

## Informe de caso

# Diagnóstico y manejo de síndrome de encefalopatía posterior reversible asociado a lupus eritematoso sistémico. Reporte de caso clínico

Michelle Fuseau Herrera<sup>a,\*</sup>, Mariela Villagómez Estrada<sup>a</sup>, David Garrido Salazar<sup>b</sup>, Diego Noboa Torres<sup>a</sup>, Líder Escudero Abad<sup>a</sup> y Beatriz Narváez Castillo<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Reumatología, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N.º 1, Quito, Ecuador

<sup>b</sup> Servicio de Medicina General, Centro de Salud N.º 1, Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Ibarra, Ecuador

<sup>c</sup> Servicio de Neurología, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N.º 1, Quito, Ecuador

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 10 de agosto de 2017

Aceptado el 12 de octubre de 2017

On-line el 20 de enero de 2018

#### Palabras clave:

Síndrome de encefalopatía posterior reversible

Encefalopatía hipertensiva

Lupus eritematoso sistémico

### R E S U M E N

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) es un trastorno clínico-radiológico caracterizado por encefalopatía, convulsiones, cefalea y alteraciones visuales. Se asocia a entidades que ocasionan daño endotelial, causando edema cerebral vasogénico evidente en resonancia magnética. En pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) se presenta en <1%. Con tratamiento oportuno usualmente resuelve; caso contrario puede producir secuelas neurológicas o muerte. Se reporta el caso de PRES en una paciente con LES con actividad severa, emergencia hipertensiva y glomerulonefritis lúpica que comienza con estatus epiléptico. Evolucionó satisfactoriamente con tratamiento anticonvulsivante, antiedema cerebral, antihipertensivo y control de los demás factores causales.

© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Diagnosis and management of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Systemic Lupus Erythematosus. Case report

#### A B S T R A C T

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a clinical-radiological disorder that may include encephalopathy, seizures, headache, and visual disturbances. It is associated with conditions that induce endothelial damage, causing vasogenic cerebral oedema that can be observed in magnetic resonance scans. It occurs in <1% of patients with systemic lupus erythematosus (SLE). It is usually resolved with timely treatment, but delays may

#### Keywords:

Posterior reversible encephalopathy syndrome

Hypertensive encephalopathy

Systemic lupus erythematosus

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [michellefuseau@gmail.com](mailto:michellefuseau@gmail.com) (M. Fuseau Herrera).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2017.10.004>

0121-8123/© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

lead to neurological sequelae or death. A case of PRES is presented in a patient with SLE with severe activity, a hypertensive emergency, and lupus glomerulonephritis debuting with epileptic status. The outcome was satisfactory with anticonvulsants, as well as treatment for her cerebral oedema and hypertension, along with control of other causal factors.

© 2017 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

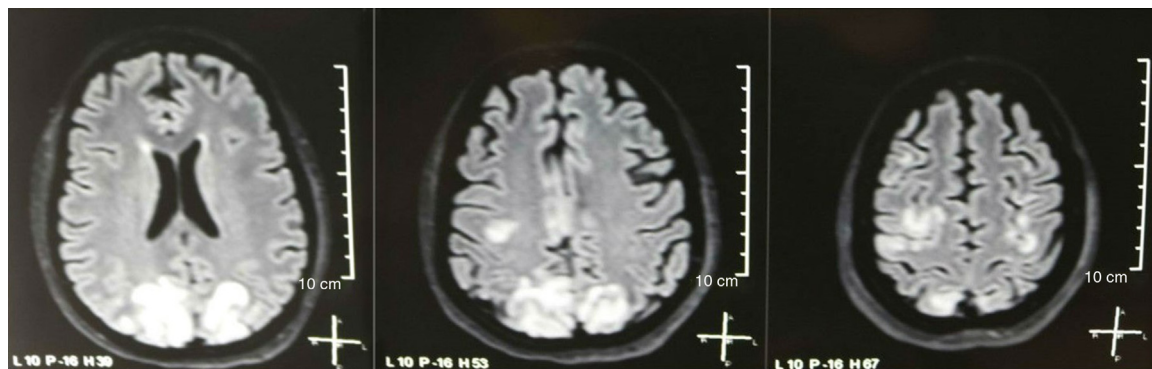
El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) es una rara complicación de diversas entidades clínicas. Su incidencia es desconocida, habiéndose reportado en un rango amplio de edad de 14 a 78 años, con una edad media de 44 años y una proporción varón/mujer de 0,8/1<sup>1</sup>. Aunque el pronóstico suele ser favorable, se han reportado tasas de mortalidad de hasta el 15%<sup>2</sup>. Está determinado por manifestaciones clínico-radiológicas típicas, usualmente transitorias<sup>3</sup>. De manera aguda o subaguda, en orden descendente de frecuencia se presenta con encefalopatía, convulsiones, cefalea, alteraciones visuales y déficit neurológico focal<sup>4</sup>. Se han postulado varias teorías fisiopatológicas, siendo 2 las más aceptadas. La primera sugiere que el incremento súbito de la presión arterial supera la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, causando vasodilatación e hiperperusión, con rotura de la barrera hematoencefálica (BHE) y edema vasogénico<sup>5</sup>. Así, clásicamente se ha asociado a eclampsia y encefalopatía hipertensiva; sin embargo, del 20 al 30% de los pacientes son normotensos, sugiriendo una segunda teoría de toxicidad endotelial directa causada por mediadores inflamatorios, más correlacionada a pacientes con tratamiento inmunosupresor, fallo renal, conectivopatías o sepsis<sup>6</sup>. En pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) se presenta en <1%, teniendo mayor incidencia en jóvenes, con Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)  $\geq 6$  y comorbilidades asociadas<sup>7</sup>. La resonancia magnética nuclear (RMN) de cerebro es determinante para el diagnóstico, mostrando edema vasogénico, usualmente en territorio cerebral posterior, bilateral y simétrico<sup>8</sup>. Dado que el diagnóstico de PRES requiere alta sospecha clínica y de imagen; con la subsecuente instauración de tratamiento temprano para un pronóstico favorable; el objetivo del presente trabajo es aportar información para el reconocimiento y manejo de este inusual síndrome asociado al LES.

## Descripción del caso

Mujer de 25 años, mestiza, procedente de Quito, Ecuador, con antecedentes patológicos personales de hipotiroidismo y LES, diagnosticados en diciembre del 2012, a los 21 años de edad. En diciembre del 2016, 4 años después del diagnóstico del LES, presenta exacerbación desencadenada por enfermedad diarreica aguda; con manifestaciones músculo-esqueléticas (artritis, mialgias), mucocutáneas (úlceras orales), serositis (derrame pleural derecho), bicitopenia (anemia, trombocitopenia), compromiso renal (hematuria, proteinuria, insuficiencia renal aguda, clasificación Acute Kidney Injury Network [AKIN]

III) e hipertensión arterial (HTA); todo lo cual le confirió un SLEDAI elevado (valor: 23). La biopsia renal reportó glomerulonefritis proliferativa focal lúpica clase II, que no es correspondiente con actividad lúpica intensa; sin cambios atribuibles a síndrome antifosfolípido, así como negatividad de estos anticuerpos. Por la afectación multiorgánica recibió pulsos de metilprednisolona de 1 g intravenoso por 3 días, reposición de hemoderivados, plasmaféresis 6 sesiones, hemodiálisis, amlodipino 10 mg/día, atenolol 50 mg/día y micofenolato mofetilo 1 g/12 h vía oral, ya que presentó intolerancia gastrointestinal a dosis superiores. Tres semanas después de su ingreso presentó mejoría clínica y analítica aceptable al tratamiento, por lo cual se indicó su alta hospitalaria. Veinticuatro horas después reingresa en estatus convulsivo. En emergencias inician manejo de vía aérea, anti-convulsivantes intravenosos con diazepam 10 mg, midazolam 3 mg, fenitoína 1 g y transfieren a la unidad de cuidados intensivos.

Se solicitó una tomografía de cráneo la cual no mostró signos de isquemia o sangrado; se observó una hipodensidad occipital derecha sin efecto de masa por lo que se amplió la orden de exámenes para filiar su etiología. Se excluyeron causas metabólicas, infecciosas y medicamentosas. Por HTA de difícil control (hasta 190/100 mmHg con tensión arterial media [TAM] de 130 mmHg), requirió hasta 6 antihipertensivos; por sonda nasogástrica con atenolol 50 mg/12 h, losartán 100 mg/día, amlodipino 10 mg/día, doxazosina 2 mg/6 h e intravenosos con nitroprusiato 50 mg/día y furosemida 20 mg/6 h. Por actividad lúpica severa (SLEDAI 21: convulsiones, hematuria, proteinuria, hipocomplementemia, anti-DNA, trombocitopenia), recibió nuevamente tratamiento con metilprednisolona 1 g/3 días. El electroencefalograma no mostró actividad epileptiforme. Se solicitó angiografía cerebral en la cual no se encontraron hallazgos consistentes con vasculitis ni trombosis del sistema nervioso central. En la RMN cerebral se observan imágenes típicas de PRES (fig. 1), cuyo desarrollo estaría con relación al LES exacerbado, HTA severa, glomerulonefritis lúpica y uso de inmunosupresores, por lo que se añadió nimodipino oral 60 mg/6 h y se controlaron los factores desencadenantes. Por riesgo de lupus inducido por fármacos se retiró gradualmente la fenitoína, con aumento progresivo de levetiracetam hasta 1 g/12 h por sonda nasogástrica. La tabla 1 detalla los estudios complementarios relevantes. Durante el seguimiento no presentó nuevos eventos convulsivos, la función renal se mantuvo estacionaria, mejoraron las cifras tensionales (TAM 85-90 mmHg), disminuyó la actividad lúpica (SLEDAI 13: hematuria, proteinuria, hipocomplementemia, anti-DNA, trombocitopenia). La RMN cerebral de control evidenció involución de las lesiones previas (fig. 2).



**Figura 1 – Resonancia magnética nuclear de cerebro simple + difusión al ingreso: lesiones bilaterales, simétricas, hiperintensas en secuencia FLAIR en sustancia blanca de lóbulos occipitales y parietales.**

**Tabla 1 – Estudios complementarios relevantes del caso**

Fecha	Analíticas
Exacerbación de LES 4 años después del diagnóstico	BH: hemoglobina 7 mg/dl; hematocrito 22,2%; plaquetas 75.000/ $\mu$ l Proteína C reactiva: 2,52 mg/dl; procalcitonina 0,348 ng/ml Creatinina 5,7 mg/dl (TFG CKD-EPI: 9,6 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ); urea 187 mg/dl Creatininas: 18 U/l; lactato deshidrogenasa: 237 U/l EMO: proteínas 150 mg/dl; hematíes 40,8/campo; proteinuria: 1.452 mg/24 h C3: 36 mg/dl; C4: 15 mg/dl; anti-ADN(dc): 200 UI/ml Anticoagulante lúpico, anticardiolipinas, beta 2- glicoproteína 1: negativos Biopsia renal: glomerulonefritis proliferativa focal lúpica clase II (ISN/RPS) con 4 de índice de cronicidad y actividad
Reingreso	BH: hemoglobina 8,90 mg/dl; hematocrito 26,3%; plaquetas 130.000/ $\mu$ l Creatinina 2,77 mg/dl (TFG CKD-EPI: 22,8 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ); urea 105,1 mg/dl Lactato deshidrogenasa: 527 U/l; $\gamma$ -glutamyl transferasa 79 U/l; fosfatasa alcalina: 138 U/l; bilirrubina total: 1,23 mg/dl; directa: 0,50 mg/dl; indirecta: 0,73 mg/dl EMO: proteínas 300 mg/dl; hematíes 44/campo; proteinuria 1.974 mg/24 h Tomografía simple de cráneo: hipodensidad occipital derecha, sin efecto de masa. No signos de isquemia o sangrado Electroencefalograma: actividad cerebral de base a 4 Hz en ritmo theta de bajo voltaje. Presencia de ondas agudas de vértex con posteriores ritmos delta con simetría interhemisférica, sin actividad paroxística epileptiforme Angiorresonancia cerebral en fase arterial y venosa: sin alteraciones vasculares

Anti-ADN(dc): anti-ADN de doble cadena; BH: biometría hemática; EMO: examen microscópico de orina; ISN/RPS: International Society of Nephrology/Renal Pathology Society; LES: lupus eritematoso sistémico; TFG CKD-EPI: tasa de filtrado glomerular estimada por la ecuación del Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration.

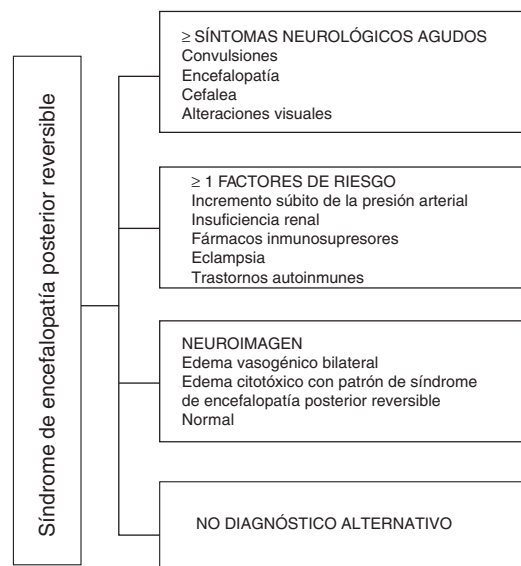


**Figura 2 – Resonancia magnética nuclear de cerebro simple + difusión de control (3 semanas después): lesiones previas en resolución.**

## Discusión

Desde la primera descripción del PRES, realizada en 1996 por Hinchey et al., se ha ampliado el conocimiento de varios aspectos de esta entidad. Su denominación original de síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible resultó inapropiada, ya que los cambios imagenológicos no siempre se limitan a la sustancia blanca cerebral y sus manifestaciones clínicas no siempre son reversibles<sup>9</sup>. Los primeros 15 casos reportados ocurrieron en pacientes con encefalopatía hipertensiva, eclampsia o en tratamiento inmunosupresor<sup>10</sup>. También se ha observado como complicación de otras entidades como sepsis, fallo renal y conectivopatías; por lo que actualmente se conoce que los factores de riesgo que originan disfunción endotelial son clave para el desarrollo del PRES<sup>11</sup>. La incidencia global se desconoce, pero los datos de estudios retrospectivos señalan que es más frecuente en personas entre 39-47 años, generalmente mujeres, con comorbilidades como trastornos hipertensivos, renales o autoinmunes<sup>12</sup>. En pacientes con LES, muchos autoanticuerpos se dirigen contra el endotelio; produciendo su activación, expresión de moléculas de adhesión (E-selectina, VCAM-1, ICAM-1) y exposición a citoquinas proinflamatorias como IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  e IL-6, causando disrupción de la BHE y aparición de complicaciones neurológicas<sup>13</sup>. Se ha reportado que en personas diagnosticadas con LES, el PRES se presenta en el contexto de actividad lúpica moderada a severa, así como asociado a insuficiencia renal e hipertensión mal controlada<sup>14</sup>.

En cuanto a las manifestaciones clínicas del PRES, se caracteriza por grados variables de encefalopatía desde confusión a estupor (50-80%), convulsiones (60-75%), cefalea (50%) y alteraciones visuales que van desde visión borrosa a ceguera cortical (33%); siendo inusual el déficit neurológico focal (10-15%) y el estatus epiléptico (5-15%)<sup>15</sup>. Para la valoración inicial del compromiso neurológico en estos pacientes suele solicitarse inicialmente una tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo, la cual a menudo es normal o puede mostrar hipodensidades córtico-subcorticales, de predominio en regiones cerebrales posteriores<sup>16</sup>. La RMN de cerebro determina el diagnóstico, mostrando edema vasogénico, usualmente en la sustancia blanca de los lóbulos occipital y parietal (territorio de la circulación cerebral posterior), visualizado como lesiones hipertensas en T2 y FLAIR, bilateral y simétrico<sup>17</sup>. La afectación preferente de la sustancia blanca se debe a su estructura de fibras mielinizadas, arteriolas y capilares que le confieren una mayor laxitud. De igual manera, los vasos de la circulación cerebral anterior, al poseer mayor innervación simpática pueden responder adecuadamente mediante vasoconstricción ante el aumento súbito del flujo sanguíneo cerebral secundario a hipertensión; mecanismo protector menos desarrollado en el sistema vértebro basilar<sup>18</sup>. Con menor frecuencia puede afectarse la sustancia gris y otros lóbulos. Las imágenes con secuencias de difusión permiten distinguir entre el edema vasogénico, típico de PRES, del edema citotóxico que puede presentarse de manera atípica y que puede progresar a infarto<sup>19</sup>. El electroencefalograma no siempre se correlaciona con la afectación neurológica, pero puede revelar encefalopatía por la presencia de ondas focales agudas. En pacientes con convulsiones asociadas a PRES,



**Figura 3 – Algoritmo diagnóstico de síndrome de encefalopatía posterior reversible.**

la principal alteración electroencefalográfica es el enlentecimiento generalizado en frecuencia theta/delta<sup>20</sup>. El análisis del líquido cefalorraquídeo muestra cambios inespecíficos como aumento leve de la celularidad y proteínas, por lo cual resulta útil cuando convenga descartarse infección del sistema nervioso central<sup>21</sup>. Adicional a las pruebas mencionadas, deben realizarse las que se consideren necesarias para el diagnóstico diferencial principalmente con neurolupus, encefalopatía metabólica y parainfecciosa, encefalitis, infarto de la arteria cerebral posterior y trastornos desmielinizantes<sup>22,23</sup>. Con base en lo anterior, en la figura 3 se indica el algoritmo propuesto por Fugate et al. para el diagnóstico de PRES, el cual pretende identificar incluso casos atípicos<sup>15</sup>.

En nuestra paciente, dada la presentación clínica junto a los múltiples factores de riesgo, hallazgos imagenológicos y exclusión de otras etiologías, se concluyó el diagnóstico del PRES. Se instauró oportunamente tratamiento sintomático con medicación anticonvulsivante y antiedema cerebral, junto al control de los factores causales: HTA severa, LES con actividad severa, glomerulonefritis lúpica, fármacos inmunosupresores; ratificando el diagnóstico durante el seguimiento con la resolución de las alteraciones clínicas e imagenológicas. Con respecto al manejo del PRES se debe reducir la presión arterial, tratar las convulsiones y controlar el desencadenante. La disminución rápida de la presión arterial podría provocar isquemia cerebral, por lo que se sugiere un objetivo de presión arterial media entre 105-125 mmHg, sin sobrepasar el 25% de esta reducción en la primera hora. Los fármacos de primera línea son los bloqueadores de los canales de calcio (nicardipina o de elección nimodipino que además previene el vasoespasmo cerebral) o bloqueadores beta (por ejemplo, labetalol). Como segunda línea puede utilizarse nitroprusiato sódico o hidralazina. Debe evitarse la nitroglicerina por su efecto vasodilatador, que aumentaría el edema cerebral<sup>24</sup>. El tratamiento de las convulsiones es semejante al de otras convulsiones epilépticas. De primera línea se usan



benzodiazepinas como lorazepam o diazepam. De segunda línea, fenitoína o valproato sobre todo en estatus epiléptico o fenobarbital. En embarazadas se puede utilizar sulfato de magnesio. En convulsiones refractarias pueden administrarse propofol o pentobarbital<sup>25</sup>. En pacientes con LES se procura evitar medicamentos que podrían causar lupus inducido por fármacos como hidralazina, metildopa, captopril, fenitoína, valproato y carbamazepina. Existe controversia sobre el manejo de fármacos inmunosupresores en el tratamiento del PRES en pacientes con LES<sup>26</sup>. Después de la resolución del PRES, las convulsiones son infrecuentes, por lo que se debe considerar suspender los anticonvulsivantes siempre que exista control adecuado de los factores de riesgo<sup>27</sup>. Con tratamiento oportuno y adecuado, la mayoría de los pacientes con PRES evoluciona satisfactoriamente con remisión de los síntomas y de las lesiones imagenológicas en días a semanas, aunque se han observado complicaciones sobre todo hemorrágicas entre el 9-33% de los casos, por lo que este caso resalta la importancia de su reconocimiento y manejo, que a menudo resulta todo un reto<sup>28</sup>.

## Conclusiones

El diagnóstico del PRES requiere alta sospecha clínica y de imagen. El tratamiento oportuno con control de los síntomas y de la causa subyacente ratifica el diagnóstico durante el seguimiento, con la resolución de las alteraciones clínicas e imagenológicas; caso contrario puede ocasionar secuelas neurológicas o muerte.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Agradecemos al personal de los servicios de neurología, nefrología y a la unidad de cuidados intensivos de nuestra institución, quienes contribuyeron al manejo de la paciente; agradecemos también a la paciente y a sus familiares por su colaboración y confianza.

## BIBLIOGRAFÍA

- Lee V, Wijdicks E, Manno E, Rabinstein A. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol*. 2008;65:205-10.
- Mirzamoradi M, Hosseini M, Saleh M, Esmaeili S. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) Associated with Eclampsia: A Case Study. *Int J Med Res Health Sci*. 2017;6:41-7.
- Caminero AB. Síndrome de encefalopatía posterior reversible. *Neurología*. 2005;20:327-31.
- Faille L, Fieuws S, van Paesschen W. Clinical predictors and differential diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Belg*. 2017;117:469.
- Hartmann H. Posterior Reversible Encephalopathy: An Epileptic Syndrome? *Neuropediatrics*. 2017;48:64-5.
- Carrillo R, Echevarría J, de los Ríos A, Reyes L. Síndrome de encefalopatía reversible posterior. *Med Int Mex*. 2013;29:299-306.
- Merayo J, Apodaca E, Barrera A, Alcocer J, Colunga I, González A, et al. Clinical outcomes and risk factors for posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus: A multicentric case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87:287-94.
- Cuellar H, Palacios E, Boleaga B, Rojas R, Riascos R, Garayburu J. Neuroimagen en el síndrome de encefalopatía reversible posterior. *An Radiol Mex*. 2006;1:67-74.
- Achar S, Shetty N, Joseph T. Posterior reversible encephalopathy syndrome at term pregnancy. *Indian J Anaesth*. 2011;55:399-401.
- Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Eng J Med*. 1996;334:494-500.
- Saniger A, Rodríguez R, Arévalo V. Síndrome de encefalopatía posterior reversible: no siempre reversible y no necesariamente confinada a las regiones posteriores del cerebro. *Rev Mex Neuroci*. 2010;11:373-7.
- Stroie A, Penescu M. Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus: Case report of a young female patient. *JOJ uro & nephron*. 2017;3:1-3.
- Chen Z, Shen G, Lerner A, Gao B. Immune system activation in the pathogenesis of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Brain Res Bull*. 2017;131:93-9.
- Gatla N, Annapureddy N, Sequeira W, Jolly M. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2013;19:334-40.
- Fugate J, Rabinstein A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: Clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol*. 2015;14:914-25.
- Blanch P, Moral E, Marín J, Corominas H, Mallafre J. Síndrome de encefalopatía posterior reversible causada por emergencia hipertensiva en paciente con lupus. *Hipertension*. 2010;27:259-63.
- McKinney A, Short J, Truwit C, McKinney Z, Kozak O, Santa Guz K, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: Incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189:904-12.
- Schweitzer A, Parikh N, Askin G, Nemade A, Lyo J, Karimi S, et al. Imaging characteristics associated with clinical outcomes in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neuroradiology*. 2017;59:379-86.
- Wagih A, Mohsen L, Rayan M, Hasan M, Al-Sherif A. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES): Restricted Diffusion does not Necessarily Mean Irreversibility. *Pol J Radiol*. 2015;80:210-6.
- Kamiya-Matsuoka C, Tummala S. Electrographic patterns in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome and seizures. *J Neurol Sci*. 2017;375:294-8.
- Zhao Z, He F, Gao P, Bi J. Blood transfusion-related posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol Sci*. 2014;342:124-6.
- Raman R, Devaramane R, Jagadish GM, Chowdaiah S. Various Imaging Manifestations of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) on Magnetic Resonance Imaging (MRI). *Pol J Radiol*. 2017;82:64-70.
- Granata G, Greco A, Iannella G, Granata M, Manno A, Savastano E, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome-Insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev*. 2015;14:830-6.
- Hasbún J, Rodríguez M, Miranda G. Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) en dos casos clínicos de eclampsia. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2012;50:35-41.

- 
25. Thompson R, Sharp B, Pothof J, Hamedani A. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in the Emergency Department: Case Series and Literature Review. *West J Emerg Med.* 2015;16:5-10.
  26. Liu B, Zhang X, Zhang F, Yao Y, Zhou R, Xin M, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome could be an underestimated variant of «reversible neurological deficits» in Systemic Lupus Erythematosus. *BMC Neurol.* 2012;12:152-9.
  27. Datar S, Singh T, Rabinstein A, Fugate J, Hocker S. Long-term risk of seizures and epilepsy in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Epilepsia.* 2015;56:564-8.
  28. Liman T, Bohner G, Heuschmann P, Endres M, Siebert E. The clinical and radiological spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome: The retrospective Berlin PRES study. *J Neurol.* 2012;259:155-64.