

Síndrome de encefalopatía posterior reversible

Jairo Lizarazo, Diana Tibasosa, Sandra Alandete

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la encefalopatía posterior reversible es un síndrome clínico-imaginológico de inicio agudo o subagudo, que cursa con cefalea, alteración de conciencia, cambios visuales, convulsiones y signos neurológicos focales, relacionado con lesiones cerebrales de predominio parieto-occipital bilaterales y simétricas de aspecto hipodenso en la TAC de cráneo e hiperintenso en el T2 de la RM cerebral. Se asocia con hipertensión arterial aguda y con el uso de medicamentos inmunosupresores.

OBJETIVO: presentar los casos del síndrome de encefalopatía posterior reversible identificados en el Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta.

MATERIAL Y MÉTODOS: se revisaron las historias clínicas de nueve pacientes estudiados en un período de 31 meses.

RESULTADOS: de los nueve pacientes, seis tenían eclampsia, dos enfermedad crónica subyacente asociada a alteración renal y uno síndrome nefrítico. Todos presentaron hipertensión arterial, siete cefalea, seis cambios de conciencia, cinco alteraciones visuales, dos náuseas y vómito, uno focalización neurológica, uno alucinaciones visuales y auditivas y uno confusión. Todos presentaron crisis epilépticas tónico-clónico generalizadas y uno de ellos estado epiléptico. Ocho tenían pruebas de función renal anormales. En la TAC de cráneo 8 pacientes tenían lesiones hipodensas corticosubcorticales y 1 subcorticales; las regiones parietooccipitales siempre estuvieron afectadas. Tres pacientes fallecieron (dos por complicaciones de sus patologías de base y uno por estado epiléptico), dos pacientes presentaron como secuela ceguera cortical y epilepsia, respectivamente.

CONCLUSIONES: el síndrome de encefalopatía posterior reversible es frecuente en nuestro medio y obedece a múltiples causas. El tratamiento temprano de sus factores desencadenantes puede prevenir el infarto cerebral. Este consiste en la rápida corrección de las cifras tensionales elevadas, la suspensión de medicaciones asociadas con el síndrome y el tratamiento de aquellas enfermedades que favorecen su aparición (*Acta Neurol Colomb 2005;21:289-298*).

PALABRAS CLAVE: hipertensión, eclampsia, epilepsia, encefalopatía, infarto cerebral.

SUMMARY

INTRODUCTION: reversible posterior encephalopathy is a clinical and diagnostic imaging syndrome characterized by acute or subacute onset, headache, altered mental status, visual changes, seizures and focal neurological signs associated with hypodense symmetric, bilateral cerebral lesions predominantly in the parieto-occipital areas as seen on CT scans. Cerebral MRI shows hyperintensities in T2. This entity is associated with acute hypertension and with use of immunosuppressive drugs.

OBJECTIVES: to present the cases of reversible posterior encephalopathy diagnosed at the Hospital Universitario Erasmo Meoz in Cúcuta, Colombia.

PATIENTS AND METHODS: review of clinical records from nine patients observed during 31 months.

RESULTS: of the nine patients studied, six had eclampsia, two an underlying chronic renal disease, and one nephritic syndrome. All patients had arterial hypertension, seven headache, six altered mental status, five visual changes, two nausea and emesis, one focal neurological signs, one visual and auditive hallucinations and one confusion. All the patients had generalized seizures and one of them status epilepticus. Eight patients had abnormal renal function tests. CT scan of the brain was always abnormal; eight had cortical-subcortical hypodense lesions and one only subcortical lesions. Three patients died, two due complications of their underlying disease, one due status epilepticus. Two patients had sequelae, cortical blindness and epilepsy, respectively.

CONCLUSIONS: reversible Posterior Encephalopathy is a frequent entity associated to many etiologies. Early treatment of causal factors may prevent stroke. Lowering arterial hypertension, suspending treatment with immunosuppressive drugs and treating underlying conditions that cause the syndrome are the key elements (*Acta Neurol Colomb 2005;21:289-298*).

KEY WORDS: hypertension, eclampsia, epilepsy, encephalopathy, stroke.

Recibido: 24/09/05. Revisado: 17/10/05. Aceptado: 03/11/05.

Jairo Lizarazo, Médico Neurólogo, Unidad de Neurología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta, Colombia, Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta. Diana Tibasosa2, Sandra Alandete2, Médico Interna, Universidad Nacional de Colombia

Correspondencia: Jairo Lizarazo. Dirección: Calle 13 N° 1E-44 consultorio 404B, Cúcuta, Colombia. Teléfonos: 5722635 - 5722652. Fax: 5835161. Correo electrónico: jflizar1@telecom.com.co

INTRODUCCIÓN

La encefalopatía posterior reversible es un síndrome clínico-imaginológico descrito por primera vez en 1996 por Hinchey et al. caracterizado por un inicio agudo o subagudo de síntomas como: cefalea, alteración de la conciencia, náuseas, vómito, cambios visuales (visión borrosa, hemianopsias, amaurosis y ceguera cortical); convulsiones y signos neurológicos focales como hemiparesia y déficit sensitivo (1-4).

Los pacientes afectados por esta entidad presentan en la tomografía axial computada del cráneo (TAC) lesiones hipodensas corticales frecuentemente relacionadas con enfermedad leve, e hipodensidades corticosubcorticales en pacientes con enfermedad moderada a severa, de predominio posterior (2). En las resonancia magnética (RM) de cerebro se evidencian lesiones hiperintensas en las imágenes ponderadas en el T2 (1). Este síndrome se ha asociado especialmente a hipertensión arterial y al uso de medicamentos inmunosupresores (1).

Los signos clínicos y radiológicos son potencialmente reversibles (entre ocho días y 17 meses de iniciado el cuadro) si se realiza un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado del factor desencadenante (1,4).

El objetivo de este trabajo es presentar los casos del síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) identificados en el Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que presentaron el cuadro clínico y los hallazgos tomográficos característicos del SEPR en un periodo de 31 meses desde el 1 de enero de 2003 hasta el 31 de julio de 2005 en el Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta.

Se encontraron un total de nueve casos correspondientes a ocho mujeres y un hombre entre los 11 - 40 años (promedio 24,6 años). En todos los casos se realizó registro de las cifras de tensión arterial, exámenes de laboratorio básicos (cuadro hemático, glicemia, creatinina y nitrógeno ureico séricos, parcial de orina), y se solicitó TAC de cráneo simple; en un caso se realizó RM y panangiografía cerebral. Se hicieron

otros exámenes de laboratorios dependiendo de su patología de base (transaminasas, parcial de orina, proteinuria de 24 horas, electrolitos séricos, etc.). Para todos los casos se determinaron los síntomas y signos clínicos, el número y tipo de crisis epilépticas, la duración del cuadro clínico y la aparición de secuelas. En algunos casos se hizo seguimiento de las imágenes diagnósticas.

RESULTADOS

De los nueve pacientes identificados dos tenían enfermedad crónica subyacente: uno lupus eritematoso sistémico (LES) y uno cáncer de colon, ambos asociados con alteración renal; uno cursaba con síndrome nefrítico, y seis con eclampsia. Dos de estas pacientes tenían además síndrome HELLP (acrónimo en inglés de *Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet syndrome*).

Todos presentaron hipertensión arterial de moderada a severa; siete (77%) refirieron cefalea al ingreso, seis alteración del estado de conciencia como somnolencia, estupor o coma, cinco refirieron alteraciones visuales como visión borrosa, fosfenos y amaurosis, dos pacientes presentaron náuseas y vómito, uno focalización neurológica, uno alucinaciones visuales o auditivas y uno confusión (Tabla 1).

Todos presentaron crisis epilépticas reportadas como tónico clónico generalizadas (TCG): dos pacientes con un solo episodio, dos pacientes con dos, uno con tres, cuatro presentaron múltiples episodios aislados y un paciente (caso 8) se presentó en estado epiléptico.

Todos tenían cifras elevadas de nitrógeno ureico y creatinina, excepto el caso 1 (13.9 mg% y 0.79 mg%, respectivamente). La estancia hospitalaria osciló entre 4 - 34 días (mediana seis días); cinco de los nueve pacientes requirieron manejo interdisciplinario en UCI.

Se realizó TAC simple de cráneo a todos los pacientes al ingreso y en algunos cuando remitió la sintomatología neurológica entre cinco días y 10 meses después. En cuatro pacientes no se realizó control tomográfico (casos 1, 6, 7 y 8). Tres pacientes fallecieron, dos por complicaciones de su patología de base (casos 3 y 6) y otro por estado epiléptico (caso 8).

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE NUEVE CASOS DE SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE.

Caso	Edad/ Sexo	Diagnóstico	Síntomas y Signos	Ta Máxima	Seguimiento
1	11/M	Síndrome nefrítico	Cefalea intensa, visión borrosa y vómito dos episodios convulsivos TCG	164/62	4 días de hospitalización. Egresasintomático
2	24/F	Eclampsia	Cefalea progresiva, visión borrosa, alteración de la conciencia, hemiparesia izquierda. Múltiples episodios convulsivos TCG	276/117	18 días de hospitalización; requirió manejo en UCI. Secuela a los 4 meses: ceguera cortical parcial
3	40/F	Carcinoma de colon Insuficiencia renal crónica Encefalopatía urémica	Irritabilidad, confusión, alteración de la conciencia, vómito. un episodio convulsivo TCG	150/90	6 días de hospitalización. Fallece por uremia
4	16/ F	Eclampsia Síndrome HELLP	Cefalea intensa, alteración de la conciencia. Múltiples episodios convulsivos TCG	166/103	6 días de hospitalización. Egresasintomática
5	16/F	Eclampsia	Cefalea, alteración de la conciencia, bradipsiquia, bradilalia, amaurosis. Múltiples episodios convulsivos TCG	190/110	20 días de hospitalización, requirió manejo en UCI. Secuelas: epilepsia
6	18/F	Eclampsia Síndrome HELLP Insuficiencia renal aguda	Cefalea, alteración de la conciencia. Múltiples episodios convulsivos TCG	154/104	5 días de hospitalización requirió manejo en UCI. Fallece por diátesis hemorrágica
7	35/F	Lupus eritematoso sistémico Nefropatía lúpica	Alucinaciones visuales y auditivas. tres episodios convulsivos TCG	175/80	34 días de hospitalización Egresasintomática
8	24/F	Eclampsia	Cefalea, alteración de la conciencia. Estado epiléptico TCG	213/127	2 días de hospitalización en UCI. Fallece por estado epiléptico
9	38/F	Eclampsia	Cefalea progresiva. un episodio convulsivo TCG	206/117	17 días de hospitalización requirió manejo en UCI. Egresasintomática

La TAC demostró en ocho pacientes lesiones hipodensas con compromiso corticosubcortical y en uno únicamente lesiones subcorticales. Las regiones cerebrales posteriores (occipitales o parieto-occipitales) estuvieron comprometidas en todos los pacientes; otras regiones afectadas en menor porcentaje fueron los núcleos de la base (casos 6, 8 y 9), la región fronto-parietal (casos 2 y 4), la zona temporoparietal (caso 5) y el cerebelo (caso 5). En tres pacientes se encontró afectación de varias regiones y edema cerebral difuso.

En los dos pacientes que presentaron secuelas como ceguera cortical (caso 2) y epilepsia (caso

5), durante su hospitalización tuvieron múltiples episodios convulsivos TCG de difícil manejo y hallazgos imaginológicos de compromiso corticosubcortical severo y edema cerebral difuso. El caso 5 evolucionó con un infarto cerebral.

Por considerarlo de interés se presentan algunos de los casos más representativos.

Caso 1. Un niño de 11 años procedente del área rural de Arauca (Arauca) que ingresó con un cuadro clínico de ocho días de evolución de edema palpebral y facial asociado posteriormente a cefalea intensa, hematuria, fiebre, disminución de la agudeza visual, vómito y dos episodios TCG. No tenía otros antecedentes de importancia. Al

TABLA 2. HALLAZGOS DE TAC DE CRÁNEO AL INGRESO Y DE SEGUIMIENTO DE NUEVE CASOS DE SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE.

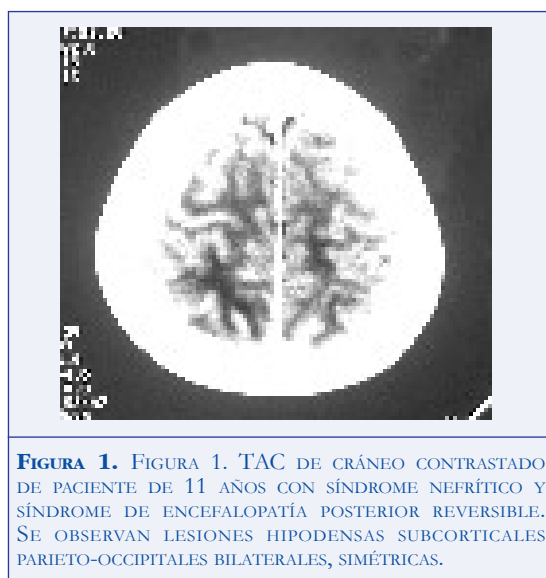
Caso	TAC ingreso	TAC control
1	Hipodensidades subcorticales parieto-occipitales bilaterales	No se realizó
2	Edema cerebral, hipodensidades subcorticales fronto-parietales y corticosubcorticales occipitales bilaterales	Hipodensidades corticosubcorticales occipitales bilaterales (10 días después)
3	Hipodensidades cortico-subcorticales occipitales	Normal (5 días después)
4	Edema cerebral, hipodensidades corticosubcorticales parieto-occipitales y frontales bilaterales	Pequeñas hipodensidades en región frontal bilateral. Mejoría (5 días después)
5	Hipodensidades corticosubcorticales parieto-occipitales bilaterales.	Áreas de encefalomalasia cortico subcorticales parieto-occipitales bilaterales (10 meses después)
6	Hipodensidades bilaterales de núcleos basales y corticosubcorticales occipitales bilaterales	No se realizó
7	Hipodensidades corticosubcorticales parieto-occipitales bilaterales	No se realizó
8	Hipodensidades corticosubcorticales parieto-occipitales y lenticulocapsulares bilaterales. Edema cerebral y herniación uncal bilateral	No se realizó
9	Hipodensidades corticosubcorticales occipitales y lenticulares bilaterales	Pequeñas hipodensidades subcorticales occipitales bilaterales (8 días después)

ingreso se encontró somnoliento, hipertenso (164/62 mmHg), pupilas normorreactivas con visión de cuenta dedos. Se tomaron exámenes paraclínicos y se inició manejo antihipertensivo con nifedipino y furosemida.

La TAC de cráneo mostró lesiones hipodensas subcorticales bilaterales en regiones parieto-occipitales bilateral (Figura 1). Cuatro días después recuperó el estado de conciencia, las alteraciones visuales desaparecieron y las cifras tensionales se normalizaron. Egresó asintomático. Este es un ejemplo típico de paciente tratado tempranamente que evoluciona hacia la mejoría y sin secuelas.

Caso 5. Mujer de 16 años remitida del área rural de Chinácota (Norte de Santander) con edad gestacional no precisada que ingresó en trabajo de parto. Se decidió realizar cesárea segmentaria por pelvis estrecha. En el posoperatorio inmediato presentó cefalea, alteración del estado de conciencia, hipertensión arterial y un episodio convulsivo TCG. Inicialmente permaneció estable; se realizó TAC de cráneo simple que mostró

múltiples lesiones bilaterales hipodensas en región parieto-occipital bilateral, posteriormente presentó deterioro del estado de conciencia, amaurosis y midriasis por lo que se realizó nueva TAC simple con iguales resultados asociados con edema cerebral. Se inició manejo en UCI



para control del edema cerebral con soporte inotrópico y ventilación mecánica con buena respuesta. Se realizó RM cerebral simple al séptimo día del ingreso (Figura 2 A - C) la cual mostró en las imágenes ponderadas en T1 lesiones hipointensas corticosubcorticales parieto-occipitales simétricas con áreas de hiperintensidad corticales debidas a infarto cerebral con transformación hemorrágica.

Se realizó panangiografía cerebral ocho días después del ingreso informada como normal. En los días siguientes empezó a recuperar progresivamente el estado de conciencia presentando además monoparesia inferior izquierda, bradipsiquia y bradilalia.

Veinte días después del ingreso, se dio salida por mejoría clínica, consultó 10 meses después por síndrome epiléptico con crisis tipo TCG, por lo cual se realizó nueva TAC simple de cráneo (Figura 2D) en la cual se observaron áreas de encefalomalasia corticosubcorticales bilaterales en región parieto occipital y se formuló tratamiento anticonvulsivante. Su control posterior ha sido satisfactorio.

Este es un ejemplo de la forma severa, que evolucionó hacia el infarto cerebral y la secuela neurológica.

Caso 8. Mujer de 24 años de edad procedente de zona rural de Tibú (Norte de Santander) que ingresó por convulsiones múltiples TCG y cifras tensionales elevadas en su puerperio inmediato (ocho horas).

Antecedentes personales G7P5A2, sin controles prenatales: partos domiciliarios todos excepto el último. En el período preparto había referido cefalea, fosfenos y epigastralgia. Al ingreso se encontró somnolienta, con palidez mucocutánea generalizada, hipertensa, diaforética y presentó una nueva convulsión tónico-clónica generalizada.

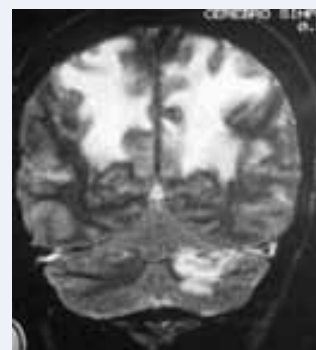
Se inició manejo con sulfato de magnesio, gluconato de calcio y nifedipina. Durante su estancia hospitalaria persistió hipertensa, con disminución de plaquetas y diuresis. Al día



A) CORTE AXIAL EN T1: LESIONES HIPOINTENSAS CORTICOSUBCORTICALES PARIETO-OCCIPITALES SIMÉTRICAS CON ÁREAS DE HIPERINTENSIDAD CORTICALES DEBIDAS A INFARTO CEREBRAL CON TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA.



B) CORTE AXIAL EN T2: ADEMÁS DE LAS LESIONES PARIETOOCIPITALES, SE OBSERVAN OTRAS LESIONES HIPERINTENSAS MÁS PEQUEÑAS DE LOCALIZACIÓN FRONTO-OPARIETAL BILATERAL.



C) CORTE CORONAL EN T2: HIPERINTENSIDADES PARIETOOCIPITALES Y DE HEMISFERIO CEREBELOSO IZQUIERDO.



D) TAC DE CRÁNEO SIMPLE TOMADO 10 MESES DESPUÉS QUE MUESTRA LESIONES HIPODENSAS CORTICOSUBCORTICALES PARIETOOCIPITALES BILATERALES SIMÉTRICAS DEBIDAS A ENCEFALOMALACIA POST-INFARTO.

FIGURA 2. RESONANCIA MAGNÉTICA DE CEREBRO SIMPLE DE PACIENTE DE 16 AÑOS CON ECLAMPSIA PUERPERAL REALIZADA EL 7º DÍA DE HOSPITALIZACIÓN.

siguiente ingresó a UCI con Glasgow 10/15, hipertensa y con dificultad respiratoria. Se tomó TAC simple de cráneo (Figura 3) que mostró lesiones hipodensas subcorticales parietales y occipitales bilaterales, edema cerebral masivo y herniación uncal bilateral.

En su primer día de estancia en la UCI, se encontró en coma profundo sin sedación con soporte inotrópico y ventilatorio, pupilas midriáticas de 5 mm fijas, no reactivas a la luz; ausencia de oculocefalógiros, cudriplejía flácida y arreflexia y prueba de apnea positiva; se hizo diagnóstico de muerte cerebral y falleció.

Este es un caso ilustrativo del manejo tardío de las complicaciones del SEPR con desenlace fatal.



FIGURA 3. TAC SIMPLE DE CRÁNEO DE PACIENTE DE 24 AÑOS CON ECLAMPSIA Y ESTADO EPILÉPTICO. SE VISUALIZAN HIPODENSIDADES CORTICOSUBCORTICALES PARIETO-OCIPITALES Y LENTICULOCAPSULARES BILATERALES, EDEMA CEREBRAL.

DISCUSIÓN

Desde su descripción inicial (1) la denominación del síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible ha sido muy controvertida debido a que su nombre no es adecuado teniendo en cuenta los hallazgos en las neuroimágenes, que en la mayoría de los casos no solo comprometen la sustancia blanca; además, se pueden encontrar lesiones en sitios diferentes a la región posterior del cerebro (casos 2, 5, 6 y 9) y en algunos casos estas lesiones no son del todo reversibles y el paciente queda con secuelas como alteraciones visuales o epilepsia (casos 2 y 5) o evoluciona hacia el infarto cerebral (caso 5) (2, 5). Casey

et al demostraron en su estudio que aunque predomina el compromiso de la sustancia blanca, la corteza cerebral se ve afectada en un gran porcentaje de los casos, como en nuestra serie, y predominan las lesiones corticales en los pacientes con enfermedad leve y las cortico subcorticales en enfermedad grave a moderada (2).

Es por esto que se han propuesto en revisiones y estudios posteriores otros nombres como encefalopatía posterior reversible, encefalopatía parieto-occipital, síndrome de edema cerebral posterior reversible, encefalopatía por hiperperfusion o encefalopatía hipertensiva (3-7); ninguna de estas denominaciones se puede considerar del todo adecuada. No obstante el término de SEPR es el que tiene mas aceptación actualmente.

En los últimos años ha aumentado considerablemente el número de casos reportados de SEPR por un mayor conocimiento de la entidad. Se ha relacionado con gran número de patologías y se ha descrito en adultos y en niños (caso 1) (3,5,7-9,10). Las más frecuentes son entidades que cursan con un aumento súbito de la tensión arterial, o tratamientos inmunosupresores o de quimioterapia (1,4).

Entre las entidades asociadas están las enfermedades renales como la insuficiencia renal aguda o crónica, la glomerulonefritis postestreptocócica, las enfermedades hematológicas como púrpura trombocitopénica idiopática, vasculitis y enfermedades del tejido conectivo (LES, panarteritis nodosa), trasplantes, hipertensión inducida por el embarazo, uso de fármacos como ciclofosfamida, tacrolimus, anfotericina B, eritropoyetina y, por supuesto, toda entidad que curse con aumento súbito de la tensión arterial sistémica. Al igual que en otras series de casos, en nuestro medio las patologías más frecuentemente asociadas con el desarrollo de este síndrome fueron la eclampsia (66%) y las enfermedades renales (22%) Como se observa en la tabla 3 son numerosas las entidades o factores desencadenantes del SEPR.

El cerebro se protege de los aumentos de la tensión arterial por un sistema de autorregulación que asegura un flujo sanguíneo cerebral constante mediante la vasoconstricción arteriolar (1,5). La encefalopatía se produce cuando la tensión arterial sobrepasa el límite de la autorregulación; este incremento tensional causa vasodilatación

TABLA 3. ETIOLOGÍA Y FACTORES PRECIPITANTES DEL SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE.

1. Encefalopatía hipertensiva (1,4,6,11)
2. Hipertensión inducida por el embarazo Preeclampsia, eclampsia. (12-16)
3. Enfermedades renales Insuficiencia renal aguda y crónica, glomerulonefritis postestreptocócica, nefropatía de cambios mínimos, glomerulonefritis membranosa. (4,5,7-9,16,17)
4. Fármacos Ciclosporina, tacrolimus, eritropoyetina recombinante, adriamicina, anestésicos, anfotericina B, citarabina, cisplatino, inmunoglobulinas, terapia antirretroviral, acetaminofén, interferón alfa, fludarabina, gemcitabina, metotrexate, vincristina, prednisona, fenilpropanolamina, efedrina, pseudoefedrina. (10,18-26)
5. Enfermedades hematológicas Síndrome hemolítico urémico, anemia de células falciformes, púrpura trombocitopénica idiopática. (4,6,12,24,27)
6. Enfermedades del tejido conectivo y vasculitis Lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, panarteritis nodosa, poliarteritis microscópica, púrpura de Henöch Schonlein, enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome de Behcet. (4,6,28-31)
7. Otros Postransfusional, postcateterismo cardíaco. Enfermedad injerto contra huésped, porfiria intermitente aguda, feocromocitoma, hiperaldosteronismo primario, hipercalcemia. Cocaína inhalada, anfetaminas, veneno de escorpión, cafeína, uso de medio de contraste. (6,12,26,32-35)

pasiva de las arteriolas cerebrales lo que lleva a la extravasación de fluidos y proteínas y con ello al edema perivascular cerebral (2,5,31).

La sustancia blanca cerebral está constituida por fibras mielínicas en una matriz de células gliales, arteriolas y capilares. Debido a la menor concentración de células y de capilares en comparación con la corteza cerebral, es susceptible de acumular líquido, macromoléculas y glóbulos rojos en su espacio extracelular. Este evento se presenta con mayor frecuencia en la región posterior que tiene menor innervación simpática y por lo tanto un menor control sobre la autorregulación vascular cerebral (4,36).

El flujo sanguíneo cerebral en los individuos normales se encuentra entre 60 - 150 mm Hg de presión arterial media, en hipertensión arterial crónica estos límites se desplazan a cifras más altas lo que hace a estos pacientes menos susceptibles al daño producido por los aumentos súbitos de

tensión arterial. En el sistema arterial vertebro basilar hay menor número de fibras simpáticas comparado con el sistema de carotídeo, de esta forma la vasoconstricción mediada por el simpático protege mejor el territorio anterior de la hiperperfusión durante la hipertensión arterial aguda (4,15); por el contrario, el aumento de las cifras tensionales en el sistema vertebro basilar causa disrupción de la barrera hematoencefálica produciendo zonas de isquemia por vasoconstricción y zonas de vasodilatación con transudación de líquido y hemorragias petequiales (1,6).

Se han descrito varios mecanismos fisiopatológicos que explicarían el cuadro clínico y los hallazgos en las neuroimágenes en el SEPR, a saber:

1. Edema de origen vasogénico: donde hay distensión y necrosis de las arteriolas y capilares con la consecuente salida de líquido hacia el intersticio. Es potencialmente reversible

(2,4,13,31,35).

2. Edema citotóxico: donde hay vasoespasmo e isquemia que produce lesión celular irreversible y edema intra y extracelular (2,4,13,35).
3. Daño directo sobre la barrera hematoencefálica mediado por un efecto citotóxico directo sobre las células endoteliales lo que aumenta los niveles de endotelina que es un potente vasoconstrictor, y prostaciclina y tromboxano A₂, estas últimas facilitan la formación de microtrombos que lleva a la isquemia localizada (2,4,18,21,31).
4. Daño previo de la barrera hematoencefálica por alteración del metabolismo cerebral, como en los casos de hipoalbuminemia, hipomagnesemia e hipocolesterolemia que aumenta la probabilidad de neurotoxicidad secundaria (2,31).

La insuficiencia hepática también favorece la disrupción de la barrera hematoencefálica y con ello el ingreso de sustancias citotóxicas y de endotelina (5). Sin embargo, un estudio reciente falló en demostrar alteración de la permeabilidad vascular en pacientes con SEPR (36).

En la mayoría de los casos el uso de técnicas como la TAC simple de cráneo es suficiente para mostrar la existencia de edema localizado de distribución simétrica como lesiones hipodensas (1) sin embargo no permite diferenciar entre el edema citotóxico y el vasogénico (2,31).

La RM permite observar lesiones mucho más pequeñas como zonas iso o hipointensas en las imágenes ponderadas en T₁ e hiperintensas en el T₂ (6,36,37). Las secuencias FLAIR (acrónimo en inglés de *FLuid-Attenuated Inversion Recovery*) suprimen la señal en el espacio ventricular y subaracnoideo lo que permite distinguir mejor las lesiones de la sustancia blanca y la corteza cerebral (2,36). La aplicación del gadolinio no mejora la sensibilidad diagnóstica del estudio (38). La RM no permite diferenciar el edema vasógeno del citotóxico en sus fases iniciales.

Los pacientes con lesiones extensas tienen mayor riesgo de evolucionar hacia la necrosis tisular (2).

Las imágenes de RM ponderadas por difusión (DWI, por sus iniciales en inglés de *Diffusion Weighted Imaging*) y los mapas de coeficiente

de difusión aparente (ADC, por sus iniciales en inglés de *Apparent Diffusion Coefficient*) son útiles para realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento mucho más agresivo al diferenciar en la mayoría de los casos el edema citotóxico irreversible del edema vasogénico reversible (4,13,36,39). La técnica de difusión detecta el movimiento intracelular y extracelular de las moléculas de agua. En el edema citotóxico hay una disminución del intercambio molecular de agua (imágenes hiperintensas) y el vasogénico se expresa como un aumento de la difusión de agua (imágenes isointensas o levemente hiperintensas). En los mapas de coeficiente de difusión sucede lo contrario, el tejido isquémico se ve hipointenso y el edema vasogénico hiperintenso (6,31,36). Las imágenes en DWI y la pseudonormalización de los mapas ADC (imágenes isointensas) sugiere irreversibilidad del síndrome y progresión a infarto cerebral (36).

La espectroscopia por RM es útil en la detección de las anomalías metabólicas como aumento de los niveles de colina y creatina y la disminución de N-acetil-aspartato que reflejan edema vasogénico, activación microglial y disfunción neuronal. La normalización de los niveles de estos metabolitos coincide con la resolución de los síntomas (4,6).

Los principales diagnósticos diferenciales desde el punto de vista imagenológico son: infarto isquémico, leucoencefalopatía multifocal progresiva, gliomatosis cerebral, trombosis de senos venosos cerebrales, mielínolisis pónica central o extrapónica y linfoma (6,12,30,31). Los datos clínicos son esenciales para hacer una correcta orientación diagnóstica.

El tratamiento del SEPR consiste en la rápida y vigorosa corrección de las cifras tensionales elevadas en aquellos pacientes con patologías hipertensivas, la suspensión de medicaciones asociadas con el síndrome y el tratamiento de aquellas patologías que favorecen su aparición (7,12).

Los hallazgos de este estudio sugieren que el SEPR es una patología frecuente en nuestro medio que obedece a múltiples causas y que el tratamiento agresivo y precoz de sus factores desencadenantes puede prevenir el infarto cerebral. La demora en su identificación y tratamiento significa un grave riesgo para los

pacientes de desarrollar lesiones cerebrales definitivas con mortalidad o secuelas neurológicas significativas.

AGRADECIMIENTOS

A Yeni Esperanza Peña por su colaboración.

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. 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. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1199-206.
3. Pavlakakis SG, Frank Y, Kalina P, Chandra M, Lu D. Occipital-parietal encephalopathy: a new name for an old syndrome. *Pediatr Neurol* 1997; 16: 145-8.
4. López-García F, Amorós-Martínez F, Sempere AP. Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible. *Rev Neurol* 2004; 38: 261-6.
5. Arroyo HA, Ganez LA, Fejerman N. Encefalopatía posterior reversible en la infancia. *Rev Neurol* 2003; 37: 506-10.
6. Lamy C, Oppenheim C, Meder JF, Mas JL. Neuroimaging in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neuroimaging* 2004; 14: 89-96.
7. Martínez-García FA, Jiménez-Gómez MR, Bixquert-Genoves D, Rodríguez-Hilario H, Meca-Lallana JE, Fernández-Barreiro A. Encefalopatía posterior reversible en una niña de 12 años con Síndrome nefrótico y tratamiento con metil prednisolona. *Rev Neurol* 2004; 39: 592-4.
8. Soylu A, Kavukcu S, Turkmen M, Akbas Y. Posterior leukoencephalopathy syndrome in poststreptococcal acute glomerulonefritis. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 601-3.
9. Coramés-Bartolomé E, Rodríguez-Sousa C, Morais-Barbosa C. Leucoencefalopatía posterior reversible secundaria a glomerulonefritis. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 474-5.
10. Kemper MJ, Sparta G, laube GF, Miozzari M, Neuhaus TJ. Neuropsychologic side-effects of tacrolimus in pediatric renal transplantation. *Clin Transplant* 2003; 17: 130-4.
11. Tang-Wai DF, Phan TG, Wijicks EF. Hypertensive encephalopathy presenting with thunderclap headache. *Headache* 2001; 41: 198-200.
12. Garg RK. Posterior leukoencephalopathy syndrome. *Postgrad Med J* 2001; 77: 24-8.
13. Schaefer PW, Buonanno FS, González RG, Schwamm LH. Diffusion-Weighted imaging discriminates between cytotoxic and vasogenic edema in a patient with eclampsia. *Stroke* 1997; 28: 1082-5.
14. Dziewas R, Stoghauer F, Freund M, Ludemann P, Imari T, Holzapfel C, Ringelstein PB. Late onset postpartum eclampsia: a rare and difficult diagnosis. *J Neurol* 2002; 249: 1287-91.
15. Keswani SC, Wityk R. Don't Throw in the towel! A case of reversible coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 83-4.
16. Arora A, Chowdhury D, Daga MK, Arora N, Gaiha M. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a report of two cases. *Neurol India* 2001; 49: 311-3.
17. Ikeda M, Itos S, Hataya H, Honda M, Anbo K. Reversible posterior leukoencephalopathy in a patient with minimal-change nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 30.
18. Grivé E, Rovira-cañellas A, Acebedo G, Álvarez-Sabín J. Leucoencefalopatía reversible relacionada con el tratamiento con ciclosporina. *Rev Neurol* 1997; 25: 471-3.
19. Delanty N, Vaughan C, Frucht S, Stubgen P. Erythropoietin associated hypertensive posterior leukoencephalopathy. *Neurology* 1997; 49: 686-9.
20. Rodrigo E, Ruiz-San Millán JC, Heras M, Piñera C, Fernández-Fresneda G, Sanz de Castro S, et al. Leucoencefalopatía posterior por encefalopatía hipertensiva inducida por eritropoyetina. *Nefrología* 1999; 4: 360-4.
21. Ito Y, Arahata Y, Goto Y, Hirayama M, Nagamatsu M, Yasuda T, et al. Cisplatin neurotoxicity presenting as reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Am J Neuroradiol* 1998; 19: 415-417.
22. Russell MT, Nassif AS, Cacayorin ED, Awwad E, Perman W, Dunphy F. Gemcitabine-associated posterior reversible encephalopathy syndrome: MR imaging and MR spectroscopy findings. *Magn Reson Imaging* 2001; 19: 129-32.
23. Giner V, Fernandez C, Esteban MJ, Galindo MJ, Forner MJ, Redon JG. Reversible posterior leukoencephalopathy secondary to indinavir-induced hypertensive crisis: a case report. *Am J Hypertens* 2002; 15: 467-7.
24. Giménez-Meza E, Martínez-Salio A, Porta-Etessam J, Berbel-García A, Cadena-Romero T, Salama-Bendovan P. Leucoencefalopatía posterior reversible en un paciente con linfoma no Hodgkin después del tratamiento con CHOP. *An Med Interna* 2001; 18: 591-3.
25. Teive HAG, Brandi IV, Camargo CHF, Bittencourt MA, Bonfim CM, Friedrich ML, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome associated with bone marrow transplantation. *Arg Neuropsiquiatric* 2001; 59: 784-9.
26. Miyazaki Y, Tajima Y, Sudo K, Matsumoto A, Tashiro J, Kikuchi S, Sasaki H, Tashiro K. Hodgkin's disease-related central nervous system angiopathy presenting as reversible posterior leukoencephalopathy. *Intern Med* 2004; 43: 1005-7.
27. Bennet B, Booth T, Quan A. Late onset seizures, hemiparesis and blindness in hemolytic uremic syndrome. *Clin Nephrol* 2003; 59: 196-200.
28. Laguna P, Martín T, Marchena MJ, Moya M. Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible secundario a panarteritis nudosa. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 397-8.
29. Montaner J, Molina C, Álvarez-Sabín J, Ordi J. Manifestaciones neurológicas en la púrpura de Schönlein-Henoch: ¿vasculitis cerebral o leucoencefalopatía posterior reversible?. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 677.
30. Primavera A, Audenino D, Mavilio N, Cocito L. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in systemic lupus and vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 534-7.
31. Casali-Rey JI, Dávalos EG, López-Amalfara A, Julio-Muñoz D, Pagano MA. Síndrome de encefalopatía posterior reversible: presentación de casos clínicos. *Rev Neurol* 2003; 37: 224-7.

-
32. **Rodríguez-Uranga JJ, Franco-Macías E, Bernal Sánchez-Arjona M, Villalobos-Chávez F.** Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, feocromocitoma y enfermedad de Von Hippel-Lindau. *Rev Neurol* 2003; 37: 797-8.
33. **Triquenot-Bagan A, Gerardin E, Guegan-Massardier E, Onnient Y, Leroy F, Mihout B.** Posoperative reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16: 430-2.
34. **Kastrup O, Maschke M, Wanke I, Diener HC.** Posterior reversible encephalopathy syndrome due to severe hypercalcemia. *J Neurol* 2002; 249: 1563-6.
35. **Rodríguez-Gómez E, Rodríguez-Gómez FJ, Merino MJ, Robledo A, Domínguez-López JM, Fernández-Girón F, et al.** Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, hipertensión severa y abuso de cocaína. *Nefrología* 2001; 21: 305-8.
36. **Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG.** Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1038-48.
37. **Bakshi R, Bates V, Mechtler L, Kinkel P, Kinkel W.** Occipital lobe seizures as the major clinical manifestation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: magnetic resonance imaging findings. *Epilepsia* 1998; 39: 295-9.
38. **Ugurel MS, Hayakawa M.** Implications of post-gadolinium MRI results in 13 cases with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Eur Radiol* 2005; 15: 441-9.
39. **Brubaker LM, Smith JK, Lee YZ, Lin W, Castillo M.** Hemodynamic and permeability changes in posterior reversible encephalopathy syndrome measured by dynamic susceptibility perfusion-weighted MR imaging. *Am J Neuroradiol* 2005; 26: 825-30.