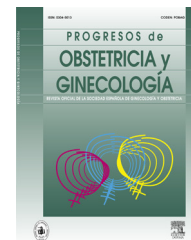




PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Eclampsia y encefalopatía posterior reversible

Manuel Duárez Coronado*, Nuria Izquierdo Méndez, Miguel Ángel Herraiz Martínez y José Antonio Vidart Aragón

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico San Carlos, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Recibido el 14 de diciembre de 2010; aceptado el 3 de mayo de 2012

Disponible en Internet el 9 de marzo de 2013

PALABRAS CLAVE

Eclampsia;
Síndrome de
encefalopatía posterior
reversible;
Estatus epiléptico;
Edema vasogénico

KEYWORDS

Eclampsia;
Posterior reversible
encephalopathy
syndrome;
Status epilepticus;
Vasogenic edema

Resumen La eclampsia, síndrome clínico definido clásicamente por la aparición de convulsiones y/o coma en gestantes con hipertensión y proteinuria, se presenta frecuentemente como un síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), entidad clínico radiológica caracterizada por cefalea, alteraciones visuales, convulsiones y/o alteración de conciencia, junto a un patrón radiológico de edema cerebral vasogénico reversible localizado en territorio posterior.

Discutimos dos casos de gestantes pretérmino que ingresaron en el Servicio de Urgencias de nuestro hospital tras debutar en su domicilio con cefalea y status epiléptico, sin antecedentes de enfermedad hipertensiva del embarazo ni proteinuria. Ambas presentaron en las pruebas de neuroimagen, criterios de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), lo que facilitó el diagnóstico diferencial y la toma de decisiones terapéuticas.

Dada la estrecha asociación entre eclampsia y síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), los estudios de neuroimagen constituyen una herramienta valiosa para el diagnóstico y tratamiento oportuno de estas pacientes, favoreciendo su recuperación neurológica completa sin secuelas posteriores.

© 2010 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Eclampsia and posterior reversible encephalopathy syndrome

Abstract Eclampsia, a clinical syndrome classically defined by the occurrence of seizures and/or coma in pregnant women with hypertension and proteinuria, is often presented as a posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), a clinical-radiological entity characterized by headache, visual disturbances, seizures and/or alteration of consciousness, besides a radiological pattern of reversible vasogenic cerebral edema located in posterior territory.

We discuss two cases of preterm pregnant women admitted to the Emergency Department of our hospital after debuting at their home with headache and status epilepticus, with no history of hypertensive disease of pregnancy or proteinuria. Both presented in neuroimaging criteria for posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), which facilitated the differential diagnosis and therapeutic decision making.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: manuelduarez@hotmail.com (M. Duárez Coronado).

Given the close association between eclampsia and posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), neuroimaging studies are a valuable tool for the diagnosis and treatment of these patients, favouring complete neurological recovery without sequelae.

© 2010 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La eclampsia es una complicación severa de la enfermedad hipertensiva del embarazo que afecta al sistema nervioso central, manifestándose con un cuadro clínico de convulsiones generalizadas y/o coma en una gestante con hipertensión y proteinuria previas (preeclampsia). Presenta como hallazgos típicos en las pruebas de imagen: edema vasogénico localizado en la sustancia blanca subcortical y profunda de la región posterior del encéfalo, hallazgos que también son característicos del síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES)^{1,2}.

El PRES, que fue inicialmente descrito en 1996, se presenta como un cuadro de cefalea, convulsiones, confusión y alteraciones visuales asociado a un patrón de edema cerebral vasogénico de predominio posterior². Aunque se han descrito casos de PRES en pacientes normotensos con medicación citotóxica o inmunosupresora (ciclosporina) y enfermedades del tejido conectivo, los factores etiológicos más frecuentes son la encefalopatía hipertensiva y la eclampsia³⁻⁹.

La eclampsia, que se presenta clásicamente en gestantes con hipertensión severa y proteinuria significativa, puede comenzar sin estos hallazgos clínicos¹⁰, lo cual dificulta el diagnóstico y retrasa la toma de decisiones terapéuticas.

Presentamos 2 casos de gestaciones pretérmino que ingresaron en el Servicio de Urgencias tras debutar en su domicilio con estatus epiléptico, sin antecedentes de enfermedad hipertensiva del embarazo, cuyo enfoque diagnóstico-terapéutico resultó dificultoso. Ambas

presentaron en las pruebas de neuroimagen hallazgos compatibles con un PRES.

Casos clínicos

Caso 1

Mujer de 18 años, primigesta, gestante de 32 semanas por última regla (UR), de etnia gitana, con embarazo de curso normal controlado por el tocólogo de zona.

El día del ingreso presentó en su domicilio cefalea intensa de inicio súbito junto a náuseas y vómitos, añadiéndose posteriormente al cuadro clínico desorientación y convulsiones tónico-clónicas generalizadas, por lo que es trasladada a su centro de salud, donde presenta un nuevo episodio convulsivo y se le administra diazepam; remitiendo posteriormente a la paciente a su hospital de referencia, desde el cual es trasladada a nuestro centro.

Durante el trayecto en ambulancia presentó 2 nuevas convulsiones y, al llegar a Urgencias, otra, sin recuperación total de la consciencia. A su llegada al Servicio de Urgencias, la paciente se encuentra confusa y agitada, con presión arterial de 130/60 mmHg y taquicárdica. Control obstétrico: gestación única, cefálica, con latido cardíaco fetal normal y peso fetal estimado de 1.950 gramos. La analítica al ingreso informó de hemograma y bioquímica normal, con proteinuria de 70 mg/dl en toma aislada.

Se realizó un manejo conjunto de la paciente con Neurología y Medicina Intensiva, administrándose fenitoína por vía intravenosa, sedación con dosis bajas de propofol, cobertura antibiótica con ceftriaxona 2 g por vía intravenosa y maduración pulmonar fetal con betametasona.

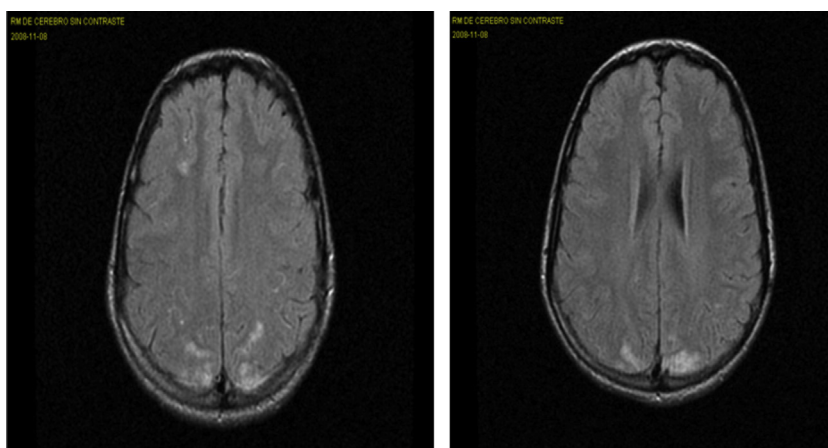


Figura 1 RM inicial: hiperintensidad de señales corticales y probablemente meníngeas en las regiones frontal, parietal y occipital, parcheada, parasagital, bilateral y simétrica, con predominio en el territorio posterior, sin restricción de la difusión.

La TC craneal con protección fetal no encontró afectación reseñable y la punción lumbar resultó normal, por lo que se indicó RM cerebral con los siguientes hallazgos: múltiples focos parcheados de hiperintensidad en T2 de señales corticales en las regiones frontal, parietal y occipital, bilateral y simétrico, pero con predominio de afectación del territorio posterior, compatible con PRES (fig. 1).

Debido a estos hallazgos radiológicos y a la aparición en la analítica de plaquetopenia (98.000 plaquetas/ mm^3) e hipertransaminasemia (AST: 64), se inicia perfusión de sulfato de magnesio y se decide terminar la gestación mediante cesárea urgente, obteniéndose un recién nacido vivo varón de 2.000 g.

La paciente se recuperó lentamente durante el puerperio, recobrando la consciencia a las 12 h de la cesárea, mostrándose bradipsíquica en los siguientes 5 días. Asimismo, presentó cefalea occipital y visión borrosa, que persistieron durante una semana.

Las plaquetas se normalizaron al día siguiente de la cesárea y la proteinuria de 24 h estuvo en rango normal (60 mg).

En la RM de control, al décimo día, se observó una importante mejoría, con prácticamente desaparición del edema vasogénico subcortical y sin la aparición de nuevas lesiones, lo cual se correlacionó con la mejoría clínica de la paciente (fig. 2).

Caso 2

Gestante de 18 años, obesa, de raza negra, primigesta, gestante de aproximadamente 24 semanas, con fecha de UR desconocida y escaso control obstétrico.

Un día antes del ingreso comenzó con malestar general y cefalea leve de predominio occipital. Al día siguiente, la

cefalea se intensificó, añadiéndose al cuadro clínico escotomas y visión borrosa, seguidos de 2 episodios de convulsiones tónico-clónicas generalizadas con pérdida de consciencia, por lo que fue trasladada en ambulancia a nuestro centro hospitalario.

A su llegada al Servicio de Urgencias presentó agitación psicomotora y otro episodio convulsivo que cedió con diazepam 5 mg por vía intravenosa. Su presión arterial al ingreso fue de $140/90$, con analítica sanguínea normal y proteinuria significativa de 400 mg/dl. En la ecografía obstétrica se objetivó un feto único vivo, con latido cardíaco presente y biometría acorde con 24 semanas, pautándose maduración pulmonar con corticoides.

Se indicó relajación, intubación y ventilación mecánica, realizándose una TC craneal que informó de hipodensidad de la sustancia blanca occipital bilateral y parietal posterior derecha, indicativa de PRES (fig. 3).

Durante la evolución de la paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos, se administró sulfato de magnesio y propofol en perfusión continua, a pesar de lo cual volvió a presentar convulsiones, por lo que se decidió cesárea urgente, obteniéndose un recién nacido vivo mujer de 700 g que pasó a Neonatología.

Al presentar presiones arteriales entre $140/90$ y $160/100$ mmHg durante el postoperatorio inmediato, se pautó tratamiento antihipertensivo con labetalol por vía intravenosa, pasando, a partir del segundo día, a labetalol más nifedipina por vía oral, con buen control tensional.

Tras la cesárea, la paciente evolucionó satisfactoriamente, recuperando la consciencia tras la extubación a las 20 h de la cirugía. Se mantuvo asintomática, sin presentar déficits neurológicos y con analíticas sanguíneas de control normales, excepto por una proteinuria elevada de $2,6$ g en 24 horas.

En la RM al octavo día se informó de pequeñas áreas residuales de edema vasogénico (hiperintensidad en T2) en la corteza occipital izquierda y parietal derecha que, aunque no son comparables con las imágenes de la tomografía basal, se interpretan como compatibles con un PRES en resolución (fig. 4).

Discusión

El PRES fue inicialmente descrito por Hinchey et al.³ en 1996 con el nombre de leucoencefalopatía posterior reversible, que hacía referencia a la asociación de un conjunto de síntomas neurológicos y de hallazgos radiológicos en las pruebas de imagen. Schwartz¹¹ sugirió que esta denominación podría resultar errónea, ya que en muchos casos se producían deficiencias neurológicas permanentes y no todas las lesiones estaban confinadas en la sustancia blanca posterior, proponiendo el término de *encefalopatía por hiperperusión*.

A partir de esto se han propuesto muchas nomenclaturas, pero la más aceptada actualmente es síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES). Dentro de esta denominación, los términos «posterior y reversible» deben entenderse de forma relativa, es decir, que hay una afectación global del encéfalo con predominio del territorio posterior, y que los síntomas son usualmente, pero no siempre, reversibles¹¹⁻¹³, por lo que el diagnóstico y el trata-

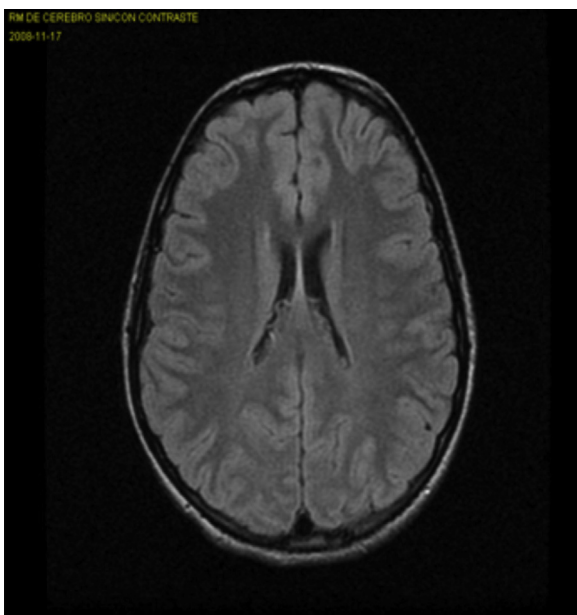


Figura 2 RM de control ($10.^\circ$ día): desaparición de las alteraciones de la intensidad de señales corticales y una importante mejoría de la señal meníngea.

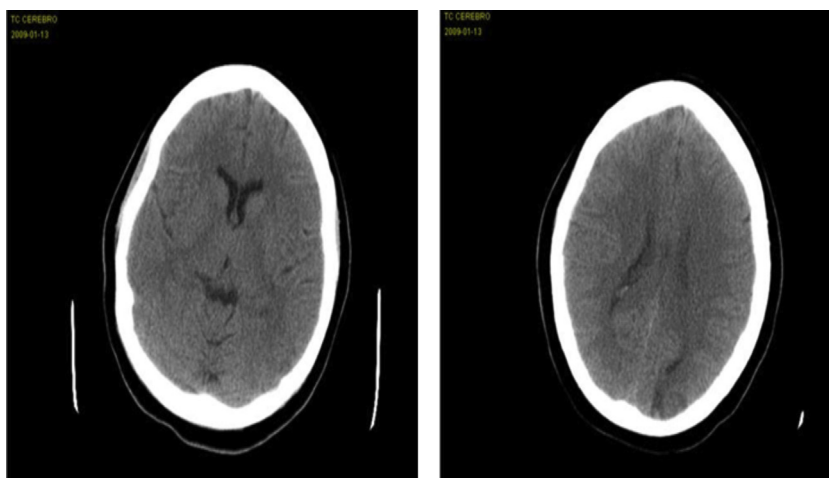


Figura 3 TC inicial: hipodensidad de la sustancia blanca occipital bilateral y parietal posterior derecha, compatible con edema vasogénico.

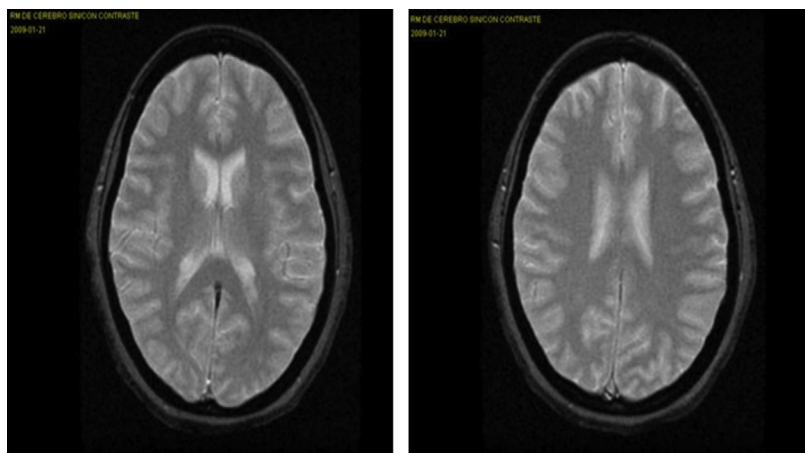


Figura 4 RM control (8.º día): áreas residuales de edema vasogénico en las regiones occipital y parietal.

miento temprano de esta afección son cruciales para la buena evolución de los pacientes.

El diagnóstico de PRES se realiza sobre la base de los hallazgos radiológicos cerebrales. La imagen característica es un edema vasogénico, bilateral y simétrico en el territorio de la circulación cerebral posterior (lóbulos occipitales y parietales posteriores), afectando preferentemente a la sustancia blanca subcortical^{1-3,12}.

La etiología de este síndrome es múltiple, siendo las causas más comunes la encefalopatía hipertensiva, la eclampsia, la insuficiencia renal, la medicación citotóxica y las vasculitis^{14,15}. La preeclampsia severa y la eclampsia han sido descritas como un factor causal muy importante, llegando a estar presentes en más del 20% de todos los casos³⁻⁹.

La preeclampsia es una complicación severa del embarazo, caracterizada por una disfunción endotelial multisistémica, que provoca hipertensión arterial y proteinuria significativa, acompañadas de disfunción de algún órgano blanco en los casos más severos¹⁰. Cuando afecta al sistema nervioso central se produce la eclampsia, descrita como la aparición de convulsiones y/o coma, precedida en algunos

casos de síntomas premonitorios (cefalea, alteraciones visuales, tinnitus, epigastralgia). Sin embargo, en una proporción importante de casos, las pacientes pueden debutar con eclampsia, sin presentar previamente los signos cardinales de la preeclampsia (hipertensión y proteinuria). En 3 series de pacientes con eclampsia, el 16% presentó presiones arteriales normales y el 14% no presentó proteinuria significativa¹⁶, haciendo el diagnóstico muy complicado.

Gracias a su mayor disponibilidad, los estudios de neuroimagen se realizan actualmente de forma más temprana y rutinaria en este grupo de pacientes. En ellos se ha visto que casi la totalidad de las pacientes con eclampsia (entre el 93 y 100%) presentan el hallazgo de edema vasogénico, bilateral y simétrico de predominio posterior, aunque en el 20% ya exista un foco concurrente de infarto cerebral^{17,18}.

No cabe duda entonces de la estrecha relación entre el PRES y la eclampsia aunque, a pesar de ello, se desconoce si la relación es de causa-efecto o si son 2 entidades distintas que comparten una clínica y unos hallazgos radiológicos comunes^{12,13}. Lo que sí queda claro es que los hallazgos clínico-radiológicos del PRES nos pueden ayudar enormemente a la hora de evaluar a una gestante con una

presentación atípica de eclampsia, excluyendo otras etiologías de síndrome convulsivo que afectan a la gestación.

La fisiopatología del edema vasogénico subcortical, común al PRES y a la eclampsia, no está completamente dilucidada. La autorregulación de la perfusión cerebral mantiene constante el flujo sanguíneo cerebral frente a las fluctuaciones normales de la presión arterial sistémica. El incremento sostenido de la presión arterial sistémica sobrepasa la capacidad de respuesta del sistema vascular cerebral, produciendo una sobredistensión vascular pasiva que, junto a la disfunción endotelial propia de la preeclampsia, rompe la barrera hematoencefálica a nivel de la *zónula occludens*^{3,19,20}. El resultado directo es la extravasación de líquido al espacio perivascular y el edema vasogénico. La predilección por el territorio cerebral posterior se explica por la escasa inervación simpática de la circulación vertebrobasilar, en relación con la fosa anterior, haciéndolo más susceptible al edema vasogénico²¹.

El edema vasogénico mantenido puede causar un incremento de la presión tisular, con disminución de la microcirculación cerebral que, asociada a la aparición de zonas de vasoespasmo, pueden producir zonas de isquemia e infarto cerebral^{22,23}. De ahí la importancia de realizar un diagnóstico temprano y prevenir la aparición de lesiones neurológicas graves e irreversibles.

En los 2 casos presentados las gestantes tienen síntomas neurológicos de cefalea, alteraciones visuales y estatus epiléptico, sin un diagnóstico previo de preeclampsia. Las pruebas de neuroimagen fueron compatibles con PRES y nos ayudaron a clarificar el diagnóstico. Dada la evolución desfavorable, es decir, la aparición de síndrome HELLP en la primera paciente y la persistencia de convulsiones a pesar del tratamiento en la segunda, se finalizó la gestación en ambos casos mediante cesárea de urgencia. La evolución puerperal fue satisfactoria, revirtiendo los síntomas neurológicos y el edema vasogénico en las 2 primeras semanas, sin secuelas posteriores.

Por lo tanto, los estudios de neuroimagen podrían ser una herramienta útil en casos de presentación atípica de eclampsia para el diagnóstico precoz y la toma de actitudes terapéuticas, con el objetivo de prevenir lesiones neurológicas permanentes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Nakagawa K, Sorond FA, Ropper A. Ultra-early magnetic resonance imaging findings of eclampsia. *Arch Neurol*. 2008;65:974–6.
- Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc*. 2010;85:427–32.
- Hinchey J, Chaves C, Apiggnani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*. 1996;334:494–500.
- Bartynski WS, Boardman JF, Zeigler ZR, Shadduck RK, Lister J. Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis and shock. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27:2179–90.
- Gocmen R, Ozgen B, Oguz KK. Widening the spectrum of PRES: series from a tertiary care center. *Eur J Radiol*. 2007;62:454–9.
- Powell ES, Goldman MJ. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in a thirty-six-week gestation eclamptic. *J Emerg Med*. 2007;33:377–9.
- Amagada JO, Kondagunta H, Afshan N, Watermeyer S, Jones R. Posterior reversible encephalopathy syndrome secondary to eclampsia. *J Obstet Gynaecol*. 2008;28:646–7.
- Naqi R, Ahsan H, Azeemuddin M. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a case series in patients with eclampsia. *J Pak Med Assoc*. 2010;60:394–7.
- Chiou YH, Chen PH. Reversible posterior encephalopathy syndrome as the presentation of late postpartum eclampsia: a case report. *Acta Neurol Taiwan*. 2007;16:158–62.
- Sibai BM, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2005;365:785.
- Schwartz RB. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome [letter]. *N Engl J Med*. 1996;334:1743.
- Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:1036–42.
- Pula JH, Eggenberger E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008;19:479–84.
- Mueller-Mang C, Mang T, Pirker A, Klein K, Prchla C, Prayer D. Posterior reversible encephalopathy syndrome: do predisposing risk factors make a difference in MRI appearance? *Neuroradiology*. 2009;51:373–83.
- Long T, Hein BD, Brown MJ, Rydberg CH, Wass CT. Posterior reversible encephalopathy syndrome during pregnancy: seizures in a previously healthy parturient. *J Clin Anesthesia*. 2007;19:145–8.
- Mattar F, Sibai BM. Eclampsia VIII risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182:307.
- Zeeman GG, Fleckenstein JL, Twickler DM, Cunningham FG. Cerebral infarction in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:714.
- Loureiro R, Leite CC, Kahhale S, Freire S, Sousa B, Cardoso ES, et al. Diffusion imaging may predict reversible brain lesions in eclampsia and severe preeclampsia: initial experience. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189:1350.
- Belfort MA, Varner MW, Dizon-Townson DS, Grunewald C, Nisell H. Cerebral perfusion pressure, and not cerebral blood flow, may be the critical determinant of intracranial injury in preeclampsia: a new hypothesis. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187:626–34.
- Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:1043–9.
- Haubrich C, Wendt A, Diehl RR, Klotzsch C. Dynamic autoregulation testing in the posterior cerebral artery. *Stroke*. 2004;35:848–52.
- Schwartz RB, Feske SK, Polak JF. Preeclampsia-eclampsia: clinical and neuroradiographic correlates and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. *Radiology*. 2000;217:371–6.
- Tsukimori K, Ochi H, Yumoto Y, Iwasaki S, Hojo S, Noguchi T, et al. Reversible posterior encephalopathy syndrome followed by MR angiography-documented cerebral vasospasm in preeclampsia-eclampsia: report of 2 cases. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25:377–80.