



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NEUROLOGÍA CLÍNICA**

“Características clínicas y de imagen del síndrome de encefalopatía posterior reversible en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán”

Presenta

Dr. Jorge Alejandro Mateos Parra

Tutor de Tesis

Dr. Fernando Flores Silva

Ciudad de México, Agosto 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Alumno

Dr. Jorge Alejandro Mateos Parra

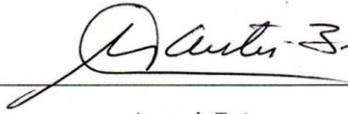
Residente de 3er año del curso de Especialización en Neurología Clínica
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"



Asesor de Tesis

Dr. Fernando Flores Silva

Médico Adscrito al Departamento de Neurología y Psiquiatría
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"



Asesor de Tesis

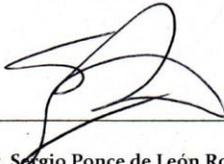
Dr. Carlos Gerardo Cantú Brito

Jefe del al Departamento de Neurología y Psiquiatría
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"



Dr. Felipe Arturo Vega Boada

Profesor Titular del Curso de Neurología Clínica
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"



Dr. Sergio Ponce de León Rosales

Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Dr. Salvador Zubirán"



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
MÉXICO, D.F.

Contenido

1.	Antecedentes.....	4
2.	Justificación.....	18
3.	Preguntas de investigación.....	18
4.	Objetivos.....	18
5.	Hipótesis.....	19
6.	Diseño del estudio.....	19
7.	Criterios de elegibilidad.....	19
8.	Material y métodos.....	21
9.	Consideraciones éticas.....	25
10.	Resultados.....	26
11.	Discusión.....	39
12.	Conclusiones.....	41
13.	Referencias.....	42
14.	Anexo.....	43

Características clínicas y de imagen del síndrome de encefalopatía posterior reversible en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Jorge Alejandro Mateos Parra⁺, Fernando Flores Silva^{*}.

⁺ Residente de tercer año de Neurología Clínica. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

^{*} Médico adscrito a la Clínica de enfermedad vascular-cerebral. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Antecedentes

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES por sus siglas en inglés: posterior reversible encephalopathy syndrome) es una entidad clínico-radiológica que fue descrita por primera vez en 1996 por Hinchey, *et al.* caracterizado por diversas manifestaciones neurológicas dentro de la que clásicamente se incluyen cefalea grave, náusea/vómito, estados alterados de consciencia, convulsiones y alteraciones visuales. Las alteraciones de la conciencia abarcan un amplio rango en severidad, desde somnolencia, estupor y coma en los casos graves. En ocasiones puede presentarse también agitación temporal alternando con somnolencia, también pueden alterarse la memoria y la capacidad de concentración, además de amnesia que es inusual. (1)

Patogénesis

Hasta éste momento existe controversia sobre el mecanismo que origina al síndrome de encefalopatía posterior reversible. Se han propuesto algunas hipótesis sobre su origen, dentro de las que destacan:

1. La hipótesis clásica hace referencia a que la hipertensión severa genera vasoconstricción cerebral autorregulatoria, isquemia cerebral y subsecuentemente edema cerebral. Ésta hipótesis ha perdido fuerza a favor debido a la reversibilidad de los cambios patológicos. De igual manera, 15-20% de los pacientes con encefalopatía posterior reversible se encuentran normotensos o hipotensos, incluso en los pacientes hipertensos menos de la mitad tienen una presión arterial media por arriba de los límites superiores típicos de la autorregulación del flujo cerebral ($\geq 140-150$ mmHg). En algunos pacientes susceptibles, la hipertensión aguda puede causar disfunción endotelial y ruptura de la barrera hematoencefálica, incluso si el grado de hipertensión no es mayor al rango típico de autorregulación. Alternativamente, la hipertensión puede resultar de la perfusión cerebral insuficiente causado por la disfunción endotelial por efectos tóxicos sistémicos. Sin embargo, esta hipótesis no explica el patrón de hipertensión usualmente precedente al desarrollo de los síntomas del síndrome de encefalopatía posterior reversible.

2. Una segunda hipótesis actualmente más aceptada sugiere que la hipertensión condiciona la falla de la autorregulación cerebral, generando vasodilatación con extravasación intersticial de líquido con edema cerebral y hemorragias petequiales subsecuentes. Estos hallazgos se resuelven rápidamente cuando la presión arterial disminuye. (2,5)

La relativa ausencia de efecto simpático en la circulación posterior y como consecuencia una autorregulación ineficiente se considera la responsable del predominante compromiso en regiones posteriores. (2,5)

La controversia respecto a la fisiopatología del edema vasogénico mayormente es debido a los hallazgos clásicos de encefalopatía posterior reversible en pacientes normotensos y al menor grado de edema en pacientes con hipertensión severa.

Desde la descripción inicial se han reconocido factores de riesgo comúnmente asociados a éste síndrome, dentro de los que se incluyen: hipertensión, preeclampsia/eclampsia, enfermedades autoinmunes, falla renal, infecciones y múltiples tratamientos especialmente agentes inmunosupresores. Asimismo se han sumado en asociación a éste síndrome múltiples condiciones médicas y tratamientos, en su mayoría agentes quimioterapéuticos, inmunosupresores, tratamientos citotóxicos y enfermedades autoinmunes. (1,2)

En la preeclampsia, la causa del síndrome de encefalopatía posterior reversible se considera debido a la lesión y activación endotelial. Sin embargo, la descompensación renal puede jugar un papel importante, especialmente en la eclampsia asociada al puerperio. La reactividad vascular alterada por un incremento en la sensibilidad a agentes de presión circulantes, la disminución de prostaglandinas vasodilatadoras, y la disfunción de las células endoteliales son mecanismos también propuestos.

Los mecanismos asociados con los inmunosupresores, especialmente la ciclosporina son: la hipercolesterolemia, hipomagnesemia y la sobrecarga de aluminio, además de los niveles por arriba del rango terapéutico. Otros posibles mecanismos incluyen efectos tóxicos directos en las células endoteliales vasculares provocando la liberación de endotelina, prostaciclina y tromboxano A₂. La nefrotoxicidad causada por la ciclosporina puede generar sobrecarga de líquido, exacerbando la hipertensión y alterar la barrera hematoencefálica. El mecanismo del tacrolimus y el interferón alfa parece ser similar al de la ciclosporina. (5)

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas pueden presentarse de forma aguda o subaguda, habitualmente desarrollándose durante horas a días. La mayoría de las manifestaciones clínicas reportadas en la literatura se tienen de estudios observacionales retrospectivos y la frecuencia de los síntomas varía dependiendo

del tamaño del estudio y la población estudiada. Es conocido que la progresión de los síntomas a lo largo de semanas es inusual. La encefalopatía suele presentarse con frecuencia y varía en un amplio rango de manifestaciones que va desde confusión moderada hasta estupor y coma. Otros síntomas comunes en el síndrome de encefalopatía posterior reversible incluyen cefalea y alteraciones visuales como lo son la disminución de la agudeza visual, déficit campimétrico visual, ceguera cortical y/o alucinaciones. En relación a la cefalea, ésta suele ser de tipo “sordo”, difuso y de inicio gradual, el tipo de cefalea en “trueno” en el contexto del síndrome de encefalopatía posterior reversible debe orientar a un origen cerebrovascular asociado a vasoconstricción cerebral y deberá obtenerse un estudio de imagen con prontitud. Los hallazgos focales como la hemiparesia o afasia se encuentran presentes en un 5-15% de los pacientes. Se han documentado de manera infrecuente también síntomas medulares causados por compromiso de la médula espinal. Los síntomas neurológicos del síndrome de encefalopatía posterior reversible se resumen en la tabla 1.(2)

Prevalencia de síntomas en pacientes con PRES	
Encefalopatía	50-80%
Convulsiones	60-70%
Cefalea	50%
Alteraciones visuales	33%
Déficit neurológico focal	10-15%
<i>Stautus epilepticus</i>	5-15%

Tabla 1. PRES = síndrome de encefalopatía posterior reversible

Las convulsiones son una manifestación bien reconocida del síndrome, sin embargo, el mecanismo preciso de ictogénesis no está bien caracterizado y sugiere que no es una patología puramente subcortical. Las convulsiones suelen manifestarse como un evento aislado y se han reportado hasta en un 70% de los casos (Lee, 2), éstas pueden ser generalizadas o focales, en algunos casos pueden presentar múltiples convulsiones e incluso *status epilepticus*.

Los hallazgos en el electroencefalograma no están bien descritos, sin embargo se han reportado algunos patrones en los que se incluyen enlentecimiento generalizado o focal posterior con descargas epileptiformes, algunas series con *status epilepticus* se han reportado actividad epileptiforme en regiones parieto-occipitales. La presencia de LPD (Lateralized Periodic Discharges) que sugiere disfunción cortical es infrecuente en el PRES, sin embargo cuando ocurre se manifiesta como epilepsia provocada severa, en el estudio de Kamiya-Matsuoka, *et al.* Observaron un caso con LPDs bilaterales independientes (con predominio posterior) correlacionando con los hallazgos de PRES en el estudio de imagen. (3)

El *status epilepticus* puede ser la manifestación inicial del síndrome. Es importante reconocer a la encefalopatía posterior reversible como una potencial causa de *status epilepticus* ya que se requiere de la identificación y el manejo oportuno de la causa subyacente del PRES (p.ej., control de la presión arterial o suspender el tratamiento asociado) en adición al tratamiento antiepiléptico para el control del *status epilepticus*. De acuerdo a la serie reportada por O.S. Kozak, *et al.* Todos los

pacientes con *status epilepticus* atribuidos al PRES presentaron una recuperación completa posterior al tratamiento combinado tanto para el *status epilepticus* y la causa del PRES. El reconocimiento temprano del *status epilepticus* y su tratamiento son esenciales ya que el retraso puede condicionar secuelas neurológicas irreversibles, incluso la muerte. El retraso en el diagnóstico es más frecuente que ocurra en los casos de *status epilepticus* no-convulsivo, en cuyo caso el pronóstico estará sujeto a la etiología, el estado de consciencia y la edad del paciente, teniendo mayor morbilidad y mortalidad los pacientes de mayor edad. (3,4)

Es frecuente que las convulsiones en el síndrome de encefalopatía posterior reversible sean de origen occipital, mismo que correlaciona con los hallazgos por imagen con compromiso preferencialmente en regiones parieto-occipitales. De acuerdo a la serie antes mencionada por O.S. Kozak, *et al.* En pacientes con *status epilepticus* la actividad epiléptica se encontró manifestada predominantemente en regiones parieto-occipitales y temporales. (4)

La mayoría de los pacientes presentan varios de los síntomas de forma concomitante o simultánea, es así que la presencia de síntomas concomitantes como cefalea, alteraciones visuales y convulsiones debe generar una alta sospecha del síndrome del síndrome de encefalopatía posterior reversible. (2)

Diagnóstico

Los síntomas neurológicos agudos o subagudos en el apropiado contexto clínico como la presencia de hipertensión, fluctuaciones de la presión arterial, uso de inmunosupresores, enfermedades autoinmunes, falla renal, preeclampsia o eclampsia es sugestivo de PRES. Los síntomas como estado confusional, convulsiones, cefalea y alteraciones visuales no son específicos del síndrome y pueden manifestarse en una gran variedad de condiciones neurológicas. Adicionalmente, es difícil hacer la diferencia si la causa de la hipertensión es primaria o secundaria en el contexto agudo, ya que otras causas con manifestaciones neurológicas como por ejemplo la intoxicación por drogas, el síndrome de abstinencia por alcohol o los eventos cerebrales isquémicos pueden elevar de forma aguda la presión arterial. Los signos y síntomas de forma aislada tampoco son específicos y no existen actualmente guías para el diagnóstico, es así que el juicio clínico es crucial para el diagnóstico y por ello que se requiere el apoyo de estudios paraclínicos como los de imagen para excluir otras causas o aproximarse al diagnóstico. Sin embargo, el diagnóstico no es tampoco esencialmente radiológico, el contexto clínico y el juicio del médico son cruciales para el correcto diagnóstico. (2)

Imagen

Los estudios de imagen clásicamente demuestran edema vasogénico preferentemente en los lóbulos parietales y occipitales de forma bilateral, misma que puede estar relacionado a menor inervación simpática de las arterias

intracraneales posteriores en comparación a otras regiones cerebrales resultando en una menor capacidad de autorregulación en éstos vasos. Aún existe controversia en los factores patofisiológicos desencadenantes como ya se ha mencionado, sin embargo el mecanismo responsable del edema cerebral parece estar asociado a la pérdida de la integridad de la barrera hematoencefálica. (5)

El estudio de tomografía computada es menos específico que el estudio por resonancia magnética en detectar los hallazgos iniciales. Los estudios iniciales de tomografía computada pueden llegar a ser normal hasta en un 22% de los casos, incluso en los casos en los que se muestran lesiones en la tomografía computada inicialmente son evidentes más lesiones en estudios posteriores de resonancia magnética. (2,5)

Se han descrito hallazgos típicos por imagen de resonancia magnética en el PRES caracterizado por edema vasogénico focal o confluyente clásicamente con involucro de los lóbulos occipitales y parietales, respetando el giro paramediano y calcarino del lóbulo occipital. Habitualmente existe compromiso de la sustancia blanca subcortical, inclusive puede existir afección de la sustancia gris cortical, dependiendo de la severidad del cuadro.

Se han descrito tres patrones típicos por imagen del síndrome de encefaloopatía posterior reversible: 1. Patrón con predominio parieto-occipital, 2. Patrón con predominio frontal superior, con mayor involucro aislado de regiones mediales y

posteriores de giros frontales superiores y 3. Patrón holohemisférico con predominio en territorios limítrofes, es decir un patrón lineal con compromiso de lóbulos frontal, parietal y occipital en territorios limítrofes de riego sanguíneo hemisférico. Se han descrito también otros patrones de distribución atípicos con compromiso en lóbulos temporales, hemisferios cerebelosos, tallo, núcleos de la base, sustancia blanca profunda y esplenio.

Los hallazgos por imagen en el estudio de Fulgate, et al. la localización más frecuente de las lesiones fueron en regiones parieto-occipital en un 94%, de 115 casos, seguido del lóbulo frontal en 77%, temporal en 64%, cerebelo en 52%, núcleos de la base 34% y tallo encefálico en el 27%. Dentro de los que 99% presentaron compromiso subcortical y 10% con compromiso cortical. Cuarenta por ciento presentaron lesiones en la sustancia blanca profunda, dentro de los cuales 43% se encontraban en territorios arteriales limítrofes externos y 5% en territorios limítrofes internos. Las lesiones fueron asimétricas en el 48%, y solo un caso con lesión unilateral. La restricción en la difusión se encontró presente en el 26%, hemorragia en el 10%, así como reforzamiento con el medio de contraste en el 15%. (7)

Una característica importante de estas lesiones es su reversibilidad en el seguimiento con los estudios de imagen, que puede ser en días o semanas después del inicio del tratamiento, la reversibilidad de las lesiones se encuentra asociado a un buen pronóstico. Si el tratamiento no se inicia con prontitud las lesiones

pueden progresar hasta generar un área de infarto o hemorragia. El compromiso del tallo encefálico y las hemorragias intracraneales se han asociado con un pobre pronóstico, otros hallazgos asociados a mal pronóstico son la irreversibilidad de las lesiones, valores bajos en el mapa de ADC en la resonancia magnética y las lesiones en el tallo encefálico. Por ello, es de importancia el conocimiento de la afección en las distintas variantes para el apropiado reconocimiento y manejo oportuno de éste síndrome. (2,5,7)

Los diagnósticos diferenciales del síndrome de encefalopatía posterior reversible por imagen se basan esencialmente en la distribución de las lesiones. Destacan como principales diagnósticos diferenciales por imagen el síndrome de tope de la basilar, infartos venosos, trauma, vasculitis, encefalitis y enfermedades desmielinizantes.

El respeto a regiones occipitales mediales y tálamos, así como los hallazgos por angioresonancia descartarían la posibilidad del síndrome de tope de la basilar. Los infartos venosos podrían descartarse con hallazgos normales en las estructuras venosas. El trauma se descartaría por la historia clínica y la ausencia de otros signos radiológico asociados con trauma. La vasculitis es un diagnóstico difícil de diferenciar, sin embargo pudiera ayudar la distribución de las lesiones, pero la vasculitis continúa siendo un diagnóstico difícil de diferenciar, en esos casos es importante demostrar la reversibilidad de las lesiones para orientar al diagnóstico. El compromiso predominantemente a la sustancia blanca ayuda a descartar

encefalitis. El compromiso a la sustancia gris ayuda a diferenciarlo de enfermedades desmielinizantes. (5)

Histopatología

La evaluación histológica en el síndrome de encefalopatía posterior reversible es infrecuente y cuando se obtiene suele ser tarde en el contexto de una enfermedad sistémica compleja. Los estudios de biopsias/autopsias obtenidas durante el estado agudo han demostrado edema vasogénico paralelo a lo observado en secuencias de difusión en los estudios de imagen. Se han observado astrocitos activados/reactivos, macrófagos dispersos y linfocitos incluso sin inflamación, isquemia o daño neuronal asociado. En estudios de autopsias se ha demostrado generalmente datos de desmielinización y palidez de la mielina asociado a isquemia, daño axonal, necrosis laminar, o hemorragia en la sustancia blanca y la corteza cerebral.

Se ha descrito también evidencia de lesión aguda y crónica en los vasos con adelgazamiento de la íntima, estrechamiento segmentario de los vasos y disección de la capa íntima, así como la presencia de trombos. Se ha reportado la presencia de vasculitis aguda en un caso de un paciente con trasplante de hígado con inflamación de los vasos e infarto periventricular y de los núcleos de la base. (6)

Tratamiento

La estrategia del tratamiento en general está ligada en las medidas adecuadas para corregir la causa subyacente del síndrome de encefalopatía posterior reversible, en consecuencia el diagnóstico etiológico temprano permite una pronta corrección de éste síndrome. Los pacientes pueden requerir del control de la presión arterial, suspensión de quimioterapia para el tratamiento del cáncer o de agentes inmunosupresores, realización de cesárea, diálisis u otras intervenciones de acuerdo al contexto clínico. La corrección temprana de la causa subyacente es crucial para disminuir el riesgo de isquemia o sangrado y por lo tanto en evitar discapacidad permanente o la muerte. (1,6,11)

Pronóstico

El diagnóstico tiene importantes implicaciones pronósticas y terapéuticas.

El Síndrome de encefalopatía posterior reversible típicamente revierte una vez que se ha retirado la causa. Sin embargo, los pacientes con manifestaciones graves del síndrome como el estado epiléptico o coma pueden requerir ingresar a la unidad de cuidados intensivos (4, 12). Además la discapacidad neurológica permanente y la muerte ocurren en la minoría de los casos. (9, 10, 11)

Como lo indica su nombre, con el tratamiento apropiado y oportuno se espera conseguir una recuperación completa. Sin embargo, se han reportado complicaciones permanentes y casos fatales (14).

Los hallazgos clínicos regresan al basal en un 35-100% de los pacientes (1). La recuperación radiológica es más difícil de documentar, como se ha reportado en estudios retrospectivos y en el seguimiento se repite el estudio de imagen del 44% al 87% de los casos (11, 16). En los pacientes con estudios de imagen en el seguimiento, el 49% (15) al 75% (13) tienen resolución de los hallazgos por imagen iniciales en 5 (10) a 17 meses (1).

Las secuelas neurológicas permanentes están asociadas a isquemia o sangrado. Las recurrencias se han reportado en el 6% de los casos (11). Existe información limitada sobre el desenlace funcional, en un estudio se reportó una mediana de 2.5 en la escala modificada de Rankin al egreso, indicado una discapacidad leve a moderada (haciendo referencia a discapacidad leve al poder realizar las actividades sin ayuda, pero sin llevar a cabo todas las actividades cotidianas anteriores y discapacidad moderada hace referencia al requerir ayuda en algunas actividades, pero capaz de caminar sin asistencia) (11).

Se ha reportado muerte en un 15% de los pacientes. Sin embargo, la contribución relativa del síndrome de encefalopatía posterior reversible y los factores asociados para éste desenlace es incierto (10, 11).

Justificación

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición salvador Zubirán es un centro de referencia donde se atienden enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso generalizado, pacientes con falla renal, trasplantes y cáncer. Características clínicas que se han asociado con el síndrome de encefalopatía posterior reversible, es por tanto útil reportar las características de este síndrome asociados a las enfermedades asociadas en un centro de referencia.

Preguntas de investigación

¿Los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán con diagnóstico de encefalopatía posterior reversible comparten las manifestaciones neurológicas y de imagen reportadas clásicamente en la literatura?

Objetivo

Objetivo primario: Evaluar las características clínicas neurológicas y de imagen en los pacientes con diagnóstico de encefalopatía posterior reversible al inicio de la presentación en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Objetivo secundario: Evaluar las características de los estudios de laboratorio y electroencefalograma, así como las secuelas en los pacientes con diagnóstico de encefalopatía posterior reversible en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Hipótesis

Los pacientes diagnosticados con síndrome de encefalopatía posterior reversible en el Instituto Nacional de ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán comparten las manifestaciones neurológicas y de imagen reportadas en la literatura para éste síndrome.

Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional, no aleatorizado.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión: Pacientes masculinos o femeninos mayores de 18 años con diagnóstico de encefalopatía posterior reversible, que hayan presentado manifestaciones neurológicas agudas o subagudas, que en su abordaje se hayan realizado estudios de tomografía computada y/o resonancia magnética y que éstos

hallazgos cumplan con las características de un síndrome clínico-radiológico compatible con encefalopatía posterior reversible. Adicionalmente los pacientes debieron de ser atendidos y efectuado el diagnóstico de encefalopatía posterior reversible en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en el periodo de diciembre de 2009 a junio de 2017.

Criterios de exclusión: Pacientes masculinos o femeninos mayores de 18 años con diagnóstico de encefalopatía posterior reversible, que no cumplan con hallazgos de un síndrome clínico y radiológico compatible para encefalopatía posterior reversible y no se haya realizado el diagnóstico o no hayan sido atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán al momento del diagnóstico.

Criterios de eliminación: Pacientes masculinos o femeninos mayores de 18 años, que hayan presentado manifestaciones neurológicas agudas o subagudas, que en su abordaje se hayan realizado estudios de tomografía computada y/o resonancia magnética y que éstos hallazgos cumplan con las características de un síndrome clínico-radiológico compatible con encefalopatía posterior reversible, que dichos hallazgos clínicos y de imagen en el contexto clínico sean atribuibles a alguna otra causa.

Material y Métodos

Material: Resonador Siemens (Signa Infinity 1.5 T, Twin Speed with Excite, G.E., Medical Systems; Milwaukee, WI, USA), electroencefalógrafo, estuche de diagnóstico clínico. Hoja de captura de datos (se incluye en anexo).

Métodos: De los pacientes incluidos se revisaron los expedientes clínicos, estudios de tomografía computada y/o resonancia magnética de encéfalo, electroencefalogramas, estudios de laboratorio y resultados de punciones lumbares.

Los datos fueron recolectados en la hoja de captura (anexo) por caso, y se utilizó el programa IBM SPSS 20.0 como herramienta para el análisis estadístico.

Se analizaron los hallazgos de resonancia magnética realizados en asociación a los episodios con las manifestaciones neurológicas en curso y se clasificaron de acuerdo a la topografía de las lesiones de edema cerebral comparables con el síndrome de encefalopatía posterior reversible: lóbulos occipital, parietal, temporal o frontal, unilateral o bilateral, hemisferios cerebelosos, afección de núcleos de la base y tallo, así como afección cortical y áreas de restricción en la secuencia de difusión, captación de contraste en los casos en los que el estudio haya sido con medio de contraste y la formación de hematomas. De igual manera se analizaron los estudios de resonancia magnética subsecuentes durante el seguimiento y se evaluó la reversibilidad de las lesiones.

Los hallazgos del electroencefalograma se clasificaron de acuerdo a los al reporte por el servicio de neurofisiología clínica del Instituto, los hallazgos focales en el electroencefalograma se compararon con la localización en el estudio de resonancia magnética y su correlación.

Variabes del estudio:

- Demográficos: Edad y género
- Antecedentes: Diabetes, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, tabaquismo (activo o historia 5 años previos). Diagnóstico de lupus eritematoso sistémico e historia de actividad, ya sea hematológica, renal, cutánea, serosas o articular. Así mismo, diagnóstico de síndrome de antifosfolípidos e historia de evento vascular-cerebral, abortos, tromboembolia pulmonar y/o trombosis venosa profunda asociadas. Tratamiento inmunosupresor. Insuficiencia renal y tratamiento hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal. Diagnóstico o historia de cáncer, ya sea primario de órgano sólido o hematológico y su tratamiento. Otras enfermedades.

- Características clínicas del síndrome de encefalopatía posterior reversible a la presentación:

Manifestación clínica inicial:

- Síntomas visuales
- Cefalea
- Convulsiones
- Delirium/alteración del estado de alerta
- Focalización
- Otros

Síntomas visuales:

- Hemianopsia
- Ceguera
- Otro

Patrón de la cefalea:

- Vascular
- Tensional
- Componente autonómico
- Intensidad en escala análoga numérica (del 1 al 10, siendo 1 menor intensidad y 10 mayor intensidad)

Manifestación de las convulsiones

- Crisis focales
- Crisis generalizadas
- Focales con generalización
- Estado epiléptico

Cifras de presión arterial y frecuencia cardiaca, si se encontraba internada al momento de la presentación clínica y si tiene imagen inicial ya sea tomografía computada o resonancia magnética. Así como si presentó nuevos eventos del síndrome de encefalopatía posterior reversible considerado como recurrencia.

- Patrón de imagen:

Localización: frontal, parietal, temporal, occipital, núcleos de la base, tallo (mesencéfalo, puente y bulbo), cerebelo.

Lateralidad: Unilateral, bilateral.

Características de resonancia magnética: con componente hemorrágico asociado, reforzamiento con contraste y restricción a la difusión.

También se consideró si presentaba involucro cortical y la reversión de las lesiones en estudios de imagen subsecuentes.

- Electroencefalograma: Para los pacientes que presentaron crisis convulsivas, se revisaron los estudios de electroencefalograma y se registró el patrón del estudio inicial. Así como el tratamiento antiepiléptico empleado.
- Laboratorios: de la citometría hemática se revisaron los niveles de hemoglobina, leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas. De los electrolitos séricos se revisaron los niveles de sodio, potasio, cloro, magnesio y fósforo.
- Punción lumbar: se revisaron los niveles de leucocitos, glucosa y proteínas en líquido cefalorraquídeo.

Consideraciones Éticas

Durante el estudio se respetaron los principios básicos de bioética: no maleficencia, justicia, autonomía y beneficencia.

Para proteger la confidencialidad de acceso a la información de datos personales de los pacientes, fue utilizado el nombre y registro para la identificación y recolección de los estudios de laboratorio y gabinete; así mismo durante el análisis de resultados se le asignó un número a cada paciente, para resguardar la identidad del mismo.

Resultados

Hallazgos clínicos

En el periodo del 01 de diciembre de 2009 al 30 de junio de 2017, se identificaron 27 casos con diagnóstico de encefalopatía posterior reversible en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y nutrición Salvador Zubirán de los cuales 24 casos que representa el 89% fueron del género femenino. El promedio de edad fue de 24 años con un rango de edad de 19-81 años. De los antecedentes personales, la mayor asociación se encontró con lupus eritematoso generalizado en el 60% y falla renal en 66.7% (concomitante o no con lupus eritematoso generalizado). De los pacientes que tenían insuficiencia renal, 9 (50%) se encontraban en hemodiálisis, 4 (22.2%) en diálisis peritoneal y 2 (11%) post-transplante renal. Otros antecedentes identificados fueron hipotiroidismo primario en 3 casos, 2 casos asociado a choque séptico e hipoparatiroidismo 2 casos respectivamente. neuritis óptica retrobulbar, glomerulonefritis postinfecciosa, agenesia renal, síndrome de Alport, riñón poliquístico, hipertiroidismo autoinmune, poliangeítis con granulomatosis, esclerosis sistémica difusa, púrpura trombocitopénica autoinmune, síndrome de Sheehan, eclampsia y cirrosis hepática CHILD B en un caso respectivamente. Asimismo en el 77.8% de los casos estudiados cursaban con algún tratamiento inmunosupresor previo al inicio de los síntomas, de los cuales ya sea con uno o más inmunosupresores, se encontró con azatioprina el 23.8%, ciclofosfamida 14.3%, tacrolimus 14.3%, ciclosporina 4.8%, hidroxicloroquina 23.8%, mofetil micofenolato 23.8% y el 81% con prednisona. Las características generales se muestran en la tabla

1.

Tabla 1. Características generales de pacientes con PRES.

Variable	Resultado n=27 (%)
Edad (años)	24 (22-39)*
Género femenino	24 (89%)
Antecedentes personales	
Diabetes Mellitus	3 (11%)
Hipertensión	11 (40%)
Dislipidemia	3 (11%)
Lupus eritematoso generalizado	16 (60%)
Síndrome antifosfolípidos	5 (18.5%)
Eclampsia	1 (3.7%)
Insuficiencia renal	18 (66.7%)
Tratamiento inmunosupresor previo	21 (77.8%)

*Intervalo intercuartilar. PRES= Encefalopatía posterior reversible.

La manifestación clínica inicial más frecuente fueron crisis convulsivas en 59.3%; dentro de las cuales el 5.6% se manifestaron como focales, 25% generalizadas, 22.2% focales con generalización y 8.3% presentaron estado epiléptico. Seguido de crisis convulsivas cefalea fue la manifestación inicial más frecuente en 8 casos, que representa el 29.6%, más frecuentemente manifestada como tipo vascular y de intensidad moderada a grave. En menor proporción la manifestación inicial fue alteración del estado de alerta y síntomas visuales en 7.4% y 3.7% respectivamente.

Tabla 2. Manifestaciones neurológicas iniciales.

Manifestación clínica inicial	n=27 (%)
Convulsiones	16 (59.3%)
Cefalea	8 (29.6%)
Alteración alerta	2 (7.4%)
Síntomas visuales	1 (3.7%)

Hallazgos de imagen

El estudio de imagen realizado inicialmente con mayor frecuencia fue la tomografía computada, el estudio de resonancia magnética realizado predominó el compromiso occipital en el 74%, seguido del frontal en 66%. El involucro de los núcleos de la base ocurrió en el 29.6% de los casos y en menor proporción existió compromiso infratentorial correspondiendo mayormente la afección a cerebelo en el 25.9% y tallo en el 14.8%. Las lesiones presentaron involucro cortical en el 40.7% con reversión completa en el 44.4% de los casos.

Tabla 3. Características y topografía de las lesiones en resonancia magnética.

	n=27 (%)
Estudio de imagen inicial	
TAC	24 (89%)
IRM	3 (11%)
Afección Frontal	18 (66%)
Bilateral	13 (48%)

Difusión (+)	6 (22%)
Afección Parietal	17 (63%)
Bilateral	13 (48%)
Difusión (+)	7 (26%) 41%
Afección Temporal	5 (18.5%)
Bilateral	5 (18.55)
Difusión (+)	4 (14.8%)
Afección Occipital	20 (74%)
Bilateral	18 (90%)
Difusión (+)	10 (37%)
Hemorragia (+)	1 (3.7%)
Afección núcleos basales	8 (29.6%)
Bilateral	0
Difusión (+)	4 (14.8%)
Afectación Tallo	4 (14.8%)
Hemorragia	1 (3.7%)
Afectación cerebello	7 (25.9%)
Involucro cortical	11 (40.7%)
Reversión de lesiones	12 (44.4%)

TAC= Tomografía computada, IRM= Resonancia magnética.

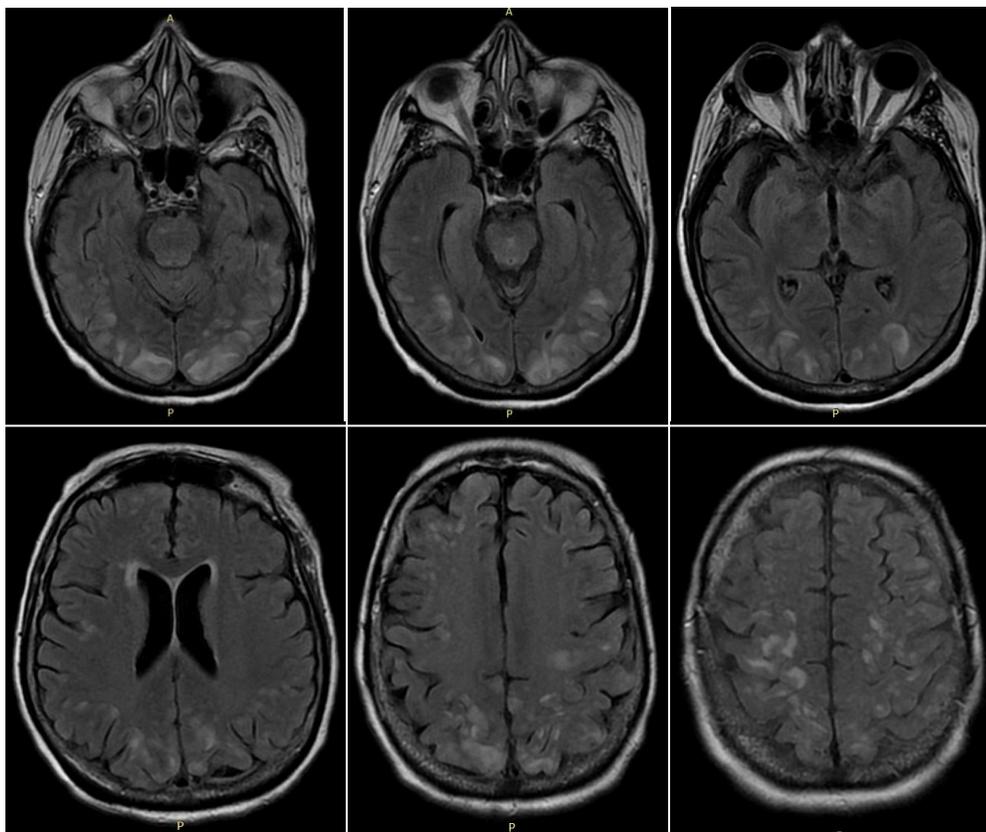


Figura 1. IRM de cráneo muestra lesiones hiperintensas difusas subcorticales y corticales simétricas en T2 FLAIR con involucro de los lóbulos occipital, parietal, frontal y tallo cerebral.

En aquellos pacientes quienes presentaron crisis convulsivas, ya sea como manifestación inicial o no, encontramos que se realizaron 18 electroencefalogramas, de los cuales se tuvo como hallazgos: lento difuso theta/delta en 8 (22%), lento con disfunción focal 5 (13%), actividad continua 1 (2.8%), punta onda 1 (2.8%), GPED (generalized periodic epileptiform discharges) 1 (2.8%). De los casos en quienes presentaron hallazgos focales en el electroencefalograma se tuvo una correlación con las lesiones en el estudio de imagen en el 83% de los casos.

La recurrencia de nuevos eventos fue del 22.2% y 18.5% manifestaron alguna secuela.

De las 6 recurrencia de PRES, 5 (83%) presentaron la combinación de las siguientes tres variables: género femenino, LEG e insuficiencia renal.

En el análisis multivariado para la ocurrencia de la secuela de epilepsia, la recurrencia de PRES fue la única variable asociada a esta complicación con una RM 12.0 (IC 95% 1.4-97). Ocurrieron 3 defunciones no relacionadas a los episodios de PRES.

Tabla 3.1 Tabla para recurrencia, secuelas y muerte en PRES.

Característica	n=27 (%)
Recurrencia	6 (22.2%)
Secuela epilepsia	5 (18.5%)
Muerte	3 (11.1%)

PRES= Síndrome de encefalopatía posterior reversible.

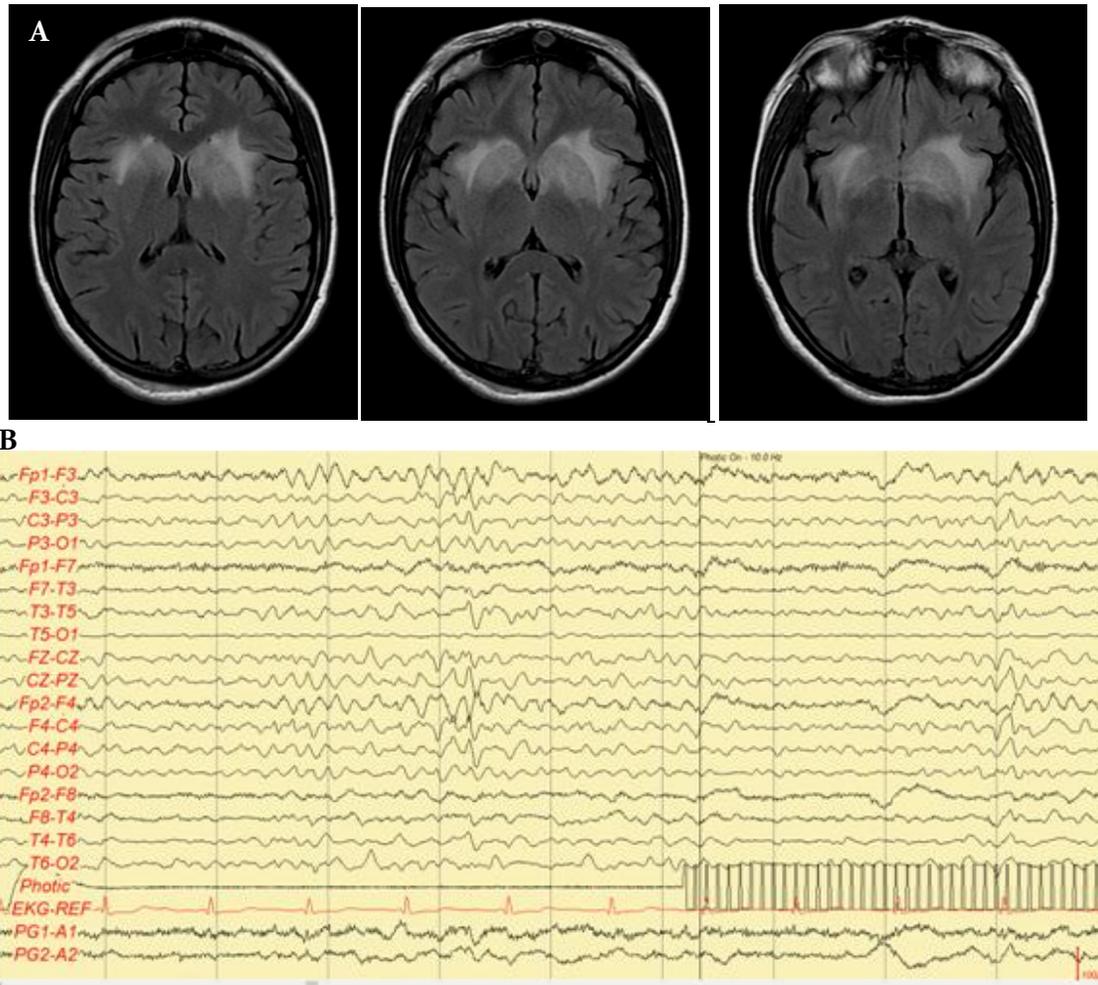


Figura 2. (A) IRM cráneo muestra lesiones hiperintensas en T2 FLAIR bilaterales, difusas y simétricas con involucro subcortical en lóbulos frontal, temporal y núcleos basales. (B) EEG longitudinal bipolar muestra actividad de fondo lenta en rango Theta 6-7Hz con ondas agudas frontocentrales bilaterales.

Encefalopatía posterior reversible y lupus eritematoso sistémico

Al realizar una comparación de los pacientes con síndrome de encefalopatía posterior reversible y lupus eritematoso generalizado con aquellos que no tienen diagnóstico de LEG tenemos que los pacientes con PRES y LEG son de menor edad con una p significativa en $p=0.01$, igualmente existe mayor asociación a uso de inmunosupresor previo al inicio de las manifestaciones clínicas ($p=0.02$), y existe la tendencia a presentar mayor asociación con hipertensión y falla renal sin ser estadísticamente significativo. La cefalea como manifestación clínica inicial ($p=0.05$) se encuentra mayormente asociado a los pacientes con PRES y LEG ($p=0.05$), también existe la tendencia a la recurrencia y manifestar secuelas como la epilepsia en los pacientes con éstas características.

En cuanto a los hallazgos en los estudios de imagen no se encontró diferencia estadísticamente significativa para la localización y la reversibilidad de las lesiones. Del mismo modo, los hallazgos por electroencefalograma y los estudios de laboratorio no existe una diferencia significativa entre ambos grupos. No obstante, existe la tendendencia a mostrar un conteo de linfocitos y plaquetas menor para el grupo de PRES y LEG.

Tabla 4. Comparación de características demográficas y clínicas de los casos con PRES y LEG vs PRES y no LEG.

Característica	PRES LEG n=16	PRES no LEG n= 11	p =
Edad (años)	23 (20-26)	39 (23-58)	0.011
Género Femenino	14 (87.5%)	10 (90%)	NS
Antecedentes personales			
Diabetes	---	2 (27%)	NS
Hipertensión	4 (25%)	7 (63%)	0.06
Dislipidemia	1 (6%)	2 (18%)	NS
Insuficiencia renal	13 (81%)	5 (45%)	0.09
Inmunosupresor	15 (94%)	6 (54%)	0.027
Manifestación inicial			
Cefalea	7 (44%)	1 (9%)	0.05
Convulsiones	8 (50%)	8 (72%)	NS
Presión sistólica mmHg	145 (127-180)	175 (127-180)	NS
Presión diastólica mmHg	90 (85-102)	94 (81-100)	NS
Frecuencia cardíaca lpm	86 (77-120)	95 (60-113)	NS
Recurrencia PRES	5 (31%)	1 (9%)	NS
Secuelas (epilepsia)	6 (37.5%)	0	NS
Defunción	2 (12.5%)	1 (9%)	NS

LEG= Lupus eritematoso generalizado. NS= No significativo. PRES = Síndrome de encefalopatía posterior reversible.

Tabla 5. Comparación de características y topografía de las lesiones en resonancia magnética, electroencefalograma y punción lumbar de los casos con PRES y LEG vs PRES y no LEG.

	PRES LEG n=16	PRES no LEG n= 11	p =
Localización			
Frontal	10 (62.5%)	8 (72%)	NS
Parietal	9 (56%)	9 (81%)	NS
Temporal	3 (18%)	2 (18%)	NS
Occipital	13 (81%)	8 (72%)	NS
N. base	5 (31%)	3 (27%)	NS
Tallo	2 (12.5%)	2 (18%)	NS
Cerebelo	4 (25%)	3 (27%)	NS
Lesión cortical	6 (37%)	5 (45%)	NS
Reversión Lesiones			
Completa	8 (50%)	4 (36%)	NS
Parcial	3 (18%)	4 (36%)	NS
EEG anormal	6 (37.5%)	5 (45.5%)	NS
Uso antiepiléptico	11 (68%)	9 (81%)	NS
Punción lumbar	12 (75%)	7 (63%)	NS

EEG= Electroencefalograma. LEG= Lupus eritematoso generalizado. NS= No significativo. PRES = Síndrome de encefalopatía posterior reversible.

Tabla 6. Comparación de laboratorio de los casos con PRES y LEG vs PRES y no LEG.

Laboratorio	PRES LEG n=16	PRES no LEG n= 11	p=
Leucocitos	8.2 (5.8-15)	9.3 (7.1-11.7)	NS
Hemoglobina mg/dL	9.3 (8.3-11.7)	10.8 (9.5-12.4)	NS
Linfocitos	660 (386-1600)	1045 (690-1349)	NS
Neutrófilos	5940 (3450-12640)	8249 (6375-11454)	NS
Plaquetas	172 (137-204)	226 (149-303)	0.06
Glucosa	100 (81-114)	100 (84-107)	NS
Creatinina	2.8 (1-4.4)	2.2 (1-10)	NS
BUN	52 (25-80)	43 (29-66)	NS
Albumina	3.5 (2.3-4.3)	2.6 (2.2-2.8)	NS
Proteínas totales	6.4 (4.8-7.6)	6.4 (5.3-9)	NS
Sodio	138 (135-140)	137 (134-142)	NS
Magnesio	2.1 (1.8-2.3)	2.1 (2-2.3)	NS

BUN: Nitrógeno ureico en sangre. LEG= Lupus eritematoso generalizado. NS= No significativo. PRES = Síndrome de encefalopatía posterior reversible.

Encefalopatía posterior reversible e insuficiencia renal

Comparando ahora los grupos de pacientes con síndrome de encefalopatía posterior reversible e insuficiencia renal con aquellos que no tienen insuficiencia renal se encontró que la edad es menor para el grupo de PRES e insuficiencia renal, en cuanto a los antecedentes, los pacientes con PRES e insuficiencia renal se encuentran más asociados a LEG y tratamiento con inmunosupresores previo al inicio de los síntomas sin ser estadísticamente significativo. No se observaron diferencias significativas en

relación a la manifestación clínica inicial. Sin embargo, se observó que en el grupo de PRES e insuficiencia renal tienden a encontrarse con mayor recurrencia y secuelas sin ser estadísticamente significativo.

En cuanto a los estudios de imagen prevalece la localización occipital en el grupo de PRES e insuficiencia renal ($p=0.05$) y existe la tendencia a la reversión de las lesiones sin ser estadísticamente significativo. Para los estudios de laboratorio no existieron diferencias significativas en ambos grupos excepto para la elevación de azoados y la tendencia a un menor conteo de linfocitos.

Tabla 7. Comparación de características demográficas y clínicas de los casos con PRES e IRC vs PRES y no IRC.

Característica	PRES IRC n=18	PRES no IRC n= 9	p =
Edad	23 (20-30)	30 (23-59)	0.031
Género Femenino	16 (89%)	8 (89%)	NS
Antecedentes personales			
Diabetes	2 (11%)	1 (11%)	NS
Hipertensión	6 (33%)	5 (55%)	NS
Dislipidemia	1 (5.6%)	2 (22%)	NS
LEG	13 (72%)	3 (33%)	0.09
Inmunosupresor	15 (83%)	6 (66%)	NS
Manifestación inicial			
Cefalea	5 (27.8%)	3 (33%)	NS
Convulsiones	11 (61%)	5 (55%)	NS

Presión sistólica	150 (132-180)	150 (117-197)	NS
Presión Diastólica	94 (90-100)	85 (67-105)	NS
Frecuencia Cardíaca	98 (80-123)	69 (60-95)	0.038
Recurrencia PRES	5 (27%)	1 (11%)	NS
Secuelas (epilepsia)	6 (33%)	0	NS
Defunción	2 (11%)	1 (11%)	NS

IRC= Insuficiencia renal crónica. LEG= Lupus eritematoso generalizado. NS= No significativo. PRES = Síndrome de encefalopatía posterior reversible.

	PRES IRC n=18	PRES no IRC n= 9	p =
Localización			
Frontal	13 (72%)	5 (55%)	NS
Parietal	12 (66%)	6 (66%)	NS
Temporal	3 (16%)	2 (22%)	NS
Occipital	16 (89%)	5 (55%)	0.05
N. base	4 (22%)	4 (44%)	NS
Tallo	2 (11%)	2 (22%)	NS
Cerebelo	5 (27%)	2 (22%)	NS
Lesión cortical	9 (50%)	2 (22%)	NS
Reversión Lesiones			
Completa	9 (50%)	3 (33%)	NS
Parcial	4 (22%)	3 (33%)	NS
EEG anormal	8 (44%)	3 (33%)	NS
Uso antiepiléptico	12 (66%)	8 (89%)	NS
Punción lumbar	13 (72%)	6 (66%)	NS

Tabla 8. Comparación de características y topografía de las lesiones en resonancia magnética, electroencefalograma y punción lumbar de los casos con PRES e IRC vs PRES y no IRC

IRC= Insuficiencia renal crónica. EEG= Electroencefalograma. NS= No significativo. PRES = Síndrome de encefalopatía posterior reversible.

Tabla 9. Comparación de laboratorio de los casos con PRES e IRC vs PRES y no IRC.

Laboratorio	PRES IRC n=18	PRES no IRC n= 9	p =
Leucocitos	8.9 (6.5-14.4)	8 (2.9-11)	NS
Hemoglobina	9.4 (8.3-11.7)	11.1 (9.6-14.1)	NS
Linfocitos	707 (382-1526)	1283 (701-1844)	NS
Neutrófilos	7879 (5111-12276)	6564 (3364-11223)	NS
Plaquetas	194 (152-229)	175 (107-227)	NS
Glucosa	100 (81-109)	104 (86-110)	NS
Creatinina	3.9 (1.9-7.1)	1 (1-1.4)	0.01
BUN	62 (48-90)	24 (15-38)	0.01
Albumina	2.6 (2.3-2.9)	3.1 (2.3-4.2)	NS
Proteínas Totales	5.7 (4.8-6.6)	7.4 (5.7-9)	NS
Sodio	137 (134-141)	138 (134-141)	NS
Magnesio	2.1 (1.8-2.4)	2.2 (2-2.3)	NS

BUN: Nitrógeno ureico en sangre. IRC= Insuficiencia renal crónica. LEG= Lupus eritematoso generalizado. NS= No significativo. PRES = Síndrome de encefalopatía posterior reversible.

Discusión

En el síndrome de encefalopatía posterior reversible aunque no hay un consenso sobre la patofisiología, la teoría actualmente más aceptada hace referencia a una falla en la autorregulación de la vasculatura cerebral condicionada por la hipertensión o disfunción endotelial, de tal modo que genera vasodilatación con extravasación intersticial de líquido provocando edema cerebral manifestándose clínicamente con

náusea/vómito, alteraciones visuales y del estado de alerta, cefalea y convulsiones, reflejándose en los estudios de imagen a quienes se les practica con lesiones asociadas a edema cerebral en regiones posteriores sobre todo en resonancia magnética, esto se debe a consecuencia de la relativa ausencia de efecto simpático y a una autorregulación ineficiente en la circulación posterior. Sin embargo, de acuerdo a los hallazgos de la localización de las lesiones en éste estudio se encontró que adicionalmente al compromiso predominante de las regiones posteriores (en particular occipital) como se describe clásicamente en la literatura hay una afección también considerable en regiones frontales además de los núcleos basales y del cerebelo. Por lo anterior y tomando en cuenta que un gran número de los pacientes estudiados tenían lupus eritematosos generalizado, falla renal o se encontraban con tratamiento inmunosupresor sugiere que concurre la afección en distintos territorios vasculares de la circulación cerebral incluido el pequeño vaso representado por la afección en los núcleos de la base y el involucro cortical observado. Típicamente es conocido que estos hallazgos se resuelven rápidamente cuando la presión arterial disminuye o el factor causal subyacente se limita. No obstante, la reversibilidad completa de lesiones solo se observó en el 44% de los casos y se pudo evidenciar una recurrencia hasta del 22%, como ya se ha mencionado es probable que estos hallazgos se encuentren en relación a la condición subyacente y su magnitud expresada en el grado de disfunción endotelial asociado, sumado a la cronicidad del padecimiento subyacente manifestado en recurrencias, reversibilidad parcial y secuelas. Del mismo modo, es posible que en este estudio se haya examinado un espectro de manifestaciones clínico-radiológicas del síndrome de encefalopatía posterior reversible para éste grupo, debido a la gran proporción de pacientes con la concurrencia de lupus eritematoso generalizado, tratamiento inmunosupresor

y falla renal. Sería razonable el considerar formular un nuevo estudio explorando el comportamiento del síndrome de encefalopatía posterior reversible en los distintos grupos susceptibles.

Conclusiones

El síndrome de encefalopatía posterior reversible debe sospecharse en pacientes que presenten de forma aguda o subaguda con manifestaciones neurológicas como cefalea, convulsiones y lesiones multifocales por imagen en el apropiado contexto clínico como lo es en asociación con lupus eritematoso sistémico, falla renal y tratamiento con inmunosupresores. Se requiere de seguimiento y vigilancia ya que algunos casos las lesiones no revierten completamente y pueden asociarse secuelas como epilepsia, que son más frecuentes en pacientes con lupus eritematoso generalizado.

Este estudio es una de las series más grandes del país en un solo centro, que incluye en mayor proporción casos con lupus eritematoso sistémico, tratamiento con inmunosupresores y falla renal. Asimismo, es un centro con bajo índice de eclampsia. No obstante, debe reconocerse que el número de casos estudiados es limitado para poder realizar conclusiones puntuales con significancia estadística.

Referencias

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med.* 1996; 334: 494.
2. Jennifer E. Fugate, Alejandro A. Rabinstein. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol* 2015; 1-12 ([http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00111-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00111-8))
3. Carlos Kamiya-Matsuoka, Sudhar Tummala. Electrographic patterns in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome and seizures. *Journal of the Neurological Sciences* 2017; 375: 294-298.
4. O.S. Kozak, E.F.M. Wijdicks, E.M. Manno, J.T. Miley, A.A. Rabinstein. Status epilepticus as initial manifestation of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neurology* 2007;69:894-897
5. Jai Shankar, Jillian Banfield. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Review. *Canadian Association of Radiologists Journal* xx 2016; 1-7
6. W. S. Bartynski. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 26: 1036-1042
7. Jennifer E. Fulgate, Daniel O. Claassen, Harry J. Cloft, David F. Kallmes, Osman S. Kozak, Alejandro A. Rabinstein. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(5):427-432
8. S. Legriél, F. Pico, E. Azoulay. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2011. 631-653.
9. Schwartz RB, Bravo SM, Klufas RA, et al Cyclosporine neurotoxicity and its relationship to hypertensive encephalopathy: CT and MR findings in 16 cases. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165: 627-631.
10. Lee VH, Wijdicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol.* 2008; 65: 205-210.
11. Burnett MM, Hess CP, Roberts JP, Bass NM, Douglas VC, Josephson SA (2010) Presentation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in patients on calcineurin inhibitors. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020;112: 886-889.
12. Servillo G, Striano P, Striano S, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in critically ill obstetric patients. *Intensive Care Med.* 2003; 29: 2323-2326.
13. Bartynski WS (2008) Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR Am J Neuroradiol* 29: 1043-1049
14. Narbone MC, Musolino R, Granata F, Mazzu I, Abbate M, Ferlazzo E. PRES: posterior or potentially reversible encephalopathy syndrome? *Neurol Sci* 2006; 27: 187-189
15. 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* 2006; 21: 1199-1206
16. Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 1320-1327

Hoja de captura



**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán
Clínica de Enfermedad Vasculare Cerebral**
Características clínicas y de Imágen en pacientes con síndrome de
encefalopatía posterior reversible PRES



Nombre: _____ Registro _____ Género F M
 Fecha de Nacimiento ___/___/___ Edad _____ Teléfono _____

ANTECEDENTES

Diabetes <input type="checkbox"/> HAS <input type="checkbox"/> Dislipidemia <input type="checkbox"/> Tabaquismo (actual o la pareja) <input type="checkbox"/>	LEG <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Hematológica <input type="checkbox"/> Renal <input type="checkbox"/> Cutánea <input type="checkbox"/> Serocítica <input type="checkbox"/> Artritis <input type="checkbox"/>	Hx Actividad <input type="checkbox"/> Azatioprina <input type="checkbox"/> Ciclofosfamida <input type="checkbox"/> Tacrolimus <input type="checkbox"/> Ciclosporina <input type="checkbox"/> Prednisona <input type="checkbox"/>	SAF <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Otro _____	Hx de <input type="checkbox"/> EVC <input type="checkbox"/> Abortos <input type="checkbox"/> TEP <input type="checkbox"/> TVP <input type="checkbox"/>	Cancer <input type="checkbox"/> Hematológica Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Organo sólido Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> TMO Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Rt Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Qt empleada _____
Insuficiencia Renal <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Hemodálisis <input type="checkbox"/> Diálisis peritoneal <input type="checkbox"/> Trasplante renal <input type="checkbox"/> Antecedente Uremia <input type="checkbox"/>	Tx inmunosupresor Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Otro _____	Emb previos Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Preeclampsia o eclampsia previa Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Embarazo actual Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Preeclampsia o eclampsia actual Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Puerpera Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Fecha de parto ___/___/___	Otras enfermedades y Tx _____ _____ _____ _____ _____		

Características PRES a la presentación

Fecha diagnóstico ___/___/___ Fecha de inicio de síntomas ___/___/___ Recurrencia PRES Si No

Manifestación Inicial (por %) <input type="checkbox"/> Síntomas visuales _____ <input type="checkbox"/> Cefalea _____ <input type="checkbox"/> Convulsiones _____ <input type="checkbox"/> Cefalea _____ <input type="checkbox"/> Delirium/Alerta _____ <input type="checkbox"/> Focalización _____ <input type="checkbox"/> Otro _____ <input type="checkbox"/>	Síntomas visuales <input type="checkbox"/> Hemianopsia homónima <input type="checkbox"/> Ceguera <input type="checkbox"/> Otro _____ <input type="checkbox"/>	Convulsiones <input type="checkbox"/> Crisis focales <input type="checkbox"/> Crisis generalizadas <input type="checkbox"/> Crisis focales con generalización <input type="checkbox"/> Estado epiléptico <input type="checkbox"/>	TA al Ingreso ___/___ mmHg FC al Ingreso ___ lpm Peso ___ kg Talla ___ m
Cefalea <input type="checkbox"/> Patrón vascular <input type="checkbox"/> Patrón tensional <input type="checkbox"/> Componente autonómico <input type="checkbox"/> Intensidad ___/10	Hospitalizado a la presentación Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Imágen Inicial TC <input type="checkbox"/> IRM <input type="checkbox"/> Fecha ___/___/___ No tiene <input type="checkbox"/> Fecha ___/___/___	

Patrón de Imágen

Localización	Lateralidad	Características	
Frontal <input type="checkbox"/>	Unilateral <input type="checkbox"/> Bilateral <input type="checkbox"/>	Hemorragia <input type="checkbox"/>	Capta Contraste <input type="checkbox"/> Restringe Difusión <input type="checkbox"/>
Parietal <input type="checkbox"/>	Unilateral <input type="checkbox"/> Bilateral <input type="checkbox"/>	Hemorragia <input type="checkbox"/>	Capta Contraste <input type="checkbox"/> Restringe Difusión <input type="checkbox"/>
Temporal <input type="checkbox"/>	Unilateral <input type="checkbox"/> Bilateral <input type="checkbox"/>	Hemorragia <input type="checkbox"/>	Capta Contraste <input type="checkbox"/> Restringe Difusión <input type="checkbox"/>
Ocipital <input type="checkbox"/>	Unilateral <input type="checkbox"/> Bilateral <input type="checkbox"/>	Hemorragia <input type="checkbox"/>	Capta Contraste <input type="checkbox"/> Restringe Difusión <input type="checkbox"/>
Núcleos de la base <input type="checkbox"/>	Unilateral <input type="checkbox"/> Bilateral <input type="checkbox"/>	Hemorragia <input type="checkbox"/>	Capta Contraste <input type="checkbox"/> Restringe Difusión <input type="checkbox"/>
Tallo <input type="checkbox"/>	Mesencéfalo <input type="checkbox"/> Puente <input type="checkbox"/> Bulbo <input type="checkbox"/>	Hemorragia <input type="checkbox"/>	Capta Contraste <input type="checkbox"/> Restringe Difusión <input type="checkbox"/>
Cerebelo <input type="checkbox"/>	Unilateral <input type="checkbox"/> Bilateral <input type="checkbox"/>	Hemorragia <input type="checkbox"/>	Capta Contraste <input type="checkbox"/> Restringe Difusión <input type="checkbox"/>
Involucro cortical Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Reversión de lesiones Si <input type="checkbox"/> Parcial <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	No de TAC _____ No de IRM _____	Fecha último estudio ___/___/___

Epilepsia

Tiene EEG Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Número de EEG _____ Fecha primer EEG ___/___/___	Patrón EEG Inicial Normal <input type="checkbox"/> Theta-delta Difuso <input type="checkbox"/> Punta onda lenta <input type="checkbox"/> PLEDS <input type="checkbox"/> Actividad continua (status) <input type="checkbox"/>	Tratamiento antiepiléptico Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Levetiracetam <input type="checkbox"/> Fenitoina <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/>
--	--	--



Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán
Clínica de Enfermedad Vascular Cerebral
 Características clínicas y de Imagen en pacientes con síndrome de
 encefalopatía posterior reversible PRES



Laboratorios Generales	AutoInmunidad	Líquido cefalorraquídeo	Otros
Leu _____ Hb _____	ANAs _____ AntiDNA _____	SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	_____
Plaquetas _____ Linf _____	C3 _____ C4 _____	Leucos _____ PMN _____ MN _____	_____
Neutros _____ Glucosa _____	B2GlpIgM _____ B2GlpIgG _____	Proteínas _____ Glucosa _____	_____
Urea _____ BUN _____	ACLlgM _____ ACLlgM _____	Lactato _____	_____
Cr _____ Ac. Úrico _____	Anticoagulante téptico _____		_____
Albumina _____ Pr Totales _____	Otros _____		_____
Na _____ K _____ Cl _____			_____
Mg _____ P _____			_____
Pr Orina _____ Hematuria _____			_____
Col _____ LDL _____ HDL _____			_____

Esteroides al Dx SI No Cual, dosis _____
 Inmunosupresor al Dx SI No Cual, dosis _____
 Recuperación clínica SI No Fecha recuperación _____/_____/_____
 Recuperación Imagen SI No Fecha recuperación _____/_____/_____

Secuelas
 Epilepsia secundaria SI No Deterioro cognitivo SI No Depresión SI No

Rankin a revisión 0 1 2 3 4 5 **Muerto a Revisión** SI No **Fecha Revisión**
 _____/_____/_____

Información Adicional

Capturo: _____