

Universidad Nacional Autónoma de México

**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán**



Departamento de Neurología y Psiquiatría

Tesis de Posgrado

Título: Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible en pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado, características clínicas y radiológicas.

Alumno: Rainier Rodríguez Balaguer

Tutor: Dr Carlos Cantú Brito



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Dr Carlos Cantú Brito por sus comentarios y observaciones las cuales fueron de gran utilidad para la realización de este proyecto. También agradecer a mis compañeros de residencia ya que sin su colaboración en el reclutamiento de los pacientes no habría sido posible.

Agradezco al Dr Guillermo García Ramos por la oportunidad de cumplir mi sueño de ser neurólogo, por todas sus enseñanzas y por el ejemplo tanto personal como profesional que me ha brindado durante mi formación.

Agradezco a todos los adscritos del departamento de neurología siempre dispuestos a enseñar y guiar en este camino que es la neurología clínica. Nuevamente menciono a mis compañeros de los cuales he aprendido mucho y han estado en la buenas y las malas.

A mi padre, mi madre y mi hermano por su apoyo incondicional a lo largo de este tiempo, ha sido un camino difícil pero sin ellos no habría sido posible. También por el ejemplo de superación y lucha que han sido para mí.

Por último a los que ya no están y que formaron parte también de esta aventura en un inicio, ya que sin ellos esto no habría sido posible.

ÍNDICE

- I. Introducción
- II. Planteamiento del problema
- III. Justificación
- IV. Pregunta de Investigación
- V. Hipótesis
- VI. Objetivos
- VII. Material y Métodos
- VIII. Análisis Estadístico
- IX. Resultados
- X. Discusión
- XI. Conclusiones
- XII. Referencias Bibliográficas

Antecedentes

Han pasado 16 años desde el primer reporte de casos realizado por Hinchey y cols¹, los cuales denominaron el síndrome como Leucoencefalopatía Posterior Reversible. Desde su publicación ha existido controversia acerca del nombre correcto de este síndrome², basado en el hecho de que no siempre afecta la circulación posterior, la sustancia gris también es afectada y en algunos casos la lesión no es reversible. El termino PRES por sus siglas en ingles (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome) desde el 2000 remplazó al previo siendo todavía confuso³. Este último tiene sus ventajas: es fácil de pronunciar y puede hacer referencia a la palabra presión que es uno de los factores desencadenantes más importantes⁴.

Por definición el síndrome es clínico-radiológico, caracterizado por cefalea, alteración del estado de alerta, encefalopatía, alteraciones visuales y convulsiones. Por parte de la imagen hay presencia de edema vasogénico en la sustancia blanca en las regiones posteriores predominantemente¹.

Se han descrito síntomas prodrómicos como cansancio y debilidad generalizada. La instauración es rápida en unas horas llegando a su pico en 12-24h del inicio⁴. Sin lugar a dudas el síntoma más frecuente son las convulsiones reportado en varias cohortes⁴⁻⁷ superando el 80% de los pacientes y el estado epiléptico como presentación ha sido reportado en un 13% por Kozak y cols⁸ y 18% por Fugate y cols⁵. El resto de los síntomas de presentación tienen frecuencias variadas (Tabla 1).

Tabla 1. Síntomas durante la presentación

Estudio	Convulsión n(%)	Estado Eiléptico n(%)	Cefalea n(%)	Encefalopatía n(%)	Alteración Visual n(%)
Fugate y cols ⁵ n= 120	84 (74)	20(18)	29(26)	32(28)	23(20)
Ni J y cols ⁶ n= 24	22(91.7)	20(83.3)	-----	7(29.2)	15(62.5)
Roth y cols ⁷ n= 27	22(88)	0(0)	13(54)	14(56)	15(60)
Lee y cols ⁹ n= 38	33(87)	1(2)	20(53)	35(92)	15(39)

Desde el punto de vista imageneológico la tomografía cerebral es el primer estudio utilizado en pacientes con alteraciones neurológicas, pero solo en el 45%

de los casos puede identificarse lesión¹⁰. En la actualidad la resonancia magnética (IRM) es el estándar de oro para hacer el diagnóstico. Existen diferentes patrones de afección, reportados en la literatura. La mayoría coincide en que la afección de la región parieto-occipital es la más afectada (Tabla 2).

Tabla 2. Presentación Imageneológica

Estudios	P-O	F	T	Cb	GB	Tallo	SC	C	SBP
Fugate y cols ⁵ n= 120	108 (94)	88 (77)	74 (64)	61 (53)	39 (34)	31 (27)	114 (99)	12 (10)	46 (40)
Ni J y cols ⁶ n= 24	21 (87.5)	13 (54.2)	4 (16.7)	-----	3(12.5)	1(4.2)	24 (100)	-----	-----
Roth y cols ⁷ n= 27	-----	20 (74)	-----	4 (15)	4 (15)	6 (22)	20 (74%)	14 (52)	-----
Bartynski y cols ¹⁰ n= 136	134 (98)	93 (68)	-----	41 (32)	19 (13.9)	17 (12.5)	-----	-----	25 (18.3)

P-O (Parieto-occipital), F (Frontal), T (Temporal), Cb (Cerebelo), GB (Ganglios Bases), SC (Subcortical), C (Cortical), SBP (Sustancia Blanca Profunda)

Existen muchas condiciones o gatillos asociados al desarrollo del síndrome. Los más descritos son los siguientes 1) Hipertensión arterial 2) Función renal alterada 3) Pre-eclampsia/Eclampsia 4) Inmunosupresores (ciclosporina y tacrolimus) 5) Trasplante (MO o células madre) 6) Enfermedades autoinmune 7) Infecciones (gran positivos)^{4,11}. La tabla 3 muestra como se comportaron estas condiciones en diferentes cohortes.

Tabla 3. Factores asociados

Estudios	Hipertensión n(%)	Falla renal	Pre-e/e	Inmuno	Trasplant	Autoinm	Infección
Fugate y cols ⁵ n= 120	97(86)	64(57)	-----	47(42)	-----	51(45)	-----
Ni J y cols ⁶ n= 24	22(91.7)	3(12.5)	5(20.8)	10(41.7)	-----	8(33.4)	-----
Roth y cols ⁷ n= 27	26(68)	17(45)	4(11)	8(22)	9(24)	-----	-----

La patogénesis de la enfermedad aun no está clara, pero algunas conclusiones se pueden sacar de los hallazgos actuales. La primera es que esta es una enfermedad de la vasculatura cerebral. Los procesos a los que se ha asociado el síndrome son sistémicos¹². Habiendo dicho esto, las tres teorías más aceptadas son la de Hipertensión, autorregulación fallida e hiperperusión que es la más popular pero su mayor falla es el no poder explicar el 30% de los pacientes que presentan el síndrome y no desarrollan hipertensión. El daño endotelial difuso que se presenta en las condiciones de base y su posible asociación a la extravasación es la segunda teoría. Por último y la más antigua, pero la que está ganando más popularidad es la de vasoconstricción, hipoperfusión e isquemia^{4,12}. Estos mecanismos parecen llevar a la disfunción de la barrera hematoencefálica independientemente de cualquiera que sea³.

Las enfermedades autoinmunes representan uno de los grupos importantes en la etiología del PRES, dentro de ellas el Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) es el más reportado. En el primer reporte de casos de la enfermedad, dos de los 16 casos eran pacientes con LEG¹. Las alteraciones neuropsiquiátricas descritas en LEG se agrupan en 19 síndromes (Tabla 4) con definiciones cada una de ellas dadas por el Colegio Americano de Reumatología¹³. Dentro de los mismos no se encuentra el PRES y esta es una de las grandes interrogantes en este grupo de pacientes, ya que el síndrome se ha visto relacionado a otras condiciones como hipertensión, falla renal y uso de inmunosupresores que hacen pensar que es secundario a estas y no primariamente al lupus. Pero hay pacientes en los cuales no están presentes ninguna de estas condiciones y si LEG activo que produce daño citotóxico y podría ser la causa primaria del PRES¹⁴.

Tabla 4. Síndromes Neuropsiquiátricos en LEG

Central	Periférico
Meningitis aséptica	Síndrome Guillain Barre
Enfermedad Cerebrovascular	Neuropatía autonómica
Síndrome Desmielinizante	Mononeuropatía
Cefalea	Miastenia Gravis
Trastorno de Movimiento	Neuropatía craneal
Convulsiones	Plexopatía
Mielopatía	Polineuropatía
Estado confusional aguda	
Trastornos de Ansiedad	
Alteración cognitivas	
Trastornos del Humor	
Psicosis	

Desde el primer reporte por Hinchey y cols hasta la actualidad se han reportado varias series de casos de pacientes con LEG y PRES en total se han descrito 68 eventos. En cada una de estas series se han descritos diferentes factores asociados. La tabla 5 describe estos factores

Tabla 5. Factores asociados a PRES en LEG

Variable	Barber y cols (n=7) ¹⁶	Resumen ¹⁶ (n=37)	Baizabal y cols ¹⁵ (n=22)
Edad	31	28.4	24.9±8.6
Género (F:M)	7:0	35:2	20:1
HAS	6/7	25/34	18/22
Enfermedad Renal	6/7	34/35	16/21
Ciclofosfamida	0/7	13/29	3/21
Prednisona 1mg/kg	4/7	20/23	-----
Diagnóstico de LEG con el Evento	4/7	2/21	Duración del LEG 61.8±53.6 meses antes del diagnóstico

Desde el punto de vista radiológico los reportes en pacientes con PRES y LEG son más escasos. En la tabla 6 presentamos las características de las dos series más grandes publicadas.

Tabla 6. Características Imageneológicas del PRES en LEG

Localización	Leroux y cols ¹⁷ (n=46)	Baizabal y cols ¹⁵ (n=22)
Occipital	43 (93.5)	18 (81.8)
Parietal	28 (60.8)	13 (59)
Temporal	14 (30.4)	9 (40.9)
Frontal	19 (41.3)	8 (36.3)
Cerebelo	11 (23.9)	12 (54.5)
Tallo	2 (4.3)	4 (18.1)
Ganglios Basales	1 (2.2)	2 (9.0)
Hematoma	-----	2 (9.0)
Restricción de la Difusión	-----	3 (13.6)
Involucro cortical	-----	21 (95.5)

Por último en cuanto a la fisiopatología del síndrome en este grupo de pacientes, las tres teorías más aceptadas caben. Pero si hay algunas cosas que se pueden agregar como son el papel de la hipertensión por ejemplo, no todos los pacientes están bajo monitoreo continuo de la presión durante el evento, por ende

es difícil saber la presión arterial en el momento exacto y es por esto que no podemos saber si la hipertensión es una respuesta al evento o forma parte de la fisiopatología. La lesión endotelial es conocida en pacientes con LEG sobre todo con actividad de la enfermedad. También la vasculopatía de los pacientes con LEG y la vasoconstricción puede contribuir como la más antigua de las teorías. En conclusión muchos de los pacientes tienen una combinación de estas teorías que hacen a esta población muy susceptible para presentar el síndrome.

El tratamiento es de sostén en la mayoría de los casos, con manejo agresivo de la presión arterial y el uso de Anticonvulsivantes para evitar la recurrencia de las crisis. Un punto importante en el tratamiento es el suspender o no el uso de inmunosupresores en estos pacientes ya que su uso se ha asociado a la presencia del síndrome, pero por otro lado la gran mayoría de los pacientes que presentan el síndrome se asocian a nefritis e hipertensión secundaria a la misma, como también índices altos de actividad de la enfermedad. En estos casos se continúa el uso de inmunosupresores.

Planteamiento del Problema

El PRES es una entidad clínico-radiológica rara, que requiere de una alta sospecha clínica para hacer el diagnóstico. En los pacientes con LEG es importante hacer el diagnóstico preciso dado que su manejo temprano conlleva a menos complicaciones. En este grupo es importante por el aumento de la mortalidad.

La escasez de casos reportados hace que en la actualidad no esté clara la fisiopatología del síndrome y esto hace que sea difícil tomar medidas para evitar el desarrollo de la misma.

Justificación

El PRES es una entidad rara y poco conocida, es importante describir sus características clínicas y radiológicas. El conocer el síndrome y sus características es importante para poder establecer medidas terapéuticas tempranas que eviten las complicaciones que a su vez aumenten la mortalidad de este grupo.

El establecer las características del síndrome también es importante para poder entender la fisiopatología de esta entidad la cual todavía no está clara y así poder contribuir a desarrollar medidas de prevención.

Pregunta de Investigación

¿Cuáles son las características clínicas y radiológicas de los pacientes con LEG y PRES en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán?

Hipótesis Alternativa

Las características clínicas y radiológicas de los pacientes con LEG y PRES en nuestro instituto son diferentes a las reportadas en otras series de casos.

Objetivo Primario

- Describir las características clínicas y radiológicas de los pacientes con LEG y PRES en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en el periodo de enero de 2005 al Julio del 2012.

Objetivos secundarios

- Presentar los valores de ANA, C3, C4, ADN doble cadena, perfil de SAF durante el PRES
- Reconocer las características atípicas por imágenes de los pacientes con PRES
- Identificar los tipos de Nefritis Lúpicas y el rango de proteinuria de estos pacientes

Diseño del Estudio

Descriptivo, retrolectivo, observacional

Metodología

Se identificaron los pacientes con diagnóstico de LEG, con cuadro clínico e imageneológico compatible con PRES desde marzo de 2010 hasta julio del 2012 en el departamento de urgencias y hospitalización. Del periodo de enero del 2005 a febrero del 2010 se realizó una búsqueda en los expedientes clínicos de

pacientes con LEG y crisis hipertensiva, encefalopatía y crisis convulsiva. Como también en los registros de la sección de Neurorradiología en búsqueda de los pacientes con diagnóstico de PRES y LEG de enero del 2008 al febrero del 2010.

Una vez identificados los casos se pasó a revisar los expedientes de cada uno de los casos. Todos los pacientes debían contar con el diagnóstico de LEG por los criterios de la ACR. Todos los resultados de laboratorios reportados fueron realizados en nuestra institución. Los ANA de isotipo IgG se midieron mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) usando como sustratos células HEp-2. El resto de los autoanticuerpos fueron determinados por el método de ELISA.

Las imágenes por resonancia magnética (IRM) fueron realizadas por un resonador (Sigma Infinity 1.5 T, Twin Speed with Excite, G.E, Medical Systems; Milwaukee, WI, USA). Las tomografías cerebrales fueron realizadas por un tomógrafo (Sensation 64, Siemens, Erlangen, Germany). Estas imágenes fueron interpretadas por expertos neurorradiólogos de donde se tomaron las características imageneológicas previo a una nueva revisión por los mismos.

Pacientes

Criterios de Inclusión

- Pacientes de > 18 años
- Diagnóstico de LEG por ACR
- Cumplir Criterios clínicos y Radiológicos para PRES

Análisis Estadístico

La descripción general de las variables principales se realizará mediante medidas de tendencia central (promedios, para valores distribuidos normalmente; mediana, para valores no normales) para variables cuantitativas y frecuencias relativas (porcentajes) para variables nominales.

Resultados:

El total de eventos registrados de enero del 2005 a junio del 2012 fueron 16 en 14 pacientes. La media de edad fue de 29.75 ± 8.5 años. En cuanto al género 12 (86%) de nuestros pacientes fueron mujeres.

En los 16 eventos la actividad de la enfermedad por órganos se comportó de la siguiente manera. En 13(81.2%) había actividad renal, seguido por actividad hematológica en 8(53.3%), muco-cutánea en 7(43.75%), articular en 6(37.5%) y de serosas en 3(18.75%). La nefropatía lúpica más frecuente fue la tipo IV (difusa proliferativa) en 7(43.75%) y la IV+V en 5(31.25%). En cuanto a la terapia de remplazo renal en 2(12.5%) de los casos estaban en diálisis aguda. En 5(31.25%) diálisis crónica, de estas 2(12.5%) hemodiálisis y 3(18.75%) diálisis peritoneal. La mediana de creatinina fue de 2.3 mg/dL(1.17-5), la creatinina basal de los paciente su mediana fue de 1.5 mg/dL(0.73-2.5).

La hipertensión arterial estuvo presente en 15(93.7%) de los eventos. Con una media de 165 ± 31.83 mmHg de PAS y 99.37 ± 12.37 mmHg de PAD. El uso de prednisona estuvo presente en 14(87.5%) de los eventos. De estos 14, en 7(50%) la dosis de prednisona fue de 1mg/kg. En cuanto a la ciclofosfamida 3 pacientes la usaron durante el evento, de estos los 3 también usaban dosis de 1mg/kg de prednisona. Otros inmunosupresores presente durante los eventos fueron azatioprina en 2 con dosis de 2mg/Kg/día y micofenolato mofetil en 3 con una dosis promedio de 2150 mg/día. En 3 de los eventos, aunado al diagnóstico de LEG se confirmó infección durante los eventos 2 sepsis urinaria y en el otro infección por herpes diseminada.

Las características clínicas de los eventos las crisis convulsivas fueron el síntomas de presentación más común con 13(81.25%) de los eventos presentándolos, el resto de los síntomas de presentación se presentan en la Tabla 7. En 3(18.75%) pacientes fue necesario intubación endotraqueal. En 4(25%) hubo recurrencia de crisis. No se registró ninguna muerte durante el periodo de seguimiento de los pacientes que fue de 26.5 (9.5-32.5) meses. La mediana de días intrahospitalarios fue de 11 (7-23).

Las imágenes disponibles revelaron que en 13(81.25%) de los casos se realizó una tomografía cerebral simples. De estas 13 en 11 revelaron alguna anomalía en el reporte del neurorradiólogo. La resonancia magnética se realizó dentro de las primeras 24 horas en 10(62.5%) de los eventos. La resonancia de seguimiento solo se realizó en 15 de los eventos, el único evento que no cuenta con la resonancia de control fue por pérdida del seguimiento.

Tabla 7. Características clínicas

Síntomas	16 episodios n(%)
Convulsiones	13 (81.25)
Cefalea	11 (68.75)
Alteraciones Visuales	10 (62.5)
2 o más crisis	9 (56.25)
Encefalopatía	8 (50)
Estado epiléptico	3 (18.75)

La afección parieto-occipital bilateral fue la afección más común, presente en los 16 casos, el resto de las características de la imagen se presentan en la tabla 8.

Tabla 8. Características imageneológica

Localización del edema	16 eventos n(%)
Parieto-occipital	16(100)
Simétrico	15(93.75)
Frontal	11(68.75)
Simétrico	6(54.5)
Temporal	9(56.25)
Simétrico	6(66.7)
Cerebelo	5(31.25)
Tallo	3(18.75)
Ganglios Basales	2(12.5)
Sustancia Gris	14(87.5)
Hemorragia	2(12.5)
Reversible	12(80)
Restricción en Difusión	5(31.25)

Los valores de proteinuria de los pacientes durante los eventos no fueron posibles de recolectar. Como también los valores de ANA y VSG. Si fue posible fueron los valores de anti ADN de doble cadena cuya mediana fue de 95.7 (24.6-1147.9) y de C3 y C4 con medianas de 27.75 (19.6-55) y 7.56 (4.09-20).

Discusión

El PRES es un síndrome raro que requiere de la sospecha clínica para poder hacer el diagnóstico, aunado a la posibilidad de tener imágenes por resonancia magnética que es parte fundamental del diagnóstico. Las enfermedades reumatológicas han sido asociadas al desarrollo de este síndrome desde sus primeros reportes, de estas el LEG es el que se ha relacionado con mayor frecuencia.

En nuestra serie la media de edad de 29.75 ± 8.3 años y la razón de mujer a hombre de 7:1 que repite el mismo patrón observado en las otras dos series de casos tanto la de Baizabal y cols¹⁵ como la de Barber y cols¹⁶. Esto es de esperar siendo el LEG una enfermedad que afecta predominantemente el sexo femenino y durante su edad reproductiva.

La actividad de la enfermedad es una de los posibles factores de riesgo asociados al desarrollo del síndrome, evidenciado por Baizabal y cols¹⁵ los cuales reportaron un índice de SLEDAI de 25.7 ± 6.2 . Si bien por el diseño retrolectivo de nuestro estudio no podemos calcular el índice de actividad de la enfermedad durante el evento, si pudimos documentar la actividad de la enfermedad en diversos órganos durante el evento. Siendo la actividad renal la más frecuente durante la presentación en un 81.2%, seguida de la actividad hematológica que se presentó en el 53% de los eventos. En la serie de Barber y cols¹⁶ 39 de 41 pacientes tenían enfermedad renal. Existe la teoría que propone a la enfermedad renal como la causante del PRES en pacientes con lupus, sobre todo por la hipertensión arterial y la retención de volumen. Pero por lo expuesto antes la actividad de la enfermedad en la gran mayoría de los pacientes asociado a los factores que implícitamente trae la nefropatía lúpica como lo son la hipertensión arterial y la sobre carga hídrica parecen ser los responsables, no exclusivamente la nefropatía.

El tipo de nefritis lúpica al momento de la presentación es un dato que no ha sido reportado en series previas. En la nuestra el 75% de los casos el tipo de nefritis fue difusa proliferativa (tipo IV). Siguiendo en esta línea los pacientes en terapia de remplazo renal fueron 7 pacientes, dos de ellos en agudo el resto crónicamente. No hay datos para comparar este resultado con las series previamente publicadas. Lo que si podemos compara es el valor de creatinina que en nuestro casos la mediana fue de 2.3 mg/dL, evidenciando el grado de afección renal en este grupo. Baizabal y col¹⁵ en su serie el 75% de los se presentaron con un valor de creatinina mayor de 1.5 mg/dL.

Como mencionamos previamente la hipertensión arterial desde los primeros reportes ha estado muy relacionada al síndrome y en el caso de los pacientes con LEG no es la excepción. En 15(93.75%) de los 16 eventos los pacientes estaban hipertensos, Barber y cols¹⁶ reportaron 25 de 34 eventos asociados a hipertensión arterial y Baizabal y cols¹⁵ en 18 de 22 eventos. En series más grandes como la de Fugate y cols⁵ que incluyen diferentes factores precipitantes el 86% de los pacientes al momento del evento están hipertensos. Actualmente no está claro el papel de la hipertensión en el desarrollo del síndrome, una de las hipótesis en la actualidad es la alteración de la autorregulación vascular del SNC y la hiperperfusión, que si es sustentable con la hipertensión arterial como el factor principal. Pero la teoría de la hipoperfusión también es válida, ya que la isquemia puede inducir la falla en la regulación vascular y la hipertensión ser una respuesta a la injuria más que el agente causal. En nuestra serie solo un paciente no estaba hipertenso al momento del evento en otras series al igual son minoría los que estaban normotensos.

Los inmunosupresores son muy usados en los pacientes con LEG, de estos la prednisona y la ciclofosfamida los más comunes. De los 16 eventos 14 estaban utilizando prednisona al momento del diagnóstico de estos 7 con dosis de 1mg/kg/día y 3 ciclofosfamida concomitantemente. Barber y cols¹⁶ si bien solo tenían información disponible en 30 eventos de estos 24 estaba usando prednisona a dosis de 1 mg/kg/día.

Las características clínicas son muy similares a las reportadas en series de pacientes con múltiples causas, en pacientes con LEG no es la excepción. Siendo las convulsiones el síntoma más frecuente de presentación en nuestra serie el 81% de los casos. De estas crisis el 50% de las veces fueron 2 o más crisis durante las primeras 24 horas. Por otro lado 3 de los pacientes desarrollaron estado epiléptico convulsivo. El pronóstico de estos pacientes ha sido bueno ya que no tuvimos muertes asociadas al evento, 4 pacientes recurrieron sus crisis y de estos solo un paciente desarrollo epilepsia sintomática que no fue secundaria al PRES sino otra lesión estructural. En cuanto a la recurrencia del PRES 2 pacientes recurrieron, llama mucho la atención que en los segundos eventos de ambos la actividad de la enfermedad no era un factor determinante, más bien el descontrol de la hipertensión.

Cabe señalar que en las imágenes la tomografía en nuestra serie fue de gran utilidad. De los 13 pacientes con tomografía fue posible identificar anomalías en 11 de los mismos algo que no había sido reportado en otras series, ya que la sensibilidad reportada de la misma en otras serie fue de 50%¹⁰. Por parte de la IRM la región parieto-occipital fue la más afectada en el 16(100%) de los casos, seguidos por el lóbulo frontal y el temporal con 11(68%) y 9(56%)

respectivamente. Los hallazgos atípicos como asimetría del edema se presentaron con mayor frecuencia en el lóbulo frontal donde de los 11 eventos que afectaron este lóbulo 5 eran asimétricos en el caso del temporal 3 de los eventos registrados fueron asimétricos, esta asimetría en el lóbulo frontal difiere de lo reportado por Baizabal y cols¹⁵. La afección del cerebelo y tallo fue de 5 (31%) y 3(18%) con una diferencia importante con respecto los reportado en cuanto a la afección del cerebelo por Baizabal y cols. La afección de la sustancia gris, la restricción de la difusión y las hemorragias fueron similares en ambas series.

Los marcadores serológicos de LEG van de la mano con la actividad de la enfermedad durante los eventos. En el caso de del AND de doble cadena la mediana del mismo fue de 95.7 UI/ml (24.6-1147.9) y de C3 y C4 con medianas de 27.75 (19.6-55) y 7.56 (4.09-20).

Uno de nuestros objetivos secundarios fue describir los valores de proteinuria de los pacientes al igual que el perfil de SAF de los pacientes al momento de los síntomas, pero por falta de datos no serán reportados.

Las limitaciones de nuestro estudio están dadas por su enfoque retrolectivo y la falta de datos en algunos de los pacientes y esto hace necesario un nuevo protocolo con un enfoque prolectivo. Por otro lado el número limitado de paciente hace que la aplicación de los hallazgos sea con cautela y propone la necesidad de continuar el reclutamiento de pacientes y así poder aplicar estos resultados a otras poblaciones. Las ventajas es que es una patología poco común y en pacientes con una enfermedad rara como el LEG hace difícil reclutar pacientes y poder sacar conclusiones y realizar análisis más complejos. Esto hace tan valiosa esta información y nos permite identificar ciertos factores predisponentes en esta población y que en caso de estar presentes requiere tomar medidas para evitar desarrollar el síndrome y sus complicaciones.

Conclusiones

De nuestra investigación podemos concluir que el síndrome afecta predominantemente mujeres jóvenes con el diagnóstico de LEG, con enfermedad activa y de predominio afección renal severa. El papel de la hipertensión en el desarrollo del síndrome es importante pero no indispensable, como lo es el uso de inmunosupresores. Clínicamente tiene una presentación aparatosa en muchos de los casos pero su pronóstico a largo plazo es bueno tanto en cuanto a la morbilidad y a la mortalidad. La tomografía puede ser de utilidad en este grupo en la ausencia de IRM y su comportamiento por resonancia magnética respeta mucho el patrón original descrito posterior, reversible afectando sustancia blanca y gris. Las características atípicas son poco frecuentes.

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 Feb;334(8):494-500.
2. Schwartz RB. A Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *N Engl J Med*. 1996 Jun;334(26):1743-1746.
3. Pula JH, Eggenberger E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008 19:479-484
4. Roth C, Ferbert A. The posterior reversible encephalopathy syndrome: what's certain, what's new? *Practical neurology*. 2011 Jun;11(3):136-144.
5. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clinic proceedings Mayo Clinic*. 2010 May;85(5):427-432
6. Ni J, Zhou LX, Hao HI, Liu Q, Yao M, Li MI, et al. The Clinical and Radiological Spectrum of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Retrospective Series of 24 Patients. *Journal of Neuroimaging*. 2011;21(3):219-224.
7. Roth C, Ferbert A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: long-term follow-up. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2010 Jul;81(7):773-777.
8. Kozak OS, Wijdicks EF, Manno EM, *et al*. Status epilepticus as initial manifestation of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neurology* 2007;69:894–7.
9. Lee VH, Wijdicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical Spectrum of Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *Arch Neurol*. 2008;65(2):205-210.
10. Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2007 Aug;28(7):1320-1327.
11. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2008 Jun;29(6):1036-1042.

12. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2008 Jun;29(6):1043-1049.
13. ACR ad hoc Committee on Neuropsychiatric Lupus Nomenclature. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum* 1999 Apr;42(4):599-608.
14. Ishimori ML, Pressman BD, Wallace DJ, Weisman MH. Posterior reversible encephalopathy syndrome: another manifestation of CNS SLE? *Lupus*. 2007;16(6):436-443
15. Baizabal-Carvallo JFF, Barragán-Campos HMM, Padilla-Aranda HJJ, Alonso-Juarez M, Estañol B, Cantú-Brito C, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome as a complication of acute lupus activity. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2009 May;111(4):359-363
16. Barber C.E, Leclerc R, Gladman D.D y cols. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: An Emerging Diseases Manifestation in Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2011 Dec; 41(3):353-63
17. Leroux G, Sellam J, Costedoat-Chalumeau N, Le Thi Huong D, Combes A, Tieulié N, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome during systemic lupus erythematosus: four new cases and review of the literature. *Lupus*. 2008 Feb;17(2):139-147

Anexo:

Hoja de recolección de Datos

Nombre: _____ Registro: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Fecha del Evento: _____

Afección durante el evento

Articular: Si __ No __

Mucocutánea: Si __ No __

Raynaud: Si __ No __

Renal: Si __ No __

Gastrointestinal: Si __ No __

Pulmonar: Si __ No __

Hematológica: Si __ No __

Serosa Si __ No __

Infección Si __ No __

Tipo de Nefritis Lúpica:

Hematológico

1. Mesangial Mínima (I)

Trombocitopenia: _____ < 150

2. Mesangial Proliferativa (II)

Leucopenia: _____ <4000

3. Focal (III)

Anemia: _____

4. Difusa (IV)

Linfopenia: _____ <1500

5. Membranosa (V)

Leucocitosis: _____

6. Esclerosante avanzada (VI)

Trombocitosis: _____ >400000

Prednisona dosis: _____

Otros: _____

Ciclofosfamida dosis: _____

Azatioprina dosis: _____

Diálisis aguda Si __ No __, Diálisis Crónico Si __ No __, DP Si __ No __, HD Si __ No __

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Convulsiones Si__ No__, Encefalopatía Si__ No__, > ó = 2 crisis Si__ No __,
Alteraciones visuales Si__ No__ Estado Epiléptico Si__ No__ Cefalea Si__ No __

Recurrencia de Crisis Si__ No __ (Fecha: _____)

PAS _____ PAD _____ PAM _____

Días Intrahospitalarios:

Fecha de Ingreso al hospital _____

Fecha de Egreso del Hospital _____

Intubación endotraqueal: Si__ No __

Muerte Si__ No__

Laboratorios

Creatinina: _____, ANA: _____, ADN ds: _____, C3: _____, C4:
_____, VSG: _____, Anticardiolipinas IgG _____, IgM _____,
Anticogulante lúpico, B2 Micro Ig G _____, Ig M _____.

EGO: Proteinuria Si__ No__, valor de proteinuria: _____

Imagen

TAC: Si__ No__ Anormal Si__ No__

Afección:

Días para realizar la IRM desde su ingreso al hospital: _____

Parieto-occipital: Si__ No__, Bilateral Si__ No __

Frontal: Si__ No __, Bilateral: Si__ No __

Temporal: Si__ No__ Bilateral: Si__ No __

Cerebelo Si__ No__, Bilateral

Tallo Si__ No__

Ganglios de la Base Si__ No __

Sustancia Gris Si__ No __

Hemorragia: Si__ No__, Ubicación

Reversible Si__ No__

Días para realizar segunda IRM luego de la primera: _____