

## REPORTE DE CASO CLÍNICO

# Síndrome de encefalopatía posterior reversible en lupus eritematoso sistémico: Reporte de un caso

Richard Eduardo Loor Chavez,<sup>1</sup> Alex Santiago Félix Iñiguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología Pediátrica,  
Hospital Pediátrico Baca Ortiz

<sup>2</sup>Servicio de Imagenología,  
Hospital Pediátrico Baca Ortiz

**Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus: Report of a case**

### PALABRAS CLAVE

*Síndrome de encefalopatía posterior reversible, lupus eritematoso sistémico, lupus neuropsiquiátrico*

### KEYWORDS

*Posterior reversible encephalopathy syndrome, systemic lupus erythematosus, neuropsychiatric lupus*

### CORRESPONDENCIA

Richard Eduardo Loor Chavez  
Departamento de Reumatología Pediátrica,  
Hospital Pediátrico Baca Ortiz.  
+593 995814931  
rieduard-09@hotmail.com

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

## RESUMEN

El Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (PRES) es una entidad neurológica aguda que clínicamente se manifiesta con cefalea, alteración del estado mental, convulsiones, trastornos visuales y ataxia; radiológicamente se caracteriza por la presencia de edema vasogénico y hemorragia cerebral a nivel parietooccipital. El objetivo es describir el caso de una paciente con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) que desarrolló PRES. Se trata de una adolescente de 15 años con diagnóstico reciente de LES y nefritis lúpica clase IV en tratamiento con prednisona y mofetilato de mofetilo que acudió a emergencias por cuadro clínico de 24 horas de cefalea holocraneana de intensidad 10/10, asociado a tres crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas e hipertensión arterial de 142/106 mmHg. Se descartó cuadro infeccioso, trastorno hidroelectrolítico y metabólico. El electroencefalograma fue normal, mientras que la RMN mostró múltiples zonas hiperintensas en T2 y FLAIR en ambos hemisferios cerebrales, ganglios de la base, hemisferios cerebelosos y tallo encefálico. Por la actividad de la enfermedad con SLEDAI-2K de 36 puntos, se inició metilprednisolona y ciclofosfamida. Tras 14 días de haber iniciado el tratamiento la neuroimagen de control reveló únicamente 2 imágenes hiperintensas a nivel del lóbulo cerebeloso derecho y occipital izquierdo. El PRES es una entidad poco frecuente, asociado a entidades autoinmunes, de las cuales la más significativa es el LES, sobre todo en pacientes con alta actividad de la enfermedad. El reconocimiento de factores de riesgo y la sospecha clínica orientarán un diagnóstico y tratamiento adecuados.

## ABSTRACT

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) is an acute neurological disease that clinically manifests with headache, altered mental status, seizures, visual disturbances, and ataxia; Radiologically, it is characterized by the presence of vasogenic edema and cerebral hemorrhage at the parieto-occipital level. The objective is to describe the case of a patient with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) who developed PRES. She is 15 years old with a recent diagnosis of SLE and class IV lupus nephritis under treatment with prednisone and mycophenolate mofetil who attended the emergency department due to a 24-hour clinical picture of holocranial headache of 10/10 intensity, associated with three seizures generalized tonic clonic and arterial hypertension of 142/106 mmHg. Infectious symptoms, hydroelectrolytic and metabolic disorders were ruled out. The electroencephalogram was normal, while the MRI showed multiple hyperintense zones on T2 and FLAIR in both cerebral hemispheres, basal ganglia, cerebellar hemispheres, and brainstem. Based on SLEDAI-2K disease activity of 36 points, methylprednisolone and cyclophosphamide were started. Fourteen days after starting treatment, control neuroimaging revealed only 2 hyperintense images at the level of the right cerebellar and left occipital lobes. PRES is a rare entity, associated with autoimmune diseases, of which the most significant is SLE, especially in patients with high disease activity. Recognition of risk factors and clinical suspicion will guide an appropriate diagnosis and treatment.

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (PRES, por sus siglas en inglés) es una afección neurológica caracterizada por manifestaciones clínico-radiológicas típicas. Las manifestaciones clínicas incluyen alteración del sensorio, cefalea, convulsiones, trastornos visuales y déficits neurológicos focales. Las hiperintensidades reversibles de la resonancia magnética nuclear (RMN) sugieren edema vasogénico de la sustancia blanca, que se observa predominantemente en las regiones parietales y occipitales.<sup>1-5</sup> Aunque se denominan "posteriores", las anomalías de imagen pueden ocurrir en cualquier región del cerebro.<sup>5</sup>

Aisen et al., en 1985 notificaron hiperintensidades reversibles de RMN compatibles con PRES en pacientes con

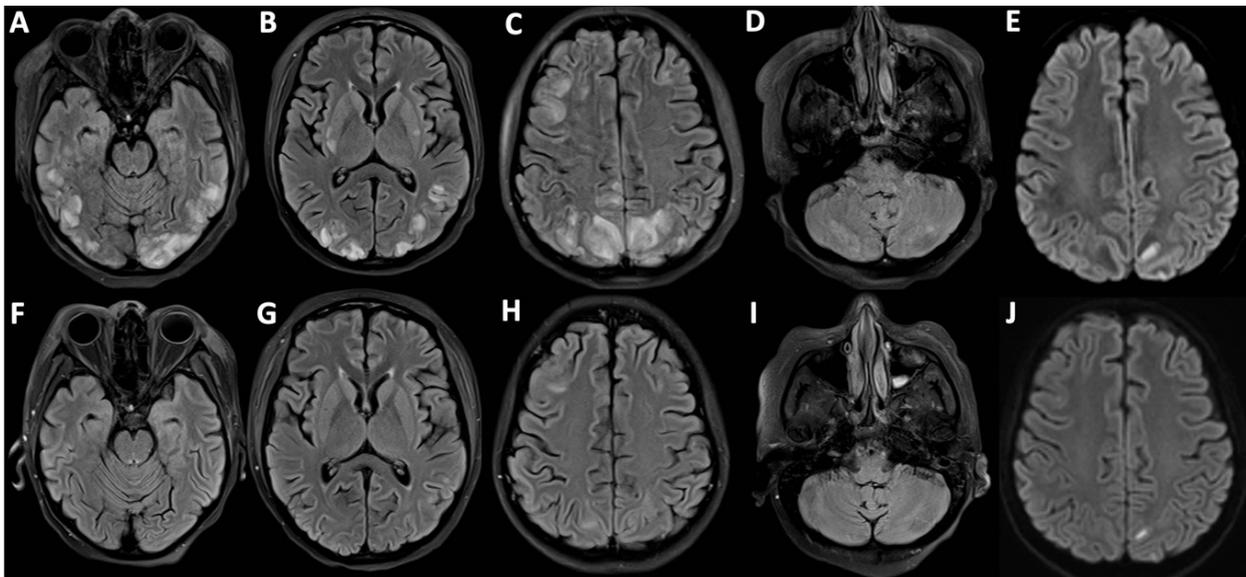
LES y manifestaciones neuropsiquiátricas.<sup>6</sup> Más tarde, Sibbitt et al.<sup>7</sup> describieron lesiones punteadas o focales de alta intensidad sugestivas de edema que se resolvió con el tratamiento con corticosteroides. Por primera vez en 1996 se describió esta entidad como un diagnóstico clínico y radiológico.<sup>8,9</sup> En 2000, Casey et al.<sup>10</sup> propusieron el término PRES para esta entidad.

Los mecanismos fisiopatológicos propuestos incluyen el desarrollo de edema vasogénico secundario a la autorregulación cerebral desordenada y la lesión endotelial.<sup>5,11</sup> Se sabe que el PRES ocurre en hipertensión, eclampsia, insuficiencia renal, inmunosupresión y enfermedades autoinmunes, incluyendo LES.<sup>1</sup> A continuación, se describe el caso de una paciente con LES juvenil que desarrolló PRES.

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una adolescente femenina de 15 años, sin antecedentes de importancia, diagnosticada de LES con base a los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) de 1997 debido a: eritema malar, artritis no erosiva, anticuerpos antinucleares 1:640 patrón homogéneo, Anti DNA ds y anti Smith positivos, afección renal (Proteinuria de 87.2 mg/m<sup>2</sup>/h). Además de nefritis lúpica proliferativa difusa clase IV con índice de actividad de 17 y cronicidad 3, fibrosis intersticial del 15% y atrofia tubular 5% asociado con nefritis lúpica membranosa clase V, inmunofluorescencia con patrón FULL HOUSE e hipertensión arterial secundaria. Se inició tratamiento con prednisona 20 mg cada 8 horas, micofenolato de mofetilo 1200 mg/m<sup>2</sup>/día, vitamina D 800 UI, caltrate 600+D cada 24 horas y protector solar con FPS+50 cada 3 horas.

Acudió 3 semanas posterior al diagnóstico con cuadro clínico de 24 horas caracterizado por cefalea holocraneana de intensidad 10/10, sin náusea ni vómitos, asociado a 3 crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas, a su ingreso a emergencia se evidenció nueva crisis tónico clónico generalizado de 3 minutos de duración, asociado a hipertensión arterial 142/106 mmHg. Tras abordaje se descartó cuadro infeccioso, trastorno hidroelectrolítico y metabólico como causa de convulsiones. El electroencefalograma fue normal, mientras que la RMN (Figura 1) mostró múltiples hiperintensidades en ambos hemisferios cerebrales a nivel de la sustancia gris y sustancia blanca subcortical con alteración de la intensidad de señal con patrón giral de comportamiento isoíntenso en T1 e hiperíntenso en T2 y Fluid-attenuated inversion recovery



**Figura 1.** RMN cerebral, en secuencia FLAIR en cortes axiales se evidencia en ambos hemisferios cerebrales se identifican a nivel de la sustancia gris y blanca subcortical áreas hiperintensas con patrón giral afectando el parénquima de forma dispersa a predominio de lóbulos occipitales, así como también se aprecia afectación a ganglios basales y hemisferios cerebelosos (A – E). Estudio de control 14 días después en secuencia FLAIR se evidencia disminución de las lesiones hiperintensas visible en estudio previo (F – J).

(FLAIR), afectando el parénquima de forma dispersa con predominio hacia los lóbulos occipitales. En ganglios de la base se observa la cabeza del núcleo caudado derecho, el cuerpo del núcleo caudado izquierdo y núcleos lentículoestriados bilaterales con alteración de la intensidad de señal de comportamiento hiperintenso en T2 y FLAIR. El cuerpo calloso en rodilla y esplenio, cápsula interna y externa con cambios similares a los previamente descritos. Elementos de la fosa posterior, se observan ambos hemisferios cerebelosos con mismos cambios de la intensidad a nivel de ambas sustancias de distribución aleatoria, que se extienden en pedúnculos cerebelosos y en elementos del tallo encefálico. En secuencias de Difusión y Apparent Diffusion Coefficient (ADC) dichas lesiones no presentan restricción de la señal.

Por datos de actividad de la enfermedad con SLEDAI-2K de 36 puntos, se indicó bolos de metilprednisolona a 30 mg/kg/dosis por 3 días y ciclofosfamida 750 mg/m<sup>2</sup>/mensual, además de tratamiento anticonvulsivante y antihipertensivo oral e intravenoso. A los 14 días se realizó RMN de acontrol, comparada con estudio previo se observó 2 imágenes hiperintensas en FLAIR e isointensas en T1 a nivel del lóbulo cerebeloso derecho y occipital izquierdo. El resto de las lesiones mencionadas en estudio previo ya no se identificaron. Tras inicio de tratamiento la paciente no volvió a presentar eventos convulsivos, no tuvo ninguna secuela neurológica.

## DISCUSIÓN

La asociación de LES - PRES predomina en mujeres en la segunda y tercera década de la vida, especialmente en pacientes con un alto índice de actividad de la enfermedad, en ocasiones puede ser al debut del LES en el 6%-50% de los casos. Los factores etiopatogénicos habitualmente asociados tanto en adultos como en pacientes pediátricos son injuria renal, hipertensión y altas dosis de inmunosupresores.<sup>12</sup>

En pediatría, el PRES es una entidad rara y está principalmente asociado a patologías renales y hematológicas.<sup>13-15</sup> Es así que en una cohorte de 3855 pacientes con LES tomada de 4 estudios importantes describen 22 casos pediátricos.<sup>16-18</sup> Con referencia solo a patologías renales pediátricas asociadas a PRES, en 3 cohortes de 43 pacientes, 9 pacientes presentaron dicha asociación.<sup>13,19,20</sup>

La paciente con diagnóstico de LES presentó al debut afección renal importante, en el lapso de 1 mes acudió a emergencia con manifestaciones típicas de PRES desencadenada por hipertensión arterial luego de haber iniciado el tratamiento inmunosupresor (micofenolato de mofetilo y altas dosis de glucocorticoides). Estos datos concuerdan con la literatura en relación con los factores más comunes que originan el PRES.

El lupus neuropsiquiátrico (LNPS) es común en niños con diversas manifestaciones, la prevalencia oscila entre el 23% y el 95%.<sup>1</sup> Las manifestaciones clínicas del PRES son similares al LNPS, por lo tanto, es difícil de diferenciar. Se recomienda el uso de la RMN para llegar a un diagnóstico de certeza y planear el tratamiento correspondiente.<sup>12</sup> Los diagnósticos diferenciales más importantes incluyen accidente cerebrovascular, trombosis de senos venosos y meningoencefalitis aséptica e infecciosa; dichas enfermedades fueron descartadas en la paciente con base a los estudios de imagen y de laboratorio.

Existe controversia en la literatura sobre si el PRES es una manifestación activa del lupus, una complicación de la enfermedad o es secundaria al tratamiento.<sup>2,21,22</sup> Algunos autores recomiendan tratar la asociación LES – PRES en pacientes con alta actividad con drogas inmunosupresoras para evitar daños mayores a otros órganos.<sup>12</sup> Otros aconsejan en pacientes con LES con baja actividad que reciben inmunosupresores y desarrollan PRES reducir la dosis o retirar la inmunosupresión; al momento no existe consenso al respecto.<sup>12</sup> En el caso reportado, se decidió inicio de ciclofosfamida y bolos de metilprednisolona, además del resto de medicamentos de soporte incluidos antihipertensivos y anticonvulsivante, lo que logró controlar la enfermedad, obteniéndose una buena evolución evidenciada en el control de RMN a los 14 días.

## CONCLUSIONES

El PRES se considera una manifestación neurológica inusual del LES desencadenada por múltiples factores. El uso de la RMN en pacientes con sospecha de PRES permite un diagnóstico oportuno. La instauración temprana del tratamiento, aunado a la supresión de los desencadenantes permiten un resultado favorable. En pacientes con LES con alta actividad de la enfermedad que presentan PRES, los glucocorticoides y la ciclofosfamida, sumada a la terapia antihipertensiva y anticonvulsivante de apoyo han demostrado ser la estrategia de tratamiento más efectiva.

## REFERENCIAS

1. Baisya R, Kumar Devarasetti P, Narayanan R, Rajasekhar L. Posterior reversible encephalopathy syndrome in juvenile lupus- a case series and literature review. *Lupus*. 2022 Apr;31(5):606-612. doi: 10.1177/09612033221088207.
2. Varaprasad IR, Agrawal S, Prabu VN, Rajase-

3. Ferreira TS, Reis F, Appenzeller S. Posterior reversible encephalopathy syndrome and association with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2016 Oct;25(12):1369-76. doi: 10.1177/0961203316643598.
4. Ozyurek H, Oguz G, Ozen S, Akyuz C, Karli Oguz K, Anlar B, Aysun S. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: report of three cases. *J Child Neurol*. 2005 Dec;20(12):990-3. doi: 10.1177/08830738050200121201.
5. Fisler G, Monty MA, Kohn N, Assaad P, Trope R, Kessel A. Characteristics and Outcomes of Critically Ill Pediatric Patients with Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Neurocrit Care*. 2020 Feb;32(1):145-151. doi: 10.1007/s12028-019-00720-9.
6. Aisen AM, Gabrielsen TO, McCune WJ. MR imaging of systemic lupus erythematosus involving the brain. *AJR Am J Roentgenol*. 1985 May;144(5):1027-31. doi: 10.2214/ajr.144.5.1027.
7. Sibbitt WL Jr, Sibbitt RR, Griffey RH, Eckel C, Bankhurst AD. Magnetic resonance and computed tomographic imaging in the evaluation of acute neuropsychiatric disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 1989 Dec;48(12):1014-22. doi: 10.1136/ard.48.12.1014.
8. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Lamy C, Mas JL, Caplan LR. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*. 1996 Feb 22;334(8):494-500. doi: 10.1056/NEJM199602223340803.
9. Cui HW, Lei RY, Zhang SG, Han LS, Zhang BA. Clinical features, outcomes and risk factors for posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus: a case-control study. *Lupus*. 2019 Jul;28(8):961-969. doi: 10.1177/0961203319856416.
10. Casey SO, Sampaio RC, Michel E, Truwit CL. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000 Aug;21(7):1199-206.
11. Raj S, Overby P, Erdfarb A, Ushay HM. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence and associated factors in a pediatric critical care population. *Pediatr Neurol*. 2013 Nov;49(5):335-9. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.06.007.

12. Marín Gustavo R. Encefalopatía reversible posterior en una niña con lupus eritematoso sistémico: Presentación de un caso. *Arch. argent. pediatr.* [Internet]. 2015 Ene [citado 2022 Nov 14]; 113(5): e271-e274. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752015000500018&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752015000500018&lng=es). <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.e271>
13. Arroyo HA, Gañez LA, Fejerman N. Encefalopatía posterior reversible en la infancia [Posterior reversible encephalopathy in infancy]. *Rev Neurol.* 2003 Sep 16-30;37(6):506-10. Spanish.
14. de Laat P, Te Winkel ML, Devos AS, Catsman-Berrevoets CE, Pieters R, van den Heuvel-Eibrink MM. Posterior reversible encephalopathy syndrome in childhood cancer. *Ann Oncol.* 2011 Feb;22(2):472-8. doi: 10.1093/annonc/mdq382.
15. Gümüş H, Per H, Kumandaş S, Yikilmaz A. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in childhood: report of nine cases and review of the literature. *Neurol Sci.* 2010 Apr;31(2):125-31. doi: 10.1007/s10072-009-0158-z.
16. Muscal E, Traipe E, de Guzman MM, Myones BL, Brey RL, Hunter JV. MR imaging findings suggestive of posterior reversible encephalopathy syndrome in adolescents with systemic lupus erythematosus. *Pediatr Radiol.* 2010 Jul;40(7):1241-5. doi: 10.1007/s00247-009-1540-y.
17. Leroux G, Sellam J, Costedoat-Chalumeau N, Le Thi Huong D, Combes A, Tieulié N, Haroche J, Amoura Z, Nieszkowska A, Chastre J, Dormont D, Piette JC. Posterior reversible encephalopathy syndrome during systemic lupus erythematosus: four new cases and review of the literature. *Lupus.* 2008 Feb;17(2):139-47. doi: 10.1177/0961203307085405.
18. Lai CC, Chen WS, Chang YS, Wang SH, Huang CJ, Guo WY, Yang WC, Huang DF. Clinical features and outcomes of posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013 Nov;65(11):1766-74. doi: 10.1002/acr.22047.
19. Prasad N, Gulati S, Gupta RK, Kumar R, Sharma K, Sharma RK. Is reversible posterior leukoencephalopathy with severe hypertension completely reversible in all patients? *Pediatr Nephrol.* 2003 Nov;18(11):1161-6. doi: 10.1007/s00467-003-1243-9.
20. Onder AM, Lopez R, Teomete U, Francoeur D, Bhatia R, Knowbi O, Hizaji R, Chandar J, Abitbol C, Zilleruelo G. Posterior reversible encephalopathy syndrome in the pediatric renal population. *Pediatr Nephrol.* 2007 Nov;22(11):1921-9. doi: 10.1007/s00467-007-0578-z.
21. Barber CE, Leclerc R, Gladman DD, Urowitz MB, Fortin PR. Posterior reversible encephalopathy syndrome: an emerging disease manifestation in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2011 Dec;41(3):353-63. doi: 10.1016/j.semarthrit.2011.07.001.
22. Mak A, Chan BP, Yeh IB, Ho RC, Boey ML, Feng PH, Koh DR, Ong BK. Neuropsychiatric lupus and reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a challenging clinical dilemma. *Rheumatology (Oxford).* 2008 Mar;47(3):256-62. doi: 10.1093/rheumatology/kem319.