

Síndrome de encefalopatía reversible posterior

Raúl Carrillo-Esper,¹ Josune Echevarría-Keel,² Alberto de los Ríos-Torres,³ Luis Emilio Reyes-Mendoza⁴

RESUMEN

El síndrome de encefalopatía reversible posterior se describió por primera vez en 1996; se manifiesta durante la eclampsia, sepsis, tratamiento con inmunosupresores, encefalopatía hipertensiva o urémica. Es secundario a edema vasogénico. En la mayoría de los casos los cambios se localizan en el territorio de la irrigación cerebral posterior y en los escenarios más severos afectan las regiones anteriores. El síndrome de encefalopatía reversible posterior se caracteriza, clínicamente, por: cefalea, confusión, convulsiones, vómito y alteraciones visuales. La tomografía computada, casi siempre, muestra imágenes normales o con cambios inespecíficos, sugerentes de síndrome de encefalopatía reversible posterior o infarto cerebral. En la región parietoccipital las imágenes clásicas de resonancia magnética son de predominio subcortical, con características sugerentes de edema vasogénico. Conforme se ha acumulado más experiencia clínica en el tratamiento de pacientes con este síndrome, se han identificado diferentes formas de presentación y localizaciones atípicas. La estrategia terapéutica depende de la causa del síndrome de encefalopatía reversible posterior. El control de la presión arterial, de las convulsiones y las medidas antiedema cerebral son los pilares del tratamiento.

Palabras clave: encefalopatía reversible posterior, barrera hematoencefálica, resonancia magnética.

ABSTRACT

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) was introduced into clinical practice in 1996 in order to describe a syndrome clinically expressed during hypertensive and uremic encephalopathy, eclampsia, sepsis and immunosuppressive therapy. It's secondary to vasogenic oedema. In the majority of cases changes are localized in posterior irrigation areas of the brain, and in the most severe cases anterior areas is also involved. PRES is a syndrome characterized clinically by headache, confusion, seizures, vomiting, and visual disturbances. CT imaging is typically normal, non-specific or suggestive of PRES or stroke. The classic imaging finding of PRES in MRI are of bilateral parietal and occipital subcortical vasogenic oedema. As the experience with PRES grows, varied and atypical presentations are being described. Therapeutic strategies depend on the cause of PRES. The most important are blood pressure regulation, control of seizures and anti-oedema therapy.

Key words: Posterior Reversible Encephalopathy, Hematoencephalic barrier, Magnetic Resonance.

¹ Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos, Fundación Médica Sur, México DF.

² Residente de segundo año de Medicina Interna. Fundación Médica Sur, México DF.

³ Residente de tercer año de Medicina Interna. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud.

⁴ Residente de segundo año de Medicina Crítica Obstétrica. Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, ISEM.

Correspondencia: Dr. Raúl Carrillo Esper. Correo electrónico: rcarrillo@medicasur.org.mx

Recibido: 8 de enero 2013. Aceptado: marzo 2013.

Este artículo debe citarse como: Carrillo-Esper R, Echevarría-Keel J, De los Ríos-Torres A, Reyes-Mendoza LE. Síndrome de encefalopatía reversible posterior. Med Int Mex 2013;29:299-306.

www.nietoeditores.com.mx

El síndrome de encefalopatía reversible posterior es un padecimiento caracterizado por edema cerebral corroborado por estudios de neuroimagen, asociado con un cuadro clínico muy variado que depende de la región anatómica afectada y del origen del edema cerebral. La más frecuentemente afectada es la sustancia blanca ubicada en los lóbulos occipital y parietal; sin embargo, con menor frecuencia puede afectarse la sustancia gris, además de otros lóbulos. El síndrome se caracteriza por su evolución hacia la desaparición sin secuelas, aunque en casos aislados puede dejar alteraciones neurológicas importantes.

Es una enfermedad de reciente descripción, poco conocida e infradiagnosticada. En la descripción original, Hinchey realizó un estudio retrospectivo al que se incluyeron 15 pacientes con manifestaciones neurológicas diversas; las más frecuentes fueron: convulsiones, alteraciones en la agudeza visual y en las funciones mentales superiores, además de cefalea y náusea. Estos pacientes tenían estudios de imagen, resonancia magnética nuclear o tomografía axial computada, en donde se observaban zonas de hiperintensidad en la secuencia T2, principalmente en la región occipital. El 80% de los pacientes que lo padeció cursaba con algún grado de hipertensión arterial y el resto tenía el antecedente de haber recibido tratamiento inmunosupresor.¹

Desde el punto de vista histórico, la primera descripción de las alteraciones neurológicas asociadas con el embarazo la hicieron Vázquez y Nobecourt en 1897, pero fue hasta 1928 cuando Oppenheimer y Fishberg describieron la encefalopatía hipertensiva.² Tamaki y colaboradores demostraron que la disminución del flujo cerebral es precedida por la disfunción de la barrera hematoencefálica y el consecuente edema cerebral. Este fue el contexto histórico en el que las afirmaciones de Hinchey y colaboradores cobraron importancia.³

En la bibliografía mundial existe controversia en relación con la terminología utilizada para referirse al cuadro de estas alteraciones neurológicas, casi todas transitorias, correlacionadas con los hallazgos radiológicos descritos, acompañados de encefalopatía hipertensiva. Este último término, en la actualidad, es poco utilizado debido a que de 20 a 30% de los pacientes pueden tener presión arterial normal. Hinchey la denominó síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, denominación actualmente no aceptada debido a los hallazgos en la resonancia magnética nuclear, en los que se observa afectación en la sustancia gris, por lo que se eliminó el término *leuco* de la definición. Es en este contexto, en el que la expresión síndrome de encefalopatía reversible posterior parece describir, de una manera más acertada, las características de esta afección y tiene mejor aceptación en la comunidad médica.

Fisiopatogenia

Para entender la fisiopatogenia del síndrome de encefalopatía reversible posterior es importante recordar que el flujo sanguíneo cerebral es el resultado de la diferencia entre la presión arterial media y la presión venosa cerebral

entre las resistencias vasculares cerebrales, que se analiza en la fórmula:

$$FSC = (PAM - PVC) / RVC$$

En donde FSC es el flujo sanguíneo cerebral, PAM: presión arterial media, PVC: presión venosa central, y RVC: resistencia vascular cerebral. Con base en esta fórmula se observa que la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral está determinada por la variación de todos sus componentes, sobre todo la presión arterial media, que tiene los umbrales de autorregulación de 50 a 150 mmHg.^{4,5}

La patogénesis del síndrome de encefalopatía reversible posterior es multifactorial, y destacan los siguientes: (Figura 1)

1. Hipertensión arterial
2. Hipoperfusión
3. Edema cerebral-isquemia
4. Superación del umbral de autorregulación vascular cerebral

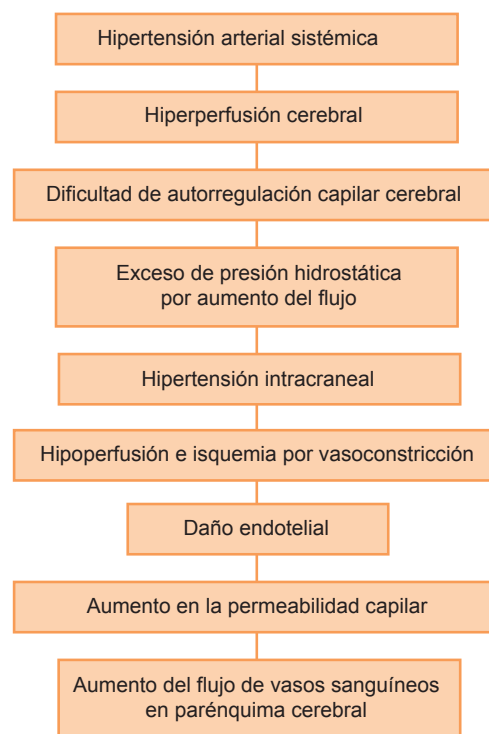


Figura 1. Fisiopatología de síndrome de encefalopatía reversible posterior

5. Rotura de la barrera hematoencefálica

6. Fuga capilar

La interacción de estos factores etiológicos parece explicar las diferentes manifestaciones clínicas y los distintos hallazgos radiológicos encontrados en este síndrome. La topografía del edema que se observa en los estudios de imagen que caracterizan al síndrome parece estar relacionada con la mayor laxitud de la sustancia blanca, propia de su estructura anatómica (fibras mielinizadas, arteriolas y capilares), que permiten que ésta sea más susceptible a la acumulación de líquido. Es posible que esto explique la mayor prevalencia de afectación de la sustancia blanca en pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior; no obstante, numerosos estudios han demostrado la existencia de edema en la sustancia gris, lo que en algunos pacientes se corrobora mediante estudios de neuroimagen.⁶ El incremento en la frecuencia de la localización posterior se explica, según Schwartz y colaboradores, por la mayor sensibilidad del sistema vertebrobasilar al incremento de la presión arterial, secundaria al incremento de la inervación simpática en la arteria cerebral posterior.^{7,8} Es importante considerar que los vasos cerebrales de la circulación anterior tienen mayor innervación simpática que el sistema vértebro-basilar, lo que puede contribuir a una pérdida de la capacidad de vasoconstricción a cierto nivel de presión, provocando la lesión.⁶

Los elementos fisiopatológicos involucrados, los cuadros clínicos observados y la coexistencia de síndrome de encefalopatía reversible posterior en padecimientos completamente diferentes, han hecho pensar en diferentes teorías que tratan de explicar su génesis. Dos teorías son las más aceptadas.¹

La primera se fundamenta en un incremento de la presión arterial que activa el mecanismo de autorregulación del flujo en el cerebro, lo que da lugar a vasoconstricción que, a su vez, lleva a una hipoperfusión tisular que, de perpetuarse, puede evolucionar a isquemia y edema. Esta teoría parece elocuente; sin embargo, debe recordarse que hasta una cuarta parte de los pacientes diagnosticados con síndrome de encefalopatía reversible posterior son normotensos, por lo que la fisiopatología de esta hipótesis no explica su existencia en estos pacientes.^{5,9}

La segunda teoría, actualmente más aceptada, propone que este síndrome es secundario a la pérdida de la autorregulación del flujo cerebral condicionado por diversos factores predisponentes: sepsis, preeclampsia-eclampsia,

trastornos inmunológicos, etc., mismos que comparten un epifenómeno común: daño endotelial secundario a vasculitis, citocinas inflamatorias o daño inducido por agentes externos. En esta teoría se establece que el incremento en la presión arterial con aumento de la presión arterial media, que excede la capacidad del sistema de autorregulación de la vasculatura, aunado a factores que precipitan el daño endotelial, favorece el daño y la alteración de la barrera hematoencefálica; lo que lleva a la extravasación de líquido al espacio extracelular y, consecuentemente, al edema vasógeno.^{7,9-11}

Los medicamentos inmunosupresores y citotóxicos, como la ciclosporina y tacrolimus, no tienen un mecanismo claro de daño que explique el PRES, aunque parece ser más frecuente en los pacientes pediátricos y puede verse también en adultos.¹² Fármacos como la ciclosporina A, que es tratamiento de primera línea para pacientes con trasplante de médula ósea, provoca efectos colaterales y complicaciones, como la toxicidad hepática, renal e hipertensión arterial. Se ha propuesto que la ciclosporina y el tacrolimus pueden tener un efecto directo de lesión que aún no se conoce por completo; sin embargo, la identificación de metabolitos de estos fármacos en el líquido cefalorraquídeo ha llevado a sugerir una alteración en el hemograma que, al parecer, es independiente de la dosis y, por tal motivo, se ha formulado la hipótesis que una biometría con lesiones previas predispone al síndrome de encefalopatía reversible posterior, con cifras de presión arterial normales o ligeramente elevadas. Los efectos directos adversos de estos medicamentos en el endotelio provocan la producción de sustancias como: endotelina, prostaciclina y tromboxano A₂, que pueden causar, secundariamente, vasoconstricción y trombos que llevan a la formación de edema en pacientes con cifras de presión tolerables en otro contexto.⁶

Algunos autores han propuesto marcadores de daño endotelial asociados con el síndrome de encefalopatía reversible posterior, como el incremento de la deshidrogenasa láctica, trombocitopenia y las formas eritrocitarias anómalas en el frotis de sangre periférica, como esquistocitos.⁴

La disfunción renal manifestada como síndrome nefrótico, glomerulonefritis, uremia crónica o síndrome hemolítico urémico predispone al PRES, debido a dos mecanismos:

1. La hipoalbuminemia resultante disminuye la presión oncótica del plasma que predispone a edema.

- La hipertensión que, por lo común, se asocia con pacientes con daño renal.⁶

La azoemia provoca edema vasogénico por aumento en la permeabilidad de la membrana capilar y tiene un efecto citotóxico cerebral directo, secundario a los productos nitrogenados. El principal de ellos es la guanidina que penetra en el parénquima cerebral y activa a los receptores NMDA, que provoca muerte celular por efectos tóxicos excitatorios. La destrucción generada provoca la liberación de líquido al espacio extracelular provocando edema citotóxico.¹³

ETIOLOGÍA

La encefalopatía reversible posterior se ha asociado con numerosas causas; destacan las enfermedades caracterizadas por la pérdida de la autorregulación del FSC, cambios en el tono vascular y el daño endotelial. Entre estas causas destacan por su frecuencia: la encefalopatía hipertensiva, el síndrome preeclampsia-eclampsia, procesos mieloproliferativos, medicamentos, trasplante de médula ósea y de órganos sólidos, entre otros. (Cuadros 1 y 2)

Roth²⁸ realizó un estudio comparativo de pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior en embarazadas y no embarazadas que cursaban con diferentes condicionantes de síndrome de encefalopatía reversible

Cuadro 1. Causas frecuentes de síndrome de encefalopatía reversible posterior

Encefalopatía hipertensiva ^{4, 14}
Preeclampsia-eclampsia ^{4, 15}
Trasplante de médula ósea ^{16, 17}
Trasplante de hígado y riñón ^{18, 19}
Agentes quimioterapéuticos ²⁰
Citarabina
Cisplatino
Gemcitabina
Bevacizumab
Agentes inmunosupresores ^{16, 17}
Ciclosporina
Tacrolimus
Sepsis ²¹
Enfermedades inmunológicas ²²
Lupus eritematoso sistémico
Panarteritis nodosa
Granulomatosis con poliangitis
Esclerodermia
Psoriasis
Artritis reumatoide

Cuadro 2. Causas poco frecuentes del síndrome de encefalopatía reversible posterior

Pancreatitis aguda ⁵
Desequilibrio hidroelectrolítico ²³
Hipomagnesemia
Hipercalcemia
Hipercolesterolemia
Medicamentos ^{24, 25}
Linezolid
Inmunoglobulina
Intoxicaciones ^{26, 27}
Ephedra
Picadura de alacrán
Regaliz

posterior de las que destacaron: crisis hipertensiva, quimioterapia y vasculitis. No encontraron diferencias entre síntomas, imagen y desenlace, por lo que concluyeron que el síndrome de encefalopatía reversible posterior en embarazadas y no embarazadas es el mismo.

CUADRO CLÍNICO

El espectro clínico de la enfermedad es variable y tiene correlación con la localización anatómica de las lesiones y de la extensión de éstas. Se caracteriza por alteraciones en el estado de alerta y las funciones mentales, somnolencia, confusión, cefalea acompañada de náusea y vómito, convulsiones y alteraciones visuales.^{5, 7}

Los pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior pueden sufrir convulsiones que, en la mayor parte, son generalizadas o parciales complejas que, secundariamente, se generalizan. La mayor parte de las veces aparecen eventos múltiples de convulsiones, incluso en 20% de los pacientes con estado epiléptico.^{5-7, 28} Los pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior tienen un riesgo incrementado de sufrir, posteriormente, epilepsia, sobre todo en caso de eventos isquémicos que originan esclerosis hipocámpal u algún otro cambio estructural permanente.^{12, 29}

Las alteraciones en la agudeza visual son una manifestación frecuente en la exploración física que abarca desde visión borrosa y hemianopsia, hasta ceguera. Se ha llegado a reportar síndrome de Antón (paciente con ceguera cortical que no se percata de ella).⁶ En la mayoría de los casos las alteraciones son transitorias, aunque se ha demostrado daño permanente o disminución del coeficiente

intelectual en algunos reportes de caso y seguimiento de los pacientes.⁹ En la exploración se encuentran hallazgos clínicos menos frecuentes, como paresias y alteraciones en la sensibilidad.^{4,9}

Se propone que las convulsiones de las pacientes eclámpticas se relacionan con la fisiopatología del síndrome de encefalopatía reversible posterior y que éstas se manifiestan con menor presión arterial sistólica (<180 mmHg) que en otro tipo de pacientes.³⁰ Esto se debe, quizá, a la menor tolerancia a la hipertensión que estas pacientes tienen, quizá porque en la mayoría de ellas no existe hipertensión crónica previa, con la consecuente menor tolerancia de los vasos cerebrales a una crisis hipertensiva, y la pérdida de la autorregulación al alcanzar el umbral mayor de tolerancia.

En pacientes con sepsis puede sobrevenir el síndrome de encefalopatía reversible posterior que se asocia con

trastornos metabólicos, como: hipomagnesemia, hipocolesterolemia y exceso de aluminio.³¹ Los pacientes con infección, sepsis o choque séptico posterior a bacteriemia o infecciones como abscesos, neumonía o infecciones óseas a los 30 días después del drenaje del foco infeccioso o bacteriemia por grampositivos, pueden llegar a sufrir síndrome de encefalopatía reversible posterior.²¹

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del síndrome de encefalopatía reversible posterior se establece con base en la enfermedad subyacente, sospecha clínica del cuadro por inicio agudo de la encefalopatía, por supuesto en el cuadro clínico (alteraciones neurológicas acompañantes: convulsiones y alteraciones en la visión) y los estudios de neuroimagen, en especial la resonancia magnética nuclear, porque ofrece mayor sensibilidad y especificidad que la tomografía computada y el ultrasonido transcraneal. En la resonancia magnética pueden encontrarse dos posibles formas de síndrome de encefalopatía reversible posterior: la clásica o típica y la atípica.

- a) **Forma clásica:** simétrica, bilateral de localización en los lóbulos parietal y occipital, limitada a la sustancia blanca.
- b) **Formas atípicas:** asimétricas, que pueden ser unilaterales o bilaterales, afectan otras zonas, como los ganglios basales, y no se limitan a la sustancia blanca.

La finalidad de realizar estudios complementarios es descartar otro tipo de encefalopatías, como las de tipo inflamatorio secundarias a encefalitis (viral) y trastornos metabólicos intracelulares, entre ellos enfermedades mitocondriales (CADASIL).⁹ Las características de las lesiones por resonancia magnética son mejor evaluadas en la secuencia T2, en la que se observan áreas de hiperintensidad localizadas, predominantemente, en la sustancia blanca. Otras secuencias útiles son el FLAIR y el coeficiente de difusión ADC en los que característicamente se observan imágenes compatibles con edema vasogénico. (Cuadro 3).^{4,32} En las imágenes se aprecia aumento en la intensidad en el espacio subaracnoideo (en resonancia magnética en FLAIR) debido a diferentes circunstancias:

1. Acumulación de sangre
2. Acumulación de contenido proteináceo
3. Acumulación de células (piocitos)

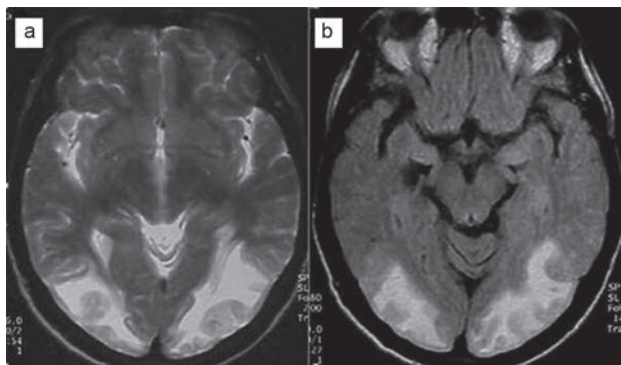


Figura 2. Imágenes características por resonancia magnética en secuencia T2 (a) y FLAIR (b) de síndrome encefalopatía reversible posterior.

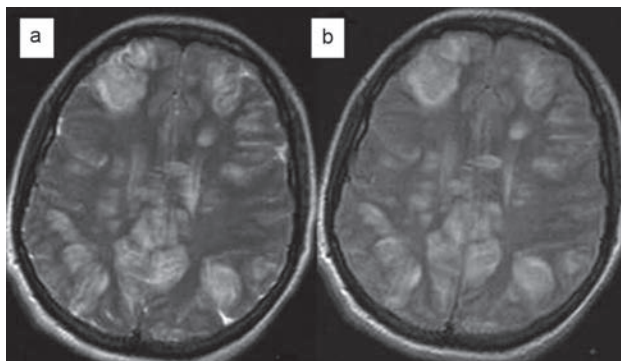


Figura 3. Imágenes atípicas por resonancia magnética en secuencia T2 (a) y FLAIR (b) de síndrome encefalopatía reversible posterior.

Cuadro 3. Imágenes de síndrome encefalopatía reversible posterior por resonancia magnética

Lesiones parietoccipitales subcorticales de la sustancia blanca.
 Lesiones hiperintensas en T2 y en la secuencia FLAIR.
 Lesiones variables de intensidad variable en ADC.
 Lesiones corticales asociadas a lesiones subcorticales de la sustancia blanca.
 Lesiones bilaterales (generalmente simétricas).
 En algunas ocasiones afecta la región frontal o temporal.
 Se puede observar edema citotóxico y vasógeno de forma mixta.

Adaptado de Lamy C, Oppenheim C, Meder JF, et al. Neuroimaging in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neuroimaging* 2004;14:89–96.

4. Infiltrados inflamatorios
5. Anestesia
6. Aumento en concentraciones de O₂ (>50%)
7. Contraste (gadolinio). Este último aparece, sobre todo, cuando existe una alteración en la barrera hematoencefálica como consecuencia de la permeabilidad alterada que se conoce como barrera relativa o incompleta. Otras causas de aumento de intensidad en FLAIR son por tumores o isquemia.³³

En los pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior puede realizarse resonancia magnética con espectroscopia, útil para diferenciarlo de otras imágenes hiperintensas en T2 con edema celular en el FLAIR y el ADC, como los infartos. En la espectroscopia de los pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior es frecuente encontrar disminución en la captación de N-acetilaspártato y de lactato.^{4,32} Por lo general, la localización de las lesiones es bilateral, simétrica y predominantemente en la región posterior de los hemisferios cerebrales, con más frecuencia en el lóbulo occipital y las regiones posteriores de los lóbulos parietal y temporal. Aunque se ha registrado que incluso 30% de los pacientes tienen localización atípica en el cerebelo, mesencéfalo, ganglios basales y sustancia blanca profunda.^{4,34}

Fugate³⁵ realizó un estudio retrospectivo de 2005 a 2009 que incluyó a 113 pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior. Este investigador encontró que 48% de los pacientes tenían lesiones asimétricas en la resonancia magnética y las zonas afectadas involucradas, la región parieto-occipital en 106 pacientes (94%), frontal en 87 individuos (77%), temporal 72 (64%), cerebelo en 60 (53%) y ganglios basales en 38 (34%). Entre los 51

pacientes con una enfermedad autoinmunitaria con síndrome de encefalopatía reversible posterior (45% del total de la muestra), 33 (65%) tenían alteraciones en el cerebelo. Con mucha menor frecuencia se observó en los pacientes que carecían de enfermedad autoinmunitaria. Además, se demostró que los individuos con afectación autoinmunitaria tenían neuritis óptica y alteraciones campimétricas de manera más frecuente, y que éstas podían ser resultado de alteraciones mediadas por la autoinmunidad en canales de acuaporinas 4 endotelial, lo que podían predisponer a síndrome de encefalopatía reversible posterior. Una proporción alta de los pacientes con sepsis o infección tenían afectación cortical, y 100% de los pacientes con sepsis tuvieron afectación parietooccipital. En el estudio se encontró que los pacientes con hipertensión arterial conocida tenían edema más grave y hasta 6% de los casos con evidencia de eventos vasculares cerebrales de tipo hemorrágico. En las pacientes con síndrome de preeclampsia-eclampsia, el 100% tuvo afectación de la región parietooccipital y frontal.

El edema que caracteriza al síndrome de encefalopatía reversible posterior, observado en los estudios de imagen, se clasifica de la siguiente manera, dependiendo del grado de extensión:³⁶

1. Edema limitado a la corteza y sustancia blanca.
2. Edema en la corteza y sustancia blanca con extensión profunda (la más frecuente).
3. Edema en la corteza y sustancia blanca con limitación a ventrículos (la segunda más frecuente).
4. Edema en la corteza y sustancia blanca que confluye ampliamente en contacto extenso con ventrículos.
5. Edema severo de corteza y sustancia blanca con confluencia difusa, deformidad ventricular, lesiones difusas, hemorragia, holohemisférico.

Cuando hay lesiones edematosas altas hay mayor riesgo de hemorragia intracraneal. El edema citotóxico es poco frecuente en pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior; sin embargo, éste se asocia con hemorragia intracraneal.³⁶ En la mayoría de los casos la punción lumbar es normal, aunque es esperado encontrar pleocitosis.^{4,9} Los hallazgos electroencefalográficos demostrados en este tipo de pacientes guardan relación con el enlentecimiento del ritmo (encefalopático) y, en algunos casos, actividad epileptiforme.^{4,9}

TRATAMIENTO

Los pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior requieren que se establezca un diagnóstico temprano que permita iniciar las medidas terapéuticas necesarias de acuerdo con los datos clínicos evidenciados. Las medidas aplicadas pueden dividirse en las generales, enfocadas al cuadro clínico, y las específicas, encaminadas a resolver la causa que originó el síndrome de encefalopatía reversible posterior. Las medidas generales de atención incluyen: hidratación, oxigenación, control glucémico, monitorización de los electrolitos séricos y evaluación frecuente de la coagulación. Es recomendable que estos pacientes tengan monitorización invasiva de la presión arterial, por lo que está indicado el monitoreo continuo en una unidad de cuidados intensivos. Debe considerarse que hasta 39% de los pacientes con síndrome de encefalopatía reversible posterior requieren tratamiento avanzado de la vía aérea por la afectación del estado de alerta.

Las medidas específicas estarán determinadas por la enfermedad que originó el síndrome. Por lo que se refiere al tratamiento de la presión arterial se prefieren los medicamentos intravenosos y, como primera opción, los calcioantagonistas, seguidos de betabloqueadores y vasodilatadores. Se prefiere nicardipino intravenoso con dosis de 5 a 15 mg/h o, como segunda elección, labetalol 2-3 mg/min. El objetivo terapéutico es lograr mantener la presión arterial en niveles premórbidos; la meta de reducción es de 15-25% en la primera hora, manteniendo una presión arterial menor de 160/110 mmHg.^{4,9} Algunos estudios han asociado desenlaces desfavorables en los pacientes tratados con nitroglicerina, por lo que su indicación está limitada a consideraciones especiales.³⁷

El tratamiento de las crisis convulsivas y del estado epiléptico debe realizarse, preferentemente, en una unidad de cuidados neurocríticos para mantener la monitorización de la actividad eléctrica cerebral. En cuanto a la indicación de antiepilépticos se prefieren, como primera opción, las benzodiacepinas (diazepam-lorazepam). Cuando no hay respuesta puede agregarse fenitoína 15-18 mg/kg, sin rebasar una velocidad de infusión de 50 mg/min. En caso de estado epiléptico resistente se sugiere propofol, midazolam o barbitúricos.^{4,9,38} El pronóstico, por lo general, de estos pacientes es a la mejoría, luego que se corrige la causa de base o exacerbantes, con recuperación clínica y por imagen completa, aunque en la bibliografía está descrita la posibilidad de secuelas

en 25% de los casos e incluso la recurrencia del cuadro neurológico.³⁸

En los casos de síndrome de encefalopatía reversible posterior en los que se excluyan otros diagnósticos y no se identifica un padecimiento desencadenante debe sospecharse secundario al consumo de medicamentos, en especial inmunosupresores y agentes quimioterapéuticos, por lo que debe retirarse el fármaco cuando no es posible disminuir la dosis del mismo.¹²

REFERENCIAS

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. Oppenheimer BS, Fishberg AM. Hypertensive encephalopathy. *Arch Intern Med* 1928;41:264-278.
3. Tamaki K, Sadoshima S, Baumbach GL, Iadecola C, Reis DJ, Heistad DD. Evidence that disruption of the blood brain barrier precedes reduction in cerebral blood flow in hypertensive encephalopathy. *Hypertension* 1984;6:175-181.
4. Staykov D, Schwab S. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Journal of Intensive Care Medicine* 2011;27:11-24.
5. Servillo G, Bifulco F, De Robertis E, Piazza O, Striano P, Tortora F. Posterior reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine. *Intensive Care Med* 2007;33:230-236.
6. Cuellar H, Palacios E, Boleaga B, Rojas R, Riascos R, Garayburu J. Neuroimagen en el síndrome de encefalopatía reversible posterior. *Anales de Radiología México* 2006;1:67-74.
7. Schwartz RB, Jones KM, Kalina P. Hypertensive encephalopathy: findings on CT, MR imaging, and SPECT imaging in 14 cases. *Am J Roentgenol* 1992;159:379-383.
8. Bley RL, Cowen T, Groen GJ, Hillen B, Ibrahim NB. Perivascular spaces of the human basal cerebral arteries: I. Topographical distribution. *J Cereb Blood Flow Metab* 1996;16:1034-1047.
9. Feske S. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Review. *Semin Neurol* 2011;31:202-215.
10. Bartynsky W. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Part 2: Controversies Surrounding Pathophysiology of Vaso-genic Edema. *Am J Neuroradiol* 2008;29:1043-49.
11. Salinas C, Briellmann RS, Harvey AS, Mitchell LA, Berkovic SF. Hypertensive encephalopathy: antecedent to hippocampal sclerosis and temporal lobe epilepsy? *Neurology* 2003;60:1534-1536.
12. Tam CS, Galanos J, Seymour JF, Pitman AG, Stark RJ, Prince HM. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome complicating cytotoxic chemotherapy for hematologic malignancies. *Am J Hematol* 2004;77:72-6.
13. Kadikoy, H. Haque W, Hoang V, Mliakkal J, Nisbet J, Abdelatif A. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in a Patient with Lupus Nephritis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012; 23:572-576.
14. Fisher M, Maister B, Jacobs R. Hypertensive encephalopathy: diffuse reversible white matter CT abnormalities. *Ann Neurol* 1985; 18:268-270.

15. Roth C, Ferbert A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: is there a difference between pregnant and non-pregnant patients? *Eur Neurol* 2009; 62:142-148.
16. Bartynski WS, Zeigler Z, Spearman MP, Lin L, Shaddock RK, Lister J. Etiology of cortical and white matter lesions in cyclosporin-A and FK-506 neurotoxicity. *Am J Neuroradiol* 2001; 22:1901-1914.
17. Kanekiyo T, Hara J, Matsuda-Hashii Y. Tacrolimus-related encephalopathy following allogeneic stem cell transplantation in children. *Int J Hematol* 2005;8:264-268.
18. Singh N, Bonham A, Fukui M. Immunosuppressive-associated leukoencephalopathy in organ transplant recipients. *Transplantation* 2000; 69: 467-472.
19. Besenski N, Rumboldt Z, Emovon O, Nicholasb J, Kini S, Milutinovic J. Brain MR imaging abnormalities in kidney transplant recipients. *Am J Neuroradiol* 2005; 26:2282-2289.
20. Gocmen R, Ozgen B, Oguz KK. Widening the spectrum of PRES: series from a tertiary care center. *Eur J Radiol* 2007; 62:454-459.
21. Bartynski WS, Boardman JF, Zeigler ZR, Shaddock RK, Lister J. Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis and shock. *Am J Neuroradiol* 2006;27:2179-2190.
22. Min L, Zwerling J, Ocava LC, Chen IH, Putterman C. Reversible posterior leukoencephalopathy in connective tissue diseases. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 35:388-395.
23. Ma ES, Chiu EK, Fong GC, Li FK, Wong CL. Burkitt lymphoma presenting as posterior reversible encephalopathy syndrome secondary to hypercalcemia. *Br J Haematol* 2009;146:584.
24. Belmouaz S, Desport E, Leroy F. Posterior reversible encephalopathy induced by intravenous immunoglobulin. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:417-419.
25. Nagel S, Kohrmann M, Huttner HB, Storch-Hagenlocher B, Schwab S. Linezolid-induced posterior reversible leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol* 2007;64:746-748.
26. Moawad FJ, Hartzell JD, Biega TJ, Lettieri CJ. Transient blindness due to posterior reversible encephalopathy syndrome following ephedra overdose. *South Med J* 2006;99:511-514.
27. Chatterjee N, Domoto-Reilly M, Fecci P, Schwamm H, Singhal A. Licorice-Associated Reversible Cerebral Vasoconstriction with PRES. *Neurology* 2010; 75: 1939-1940.
28. Garg RK. Posterior leukoencephalopathy syndrome. *Postgrad Med J* 2001; 77: 24-8.
29. Lawn N, Laich E, Ho S. Eclampsia, hippocampal sclerosis, and temporal lobe epilepsy: accident or association? *Neurology* 2004; 62:1352-1356.
30. Wagner S, Acquah L, Lindell P, Craici I, Wingo m, Rose C. Posterior Reversible encephalopathy syndrome and eclampsia: pressing the case for more aggressive blood pressure control. *Mayo Clin Proc* 2011; 86:851-856.
31. De Haro C, Ferrer R, Tercero A, Vallés J. Síndrome de PRES en la sepsis. *Med Intensiva* 2012;445: 1-3.
32. Bartynsky W. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Part 1: Fundamental Imaging and Clinical Features. *Am J Neuroradiol* 2008; 29:1036- 43.
33. Hamilton B, Nesbit G. Delayed CSF Enhancement in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Am J Neuroradiol* 2008, 29:456-57.
34. McKinney AM, Short J, Truwit CL. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *Am J Roentgenol* 2007;89:904-912.
35. Fugate J, Claassen D, Cloft H, Kallmes D, Kozak O, Rabinstein A. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Associated Clinical and Radiologic Findings. *Mayo Clinic Proc* 2010; 85: 427-432.
36. Liman T, Bohner G, Heuschmann P, Endres M, and Siebert E. The Clinical and Radiological spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome: the retrospective Berlin PRES study. *J Neurol* 2012; 259: 154-164.
37. Coppage KH, Sibai BM. Treatment of hypertensive complications in pregnancy. *Curr Pharm Des* 2005; 11:749-757.
38. Knake S, Hamer HM, Rosenow F. Status epilepticus: a critical review. *Epilepsy Behav* 2009;15:10-14.