

# Encefalopatías por Hiperperfusión Encefálica

Dr. Patricio Sandoval<sup>(1)</sup>, Eva Retamal<sup>(a)</sup>

Departamento de Neurología  
a) Interna séptimo año

Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

## Resumen

El flujo sanguíneo encefálico se mantiene estable a pesar de importantes cambios en la presión arterial media, hecho que se conoce como autorregulación hidráulica encefálica. Cuando la presión arterial media se eleva por sobre la capacidad de autorregulación, se produce disrupción de la barrera hematoencefálica, con edema encefálico vasogénico, característicamente mayor en la zona parieto-occipital, dado que existe menor inervación simpática en la circulación vértebrobasilar. Esta hiperperfusión encefálica es global cuando afecta a todo el encéfalo, o regional cuando afecta sólo a una zona de éste, por ejemplo, después de la restitución de un flujo crónicamente disminuido (endarterectomía carotídea). Los síntomas son: compromiso de conciencia, convulsiones, cefalea y síntomas visuales corticales. La resonancia magnética es el mejor examen para el diagnóstico y seguimiento. El tratamiento de la presión arterial debe ser en una unidad de cuidados intensivos (UCI), con línea arterial y drogas intravenosas, cuidando de no bajar la presión de forma muy rápida en las primeras horas.

**Palabras claves:** hyperperfusion, hypertensive encephalopathy, autoregulation, vasogenic edema.

## **Introducción**

La disminución del flujo sanguíneo encefálico (FSE) es reconocidamente perjudicial y patogénica. En cambio, el efecto del aumento del FSE sobre el parénquima encefálico es menos conocido a pesar del conocimiento de la eclampsia y la encefalopatía hipertensiva (1). Los avances en las técnicas de neuroimágenes nos han permitido comprender mejor los mecanismos de daño a nivel encefálico, pudiendo por ejemplo, distinguir entre edema vasogénico y citotóxico (2, 3). De este modo, se reconocen distintas entidades que comparten una fisiopatología común, hoy en día conocidas como encefalopatías por hiperperfusión encefálica (EHE) (1). El objetivo de esta revisión es, usando la encefalopatía hipertensiva como modelo, describir los mecanismos fisiopatológicos de las EHE, sistematizar su nosología, profundizar en la utilidad de las neuroimágenes y sugerir estrategias de enfrentamiento. En particular, no se desarrollará el tema de la eclampsia, la que será revisada por los Drs. Jorge Tapia y Victoria Mery en este mismo número de los Cuadernos de Neurología.

## **Fisiología del Flujo Sanguíneo Encefálica y de su Autorregulación**

El encéfalo adulto corresponde al 2 a 4% del peso corporal, pero consume el 15 a 20% del gasto cardíaco, el 20% del oxígeno y el 25% de la glucosa. Este gasto energético se emplea fundamentalmente por las neuronas para el funcionamiento de la bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasa y la mantención de gradientes iónicos y potenciales de membrana (4-6). Por lo tanto, el encéfalo es un órgano con una alta tasa metabólica y sin capacidad de reserva energética, donde existe una estricta relación entre demanda

metabólica y suministro de sustratos. Esta relación se conoce como acople metabólico-hidráulico y la función que las vincula, fracción de extracción de oxígeno (FEO) (6,7). Basándose en el principio de Fick, el método de Ketty y Smith en los años 40, permitió medir por primera vez el FSE, utilizando un gas inerte ( $\text{NO}_2$ ) como trazador y calculando la diferencia arterio-venosa del gas, a la entrada y salida del encéfalo versus el tiempo que tardaba en equilibrarse (tabla 1) (5). De este modo, se observó que el FSE se mantenía constante a pesar de importantes cambios en la presión arterial media (PAM), manteniéndose estable en rangos de PAM entre 50 y 150 mmHg (fig 1). Esto es lo que se conoce como autorregulación hidráulica del FSE. Según la ley de Hagen-Poiseuille, que describe el comportamiento de un fluido en un cilindro, (tabla 1), su principal determinante es el diámetro del vaso, que en este caso es la arteriola encefálica (5,8). Así, al bajar la PAM se produce vasodilatación para evitar la caída en el FSE y la consecuente isquemia, mientras que si sube la PAM, se produce vasoconstricción, evitando la hiperperfusión. Pacientes que padecen de hipertensión arterial crónica (HTA) tienen esta curva desplazada a la derecha, es decir, autorregulan con cifras de PAM más elevadas (fig 1), mientras que los pacientes con una estenosis carotídea hemodinámicamente significativa, tienen la curva de autorregulación desplazada a la izquierda en ese hemisferio cerebral (8,9).

Los mecanismos de autorregulación del FSC no son sólo metabólicos ( $\text{PaCO}_2$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{PO}_2$ , adenosina, óxido nítrico, prostaglandinas,  $\text{K}^+$ , etc.) (6), sino también mecánicos, a través de gradientes de presión transmural en la pared arteriolar, y neurogénicos, determinados por la existencia de inervación simpática que permite una respuesta

vasoconstrictora protectora frente al aumento en la PAM (5,8). Esta última es mucho más abundante en la circulación carotídea que en la vértebrobasilar (10).

### **Barrera Hematoencefálica y Fisiopatología de la Hiperperfusión Encefálica**

La existencia de edema en un tejido se rige por las fuerzas de Starling (tabla 1), donde existe un balance entre fuerzas oncóticas e hidrostáticas, a través de la membrana celular separando un compartimento intersticial de uno citoplasmático (11). Estas fuerzas además se modifican por el coeficiente de reflexión, es decir, por la capacidad de un determinado soluto para transitar a través de la membrana, y por el coeficiente de filtración, que refleja la conductividad hidráulica de ésta (11). En la circulación encefálica, el capilar es altamente restrictivo al paso de moléculas a través del endotelio, lo cual funcionalmente se conoce como barrera hematoencefálica (BHE) (12).

Estructuralmente, la BHE está constituida por las células del endotelio capilar encefálico, las uniones estrechas entre ellas, los pies astrocíticos y los pericitos (5,11,12). La BHE indemne no permite la difusión pasiva de solutos (sólo de gases y sustancias altamente lipofílicas) y su coeficiente de filtración tiende a cero. En las EHE se sobrepasa la capacidad autorregulatoria de la arteriola encefálica frente a un alza significativa de la PAM, produciéndose una vasodilatación paradójica (fig 1) con disrupción de la BHE y desarrollo de edema encefálico vasogénico por paso de agua a través de las uniones estrechas (1), y en menor grado, transendotelial por la apertura de microporos (13). Los pacientes hipertensos crónicos, al tener la curva de autorregulación desplazada a la derecha, es más difícil que desarrollen una EHE, con cifras en promedio superiores a

220/110 mmHg, mientras que en pacientes normotensos, las cifras tensionales necesarias para provocar una EHE son alrededor de 160/100 mmHg (14).

Otras veces la hiperperusión se produce debido a una lesión endotelial directa, con o sin HTA, o con cifras de PAM escasamente elevadas, como sucede con el uso de ciertas drogas inmunosupresoras como ciclosporina (15), tacrolimo (16) o la combinación de citotóxicos en quimioterapia (tabla 2) (17,18).

### **Clasificación**

Las EHE pueden clasificarse en: globales, cuando el compromiso encefálico es difuso, en el contexto de una HTA sistémica; o regionales, si hay aumento del FSE localizado secundario a la intervención de un determinado territorio vascular con restitución del flujo a la normalidad. Múltiples condiciones han sido asociadas a EHE (tabla 2).

### **Cuadro clínico**

Es importante tener un alto índice de sospecha, reconociendo en la historia clínica la presencia de condiciones que impliquen riesgo de desarrollar una EHE (tabla 2). Los signos y síntomas más frecuentes en la EHE global son: compromiso de conciencia de magnitud variable (desde confusión hasta coma); cefalea (75%), náuseas y vómitos, crisis convulsivas (66%), y signos focales, especialmente alteraciones visuales (50%), que van desde visión borrosa, escotomas, fopsias, alucinaciones visuales, hasta ceguera cortical y síndrome de Anton (1,19). Los reflejos osteotendíneos pueden estar

aumentados (19). En general, la instalación del cuadro es aguda a subaguda (horas a días) (1).

Suele haber un aumento en la presión arterial (PA), de mayor magnitud en pacientes con historia de HTA crónica (>220/110 mmHg); no obstante, las EHE son más frecuentes en pacientes previamente normotensos que presentan un alza brusca de la PA, habitualmente en el contexto de una patología aguda (ej: glomerulonefritis). En estos pacientes, como se comentó, el umbral de PA para el desarrollo de una EHE es menor (160/100 mmHg) (14). En los pacientes tratados con inmunosupresores, como ciclosporina, se puede presentar una EHE aun cuando los niveles plasmáticos del fármaco estén en rango terapéutico (3,15), a través de un mecanismo multicausal que incluye daño endotelial directo, inducción de HTA y efecto vasoconstrictor encefálico (20). En la HTA maligna es importante buscar compromiso de otros órganos blanco: alteraciones del fondo de ojo (edema de papila, exudados, hemorragias en llama), isquemia miocárdica, disección aórtica, edema pulmonar, insuficiencia cardiaca y falla renal (14).

### **Leucoencefalopatía Posterior Reversible**

En 1996, Hinchey et al. describieron un grupo de 15 pacientes que presentaron un cuadro reversible caracterizado por cefalea, alteraciones del estado mental, crisis convulsivas y alteraciones visuales, la mayoría asociado a HTA; las neuroimágenes mostraban la presencia de edema encefálico, principalmente en regiones parieto-occipitales, bilaterales. Denominaron a esta entidad clínico-radiológica como “síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible” (SLPR) (19), término ampliamente difundido,

aunque en el último tiempo se ha cuestionado su utilidad, dado que esta condición no es siempre reversible (8% quedan con secuelas), en un 94% existe compromiso cortical o de ganglios de la base asociado y con frecuencia se observan cambios similares en la circulación anterior (60%) (ver neuroimágenes) (18). De modo que hoy en día se entiende al SLPR como un subtipo de EHE, concepto aplicable sólo cuando éste se restringe a la sustancia blanca supratentorial dependiente de la circulación vertebrobasilar.

La explicación fisiopatológica de la predilección de esta entidad nosológica de comprometer preferentemente la sustancia blanca supratentorial irrigada por la circulación vertebrobasilar es desconocida, sin embargo, algunos autores la atribuyen a que en esta ubicación existe una menor distribución de la inervación simpática, presentando una menor respuesta vasoconstrictora frente a los aumentos de la PA (1,10).

### **Encefalopatías por Hiperperfusión Encefálica Regional**

Al existir una zona del encéfalo que crónicamente está recibiendo un FSE menor, la curva de autorregulación se desplaza a la izquierda, de modo que si bruscamente el FSE se corrige a rangos normales, esa zona del cerebro puede caer en hiperperfusión y desarrollar edema vasogénico. Este fenómeno fue descrito originalmente por Spetzler en cirugías de malformaciones arterio-venosas cerebrales (21) y posteriormente en una serie de otros procedimientos de cirugía vascular o endovascular (tabla 2), pero es en pacientes sometidos a endarterectomía carotídea (EAC), donde se describe con más frecuencia. Su incidencia es variable, siendo en la mayoría de los estudios entre 0-3% de las EAC (22). Es más frecuente entre el 2° y 5° día post-procedimiento. Por consenso, y

dado que un alto porcentaje de los pacientes sometidos a EAC presentan un grado subclínico de hiperperfusión, se ha definido el síndrome de hiperperfusión cerebral post EAC cuando el aumento del FSE es  $\geq$  al 100% de la basal pre procedimiento, medido con ecografía Doppler transcraneano (DTC) (22). Cuando este aumento del FSE es sintomático, se considera una EHE. El cuadro clínico se caracteriza por cefalea hemicránea ipsilateral a la EAC, crisis convulsivas de inicio focal, compromiso de conciencia de grado variable y signos focales contralaterales al territorio comprometido. Se han identificado múltiples potenciales factores de riesgo en estos pacientes, destacando aquellos relacionados al FSE (tabla 3).

### **Neuroimágenes**

Si bien el edema encefálico puede apreciarse en casos graves en la tomografía computarizada (TC) como zonas hipodensas, la resonancia magnética (RM) de encéfalo es por lejos el mejor examen para estudiar a estos pacientes; además, tiene mejor sensibilidad para detectar lesiones corticales asociadas (23). En los pacientes con EHE global, destaca la presencia de edema vasogénico en la sustancia blanca visible en secuencias T2 y FLAIR, especialmente en lóbulo occipital y regiones parieto-occipitales. Las lesiones suelen ser múltiples, redondeadas, bilaterales, simétricas y abarcan más de un territorio arterial (19), a veces siguiendo la banda limítrofe de la arteria cerebral media con las arterias cerebral anterior y posterior. Característicamente no brillan en difusión (*diffusion weighted imaging*, DWI), aunque ocasionalmente pueden observarse en las zonas de mayor edema vasogénico, ya sea por efecto T2 (“shine-through”) o por auténtico edema citotóxico (24). La discriminación se realiza observando el coeficiente

de difusión aparente (*apparent diffusion coefficient*, ADC) donde característicamente las lesiones se observan hiperintensas más que hipointensas como cuando hay genuina isquemia (1,3). La presencia de zonas hiperintensas en DWI e isointensas en ADC (pseudonormalización) se correlaciona con daño irreversible, pues esta última resulta del promedio de señal de áreas de edema vasogénico y citotóxico (3).

A veces las lesiones pueden presentar refuerzo con gadolinio, sugerente de disrupción de la BHE (1,19), lo que no debe confundirse con lesiones desmielinizantes. Ocasionalmente pueden haber hemorragias intraparenquimatosas, así como microhemorragias, sólo visibles en secuencias de eco gradiente (25).

Con frecuencia existen alteraciones en la sustancia gris, tanto en corteza cerebral (hasta 94%) como en ganglios basales (23). El compromiso de circulación anterior es variable, pudiendo estar presente en 60 a 91% de los pacientes (1,19). Otras zonas que pueden comprometerse son el cerebelo, esplenio del cuerpo calloso, tálamo y troncoencéfalo (1). Existen casos descritos de compromiso grave troncoencefálico, sin alteraciones supratentoriales o muy leves (26,27), incluso con hidrocefalia secundaria (28).

La evaluación de la perfusión encefálica con métodos funcionales como SPECT (2) y RM (1) muestran característicamente hiperperfusión en las zonas afectadas. En casos reportados de pacientes evaluados con espectroscopía por RM, se han descrito alteraciones metabólicas difusas, compatibles con disfunción neuronal y activación microglial (29,30).

Los pacientes con EHE regional presentan edema vasogénico localizado, generalmente unihemisférico, en relación a los territorios irrigados por la arteria

intervenida. Las imágenes (TC y RM) pueden mostrar edema de sustancia blanca difuso o en parches, efecto de masa, infartos focales y hemorragias petequiales o masivas (22). Un estudio con secuencias de DWI y perfusión mostró un aumento del FSE ipsilateral (comparado con el hemisferio contralateral), sin alteraciones en DWI sugerentes de edema citotóxico (31). La evaluación con DTC permite realizar un seguimiento comparativo en relación a las velocidades de FSE previo a la intervención, permitiendo un diagnóstico precoz y guiando la terapia.

### **Anatomía patológica**

La anatomía patológica en pacientes con EHE muestra característicamente alteraciones tanto vasculares como parenquimatosas: necrosis fibrinoide de arteriolas, trombosis de arteriolas y capilares, microhemorragias perivasculares; edema cerebral, microinfartos y hemorragias petequiales (32,33). Las lesiones se ubican predominantemente en la sustancia blanca supratentorial irrigada por la circulación vertebrobasilar (31). En casos de EHE regional estos hallazgos se encuentran en el hemisferio ipsilateral al territorio intervenido (34). En pacientes que han presentado hemorragia intracerebral post-revascularización, estas alteraciones se han encontrado en zonas vecinas a la hemorragia (35).

### **Diagnóstico diferencial**

El diagnóstico diferencial es muy importante en estos pacientes pues suelen tener factores de riesgo para múltiples condiciones que pueden imitar la sintomatología de la

EHE (tabla 4), con diferencias diametrales en su enfrentamiento y, por tanto, en su pronóstico.

En pacientes con EHE global es importante el diagnóstico diferencial con infarto encefálico, especialmente infarto bilateral de arteria cerebral posterior; este último suele comprometer las regiones calcarina y paramediana (19,36), y acompañarse de infartos en mesencéfalo y tálamo (síndrome del “top” de la basilar). Como se ha comentado, el aspecto de las lesiones en secuencias de DWI difiere de la isquemia (hiperintensa en DWI e hipointensa en ADC).

En las EHE regional, el diagnóstico diferencial más importante es: oclusión de la arteria intervenida, fenómenos embólicos y estados de bajo flujo, así como complicaciones de la hiperperfusión (hemorragia intraparenquimatosa o subaracnoidea). El estudio implica: evaluar la permeabilidad del vaso (eco dúplex carotídeo), realización de neuroimágenes y evaluación del FSE con DTC (22).

## **Tratamiento**

El tratamiento de las EHE considera el control de la PA, identificación de la etiología, de los factores desencadenantes y de las complicaciones asociadas (36), entendiendo que la EHE global se da en el contexto de una enfermedad sistémica con múltiples órganos blanco.

El tratamiento agresivo de PA requiere hospitalización en una UCI, monitorización invasiva con línea arterial y uso de fármacos intravenosos (tabla 5). Estos últimos se prefieren por tener una acción más rápida, mayor potencia, ser más fácilmente titulables y ser de acción más corta. El objetivo es bajar la PAM no más de un 20-25%

las primeras 1-2 horas o llevar la PA diastólica a 100 mmHg. Una disminución más rápidas de la PA pueden provocar isquemia en órganos blanco, debido a la vasoconstricción que afecta a los distintos lechos vasculares (14). Se han reportado casos de infarto encefálico debido a la normalización acelerada de la PA (37).

Dado el aumento del volumen sanguíneo encefálico, los pacientes con EHE se encuentran en una situación de baja distensibilidad, con riesgo de hipertensión intracraneana sintomática, por lo que se ha sugerido que los fármacos de primera línea deben ser: labetalol o antagonistas de canales de calcio intravenosos (nicardipino), ya que no modifican la presión intracraneana (PIC); sin embargo, esta elección debe considerar el contexto clínico de cada paciente y el grado y tipo de repercusión de los otros órganos blanco. Se aconseja evitar el uso de fármacos depresores del sistema nervioso central, como clonidina, pues dificulta la evaluación clínica de los pacientes. El uso de vasodilatadores, como nitroprusiato de sodio, debe ser con precaución pues pueden aumentar la PIC (14), aunque este fenómeno tiende a anularse por el efecto del nitroprusiato sobre la resistencia vascular sistémica. En los casos de EHE regional, se contraindica el uso de vasodilatadores y se privilegia el uso de labetalol, aun en ausencia de HTA (22).

Debe buscarse dirigidamente la presencia de condiciones que puedan exacerbar los síntomas (tabla 2), especialmente fármacos inductores de EHE y descartar alteraciones metabólicas concomitantes (por ejemplo: hipomagnesemia en pacientes tratados con ciclosporina, hipercalcemia, etc.). Es importante monitorizar la aparición de posibles complicaciones (convulsiones, hipertensión intracraneana, etc.) para realizar el tratamiento de soporte correspondiente (36).

**Pronóstico**

El pronóstico de la EHE depende de la identificación del cuadro y tratamiento oportuno, siendo favorable cuando esto ocurre precozmente. Las alteraciones clínicas y de neuroimágenes suelen revertir en la mayoría de estos pacientes en respuesta al tratamiento, durante las 2 semanas siguientes al inicio del cuadro (19). No obstante, 8% de los pacientes con EHE global pueden presentar secuelas (infarto, hemorragia encefálica) o muerte (1). Por otro lado, en la EHE regional se han reportado hasta 30% de secuelas (38) y 50% de mortalidad (39).

**Tabla 1. Ecuaciones de interés (4,5,8,11)****Ecuación de Fick**

$$FSC \times CMRO_2 = DAVO_2$$

FSC	: flujo sanguíneo cerebral
CMRO <sub>2</sub>	: tasa metabólica cerebral
DAVO <sub>2</sub>	: diferencia arterio-venosa de O <sub>2</sub>

**Ley de Hagen –Poiseuille**

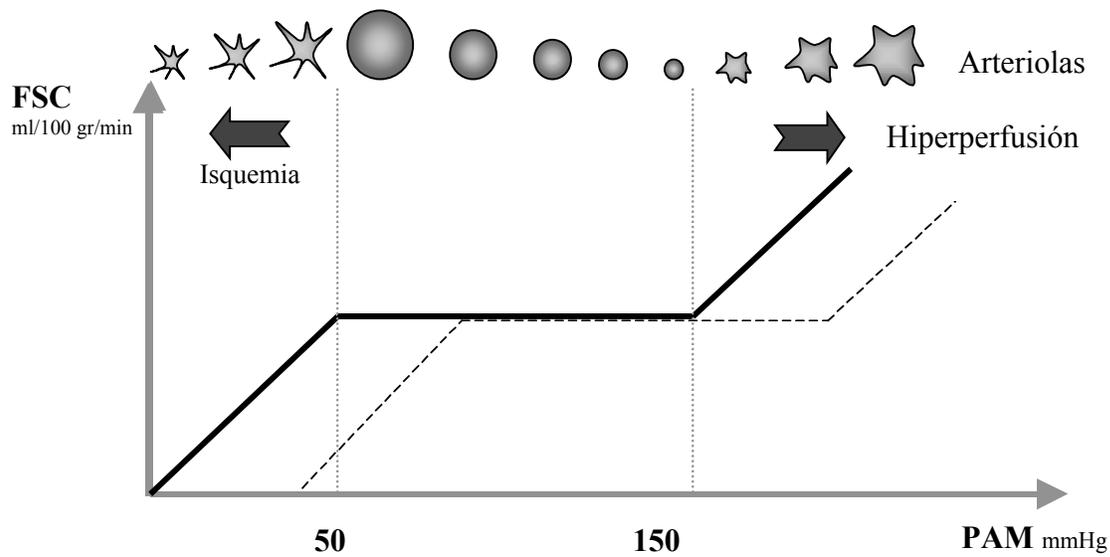
$$\text{Flujo} = \frac{(P_1 - P_2) \pi r^4}{8 \eta L} = \frac{(PAM - PIC) \pi r^4}{8 \eta L} = \frac{PPC \pi r^4}{8 \eta L} = \frac{PPC}{RVC}$$

P <sub>1</sub>	: presión inicial	$\eta$	: viscosidad
P <sub>2</sub>	: presión final	PAM	: presión arterial media
L	: longitud	PIC	: presión intracraneana
$\pi$	: pi	PPC	: presión de perfusión cerebral
r	: radio	RVC	: resistencia vascular cerebral

**Ecuación de Starling**

$$J_v = K_f [(P_c - P_i) - \sigma(\pi_c - \pi_i)]$$

J <sub>v</sub>	: Movimiento neto de fluidos
P <sub>c</sub>	: Presión hidrostática capilar
P <sub>i</sub>	: Presión hidrostática intersticial
$\pi_c$	: Presión oncótica capilar
$\pi_i$	: Presión oncótica intersticial
K <sub>f</sub>	: Coeficiente de filtración
$\sigma$	: Coeficiente de reflexión



**Figura 1. Curva de autorregulación de flujo sanguíneo cerebral (FSC) según presión arterial media (PAM).**

En línea discontinua se muestra el desplazamiento a la derecha de la curva en pacientes hipertensos crónicos. En la parte superior se muestra el diámetro arteriolar.

**Tabla 2. Condiciones asociadas a EHE global y regional** (modificado de ref 17,18,22)

---

**Global**

1. Encefalopatía hipertensiva
  - a. Nefropatías
    - i. Glomerulonefritis
    - ii. Púrpura trombocitopénico trombótico / síndrome hemolítico urémico
    - iii. Síndrome hepatorenal
  - b. Vasculitis
    - i. Lupus eritematoso sistémico
    - ii. Poliarteritis nodosa
  - c. Endocrinopatías
    - i. Feocromocitoma
    - ii. Hiperaldosteronismo primario
  - d. Porfiria aguda intermitente
  - e. Golpe de calor
2. Eclampsia
3. Drogas y fármacos
  - a. Inmunosupresores, antineoplásicos
    - i. Ciclosporina, tacrolimus, vincristina, cisplatino, citarabina, corticoides, quimioterapia combinada, ciclofosfamida, etc.
  - b. Simpaticomiméticos
    - i. Droga de abuso: cocaína, anfetaminas
    - ii. Descongestionantes
  - c. Otros:
    - i. Citoquinas, anticuerpos monoclonales: interferón alfa, etc.
    - ii. Antirretrovirales anti-VIH
    - iii. Eritropoyetina
    - iv. Inmunoglobulina endovenosa
4. Edema cerebral de alturas
5. Otros
  - a. Transfusiones
  - b. Transplante de médula ósea
  - c. Medio de contraste
  - d. Hipercalcemia

**Regional**

1. Post-revascularización (quirúrgica o endovascular)
    - a. Carotídea
    - b. Cerebral media
    - c. Vertebral
    - d. Subclavia
    - e. Tronco braquicefálico
  2. Post-tratamiento de malformación arteriovenosa cerebral
  3. Post-clipaje de aneurisma gigante
  4. Post-embolización de fistula arteriovenosa dural
-

**Tabla 3. Factores de riesgo potenciales para EHE regional post-endarterectomía carotídea** (modificado de ref. 22).

---

1. Comorbilidad
    - Diabetes mellitus
    - Hipertensión arterial crónica
    - Microangiopatía hipertensiva
    - Accidente vascular menor reciente
    - Edad  $\geq 72$  años
    - EAC contralateral reciente (< 3 meses)
    - Estenosis carotídea de alto grado
  
  2. Relacionados al flujo
    - Disminución de la reserva cerebrovascular
    - Hipertensión postoperatoria
    - Persistencia de hiperperfusión post-procedimiento
  
  3. Misceláneos
    - Uso de gases anestésicos hidrocarburos halogenados
    - Uso de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios
    - Infarto cerebral periprocedimiento
- 

**Tabla 4. Diagnóstico diferencial de la EHE Global** (modificado de ref. 17)

---

- Accidente vascular isquémico (circulación posterior, territorios limítrofes)
  - Trombosis venosa encefálica
  - Vasculitis encefálica
  - Encefalomiелitis aguda diseminada
  - Encefalitis infecciosa
  - Leucoencefalopatía multifocal progresiva
  - Encefalopatía hipóxico-isquémica
  - Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob
- 

**Tabla 5. Fármacos antihipertensivos intravenosos** (modificado de ref. 22)

<b>Fármaco</b>	<b>Dosis</b>	<b>Inicio</b>	<b>Duración</b>	<b>Efectos adversos</b>
Nitroprusato sódico	0,25–10 ug/kg /min	Inmediato	1–2 min	Hipotensión, náuseas, vómitos, toxicidad por cianatos
Labetalol	20–80 mg bolo (cada 10 min) 2 mg/min infusión	5–10 min	2– 6 h	Náuseas, vómitos, bloqueo cardíaco, broncoespasmo
Hidralazina	10–20 mg bolus	10 min	2– 6 h	Taquicardia refleja
Enalapril	1,25–5,0 mg bolo	15 min	4– 6 h	Hipotensión arterial insuficiencia renal
Nicardipino	2–10 mg/h	5–10 min	2– 4 h	Taquicardia refleja, Enrojecimiento facial

## Referencias

1. Schwartz RB. Hyperperfusion encephalopathies: hypertensive encephalopathy and related conditions. *Neurologist*. 2002; 8: 22-34.
2. Schwartz RB, Jones KM, Kalina P, Bajakian RL, Mantello MT, Garada B, et al. Hypertensive encephalopathy: findings on CT, MR imaging, and SPECT imaging in 14 cases. *Am J Roentgenol*. 1992; 159: 379-383.
3. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *Am J Neuroradiol*. 2002; 23: 1038-1048.
4. Briones-Galang M, Robertson C. Cerebral metabolism. En: Suarez JI, ed. *Critical Care Neurology and Neurosurgery*. Totowa. Humana Press. 2004; 37-46.
5. Nortje J, Menon D. Applied cerebrovascular physiology. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. 2004; 5: 325-334.
6. Zauner A, Daugherty W, Bullock MR, Werner D. Brain oxygenation and Energy Metabolism: Part I- Biological function and Pathophysiology. *Neurosurgery*. 2002; 51: 289-302.
7. Ropper A, Gress D, Diringer M, Green D, Mayer S, Bleck T. Intracranial physiology and elevated intracranial pressure. En: *Neurological and neurosurgical intensive care*. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2004; 12-25.
8. Torbey M, Bhardbaj A. Cerebral blood flow physiology and monitoring. En: Suarez JI, ed. *Critical Care Neurology and Neurosurgery*. Totowa. Humana Press. 2004; 23-35.
9. Stranggaard S, Paulson DB. Cerebral autoregulation. *Stroke*. 1984; 15: 413-416.
10. Edvinsson L, Owman N, Sjöberg ND. Autonomic nerves, mast cells, and amine receptors in human brain vessels. A histochemical and pharmacological study. *Brain Research*. 1976; 115: 377-393.
11. Eccher TM, Suarez JI. Cerebral edema and Intracranial dynamics. En: Suarez JI, ed. *Critical Care Neurology and Neurosurgery*. Totowa. Humana Press. 2004; 47-100.
12. Kim JH, Kim JH, Park JA, Lee SW, Kim WJ, Yu YS, et al. Blood-neural Barrier: Intercellular Communication at Glio-Vascular Interface. *J Biochem Mol Biol*. 2006; 39: 389-345.

13. Neal CR, Michel CC. Openings in frog microvascular endothelium induced by high intravascular pressure. *J Physiology*. 1996; 492: 39-52.
14. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet*. 2000; 356: 411-417.
15. Schwartz RB, Bravo SM, Klufas RA, Hsu L, Barnes PD, Robson CD, et al. Cyclosporine neurotoxicity and its relationship to hypertensive encephalopathy: CT and MR findings in 16 cases. *Am J Roentgenol*. 1995; 165: 627-631.
16. Ahn KJ, Lee JW, Hahn ST, Yang DW, Kim PS, Kim HJ, Kim CC. Diffusion-weighted MRI and ADC mapping in FK506 neurotoxicity. *Br J Radiol*. 2003; 76: 916-919.
17. Lamy C, Oppenheim C, Meder JF, Mas JL. Neuroimaging in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neuroimaging*. 2004; 14: 89-96.
18. Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. *Intern Med J*. 2005; 35: 83-90.
19. 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.
20. Serkova NJ, Christians U, Benet LZ. Biochemical mechanisms of cyclosporine neurotoxicity. *Mol Interv*. 2004; 4: 97-107.
21. Spetzler RF, Wilson CB, Wristein P. Normal perfusion pressure breakthrough theory. *Clin Neurosurg* 1978; 25: 651-672.
22. Van Mook WN, Rennenberg RJ, Schurink GW, Van Oostenbrugge RJ, Mess WH, Hofman PA, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome. *Lancet Neurol*. 2005; 4: 877-888.
23. 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: 1199-1206.
24. Ay H, Buonanno FS, Schaefer PW, Le DA, Wang B, Gonzalez RG, et al. Posterior leukoencephalopathy without severe hypertension: utility of diffusion-weighted MRI. *Neurology*. 1998; 51: 1369-1376.
25. Weingarten K, Barbut D, Filippi C, Zimmerman RD. Acute hypertensive encephalopathy: findings on spin-echo and gradient-echo MR imaging. *Am J Roentgenol*. 1994; 162: 665-670.

26. Chang GY, Keane JR. Hypertensive brainstem encephalopathy: three cases presenting with severe brainstem edema. *Neurology*. 1999; 53: 652-654.
27. Kanazawa M, Sanpei K, Kasuga K. Recurrent hypertensive brainstem encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76: 888-890.
28. Wang MC, Escott EJ, Breeze RE. Posterior fossa swelling and hydrocephalus resulting from hypertensive encephalopathy: case report and review of the literature. *Neurosurgery*. 1999; 44: 1325-1327.
29. Russell MT, Nassif AS, Cacayorin ED, Awad E, Perman W, Dunphy F. Gemcitabine-associated posterior reversible encephalopathy syndrome: MR imaging and MR spectroscopy findings. *Magn Reson Imaging*. 2001; 19: 129-132.
30. Eichler FS, Wang P, Wityk RJ, Beauchamp NJ, Barker PB. Diffuse metabolic abnormalities in reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Am J Neuroradiol*. 2002; 23: 833-837.
31. Karapanayiotides T, Meuli R, Devuyst G, Piechowski-Jozwiak B, Dewarrat A, Ruchat P, et al. Postcarotid endarterectomy hyperperfusion or reperfusion syndrome. *Stroke*. 2005; 36: 21-26.
32. Chester EM, Agamanolis DP, Banker BQ, Victor M. Hypertensive encephalopathy: a clinicopathologic study of 20 cases. *Neurology*. 1978; 28: 928-939.
33. Richards A, Graham D, Bullock R. Clinicopathological study of neurological complications due to hypertensive disorders of pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988; 51: 416-421.
34. Bernstein M, Fleming JF, Deck JH. Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy: a cause of cerebral hemorrhage. *Neurosurgery*. 1984; 15: 50-56.
35. Mansoor GA, White WB, Grunnet M, Ruby ST. Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy associated with ipsilateral fibrinoid necrosis: a consequence of the hyperperfusion syndrome?. *J Vasc Surg*. 1996; 23: 147-151.
36. Mirza A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a variant of hypertensive encephalopathy. *J Clin Neurosci*. 2006; 13: 590-595.
37. Mak W, Chan KH, Cheung RT, Ho SL. Hypertensive encephalopathy: BP lowering complicated by posterior circulation ischemic stroke. *Neurology*. 2004 ; 63: 1131-1132.

38. Meyers PM, Higashida RT, Phatouros CC, Malek AM, Lempert TE, Dowd CF, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome after percutaneous transluminal stenting of the craniocervical arteries. *Neurosurgery*. 2000; 47: 335-343.
39. Piegras DG, Morgan MK, Sundt TM, Yanagihara T, Mussman LM. Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy. *J Neurosurg*. 1988; 68: 532-536.