



Síndrome de encefalopatía posterior reversible en la unidad de terapia intensiva

Posterior reversible encephalopathy syndrome at the intensive care unit.

Víctor Francisco Izaguirre-Gutiérrez,¹ Francisco Manuel Martínez-Carrillo²

Resumen

El síndrome de encefalopatía posterior reversible es una afección que ocurre de forma súbita, su epidemiología no es del todo precisa; sin embargo, se estiman aproximadamente 105 reportes de casos por año, afecta a cualquier grupo etario incluyendo a mujeres embarazadas. Su fisiopatología sigue siendo poco comprendida y se han planteado cuatro teorías que explican su aparición. Se conocen múltiples desencadenantes de este síndrome que cursa con datos clínicos que pueden incluir: encefalopatía, crisis convulsivas, alteraciones visuales y cefalea. Señalamos la importancia del uso de la resonancia magnética para establecer el diagnóstico y descartar otras afecciones que pueden simular una encefalopatía de estas características. Nos enfocamos en su tratamiento que se basa en las manifestaciones clínicas y la evolución porque a pesar de que la gran mayoría de los pacientes tiene remisión de los síntomas, padecer esta afección confiere morbilidad y mortalidad elevadas. Por ello, establecer el diagnóstico oportuno e iniciar el tratamiento de manera temprana son de suma importancia para disminuir al mínimo las complicaciones porque la mortalidad puede ser hasta del 19% de los casos.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de encefalopatía posterior reversible; leucoencefalopatía; terapia intensiva; crisis convulsivas; alteraciones visuales.

Abstract

The posterior reversible encephalopathy syndrome is an entity that occurs suddenly, its epidemiology is not entirely accurate, but approximately 105 case reports are estimated per year, affecting any age group including pregnant women. Pathophysiology remains poorly understood and have been proposed 4 theories that explain its development. Multiple triggers of this syndrome are known that may develop: encephalopathy, epileptic seizures, visual disturbances and headache. We note the importance of the use of magnetic resonance to achieve the diagnosis and rule out other entities that can simulate an encephalopathy of these characteristics. We focus on its treatment, which is based on the clinical manifestations and the evolution that occurs after initial symptoms, despite the great majority of patients goes to remission of symptoms, suffering from this entity entitles high morbidity and mortality. For these reasons, making a quick diagnosis and initiating early treatment are of utmost importance to minimize complications, since mortality can reach 19% of all cases.

KEYWORDS: posterior reversible encephalopathy syndrome; Leukoencephalopathy; Intensive care; Seizures; Visual disorders.

¹ Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM (Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios), Tlalnepantla, Estado de México, México.

² Servicio de Neurología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.

Recibido: 22 de junio 2019

Aceptado: 9 de septiembre 2019

Correspondencia

Víctor Francisco Izaguirre Gutiérrez
drizaguirreg@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Izaguirre-Gutiérrez VF, Martínez-Carrillo FM. Síndrome de encefalopatía posterior reversible en la unidad de terapia intensiva. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 383-395.
<https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.3296>

ANTECEDENTES

En 1996 Judy Hinchey y sus colaboradores se dieron a la tarea de recabar durante seis años casos de pacientes con un síndrome caracterizado por funciones mentales alteradas, cefalea, crisis convulsivas y pérdida de la visión en asociación con lesiones de la sustancia blanca de predominio en las regiones posteriores del cerebro; de los 15 pacientes, 12 tuvieron aumento súbito de las cifras de presión arterial. Aunque ya se habían descrito con anterioridad¹ (en 1988 por Hauser) estas lesiones en la encefalopatía hipertensiva,² se le atribuye a Hinchey la descripción de este síndrome. El síndrome de encefalopatía posterior reversible se distingue por la aparición súbita de la combinación de síntomas que incluyen cefalea, disminución del estado de alerta, crisis epilépticas y alteraciones de la visión, que generalmente se desencadenan por hipertensión u otros padecimientos (preeclampsia, inmunosupresores, enfermedades autoinmunitarias, etc.), que se asocian con la aparición de este síndrome.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia del síndrome de encefalopatía posterior reversible se desconoce; se ha estimado en algunos pacientes con riesgo, como en pacientes embarazadas, que hasta el 0.35% de ellas manifiestan el síndrome asociado con preeclampsia o eclampsia.³ En una unidad de terapia intensiva el 19% de las preeclápticas tuvieron síndrome de encefalopatía posterior reversible y entre el 92 y 97% de las pacientes con eclampsia tuvieron este síndrome.⁴ En nuestro país se realizó un estudio epidemiológico de 5 años de 13,621 pacientes ingresadas a un hospital de alta especialidad con 311 pacientes con diagnóstico de eclampsia, 176 pacientes cumplieron con diagnóstico de síndrome de encefalopatía posterior reversible.⁵ En cuatro centros de atención de tercer nivel se realizó un análisis retrospectivo de casos y controles de

pacientes con lupus y síndrome de encefalopatía posterior reversible en un periodo de 15 años y encontraron 77 episodios de síndrome de encefalopatía posterior reversible en 72 pacientes.⁶

En las revisiones del síndrome se han encontrado, en promedio, entre 55.9 y 72.9 pacientes por revisión, así como un promedio de 105.6 pacientes reportados por año en la bibliografía; sin embargo, estas cifras pueden variar de acuerdo con la población atendida en hospitales especializados en cáncer o ginecoobstetricia donde pueden estar aumentadas.⁷⁻¹⁷ La edad media de manifestación es de 50 años, pero se han observado casos en pacientes pediátricos¹⁸ y hasta 90 años, y afecta con más frecuencia a mujeres (hasta el 60.9% de los casos).⁸

FISIOPATOLOGÍA

Se mencionan cuatro teorías que pueden explicar los diferentes mecanismos mediante los cuales sobreviene el síndrome de encefalopatía posterior reversible: la teoría vasogénica del hiperflujo o hiperperfusión, al haber aumento de la presión con fuga capilar posterior al sobrepasar la capacidad de autorregulación cerebral, en especial en las áreas de distribución posterior, que al parecer son más susceptibles a estos cambios rápidos de presión arterial, y que pudieran explicarse por la reducida inervación simpática en esta área.^{17,19,20} Sin embargo, esta teoría no explicaría la aparición de esta afección en pacientes normotensos o hipotensos. La teoría citotóxica establece la existencia de toxinas, quimiocinas o quimioterapéuticos y terapia inmunomoduladora en el torrente sanguíneo, que pueden generar disfunción endotelial. Una tercera teoría es la inmunogénica, que insiste en la activación vía linfocitos T con la subsecuente liberación de citocinas (óxido nítrico, interleucina 1, factor de necrosis tumoral alfa, etc.) y culmina con la disfunción endotelial. La cuarta teoría, de los neuropéptidos, explica que la



liberación de potentes vasoconstrictores, como la prostaciclina, endotelina 1 y tromboxano A-2 generan vasoespasmo e isquemia con edema subsecuente.²¹ Estas cuatro hipótesis confluyen en la existencia de edema vasogénico secundario al aumento de la presión de filtración capilar con disfunción endotelial que genera fuga de la barrera hematoencefálica. La primera es la más conocida y pudiera explicar el síndrome en los estados hipertensivos debido al aumento de la presión de filtración capilar ([presión capilar hidrostática + presión oncótica del tejido] - [presión hidrostática del tejido + presión oncótica del capilar]), el aumento súbito de la presión arterial secundario a la pérdida de la autorregulación cerebral; esta elevación de la presión arterial media promueve el aumento del flujo sanguíneo cerebral, por tanto, aumento de la presión de filtración capilar que puede causar daño que resulta en formación de edema. La disfunción endotelial, que produce fuga de la barrera hematoencefálica, es otro componente que confluye en el mismo desenlace y puede ser originada únicamente por la hipertensión; sin embargo, hay varios padecimientos, en especial la preeclampsia, y algunos fármacos que contribuyen directamente. La disfunción endotelial puede originar disminución del umbral de la pérdida de la autorregulación del flujo cerebral.²²

La base de la fisiopatología es la disfunción endotelial, que puede explicarse mediante la activación del sistema inmunitario (células T) y la producción y liberación de citocinas, como: TNF- α , IL-1, IFN- γ e IL-6: el TNF- α y la IL-1 son las más estudiadas porque se sabe que inducen la expresión de los antígenos de superficie: ICAM-1, VCAM-1, P-selectina, E-selectina, promoviendo la adherencia y migración leucocitaria, provocando que los leucocitos liberen especies reactivas de oxígeno y proteasas; éstas, a su vez, producen daño endotelial y fuga capilar subsecuente, lo que conlleva a disfunción microcirculatoria. Asimismo, el TNF- α e IL-1

inducen la producción de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en los astrocitos que debilita las uniones de la vasculatura cerebral, contribuyendo a la formación de edema.^{22,23}

HISTOPATOLOGÍA

Al ser una afección con poca mortalidad *per se*, en la bibliografía se reportan pocos casos. En las biopsias de los pacientes con síndrome de encefalopatía posterior reversible se han observado cambios endoteliales: cambios leves reactivos del endotelio con aumento de la expresión del VEGF, edema del endotelio, así como linfocitos T peri e intravasculares, lo que indica inflamación perivascular sin datos de isquemia o daño neuronal, así como hemosiderina perivascular focal. En la sustancia blanca puede observarse desde edema y vacuolización variable hasta necrosis fibrinoide, activación difusa de la microglía, así como macrófagos perivasculares y linfocitos T. La tinción de inmunohistoquímica para el VEGF se encontró en las células gliales con preferencia en los astrocitos. Se ha reportado mielina pálida, fuga de plasma y de glóbulos rojos, gliosis, astrocitosis, así como hemorragia parenquimatosa y subaracnoidea.^{24,25,26}

DESENCADENANTES

El más conocido es la crisis hipertensiva; sin embargo, también se ha asociado con quimioterapia, uremia, preeclampsia y eclampsia (durante el embarazo y puerperio), sepsis, choque séptico, enfermedades autoinmunitarias, trasplante, así como diferentes agentes farmacológicos.²⁷⁻³² **Figura 1**

CLÍNICA

Se han reportado algunos síntomas prodrómicos, como astenia, adinamia y dolor que no están presentes de forma consistente.



Figura 1. Agentes farmacológicos asociados con síndrome de encefalopatía posterior reversible.

Las crisis epilépticas suceden hasta en el 70 al 92% de los pacientes, de éstas, el 26% son focales. Usualmente son tónico-clónicas generalizadas, pero pueden iniciar focalmente y después generalizarse, e incluso llegar al estado epiléptico. Pueden cursar con un síndrome confusional agudo con alteración del estado de consciencia, que se manifestó entre un 13 y 94% de los pacientes variando desde confusión, letargia, estupor y coma. Deberá sospecharse un estado epiléptico no convulsivo en pacientes con alteración del estado de alerta con signos clínicos sutiles, como parpadeo o automatismos

sin manifestaciones convulsivas francas, lo que deberá corroborarse por electroencefalografía (EEG).

Los síntomas visuales ocurren en 4 al 67% de los pacientes, se manifiesta en forma de disminución de la agudeza visual, alteraciones de la vía visual por lesiones unilaterales, como hemianopsias, por ejemplo, o hasta síndromes visuales corticales por afección cortical bilateral que producen alucinaciones visuales, ceguera cortical o síndromes de negligencia, con preservación de los reflejos pupilares.

La cefalea afectó al 4-53% de los pacientes, se refiere como cefalea con dolor tipo sordo, difuso, generalmente bilateral y de inicio gradual. Otros síntomas incluyen: náusea y vómito, que ocurren con poca frecuencia, puede observarse también afasia, hemiparesia, signo de Babinski, hiperreflexia, debilidad y ataxia en el 5 al 15%^{16, 31, 33-36} según las áreas cerebrales afectadas.

DIAGNÓSTICO

Los criterios diagnósticos propuestos por Fischer y su grupo (modificado de la referencia 19) son los siguientes:

1. Historia clínica: síntomas neurológicos de inicio agudo (cefalea, encefalopatía, crisis epilépticas, alteraciones visuales, déficit focal).
2. Condiciones predisponentes: enfermedades autoinmunitarias, enfermedad renal crónica, ser portador de trasplante de órgano sólido, médula ósea o ambos.
3. Desencadenante: crisis hipertensiva, administración de agentes farmacológicos causales, sepsis-choque séptico, preeclampsia-eclampsia, intoxicaciones.
4. Imagen: edema vasogénico en neuroimagen con patrón de distribución conocida.
5. Reversibilidad: Prueba de remisión parcial o total de los signos y síntomas clínicos o hallazgos en los estudios de imagen.

Se han realizado revisiones para valorar la existencia de predictores clínicos para aparición del síndrome de encefalopatía posterior reversible, en relación con los síntomas, las crisis epilépticas, la encefalopatía y los defectos de la visión se asociaron con el diagnóstico y con respecto a los factores de riesgo, la hipertensión, la insuficiencia renal y la quimioterapia son los mejores predictores en análisis retrospectivo.⁸

Estudios paraclínicos

Imagen

La tomografía computada (TC) es menos sensible que la resonancia magnética, pero pueden observarse hallazgos compatibles con edema cerebral focal, así como lesiones hemorrágicas en menor proporción (**Figura 2**). En la resonancia magnética se observan anomalías focales y pequeñas. En las secuencias de rutina de la resonancia magnética la inversión-recuperación con atenuación de fluido líquido (FLAIR por sus siglas en inglés) es la secuencia más sensible para la detección de lesiones corticales, subcorticales o ambas, la secuencia de difusión distingue el edema vasogénico del edema citotóxico.^{35, 36}

Figuras 3, 4 y 5

La zona de afección más común es la región parieto-occipital (entre 94 y 98% de los casos), el segundo lugar más frecuente es el lóbulo frontal con afección entre el 68 y el 77%, seguido de la región temporal en el 64%, el cerebelo del 32 al 53%, los núcleos de la base del 14 al 34%, el tallo encefálico entre el 13 y el 27% e incluso a nivel del esplenio del cuerpo calloso en el 10%. Con respecto a la zona de afección, la subcortical se observa en el 99%, la afección de la sustancia blanca profunda fue del 40% y la cortical del 10%.^{7, 37}

Los tres tipos de patrones más frecuentes en resonancia son: el holo-hemisférico limítrofe en un 23%, el frontal superior en un 27% y el dominante de la región parieto-occipital en el 28%, con expresión adicional común parcial o asimétrica de estos patrones primarios en un 28%.³⁷

En resonancia magnética utilizando la técnica de TOF (*time of flight*) se observan patrones que asemejan vasculopatía, la irregularidad de los vasos consistente con vasodilatación-constricción focal y vasoconstricción difusa. En espectroscopia se observa reducción de los índi-



Figura 2. Tomografía de cráneo simple con zonas de hipodensidad en la región occipito-parietal.



Figura 3. Resonancia magnética de cráneo en secuencia T2, con regiones de hiperintensidad en la misma zona occipito-temporal.

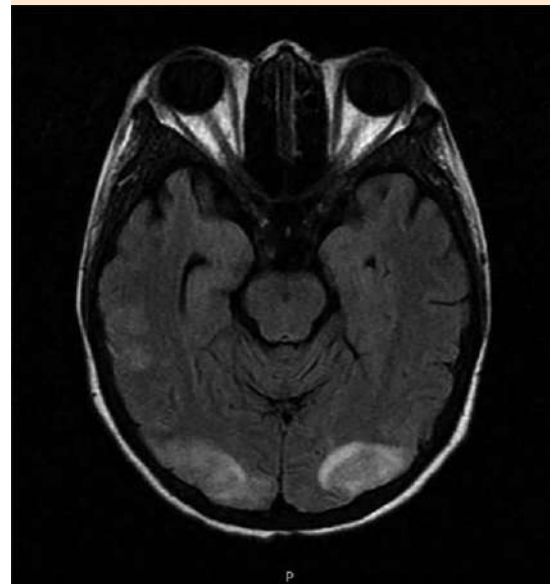


Figura 4. Resonancia magnética de cráneo en secuencia FLAIR con regiones de hiperintensidad en la misma zona occipito-temporal.

ces N-acetilaspato/colina y N-acetilaspato/ creatina.³⁸

Por angiografía cerebral, los hallazgos mediante la cateterización pueden ser: vasoconstricción difusa o focal, vasodilatación, o imagen en rosario, aunque usualmente no se usa esta técnica para su diagnóstico.

En la imagen por tomografía computada con técnica por emisión de fotón único (SPECT-CT) se ha observado hiperperfusión en las regiones afectadas.³⁸

En los pacientes con infección, sepsis o choque séptico, se observan dos patrones de síndrome de encefalopatía posterior reversible, el grado del edema por resonancia magnética o TAC fue mayor en el grupo de pacientes con presión arterial media normal y menor en el grupo de

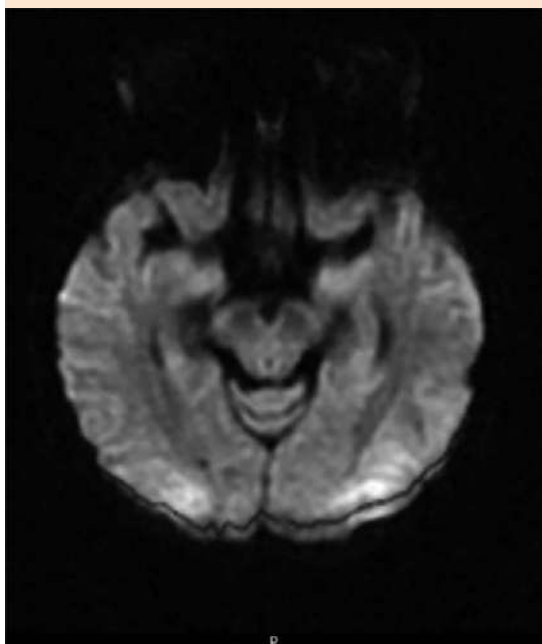


Figura 5. Resonancia magnética de cráneo en secuencia difusión, con restricción de la difusión.

hipertensión, mientras que el vasoespasmo se observó en pacientes con hipertensión, en el grupo de presión normal se observa amputación de los vasos junto con espasmo.³⁹

Electroencefalografía

La actividad de fondo fue anormal en todos los pacientes con ritmo theta en el 76%; el 23% mostró ritmo delta y el 12% actividad delta rítmica, el 17% de los pacientes mostró actividad theta disrítmica, la actividad epiléptica se encontró en un 6%,¹⁵ en otro estudio el 80% mostró patrón lento generalizado y el 5% lentificación focal, otro 5% mostró descargas epileptiformes periódicas y el 10% restante fue normal.¹⁶

Punción lumbar

La punción lumbar se realiza de forma habitual para descartar causas infecciosas que producen síndromes neurológicos agudos de nueva aparición, como alteración del estado de alerta o en el abordaje de primera crisis epiléptica y no hay hallazgos típicos de síndrome de encefalopatía posterior reversible.

Diagnósticos diferenciales

Por lo general, el diagnóstico de síndrome de encefalopatía posterior reversible se establece de forma aguda descartando otras causas, con una evolución clínica que es compatible (síntomas que habitualmente remiten en días) y en el seguimiento corroborando finalmente la reversibilidad de las lesiones por imagen. Las enfermedades que suelen manifestar síntomas o signos similares son:

Vasculitis del sistema nervioso: angeítis con granulomatosis, lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nodosa, vasculitis primarias del sistema nervioso central.

Enfermedades neurológicas agudas o subagudas: trombosis del seno venoso, hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea, hemorragia intracerebral, meningoencefalitis infecciosas, encefalitis autoinmunitaria, particularmente secundaria a virus de herpes simple, infartos de la circulación posterior, síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, encefalitis diseminada aguda, estado epiléptico.

Enfermedades sistémicas: encefalopatías metabólicas secundarias a alteraciones de sodio, glucosa, uremia o hepática.

Enfermedades mitocondriales: encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios similares a un evento cerebrovascular, epilepsia mioclónica y de fibras rojas rasgadas.^{32,40}

Tratamiento

El tratamiento debe prescribirse de preferencia en una unidad de cuidados neurocríticos con monitoreo clínico y paraclínico, monitoreo invasivo de la presión arterial, oxigenación, electroencefalografía continua o índice biespectral para los pacientes que tengan crisis o estado epilépticos. Para el manejo general del paciente grave mantener la homeostasia también requerirá la adecuada hidratación, oxigenación arterial, evitar disglucemia, equilibrio electrolítico y corrección de coagulopatía.^{34,36}

Los aspectos más importantes del tratamiento del síndrome son:⁴¹

- I. Suspensión o disminución del factor o agente causal.
- II. Manejo agresivo de la presión arterial si la manifestación es con hipertensión arterial de preferencia con medicamento intravenoso (presión arterial media: entre 105 y 125 mmHg, con reducción del 20% de ésta en la primera hora, presión diastólica entre 100 y 110 mmHg, evitar hipotensión por el aumento de la mortalidad que conlleva, así como el riesgo de infartos o isquemia en órganos diana).^{42,43}
 - A. Terapia intravenosa. Evitar la administración de medicamentos de acción central
 - Primera línea:
 1. Nicardipino (calcio-antagonista): dosis inicial: 2-5 mg/hora, dosis máxima: 15 mg/hora, inicio de acción: 5-10 minutos, vida media: 2-4 horas, efectos adversos: taquicardia refleja.
 2. Labetalol (alfa y beta bloqueo no cardioselectivo): dosis inicial: 1 mg/min, dosis de mantenimiento: 2-3 mg/min, dosis máxima: 300 mg, inicio de acción: 5-10 minutos, vida media: de 2-6 horas. Contraindicado: bloqueo cardiaco, broncoespasmo, bradicardia y falla cardiaca congestiva grave.
 3. Fenoldopam (agonista receptores D1 dopamina): dosis inicial: 0.1 µg/kg/min, dosis de mantenimiento: 0.03-0.3 µg/kg/min, inicio de acción: 5 minutos, vida media: 30-60 minutos. Efectos adversos: cefalea.
 - Segunda línea:^{44,45,46}
 1. Nitroprusiato de sodio (vasodilatador arterial y venoso): dosis inicial: 0.25-0.3 µg/kg/min, máximo 10 µg/kg/min, inicio de acción: un minuto, vida media: de 1-2 minutos. Contraindicado en cardiopatía isquémica, hipertensión endocraneana. No administrar más de 24 horas (riesgo de intoxicación por cianuro [especialmente en pacientes con enfermedad renal]).
 2. Hidralazina (vasodilatador arterial): en bolo



10-20 mg, inicio de acción: 10 minutos, vida media: 2-6 horas, contraindicado en pacientes con aneurisma aórtico, embarazo o cardiopatía isquémica.

3. Trinitrato de glicerilo/nitroglicerina (vasodilatador venoso): dosis inicial: 5 µg/min, dosis máxima: 100 µg/min, inicio de acción: 1-3 minutos, vida media: 5-15 minutos.
4. Enalaprilato (inhibidor de enzima convertidora de angiotensina): dosis inicial: 1.25 mg en bolo, dosis máxima: 5 mg cada 6 horas, inicio de acción: 15 minutos, vida media: de 5 horas. Contraindicado en embarazadas, hipercalcemia, estenosis renal.
5. Esmolol (betabloqueador cardiosselectivo): inicio de acción un minuto, vida media 10-20 minutos, control del ritmo, no recomendado en exceso de catecolaminas.

- B. En embarazo: sulfato de magnesio 5-6 g en bolo para 30 minutos, posteriormente 1-2 g/hora en infusión.^{47,48} Evitar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en embarazadas.

Tratamiento de las crisis epilépticas y estado epiléptico^{49,50,51}

- A. Etapa inicial (en los primeros minutos hasta 20 minutos) benzodiacepinas

Primera línea

- Lorazepam intravenoso: dosis inicial: 0.1 mg/kg/dosis, máximo 4 mg/dosis, puede repetirse en 2 a 5 minutos o
- Midazolam intramuscular: 0.2 mg/kg hasta 10 mg o
- Diazepam intravenoso: intravenoso 10-20 mg cada 2 minutos.

Segunda línea

- Diazepam rectal: 0.2-0.5 mg/kg/dosis, máximo 20 mg/dosis (dosis única) o
- Midazolam intranasal (0.2 mg/kg) o bucal (0.5 mg/kg).

- C. En caso de no remitir las crisis epilépticas y se cumpla criterio de estado epiléptico, segunda etapa (20 a 40 minutos), antiepilépticos intravenosos:

- Fenitoína: 15-20 mg/kg, máximo 1500 mg/dosis, velocidad de infusión: 50 mg/min. Puede repetirse una dosis de 5-10 mg/kg o
- Valproato de sodio: 20-40 mg/kg, velocidad de infusión: 3-6 mg/kg/min o
- Levetiracetam: 60 mg/kg, máximo 4500 mg, velocidad de infusión: 2-5 mg/kg/min.

- D. En caso de cumplirse criterio de estado epiléptico resistente, tercera etapa (40 a 60 minutos), sedantes y anestésicos:

Primera línea

- Tiopental: bolo de 2-7 mg/kg con infusión ≤ 50 mg/min, infusión continua a: 0.5-5 mg/kg/hora.
- Propofol: bolo de 20 μ g/kg/min (1-2 mg/kg), infusión continua a: 30-200 mg/kg/min. Precaución en dosis > 80 μ g/kg/min por más de 48 horas.
- Midazolam: bolo de 0.2 mg/kg a una velocidad de 2 mg/min, infusión continua a: 0.05-2 mg/kg/hora.
- Fenobarbital: bolo de 5-15 mg/kg a una velocidad máxima de 50 mg/min, infusión continua a 0.5-5 mg/kg/hora.

Segunda línea

- Ketamina: bolo 0.5-4.5 mg/kg, infusión continua de: 0.3-5 mg/kg/hora.

III. Considerar el nacimiento por cesárea en las pacientes embarazadas que persisten con síntomas resistentes.

En un centro en Estados Unidos se realizó el análisis retrospectivo de los pacientes con síndrome de encefalopatía posterior reversible, de éstos el 67% fueron tratados en la UCI, la encefalopatía fue el principal predictor para requerir manejo en la UCI en el análisis multivariado. En promedio durante el tratamiento del síndrome en la UCI los pacientes recibieron uno a cuatro antiepilépticos como tratamiento de las crisis convulsivas,⁹ en las embarazadas se ha prescrito tiopental como sedante, para el tratamiento de la hipertensión se administraron entre 0 y 3 antihipertensivos, el de preferencia fue el nicardipino. De los pacientes ingresados a la UCI entre el 39 y el 71% requirieron soporte ventilatorio invasivo,

entre 1 y 11 días con media de 5 días.^{9,12,52} La desaparición de los síntomas se observó en 5.3 días del inicio de los mismos y el promedio de la hospitalización fue de 20 días.¹⁶

PRONÓSTICO

En cuanto a los desenlaces al egreso, del 56 al 68% de los pacientes tuvieron recuperación completa, del 27 al 37% continuaron con síntomas, crisis epilépticas, defectos de la visión con deterioro medido por escala de Glasgow pronóstica de 2 a 4, y el 5% falleció.⁸ La mortalidad es del 4 al 19% si los pacientes fueron tratados en la UCI y al egreso los pacientes tienen escala de Rankin modificada de 2 puntos en promedio.^{9,12} La causa asociada con un desenlace fatal fue la encefalopatía hipertensiva. La existencia de sangrado en el estudio de imagen aumentó casi cinco veces la probabilidad de muerte, la hipogluorraquia aumentó casi dos veces la probabilidad de este desenlace y el edema citotóxico en la resonancia aumentó la probabilidad 2.5 veces.^{10,53} De los pacientes que continuaron con síntomas se encontró que los factores más asociados con deterioro funcional fueron la hiperglucemia en el primer día y el tiempo para el control de la causa (más de 30 minutos), antecedente de diabetes mellitus y la afección del cuerpo calloso, mientras que una recuperación adecuada se observó en las pacientes con preeclampsia-eclampsia. La tasa de recurrencia del síndrome de encefalopatía posterior reversible se ha observado hasta en el 10% de los pacientes e incluso el 23% de ellos tienen crisis convulsivas en su seguimiento.^{11,13} Sin embargo, algunos expertos reportan tasas de epilepsia postsíndrome de encefalopatía posterior reversible de menos del 6% y sugieren la suspensión de los antiepilépticos en el seguimiento.⁵²

CONCLUSIONES

En el síndrome de encefalopatía posterior reversible confluyen múltiples enfermedades y



factores endógenos y exógenos, por lo que se requiere mayor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes para determinar las implicaciones clínicas que hasta el momento se han determinado como nocivas para los pacientes que lo padecen. En tanto, el tratamiento óptimo para mejorar el pronóstico se ha determinado como ideal en la unidad de cuidados intensivos, los criterios de ingreso para su manejo son la existencia de encefalopatía, estado epiléptico, crisis hipertensiva, lesión a órgano diana y embarazo, y cada paciente debe evaluarse de forma integral y particular para valorar su estancia en la terapia intensiva; debe ponerse especial atención a los pacientes en este espectro porque a pesar de que el término reversible se encuentra en su denominación, no todos los pacientes recuperan *ad integrum* su estado, la importancia radica en la detección temprana y, por ende, el tratamiento oportuno y reducción de secuelas y complicaciones.

REFERENCIAS

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334 (8): 494-500. doi. 10.1056 / NEJM19960223340803.
2. Hauser RA, Lacey DM, Knight MR. Hypertensive encephalopathy: magnetic resonance imaging demonstration of reversible cortical and white matter lesions. *Arch Neurol* 1988; 45 (10): 1078-1083. doi. 10.1001/archneur.1988.00520340032007.
3. Mayama M, Uno K, Tano S, Yoshihara M, et al. Incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic and pre-eclamptic patients with neurological symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215 (2): 239.e1-5. doi. 10.1016/j.ajog.2016.02.039.
4. Brewer J, Owens MY, Wallace K, LaMarca B, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208: 468.e1-6. doi. 10.1016/j.ajog.2013.02.015.
5. Morales-Muñoz G, Acuña-Euán AM, Padilla-Chávez RM, Martínez-Hernández CM, et al. Síndrome de encefalopatía posterior reversible en eclampsia en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco. *México Med Crit* 2017; 31 (2): 60-64.
6. Merayo-Chalico J, Apodaca E, Barrera-Vargas A, Alcocer-Varela J, et al. Clinical outcomes and risk factors for posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus: a multicentric case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 0: 1-8. doi. 10.1136/jnnp-2014-310145.
7. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc* 2010; 85 (5): 427-432. doi. 10.4065/mcp.2009.0590.
8. Della Faille L, Fieuws S, Van Paesschen W. Clinical predictors and differential diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Belg* 2017; 117 (2): 469-475. doi. 10.1007/s13760-017-0750-6.
9. Hinduja A, Habetz K, Raina SK, Fitzgerald R. Predictors of intensive care unit utilization in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Belg* 2017; 117 (1): 201-206. doi. 10.1007/s13760-016-0703-5.
10. Alhilali L, Reynolds A, Fakhra S. A multi-disciplinary model of risk factors for fatal outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol Sci* 2014; 347: 59-65. doi. 10.1016/j.jns.2014.09.019.
11. Legriel S, Schraub O, Azoulay E, Hanson P, et al. Determinants of recovery from severe posterior reversible encephalopathy syndrome. *Landoni G, ed. PLoS ONE* 2012; 7(9): e44534. doi. 10.1371/journal.pone.0044534.
12. Liman TG, Böhner G, Endres M, Siebert E. Discharge status and in-hospital mortality in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Scand* 2014; 130 (1): 34-39. doi. 10.1111/ane.12213.
13. Archana H, Kenneth H, Sunil R, Raghu R, et al. Predictors of poor outcome in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Int J Neurosci* 2016; 127 (2): 135-144. doi. 10.3109/00207454.2016.1152966.
14. Li Y, Gor D, Walicki D, Jones D, et al. Spectrum and potential pathogenesis of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012; 21: 873-82. doi. 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.05.010.
15. Kastrup O, Gerwig M, Frings M, Diener HC. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): electroencephalographic findings and seizure patterns. *J Neurol* 2012; 259 (7): 1383-1389. doi. 10.1007/s00415-011-6362-9.
16. Lee VH, Wijidicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol* 2008; 65 (2): 205-210. doi. 10.1001/archneurol.2007.46.
17. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol* 2015; 14: 914-925. doi. 10.1016/S1474-4422(15)00111-8.
18. Prasad N, Gulati S, Gupta RK, Sharma K, et al. Spectrum of radiological changes in hypertensive children with reversible posterior leukoencephalopathy. *Br J Radiol* 2007; 80: 422-9. doi. 10.1259/bjr/81758556.
19. Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol* 2017; 264: 1608-1616. doi. 10.1007/s00415-016-8377-8.

20. Feske SK. Posterior reversible encephalopathy syndrome: A review. *Semin Neurol* 2011; 31: 202-215. doi. 10.1055/s-0031-1277990.
21. Granata G, Greco A, Iannella G, Granata M, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome-Insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev* 2015; 14(9): 830-836. doi. 10.1016/j.autrev.2015.05.006.
22. Marra A, Vargas M, Striano P, Del Guercio L, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: the endothelial hypotheses. *Med Hypotheses* 2014; 82: 619-22. doi. 10.1016/j.mehy.2014.02.022.
23. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: Controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29 (6): 1043-1049. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A0929>.
24. Horbinski C, Bartynski WS, Carson-Walter E, Hamilton RL, et al. Reversible encephalopathy after cardiac transplantation: histologic evidence of endothelial activation, T-cell specific trafficking, and vascular endothelial growth factor expression. *AJNR Am J Neuroradiol* 30: 588-590. doi. 10.3174/ajnr.A1311.
25. Kofler J, Bartynski WS, Reynolds TQ, Lieberman FS, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) with immune system activation, VEGF up-regulation, and cerebral amyloid angiopathy. *J Comput Assist Tomogr* 2011; 35 (1): 39-42. doi. 10.1097/RCT.0b013e3181f31917.
26. Willard N, Honce JM, Kleinschmidt-DeMasters BK. PRES: Review of Histological Features. *J Neuropathol Exp Neurol* 2018; 77 (2): 100-118. doi. 10.1093/jnen/nlx112.
27. Furubayashi N, Negishi T, Iwai H, Nagase K, et al. Sorafenib-induced reversible posterior leukoencephalopathy in patients with renal cell carcinoma: A report of two cases. *Mol Clin Oncol* 2017; 7 (2): 281-284. doi. 10.3892/mco.2017.1291.
28. Shin HY, Kim SH, Lee MY, Yoon SA, et al. Sudden bilateral vision loss as the sole manifestation of posterior reversible encephalopathy syndrome from acute uremia: Clinical case report. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96 (27): e7424. doi. 10.1097/MD.0000000000007424.
29. Hasbún J, Rodríguez M, Miranda G. Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) en dos casos clínicos de eclampsia. *Rev Chil Neuro-psiquiat* 2012; 50 (1): 35-41. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272012000100004>.
30. Rijal JP, Giri S, Dawadi S, Dahal KV. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in a patient with late postpartum eclampsia. *BMJ Case Rep* 2014. doi. 10.1136/bcr-2013-203162.
31. Legriel S, Pico F, Azoulay E. Understanding posterior reversible encephalopathy syndrome. In: Vincent JL. (eds.) *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine* 2011. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2011, vol. 1. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-18081-1_56.
32. 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.
33. Roth C, Ferbert A. The posterior reversible encephalopathy syndrome: what's certain, what's new? *Pract Neurol* 2011; 11: 136-44. doi. 10.1136/practneurol-2011-000010.
34. Servillo G, Bifulco F, De Robertis E, Piazza O, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine. *Intensive Care Med* 2007; 33 (2): 230-236. doi. 10.1007/s00134-006-0459-0.
35. Shankar J, Banfield J. Posterior reversible encephalopathy syndrome: A Review. *Can Assoc Radiol J* 2017; 68 (2): 147-153. doi. 10.1016/j.carj.2016.08.005.
36. 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.
37. Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 1320-7. doi. 10.3174/ajnr.A0549.
38. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29 (6): 1036-1042. doi. 10.3174/ajnr.A0549.
39. Bartynski WS, Boardman JF, Zeigler ZR, Shadduck RK, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27 (10): 2179-90.
40. Hobson EV, Craven I, Blank SC. Posterior reversible encephalopathy syndrome: A truly treatable neurologic illness. *Perit Dial Int* 2012; 32 (6): 590-594. doi. 10.3747/pdi.2012.00152.
41. Staykov D, Schwab S. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Intensive Care Med* 2012; 27 (1): 11-24. doi. 10.1177/0885066610393634.
42. Mayer SA, Kurtz P, Wyman A, Sung GY, et al. Clinical practices, complications, and mortality in neurological patients with acute severe hypertension: The Studying the Treatment of Acute Hypertension Registry. *Crit Care Med* 2011; 39 (10): 2330-2336. doi. 10.1097/CCM.0b013e3182227238.
43. Varon J, Marik PE. Clinical review: the management of hypertensive crisis. *Crit Care* 2003; 7 (5): 374-384. doi. 10.1186/cc2351.
44. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000; 356 (9227): 411-7. doi. 10.1016/S0140-6736(00)02539-3.
45. Padilla-Ramos A, Varon J. Current and newer agents for hypertensive emergencies. *Curr Hypertens Rep* 2014; 16 (450): 1-8. doi. 10.1007/s11906-014-0450-z.
46. Slama M, Modeliar SS. Hypertension in the intensive care unit. *Curr Opin Cardiol* 2006; 21: 279-287. doi. 10.1097/01.hco.0000231396.56738.d8.



47. Grillo-Ardila MC, Martínez-Velásquez MY, Grillo-Ardila CF. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) during pregnancy. *Acta Neurol Colomb* 2010; 26 (4): 202-209.
48. Zuspan FP. Problems encountered in the treatment of pregnancy-induced hypertension: A point of view. *Am J Obstet Gynecol* 1978 Jul 15; 131 (6): 591-7. doi. 10.1016/0002-9378(78)90816-5.
49. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain* 2011; 134 (10): 2802-2818. doi. 10.1093/brain/awr215.
50. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, et al. Evidence-based guideline: Treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr* 2016; 16 (1): 48-61. doi. 10.5698/1535-7597-16.1.48.
51. Demirel İ, Kavak BS, Özer AB, Bayar MK, et al. An intensive care approach to posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): An analysis of 7 cases. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2014; 15 (4): 217-221. doi. 10.5152/jtgga.2014.14072.
52. Datar S, Singh T, Rabinstein A, Fugate J, et al. Long-term risk of seizures and epilepsy in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Epilepsia* 2015; 56 (4): 564-568. doi. 10.1111/epi.12933.
53. Chen Z, Zhang G, Lerner A, Wang AH, et al. Risk factors for poor outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome: systematic review and meta-analysis. *Quant Imaging Med Surg* 2018; 8 (4): 421-432. doi. 10.21037/qims.2018.05.07.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.