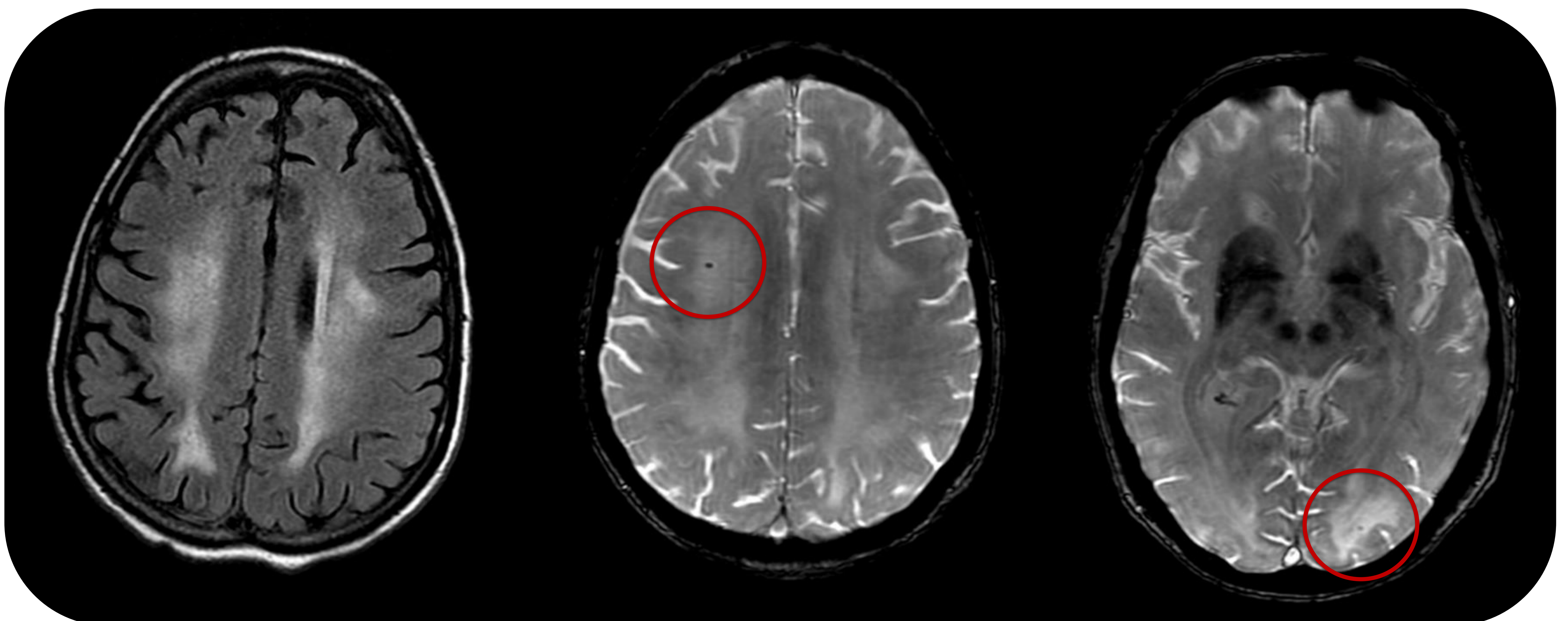


Radiológicamente se manifiesta como **edema bilateral** afectando preferentemente a la **sustancia blanca subcortical de lóbulos parietales, occipitales y frontales.**

Áreas focales de restricción a la difusión que representan zonas de edema citotóxico se describen en un 11%–26% de los casos y clásicamente están asociadas a peor pronóstico y a la existencia de secuelas clínicas.



Las complicaciones hemorrágicas están descritas en aproximadamente un 15% de pacientes, siendo más frecuente en los casos de PRES asociados a inmunosupresión. Se presentan en forma de microhemorragias focales en el seno de la afectación parenquimatosa.



Objetivos:

Los **objetivos** de nuestro trabajo han sido:

- ❖ Repasar los hallazgos de RM en los pacientes con diagnóstico clínico-radiológico de PRES
- ❖ Comparar la evolución clínica en función del tipo de presentación radiológica y el antecedente/desencadenante.
- ❖ Analizar si la existencia de hemorragia y edema citotóxico se correlaciona con peor pronóstico.

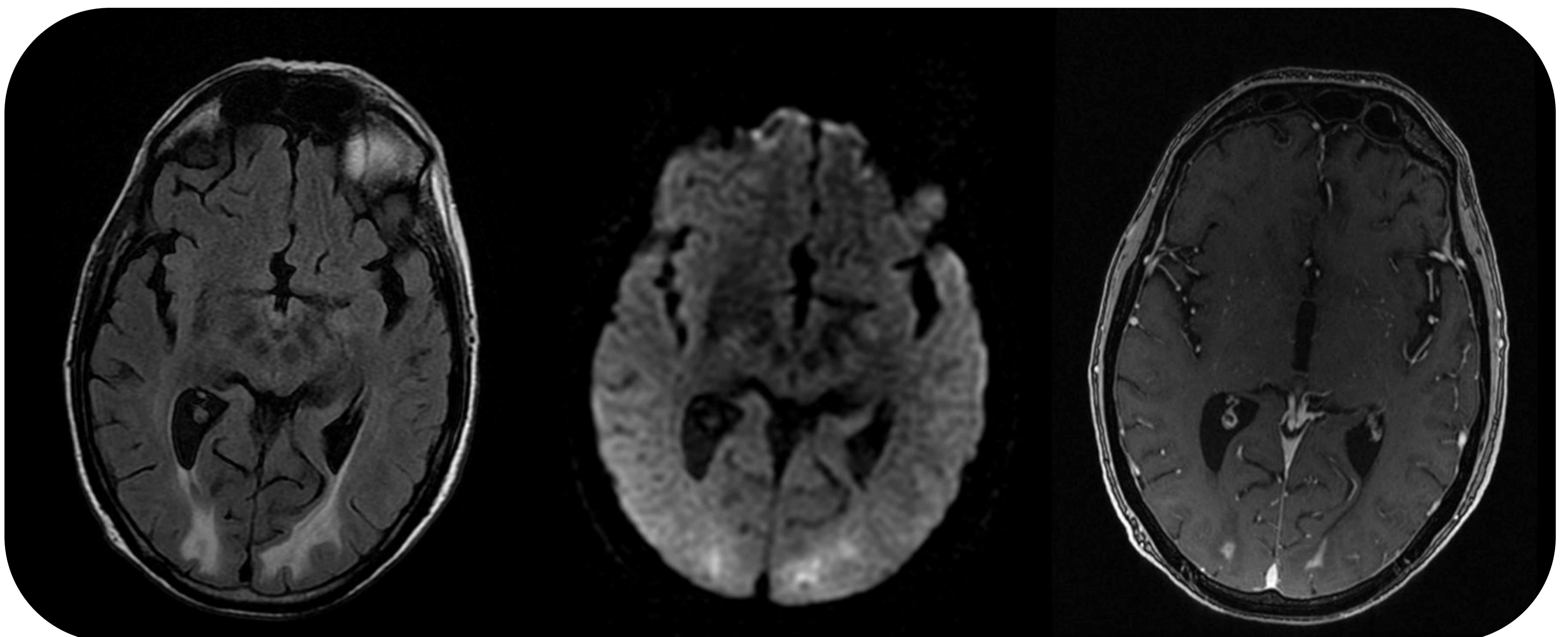
Material y métodos:

Realizamos un **estudio retrospectivo de 26 pacientes con diagnóstico clínico-radiológico de PRES** diagnosticados entre abril 2012 y septiembre de 2017.

Los **criterios de inclusión** fueron:

- 1) Síndrome neurológico agudo o subagudo caracterizado por crisis, encefalopatía, cefaleas, alteraciones visuales o déficits focales.
- 2) Hallazgos por neuroimagen compatibles con PRES (edema vasogénico focal o difuso sin otra causa atribuible).

Pacientes con edema secundario a isquemia, hemorragia, infección, lesiones inflamatorias o lesiones ocupantes de espacio fueron excluidos. Se definió hipertensión a una presión sistólica igual o mayor de 140 mmHg y / o una presión diastólica igual o mayor de 90 mmHg.



Material y métodos:

Todos los pacientes fueron evaluados mediante RM de 1,5T . El protocolo de neuroimagen utilizado incluyó: sagital T1 (3070ms/24/1 [TR/TE/NEX]), axial T2 (4200ms/120/1 [TR/TE/NEX]), axial T2 FLAIR (Fluid-attenuated inversion-recovery) (9000-10000ms/140ms/2000ms[TR/TE/TI]) y estudio de difusión (b=0/b=1000) (8600 ms/min/128 [TR/TE/matriz]), todas ellas. con un grosor de corte de 4 mm

Todos los estudios incluyen secuencia potenciada en difusión pero solamente los incluidos en el último período se estudiaron mediante secuencia de susceptibilidad magnética SWI (50/224/41,67 [TE/FASE/ancho de banda]).

Se recogieron las siguientes variables a partir de los datos clínicos y radiológicos: topografía de las lesiones, presencia de lesiones isquémicas y hemorrágicas, factores etiológicos y secuelas clínicas.

Los pacientes se han clasificado en subgrupos en función de:

- el patrón topográfico de afectación
- la existencia de edema citotóxico
- la existencia de microhemorragias

Posteriormente se analizaron los posibles factores desencadenantes y la evolución clínica de los pacientes de los diferentes grupos. El análisis estadístico ha consistido en una descripción de las características categóricas de la población mediante el porcentaje absoluto y relativo. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba de Chi-Cuadrado. (exacta de Fisher) . El nivel de significación fue del 95%. El análisis se realizó con el programa estadístico SAS 9.4 (2017).

Material y métodos:

Hallazgos de imagen

La presentación radiológica más frecuente del PRES es en forma de áreas simétricas de edema vasogénico que evolucionan a lo largo de varios días hasta hacerse muy prominentes para resolverse con el tiempo, en la mayoría de los casos sin secuelas. La sustancia blanca de los lóbulos parietales y occipitales es la que se afecta con mayor frecuencia seguida de los lóbulos frontales, temporales y cerebelo. La afectación de la sustancia blanca profunda, los ganglios basales y tálamos es menos habitual. Lesiones unilaterales o limitadas al tronco del encéfalo son mucho menos frecuentes.

Las características radiológicas de las lesiones cerebrales identificadas en nuestros pacientes se muestran en la siguiente tabla:

Características radiológicas de las lesiones cerebrales		N
Localización	frontal	19
	parietal	23
	occipital	21
	temporal	4
	ganglios basales y tálamos	5
	fosa posterior	9
Restricción en difusión		8
Microhemorragias		6

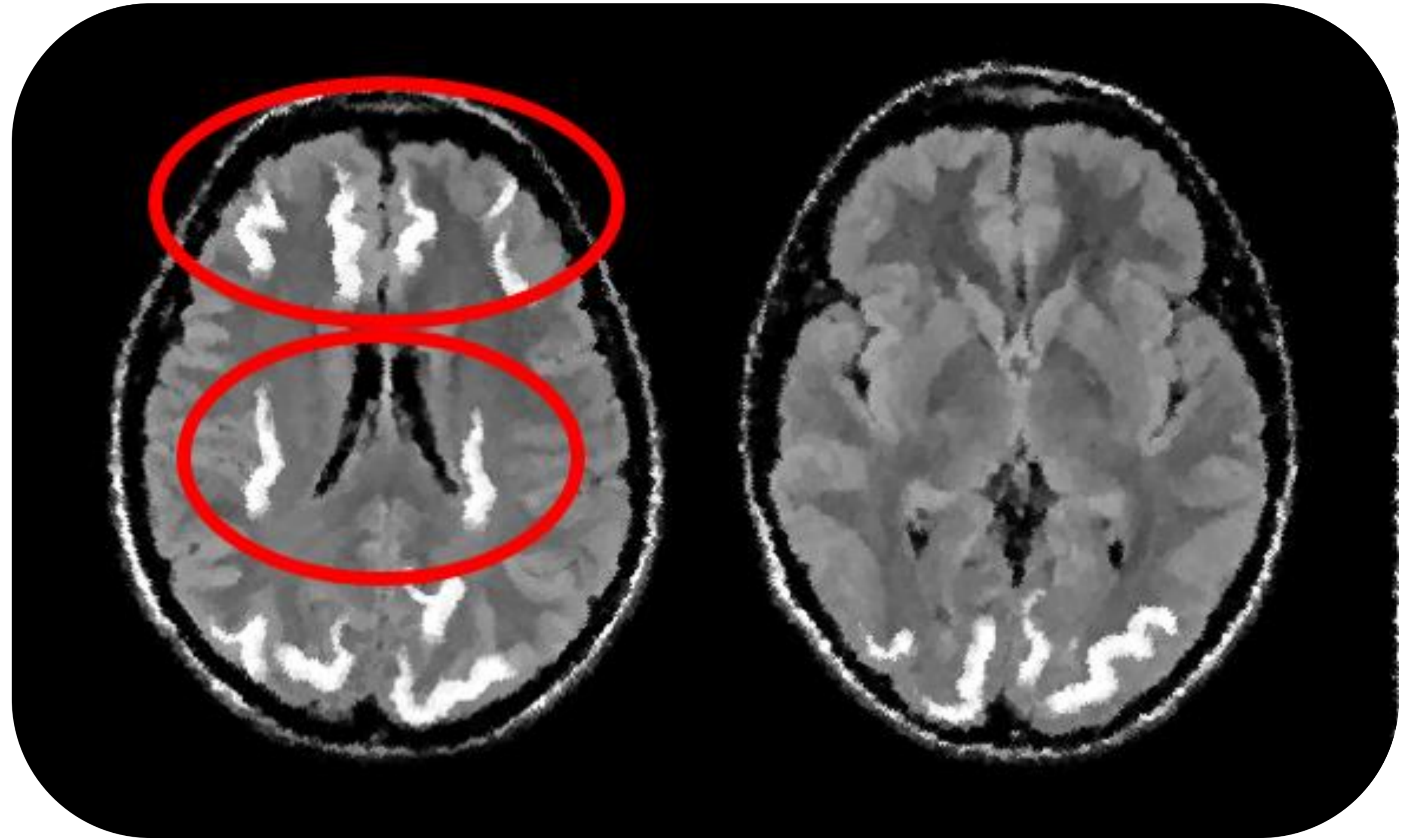
Se reconocieron tres patrones de imagen característicos en 17 de los 26 pacientes y una expresión incompleta de estos patrones en los restantes 9. Los patrones de imagen se definieron como: 1) holohemisférico 2) del surco frontal superior 3) parieto-occipital 4) parcial y/o asimétrico.

Resultados:

Patrones del PRES

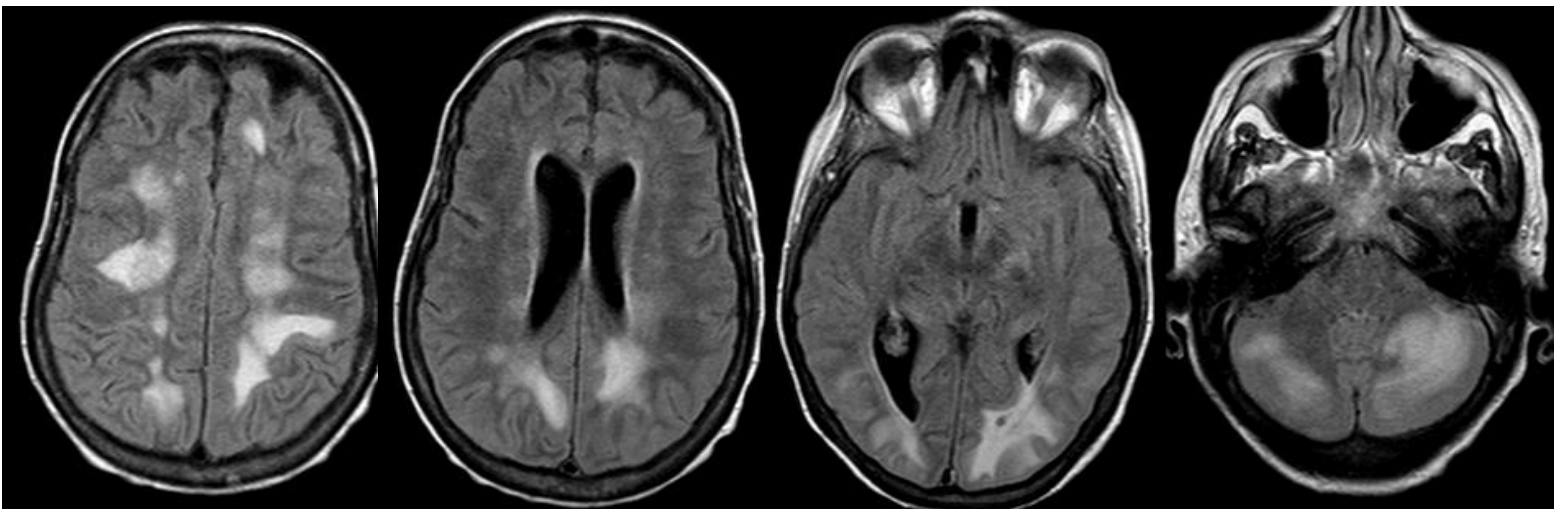
HOLOHEMISFÉRICO

compromete los lóbulos frontal, parietal y occipital, así como los territorios frontera entre ACA/ACM y ACM/ACP



Este patrón se presentó en 6 pacientes (23,08%) de los cuales únicamente 2 mostraban restricción a la difusión y 1 presentó secuelas clínicas.

Sólo se realizó secuencia de susceptibilidad magnética a 5/6 y de ellos 4 (80%) mostraron microhemorragias.



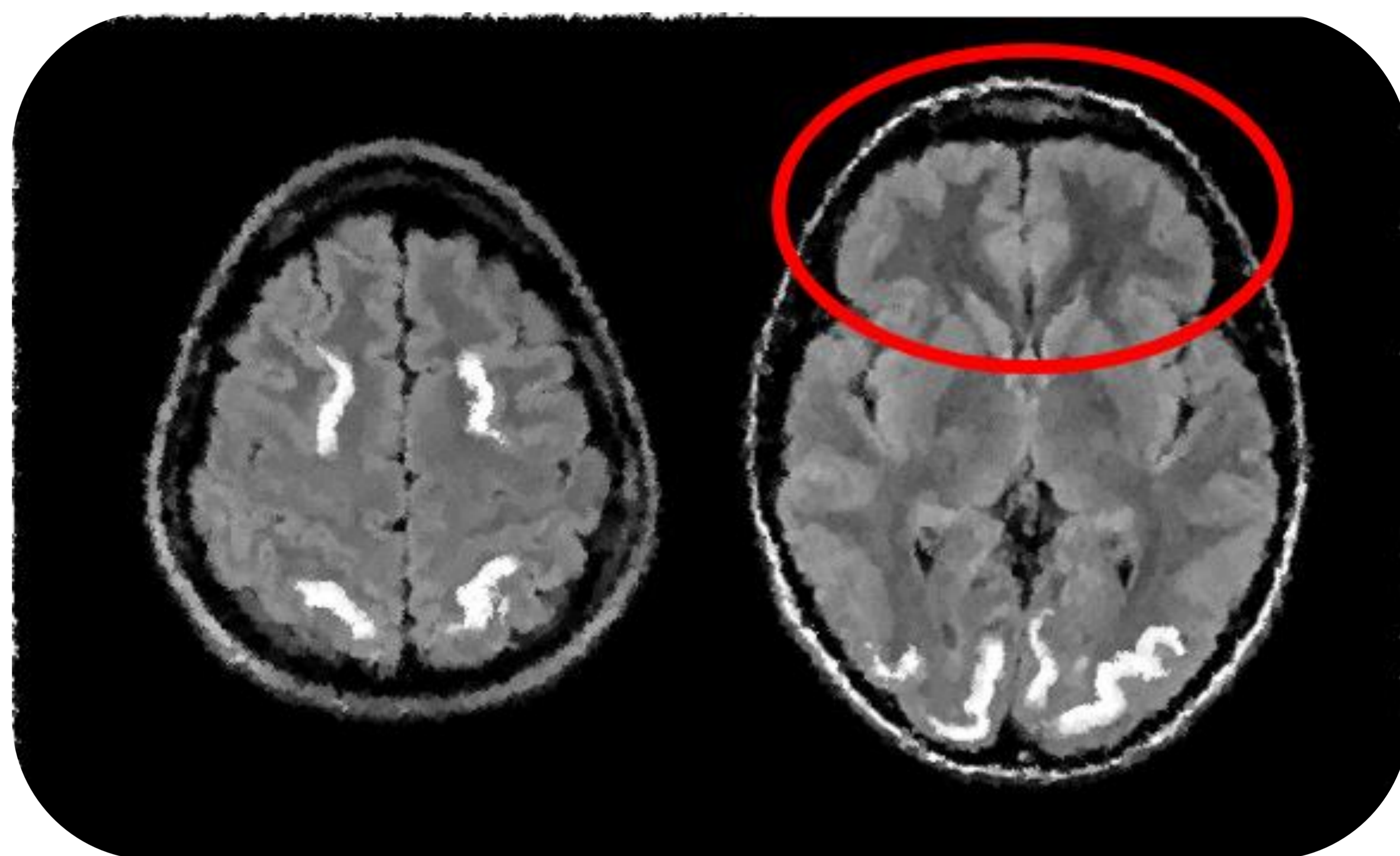
PRES con patrón holohemisférico. Edema vasogénico subcortical afectando a los lóbulos frontal, parietal y occipital de forma bilateral. Existe afectación también de la sustancia blanca profunda siguiendo la distribución anteroposterior típica de los territorios frontera. Se encuentran igualmente afectados ambos hemisferios cerebelosos.

Resultados:

Patrones del PRES

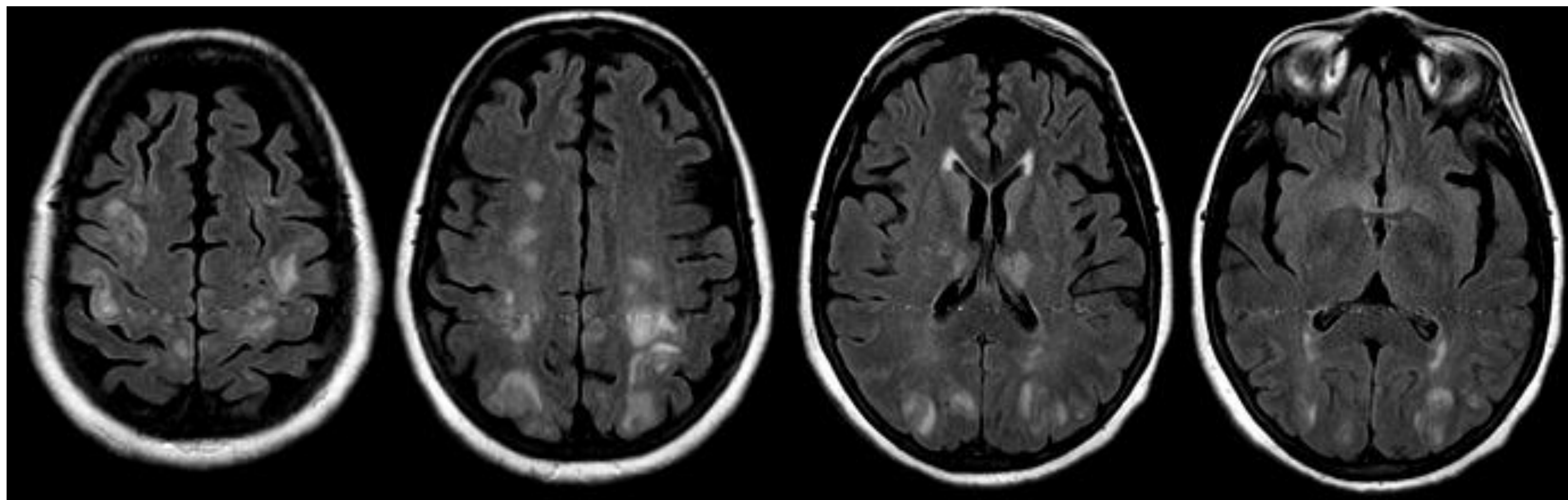
DEL SURCO FRONTAL SUPERIOR

afecta principalmente los lóbulos frontales siguiendo el surco frontal superior. Existe respeto de los polos frontales.



Este patrón se presentó en 6 pacientes (23,08%) de los cuales únicamente 1 mostraba restricción a la difusión y 1 presentó secuelas clínicas.

Sólo se realizó secuencia de susceptibilidad magnética a 5/6 y de ellos ninguno mostró microhemorragias.



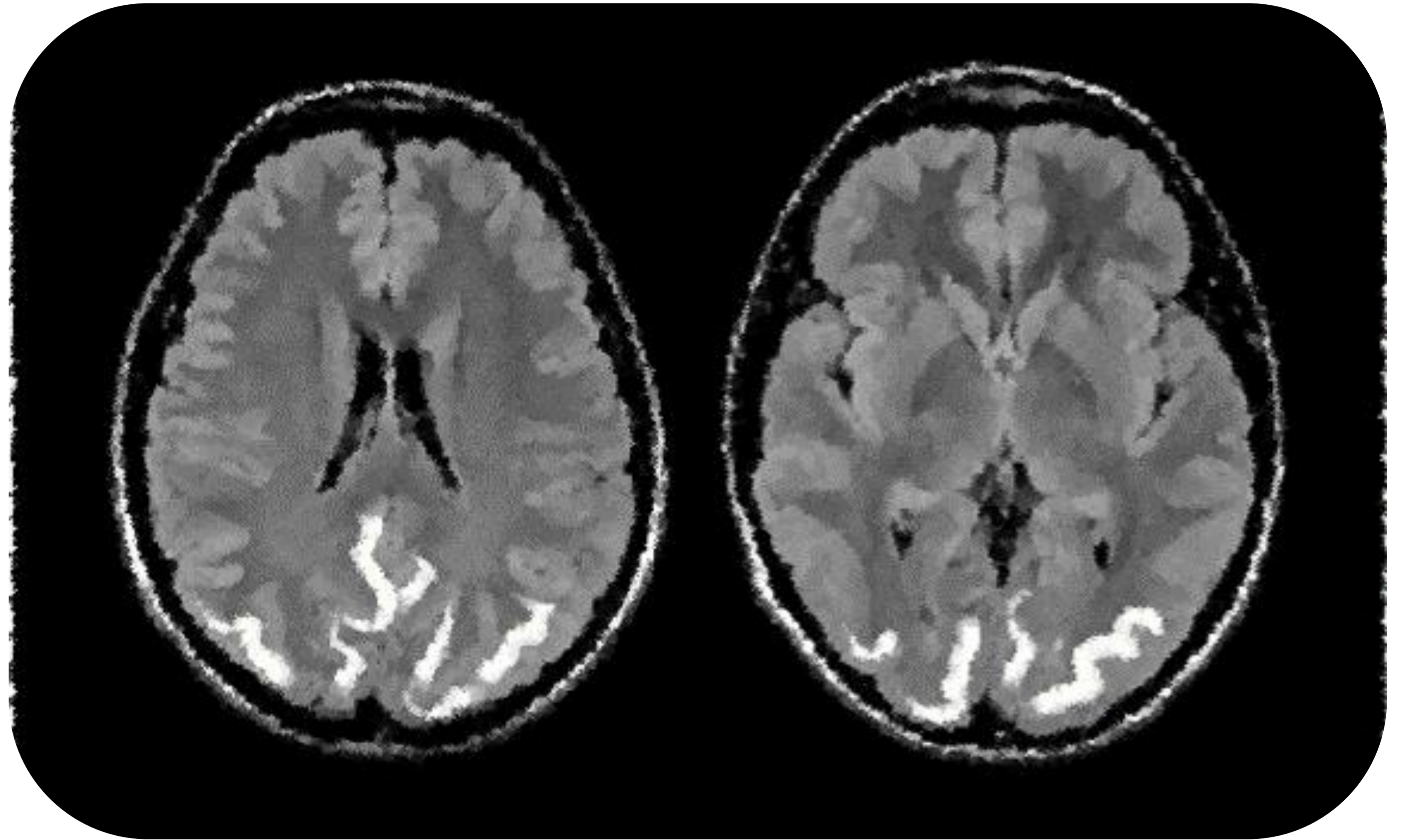
PRES con patrón del surco frontal superior. Edema vasogénico subcortical afectando a los lóbulos frontal, parietal y occipital de forma bilateral. Existe afectación del córtex frontal superior y respeto de los polos frontales. Se encuentran igualmente afectados ambos tálamos.

Resultados:

Patrones del PRES

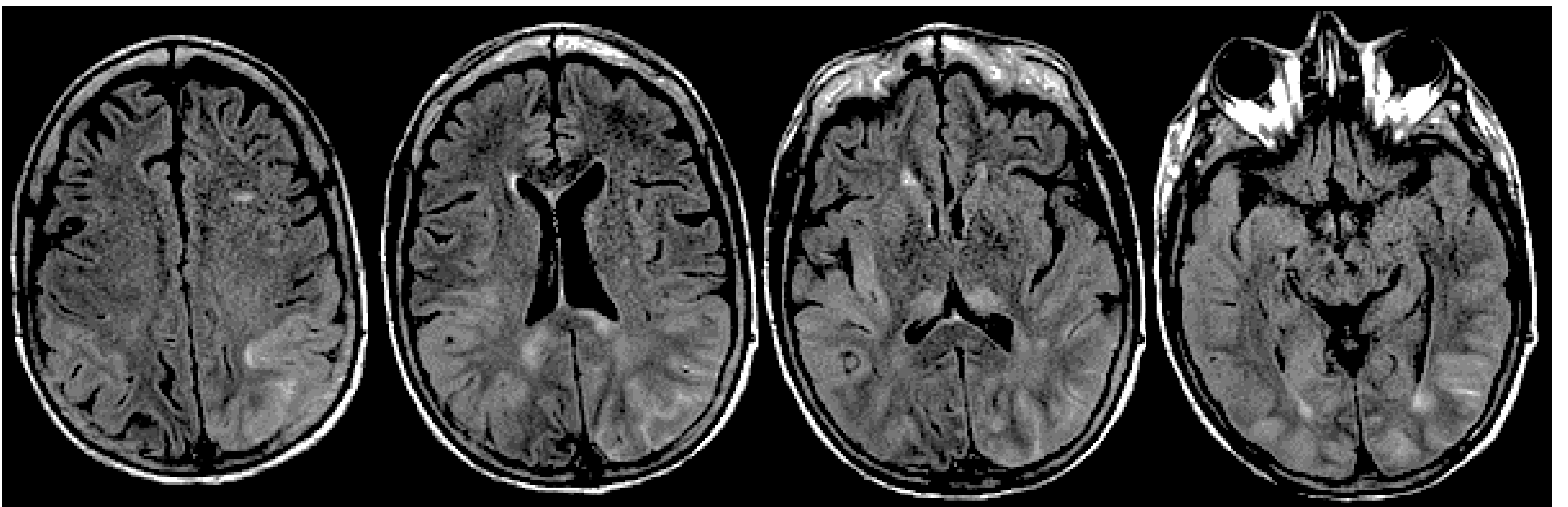
PARIETO-OCCIPITAL

patrón típico de compromiso de la sustancia blanca a nivel parietal y occipital bilateral



Este patrón se presentó en 5 pacientes (19,23%) de los cuales 2 mostraban restricción a la difusión y únicamente 1 presentó secuelas clínicas.

Sólo se realizó secuencia de susceptibilidad magnética a 3/5 y de ellos 2 mostraron microhemorragias.



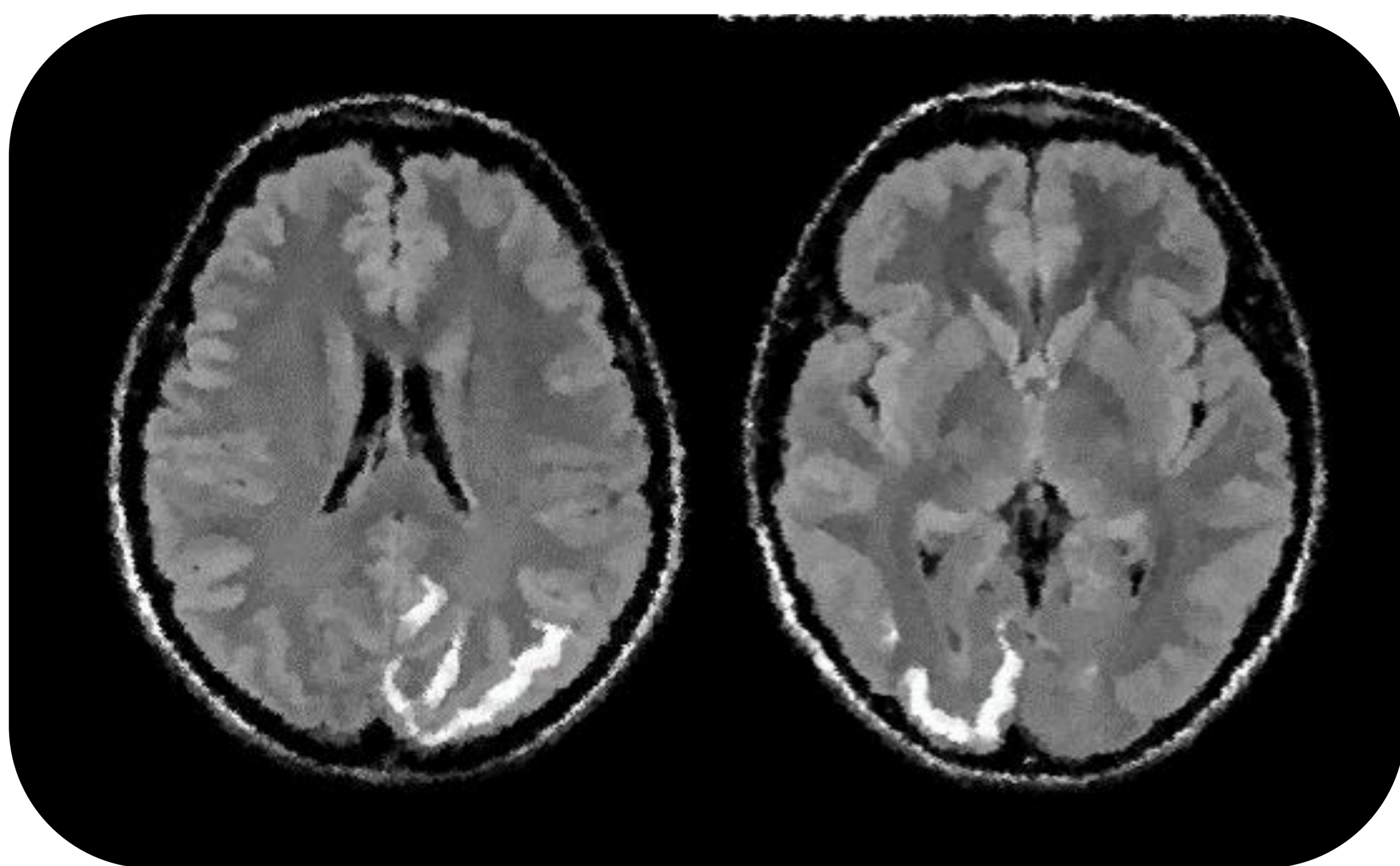
PRES con patrón parieto-occipital. Edema vasogénico subcortical y cortical afectando a ambos lóbulos parietales y occipitales. Se encuentran igualmente afectados ambos tálamos.

Resultados:

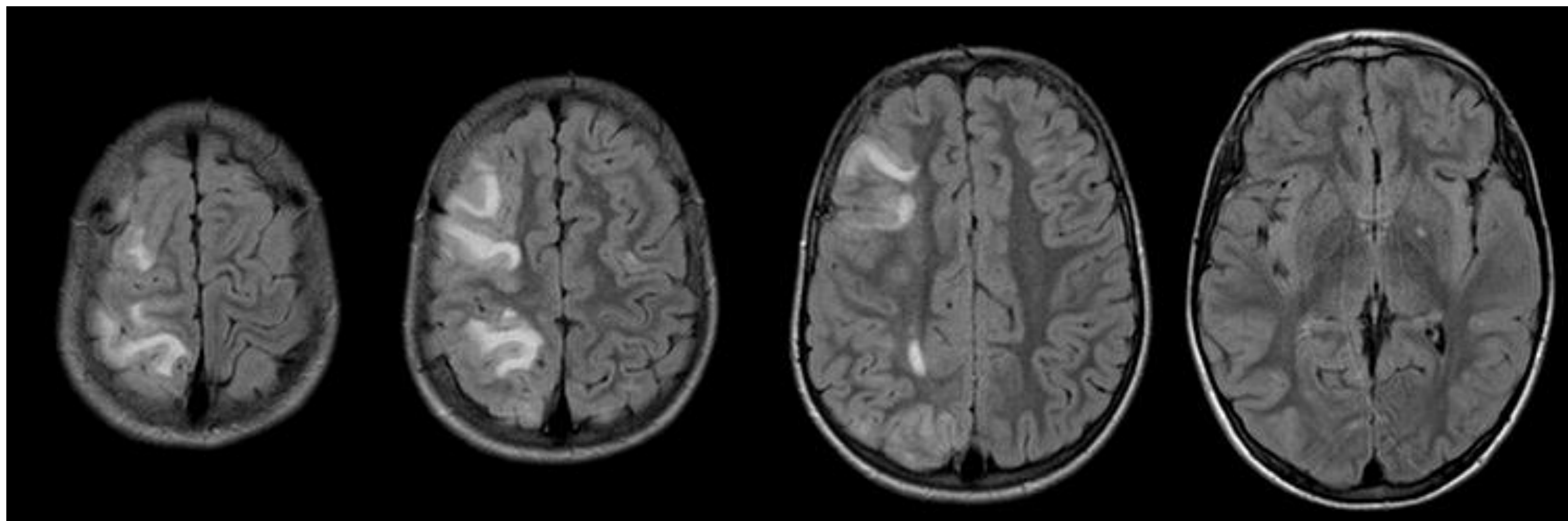
Patrones del PRES

PARCIAL Y /O ASIMÉTRICO

expresión incompleta de los tres patrones previamente descritos



Este patrón se presentó en 9 pacientes (34,62%) de los cuales 3 mostraban restricción a la difusión y 2 presentaron secuelas clínicas. Sólo se realizó secuencia de susceptibilidad magnética a 5/9 y de ellos ninguno mostró microhemorragias.



PRES con patrón parcial y/o asimétrico. Edema vasogénico subcortical y cortical afectando a los lóbulos frontal y parietal derechos. No hay afectación parietal izquierda ni occipital.

Resultados:

Tabla resumen secuelas en función de las características radiológicas								
secuelas clínicas	restricción		microhemorragias *		patrón			
	Si	No	Si	No	HoloH	SFS	P-O	P y/o A
Si	2	3	1	1	1	1	1	2
5	40%	60%	50%	50%	20%	20%	20%	40%
No	6	15	5	11	5	5	4	7
21	28,57%	71,42%	31,25%	68,75%	23,80%	23,80%	19,04%	33,33%

* Sólo se realizó la secuencia SWI para valoración de microhemorragias a 18/26 pacientes

21 de los 26 pacientes (81%) presentaron una evolución favorable con recuperación clínica completa, lo que apoya la reversibilidad de este síndrome. De los cinco pacientes restantes uno fallece durante el episodio agudo pero el fallecimiento no se atribuye directamente al PRES sino debido a su enfermedad de base (micosis fungoide). Los otros cuatro presentaron secuelas clínicas; dos en forma de crisis, uno en forma de déficit motor leve y otro en forma de disartria leve.

secuelas	Frecuencia	%
no	21	80.77
si	5	19.23

8/26 pacientes (31%) presentaron lesiones con restricción a la difusión pero de ellos sólo 2 cursaron con secuelas clínicas. No se ha demostrado una relación entre la existencia de edema citotóxico y un peor pronóstico clínico.

Resultados:

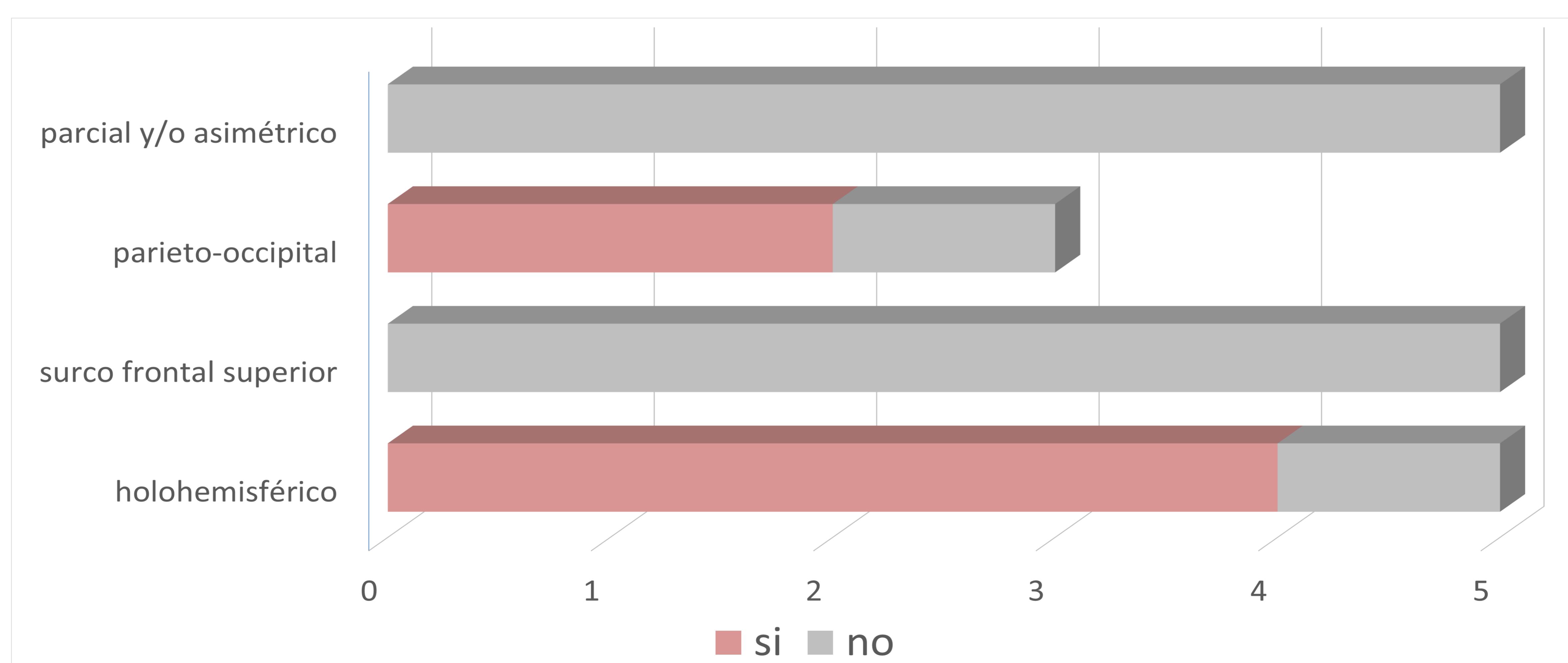
Con respecto a las microhemorragias, sólo 18 pacientes de los 26 fueron evaluados mediante la secuencia de susceptibilidad magnética. De estos, sólo 6 presentaban microhemorragias (33%).

No existe relación entre las secuelas clínicas y la identificación de microhemorragias, o restricción a la difusión. No se ha encontrado tampoco relación estadísticamente significativa entre los factores desencadenantes y el resto de las características radiológicas. Únicamente y al igual que en la bibliografía revisada, en nuestra serie las microhemorragias fueron más frecuentes en los casos de PRES asociados a la inmunosupresión.

Sí se han encontrado sin embargo diferencias estadísticamente significativas entre la existencia de microhemorragias y los patrones de afectación radiológica, estando aumentada su incidencia en el patrón holohemisférico ($p=0.0061$).

Relación entre la aparición de microhemorragias y el patrón radiológico

microhemorragias	patrón				Total
	holohemisférico	surco frontal superior	parieto-occipital	parcial y/o asimétrico	
no	1	5	1	5	12
	8.33%	41.67%	8.33%	41.67%	
si	4	0	2	0	6
	66.67%	0.00%	33.33%	0.00%	
Total	5	5	3	5	18



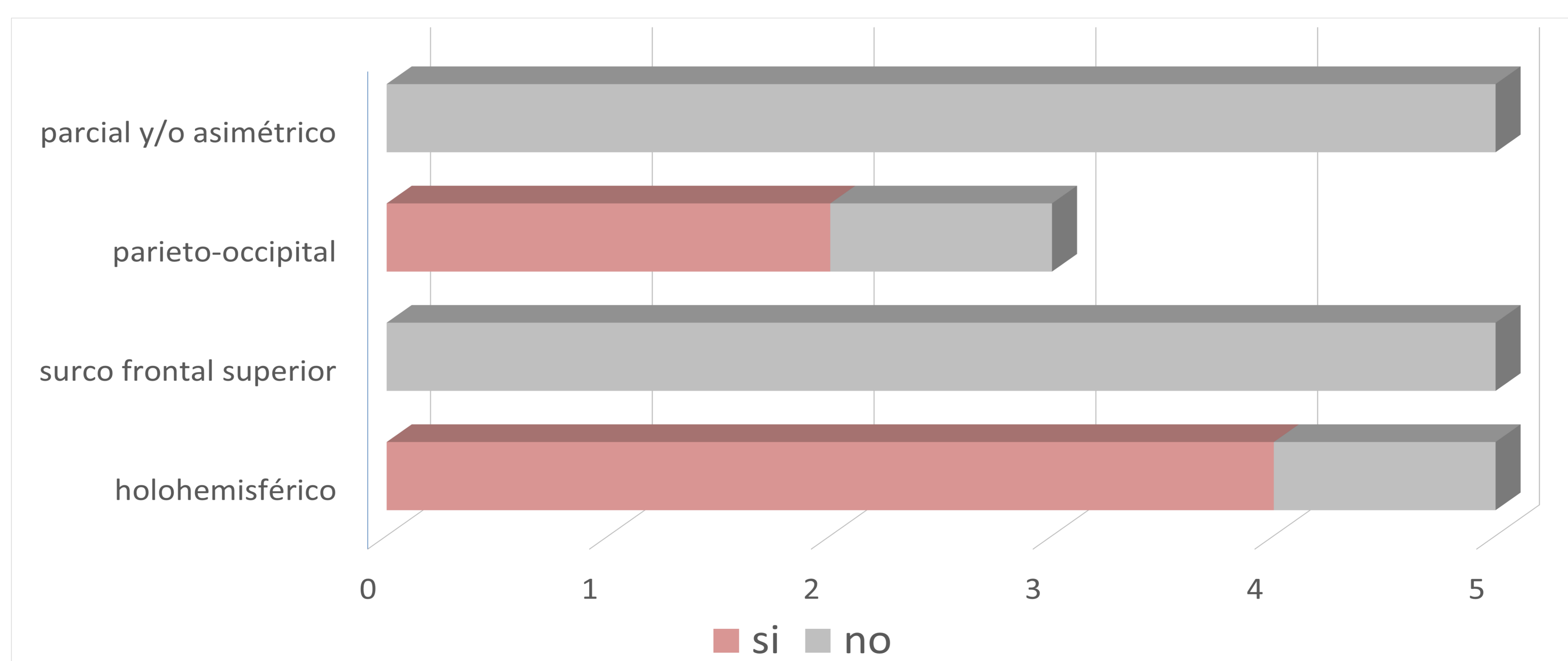
Resultados:

Con respecto a las microhemorragias, sólo 18 pacientes de los 26 fueron evaluados mediante la secuencia de susceptibilidad magnética. De estos, sólo 6 presentaban microhemorragias (33%).

No existe relación entre las secuelas clínicas y la identificación de microhemorragias, o restricción a la difusión. No se ha encontrado tampoco relación estadísticamente significativa entre los factores desencadenantes y el resto de las características radiológicas. Únicamente y al igual que en la bibliografía revisada, en nuestra serie las microhemorragias fueron más frecuentes en los casos de PRES asociados a la inmunosupresión.

Sí se han encontrado sin embargo diferencias estadísticamente significativas entre la existencia de microhemorragias y los patrones de afectación radiológica, estando aumentada su incidencia en el patrón holoemisférico ($p=0.0061$).

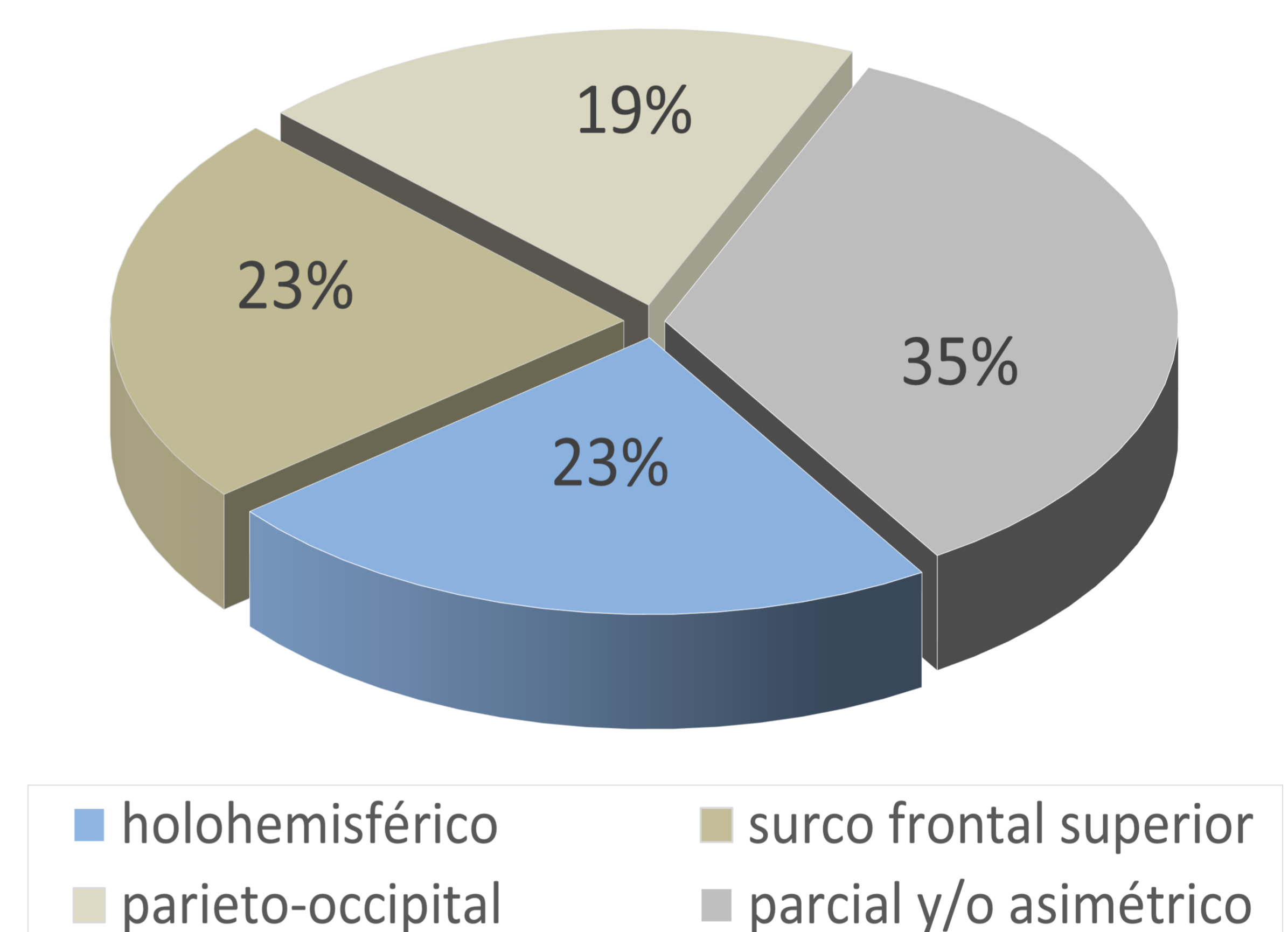
Relación entre la aparición de microhemorragias y el patrón radiológico					
microhemorragias	patrón				Total
	holohemisférico	surco frontal superior	parieto-occipital	parcial y/o asimétrico	
no	1	5	1	5	12
	8.33%	41.67%	8.33%	41.67%	
si	4	0	2	0	6
	66.67%	0.00%	33.33%	0.00%	
Total	5	5	3	5	18



Resultados:

En cuanto a los cuatro patrones de presentación del PRES, la distribución que hemos obtenido es similar a la descrita en la literatura y tampoco ha demostrado una correlación con la existencia de secuelas clínicas y por tanto con un peor pronóstico

patrón	Frecuencia	%
holohemisférico	6	23.08
surco frontal superior	6	23.08
parieto-occipital	5	19.23
parcial y/o asimétrico	9	34.62



Con respecto a los factores desencadenantes, en nuestra serie el más frecuente fue la inmunosupresión asociada a trasplante (46,15%) seguida por la HTA (42%). La preeclampsia/eclampsia sólo apareció como desencadenante en 3 pacientes (11,54%). Esta variable tampoco ha demostrado tener relación con el pronóstico.

antecedente/desencadenante	Frecuencia	%
eclampsia	3	11.54
hipertensión arterial	11	42.31
trasplante/inmunosupresión	12	46.15

Conclusiones:

En nuestra serie el antecedente/desencadenante relacionado con la aparición de PRES que encontramos con más frecuencia es el receptor de trasplante con tratamiento inmunosupresor, que reúne aproximadamente el 46% de los casos, seguido de la hipertensión arterial (42%).

La aparición de edema citotóxico fue un hecho frecuente (aproximadamente 30%) pero no se relacionó con una evolución desfavorable.

La presencia de microhemorragias no es un hecho excepcional (aproximadamente 33% de los paciente). No encontramos una relación entre la aparición de microhemorragias y el desarrollo de secuelas clínicas.

Conclusiones:

Sí hemos encontrado diferencias significativas entre la aparición de microhemorragias y los diferentes patrones de afectación radiológica, estando aumentada su incidencia en el patrón holohemisférico.

Creemos que esta mayor frecuencia de aparición de microhemorragias se puede relacionar con una extensión mayor de la afectación parenquimatosa en el patrón holohemisférico y probablemente con un mayor daño endotelial.

En nuestra serie la aparición de microhemorragias es más frecuente en los casos debidos a inmunosupresión, coincidiendo con lo descrito en la literatura disponible.

Sin embargo, y con estas diferencias, no hemos encontrado una mayor frecuencia de aparición de secuelas clínicas en función del patrón de afectación radiológica o del antecedente/desencadenante principal.

Bibliografía:

- Shankar J. and Banfield J. **Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Review.** Can Assoc Radiol J 2017. 68: 147-53.
- Pereira P. R., Pinho J. , Rodrigues M., Rocha J. **Clinical, imagiological and etiological spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome.** Arq Neuropsiquiatr 2015. 73: 36-40.
- Fugate J. E., and Rabinstein A. **Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions.** Lancet Neurol 2015 14: 914-25.
- Bartynski W. S. **Posterior reversible encephalopathy syndrome: fundamental imaging and clinical features.** AJNR 2008. 29: 1036-42.
- Bartynski W. S. and Boardman J. F. **Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome,** AJNR 2007. 28: 1320-7.

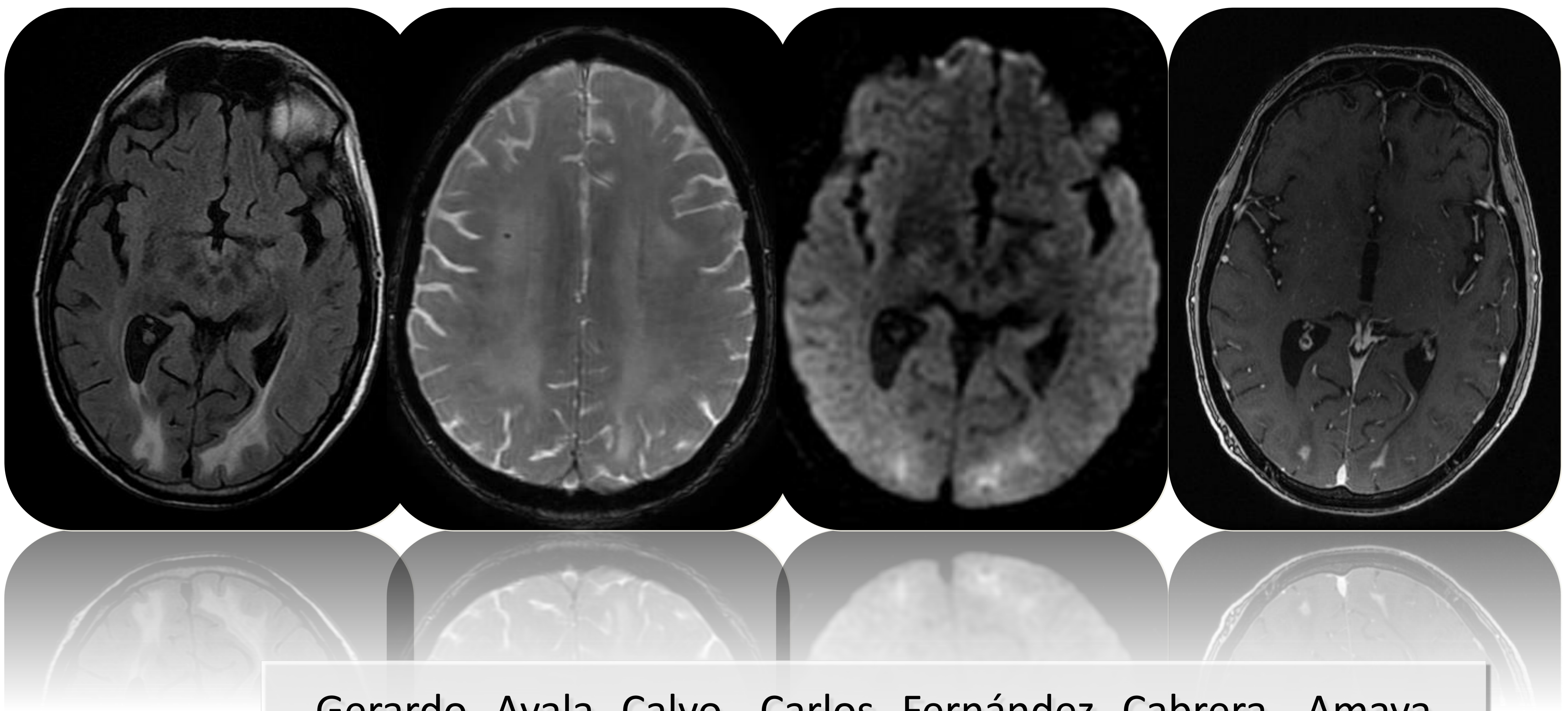
Agradecimientos a Cristina Martín-Arriscado Arroba por el soporte en el análisis estadístico.

Clinical Research Unit (imas12-SCReN), Hospital Universitario 12 de Octubre

LEUCOENCEFALOPATÍA POSTERIOR

REVERSIBLE:

¿existen diferencias pronósticas según el patrón de afectación en RM?



Gerardo Ayala Calvo, Carlos Fernández Cabrera, Amaya Hilario Barrio, Laura Koren Fernández, Patricia Martín Medina, Ana Ramos González

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España