



CASO CLÍNICO

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) como forma de presentación de una amiloidosis AL



A. Bustos-Merlo, A. Rosales-Castillo* y V. Sotorrío Simo

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

Recibido el 6 de noviembre de 2021; aceptado el 16 de noviembre de 2021

Disponible en Internet el 29 de diciembre de 2021

PALABRAS CLAVEEncefalopatía;
Nefrótico;
Amiloidosis

Resumen El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) constituye una entidad clínico-radiológica relacionada con múltiples etiologías con hallazgos similares en neuroimagen. Su incidencia es desconocida y su patogenia es multifactorial, englobando fenómenos de disfunción endotelial y autorregulación del flujo cerebral, entre otros. Existe una gran variedad de condiciones asociadas, siendo las más frecuentes la hipertensión, eclampsia y la terapia inmunosupresora, junto con otros fármacos, drogas, enfermedades autoinmunes e incluso la uremia.

Presentamos el caso de un síndrome de encefalopatía posterior reversible secundario a afectación renal como forma de debut de una amiloidosis AL.

© 2021 SEH-LELHA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDSEncephalopathy;
Nephrotic;
Amyloidosis

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) as a presentation of AL amyloidosis

Abstract Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a clinical and radiological entity linked to multiple aetiologies with similar neuroimaging findings. Its incidence is unknown, and its pathogenesis is multifactorial, encompassing phenomena of endothelial dysfunction and cerebral flow autoregulation, inter alia. There is a wide variety of associated conditions, the most frequent being hypertension, eclampsia, and immunosuppressive therapy, along with other drugs, autoimmune diseases, and even uraemia.

We present the case of a reversible posterior encephalopathy syndrome secondary to renal involvement as a debut form of AL amyloidosis.

© 2021 SEH-LELHA. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anrocas90@hotmail.com (A. Rosales-Castillo).

Mujer de 79 años de edad con antecedentes personales de hipertensión arterial esencial, diabetes mellitus tipo 2 con buen control metabólico y enfermedad renal crónica estadio 3B, que acudió a urgencias por debilidad generalizada, disminución de ritmo de diuresis y edematización de miembros inferiores de 24 h de evolución. Negó otra sintomatología en la anamnesis dirigida por órganos y aparatos. En la exploración física, se objetivaron cifras de presión arterial de 104/57 mmHg, frecuencia cardíaca de 73 lpm y diuresis de 25 cc/h, sin fiebre, taquipnea ni alteraciones neurológicas. La auscultación cardiorrespiratoria y la exploración abdominal no mostraron hallazgos patológicos. Sí se constató la presencia de edemas de fovea (+ +) hasta raíz de miembros inferiores. Los resultados analíticos iniciales mostraron franco empeoramiento de la función renal (urea 376 mg/dL, creatinina 12,59 mg/dL), hiperpotasemia grave (6 mEq/L), acidosis metabólica (pH 7,19, HCO_3^- 14,2 mEq/L), hipoalbuminemia (2,2 g/dL) y anemia normocítica (Hb 7,5 g/dL, VCM 92,5 fL). El sistema de orina fue patológico (hematíes + + y proteínas 500 mg/dL). Radiografía de tórax y electrocardiograma sin hallazgos relevantes. Se realizó ecografía abdominal que mostró únicamente signos de nefropatía médica en ambos riñones y coleditiasis. La paciente fue hospitalizada para vigilancia de función renal, corrección de alteraciones metabólicas y ampliación de estudio. Se realizaron nuevas pruebas complementarias durante el ingreso: orina de 24 h con proteinuria en rango nefrótico (3.976 mg/24 h); metabolismo fósforo/calcio (calcio corregido por albúmina 7,1 mg/dL, fósforo 10,9 mg/dL, 25-hidroxicolecalciferol 3 ng/mL, parathormona-PTH 804,1 pg/mL); proteinograma sérico (pico monoclonal IgG-lambda-0,07 g/dL y cociente cadenas kappa/lambda libres 0,51). Como parte del estudio, se realizaron determinaciones de inmunoglobulinas, niveles de complemento y autoinmunidad ampliada (anticuerpos antinucleares [ANAs], antígeno extraíble del núcleo [ENAs], anti-DNAs, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo [ANCA], antimembrana basal glomerular [anti-MBG]), con resultado normal. Al cuarto día de hospitalización presentó varios episodios de crisis tónico-clónica generalizada con desviación de la mirada a la izquierda refractarios a administración de benzodiacepinas y fármaco antiepiléptico, siendo trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos. Se realizó una tomografía computarizada (TC) de cráneo que mostró zonas de hipodensidad circunscrita en la corteza basal temporooccipital derecha y más extensa en corteza contralateral, compatibles con lesiones isquémicas en estadio agudo o subagudo. El electroencefalograma mostró un patrón encefalopático difuso inespecífico con actividad epileptiforme intercrítica focal sobre áreas fronto-temporal derecha y temporal izquierda, compatible con estatus epiléptico, finalmente controlado con sedación y dos antiepilépticos (brivaracetam y lacosamida). Se realizó una punción lumbar con estudio bioquímico, tinción de Gram y cultivo y determinación de anticuerpos anti-neuronales sin hallazgos. Dados los hallazgos de la TC, se solicitó una resonancia magnética (RM) craneal, que objetivó extensas áreas de hiperintensidad T2 con difusión facilitada subcorticales de localización preferentemente temporal posterior, occipital bilateral, frontales periorbitales y parietales poscentrales, junto con áreas de restricción

de difusión corticales de predominio biparietal en relación con edema cerebral de distribución preferentemente posterior (fig. 1A-C, secuencia FLAIR). Con los datos compatibles con síndrome nefrótico y pico monoclonal IgG-lambda sérico, ante la sospecha de una posible amiloidosis AL, se practicó una aspiración de médula ósea que únicamente informó de hipocelularidad y se decidió toma de biopsia de tejido renal, en la que se evidenció la presencia de material rojo congo positivo a nivel mesangial e intramural arteriolar compatible con amiloide con posibilidad inmunohistoquímica para cadena ligera lambda. De esta forma, se concluyó el diagnóstico de amiloidosis sistémica (AL lambda) con síndrome nefrótico secundario y PRES en el contexto de la insuficiencia renal. Un mes después, se realizó una RM craneal de control, con disminución importante de la extensión y gravedad de las lesiones (fig. 2A,B), así como mejoría de función renal con cifras de creatinina similares a su basal (1,5 mg/dL). Se inició tratamiento por parte de hematología con bortezomib y dexametasona, no obstante, la paciente falleció dos meses después por complicaciones infecciosas.

Esta entidad fue inicialmente denominada leucoencefalopatía posterior reversible en 1996 por Hinchey et al.¹, ya que se pensaba que solo la sustancia blanca estaba involucrada. Sin embargo, posteriormente se vio que la sustancia gris estaba involucrada y se acuñó el término PRES². La etiopatogenia no es totalmente conocida, postulándose que la hipertensión severa conduce a un fallo en la autorregulación cerebral y vasodilatación progresiva con extravasación intersticial de líquido y edema cerebral vasogénico subsecuente junto a hemorragia petequeal. Estas alteraciones se resuelven rápidamente cuando se consigue la reducción de las cifras de presión arterial. Otros factores, como el fallo renal, el uso de terapia inmunosupresora (ciclosporina A, tacrolimus, interferón alfa, cisplatino, TAR), enfermedades del tejido conectivo y la porfiria aguda², también pueden estar asociados. El espectro clínico de la enfermedad es variable y tiene correlación con la localización anatómica de las lesiones y la extensión de estas: alteraciones en el estado de alerta y las funciones mentales, somnolencia, confusión, cefalea, náuseas/vómitos, convulsiones y alteraciones visuales³. El diagnóstico diferencial principal se realiza con el ictus («top de la basilar»), trombosis venosa, desórdenes metabólicos o desmielinizantes, encefalitis y vasculitis. A nivel radiológico, se ha descrito edema vasogénico focal o confluyente con afectación clásica del lóbulo parietal posterior y occipital, habiéndose descrito tres patrones de imagen distintos⁴: patrón parietal-occipital dominante; patrón de surco frontal superior (participación más aislada de la cara media y posterior del surco frontal superior) y patrón de cuenca hidrográfica holohemisférica (patrón lineal de participación de los lóbulos frontal, parietal y occipital en la zona de cuenca entre hemisferio medial y lateral). El tratamiento consta de dos partes bien diferenciadas: por una parte, la terapia dirigida a resolver la patología asociada o subyacente y, por otra parte, medidas generales: hidratación, oxigenación, control glucémico, monitorización hidroelectrolítica y control tensional con vigilancia y monitorización estrechas, ya que hasta un 39% de los pacientes pueden requerir de intubación orotraqueal. El pronóstico generalmente es benigno si se consigue revertir la causa, con resolución radiológica en días-semanas, aunque en la

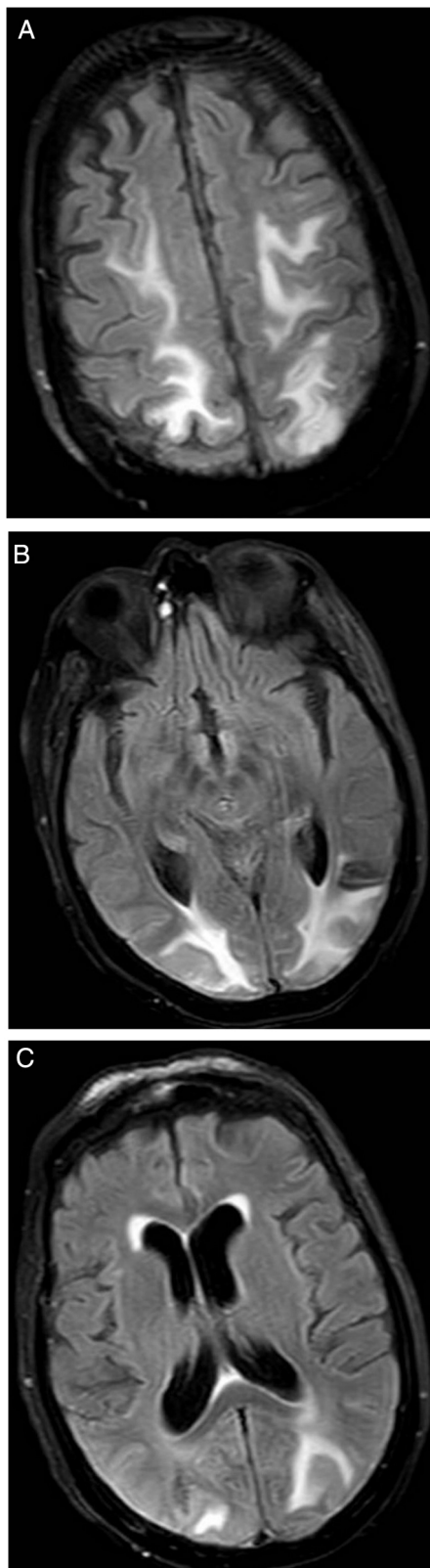


Figura 1 A: Imagen T2 FLAIR donde se objetivan extensas lesiones hiperintensas a nivel perirrolándicas, parietales posteriores y occipitales. B: Imagen T2 FLAIR. Hiperintensidad de predominio occipital posterior y en zonas corticales. C: Imagen T2 FLAIR. Predominio de zonas compatibles con edema a nivel posterior.

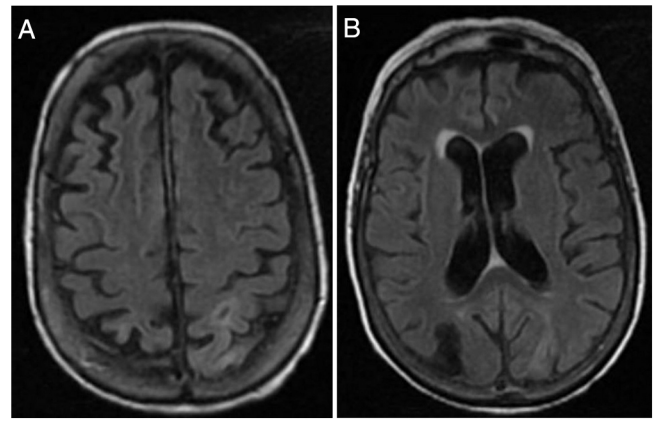


Figura 2 A: Secuencia T2 FLAIR donde se evidencia práctica desaparición de las lesiones previas, únicamente tenue hiperintensidad en surcos posteriores. B: Secuencia T2 FLAIR. Desaparición de lesiones en zona posterior.

bibliografía está descrita la posibilidad de secuelas en 25% de los casos, e incluso la recurrencia del cuadro neurológico⁵.

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. 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;21:1199–206.
3. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: Clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol.* 2015;14:914–25.
4. Shankar J, Banfield J. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Review. *Can Assoc Radiol.* 2017;68:147–53.
5. Knake S, Hamer HM, Rosenow F. Status epilepticus: a critical review. *Epilepsy Behav.* 2009;15:10–4.