

AÑO 2013



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

NEFROLOGIA PEDIATRICA

“Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible en la Población Pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría”

PRESENTA

DRA. DARMENDRA SINGH URIAS

TUTOR DE TESIS

**DR. SAMUEL ZALTZMAN GIRSHEVICH
DR. GILBERTO GOMEZ GARZA
ASESOR METODOLOGICO
M.R. CHIHARU MURATA**



INP
CENTRO DE INFORMACION
Y DOCUMENTACIÓN

CID
NO CIRCULA



**“Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible
en la Población Pediátrica en el Instituto Nacional de
Pediatría “**

Rosauro Rosas Vargas
DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEANZA

Luis Martín Garrido García
DR. LUIS MARTÍN GARRIDO GARCIA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

Samuel Zaltzman Girshevich
DR. SAMUEL ZALTZMAN GIRSHEVICH
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEFROLOGIA

Samuel Zaltzman Girshevich
DR. SAMUEL ZALTZMAN GIRSHEVICH
TUTOR DE TESIS

Gilberto Gómez Garza
DR. GILBERTO GOMEZ GARZA
CO-TUTOR DE TESIS

Chihiaru Murata
M en RN. CHIHIARU MURATA
ASESOR METODOLOGICO



INDICE

1. RESUMEN.....	4
2. MARCO TEORICO.....	5
2.1 Epidemiología.....	6
2.2 Factores de Riesgo	6
2.3 Presentación Clínica.....	7
2.4 Fisiopatología.....	7
2.5 Diagnóstico.....	8
2.6 Tratamiento.....	10
3. PLANTEAMIENTO DEL PLOBLEMA.....	12
4. JUSTIFICACION.....	13
5. OBJETIVOS GENERALES.....	13
5.1 Objetivos Específicos.....	13
6. HIPOTESIS.....	13
7. MATERIAL Y METODOS.....	14
7.1. Tipo de estudio.....	14
7.2. Ubicación del estudio.....	14
7.3. Población objetivo y accesible.....	14
7.4. Criterios de inclusión.....	14
7.5. Criterios de exclusión.....	14
7.6. Muestra de tamaño.....	14
7.7. Variables.....	15
8. PROCEDIMIENTO.....	15

INDICE

9. ANALISIS ESTADISTICO.....	16
10. COSIDERACIONES ETICAS.....	16
11. CRONOGRAMA.....	16
12. RESULTADOS.....	18
13. DISCUSION.....	30
14. CONCLUSION.....	32
15. ANEXOS.....	33
16. BIBLIOGRAFIA.....	37

RESUMEN

TITULO: “Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible en la Población Pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría “

TUTORES: Dr. Samuel Zaltzman Girshevich/Dr. Gilberto Gómez García/ M en RN. Chiharu Murata

ALUMNO: Dra. Darmendra Singh Urias

ANTECEDENTES

El síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, es una enfermedad poco conocida y estudiada por su frecuencia de presentación. Síndrome descrito por primera vez en 1996 como un grupo de signos y síntomas neurológicos (cefalea, alteración de la función mental, crisis convulsivas y/o coma) reversible y edema cerebral de predominio en la sustancia blanca observado en un estudio de neuroimagen como tomografía y resonancia magnética. Se desconoce con exactitud la etiología y factores de riesgo, sin embargo se han descrito algunas enfermedades que se asocian al síndrome en los reportes de series de casos en la literatura médica; otras causas asociadas y las más mencionadas han sido la hipertensión arterial no controlada, el uso de inmunosupresores como inhibidores de calcineurina, dosis altas de esteroides, entre otros factores. En cuanto a la fisiopatología existen varias teorías; una que es asociada a vasoespasmo por la hipertensión severa y la otra, la más aceptada, por edema vasogénico por presión arterial no controlada. La fisiopatología asociada a inmunosupresores se cree sea por efecto tóxico al endotelio vascular. El diagnóstico es tanto clínico como radiológico. En cuanto al tratamiento debe de ser control de la presión arterial, crisis convulsivas y retiro de los posibles factores de riesgo como inmunosupresores para garantizar su reversibilidad.

JUSTIFICACIÓN

En los últimos 7 años en el INP se han registrado 22 pacientes con diagnóstico de PRES, cada uno de ellos con diferentes enfermedades de base. Con nuestro grupo de población grande, al realizarse un análisis detallado de la evolución clínica como radiológica, se podrá aportar mayor conocimiento de la enfermedad de la que ya se tiene en la literatura médica pudiendo ser los resultados más confiables. Una vez realizado un análisis detallado se podría formular un estudio comparativo con el que se obtendrá mayor validez de los resultados con respecto a los factores de riesgo de la enfermedad y a su vez para el desarrollo de mal pronóstico.

OBJETIVOS

Describir el cuadro clínico y hallazgos radiológicos de cada uno de los pacientes con PRES registrados en el INP. Describir los aspectos demográficos, la evolución clínica de cada paciente, el tratamiento recibido al momento del diagnóstico. Identificar el inmunosupresor utilizado con mayor frecuencia en caso de haber tenido el paciente. Por último, comparar la evolución clínica y radiológica de los casos de PRES en el INP con los reportados en la literatura.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio Observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo, que se realizará en los pacientes pediátricos con diagnóstico de PRES atendidos en el INP entre enero del 2006 y enero del 2013. Se incluirán los pacientes de cualquier edad de la población pediátrica, cualquier sexo y de cualquier servicio de especialidades en pediatría. Se excluirán los pacientes con alguna enfermedad neurológica de base, pacientes que tengan diagnóstico de infarto y/o isquemia en una TAC o RM. Se analizarán como principales variables la edad al momento del diagnóstico, el sexo, la presión arterial, el tiempo requerido para controlar hipertensión arterial de tenerla, el uso o no de Inmunosupresores, el tipo de inmunosupresor y presencia de crisis convulsivas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de las variables cuantitativas será reportado por combinar la media y desviación estándar, o la mediana con el rango intercuartil, según la forma de distribución observada. Con las variables cualitativas se reportará la frecuencia absoluta y relativa. La comparación de las medidas de tendencia central se llevará a cabo por la prueba de U de Mann-Whitney (en caso de comparar entre dos grupos) o Kruskal Wallis (en caso de comparar entre tres o más grupos). La asociación entre dos variables categóricas será determinada por la prueba de χ^2 o en caso necesario por la prueba exacta de Fisher. La correlación entre las variables clínicas y puntaje de síntomas neurológicos se calculará utilizando correlación de Spearman. El valor de P se considera significativo al ser menor de 0.05. Los análisis estadísticos se realizarán por el uso del paquete estadístico JMP10 de SAS Institute, Inc. (Cary, NC, USA).

Marco Teórico.

El síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, también conocida como encefalopatía occipitoparietal reversible, síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) así como encefalopatía hipertensiva (este último menos usado), es una encefalopatía rara, donde el diagnóstico va a depender de las características clínicas y radiológicas que se presenten en el paciente.¹

Este síndrome fue descrito por primera vez en 1996 por Hinchey y colaboradores, aunque en 1984 ya se había descrito un caso de ceguera cortical reversible relacionada con hipertensión arterial sistémica. Hinchey hizo una revisión de casos de pacientes que presentaban un grupo de signos y síntomas caracterizados por dolor de cabeza, alteración en la función mental, convulsiones y pérdida de la visión siendo todos reversibles. La búsqueda de pacientes para este estudio fue realizada por medio de la base de datos del centro médico de New England en Boston y el Hospital de Sainte Anne en Paris de 1988 a 1994. Durante este periodo se reportaron 15 pacientes (rango de edad de 15-62 años) con las características clínicas previamente comentadas además del aumento súbito de la tensión arterial en algunos de los pacientes (12 de 15). Todos los pacientes contaban con estudios de imagen de cerebro, en los cuales se observaban cambios compatibles con edema cerebral de predominio posterior (encefalopatía), nombrándose así desde entonces a esta entidad patológica síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible. De los 15 pacientes reportados, siete estaban en tratamiento con inmunosupresores después de un trasplante o como tratamiento de anemia aplásica, uno recibió Interferon por cursar con Melanoma, tres pacientes procedían de embarazo con eclampsia; cuatro con encefalopatía hipertensiva asociados a enfermedad renal: dos con nefritis Lupica, uno con glomerulonefritis aguda y otro con falla hepatorenal causada por acetaminofen. El tratamiento de los pacientes fue administrar antihipertensivos a aquellos que tuvieron aumento de la tensión arterial, disminución o retiro de inmunosupresor en aquellos que lo tenían como tratamiento de la patología de base. En todos los pacientes se observó reversión de las alteraciones neurológicas dentro de las 2 primeras semanas de haber iniciado el síndrome.¹⁻⁴

Durante muchos años, la nomenclatura del síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible ha estado en controversia, debido a que día a día, se ha ido conociendo más en cuanto a las características clínicas, etiológicas y evolución de la enfermedad. En los primeros casos del síndrome todos fueron reportados como reversibles, sin embargo, actualmente se sabe que en ocasiones puede no ser reversible, especialmente cuando el tratamiento no es oportuno. Respecto al daño cerebral que se creía ser exclusivo de la sustancia blanca, se ha visto que no siempre se limita a las regiones posteriores del cerebro; que pueden involucrar la sustancia gris. Por ello, en el año 2000 fue propuesto por Casey, cambiar la nomenclatura a algo más generalizado y fácil de recordar como: síndrome de encefalopatía posterior reversible; también conocido como PRES.³

Debido a que algunos de los pacientes pueden tener una TA discretamente elevada o incluso TA normal, el término de encefalopatía hipertensiva es un inadecuado descriptor del síndrome.^{1,3-4} Hasta el momento de todas las nomenclaturas que se han propuesto en la literatura médica, el término que sigue siendo más utilizado es el síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible.¹

Epidemiología.

No hay informes en la literatura médica sobre la epidemiología del PRES sobretodo en cuanto a su incidencia o prevalencia, ya que estos estudios son series pequeñas de casos que no permiten concluir acerca de sus características epidemiológicas.⁵

En 1997 el departamento de Neurología pediátrica y Pediatría del Hospital Universitario Shore del Norte, reportó el primer caso de PRES en un paciente pediátrico con diagnóstico de Nefritis Lupica e Hipertensión Arterial secundaria; los estudios de neuroimagen (resonancia magnética) reportaron lesiones tanto en la sustancia blanca como en la sustancia gris, aunque con mayor predominio en la sustancia blanca. Steven G. Pavlakis y colaboradores en este estudio sugirieron que la nomenclatura del síndrome fuera cambiada por Encefalopatía Occipitoparietal reversible.⁵

En febrero del 2012 en la revista de Pediatric Nephrology, Akio Yamada et al., reportan un estudio realizado en población pediátrica con enfermedad renal, teniendo como finalidad de determinar si la edad o el genero es factor predisponente para el desarrollo de PRES. De los once pacientes estudiados con diagnóstico de PRES, se vio que la recurrencia de las crisis convulsivas fue más frecuente en los pacientes más jóvenes. Por otro lado en cuanto a los síntomas neurológicos presentados fueron más severos en las niñas que en los niños. Con este estudio no se puede concluir la relación de la severidad del síndrome con la edad o el género ya que el estudio es limitado y no confiable debido al tamaño de la muestra tan pequeña pudiendo ser solo coincidencia los resultados reportados.⁶

Factores de Riesgo.

Existen múltiples factores que se han relacionado al PRES. La hipertensión arterial, el uso de inmunosupresores y la administración de altas dosis de esteroides en los pacientes, son los más frecuentes. Otros factores son la preclamsia, enfermedades renales: síndrome nefrótico, nefropatía lúpica, trasplante renal, síndrome hemolítico urémico; enfermedades hematológicas: púrpura trombocitopénica trombótica, anemia de células falciformes; Enfermedades de tejido conectivo, vasculitis o ambos: lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo, poliarteritis nodosa en todas sus variedades, síndrome de Henoch- Schönlein; feocromocitoma, procesos infecciosos (VIH). Los inmunosupresores más relacionados a PRES son: la Ciclosporina A y el Tacrolimus; antineoplásicos como: Vincristina, Cisplatino, Metotrexato. Pacientes que han recibido Interferon alfa, antirretrovirales, gammaglobulina, anfotericina B y transfusiones sanguíneas. La fenilefrina, Pseudoefedrina y eritropoyetina se han relacionado al PRES aunque en menor frecuencia. La cafeína, la cocaína y las anfetaminas son otras sustancias descritas como causa del PRES. Otras causas son: alteraciones metabólicas como hipercalcemia y porfiria aguda intermitente. Existen reportes de pacientes con endarterectomía de carótida que presentaron falla de los barorreceptores carotídeos y posteriormente desarrollaron PRES.^{2, 4, 5, 7-12}

En los casos reportados de PRES con infección del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se describe la presencia de hipertensión arterial grave, a menudo con Insuficiencia renal (de etiología variable); por lo tanto ha sido difícil valorar en que medida la infección por sí sola contribuye al desarrollo del síndrome.⁴

En el 2008 Ishikura K. y cols., describieron en pacientes pediátricos al síndrome nefrótico como factor predisponente para PRES, encontrándose que en seis de siete pacientes, los bajos niveles de albumina parecía relacionarse con la aparición de esta enfermedad.⁹

Presentación Clínica.

La presentación clínica o los síntomas no son muy específicos, pudiendo ser un cuadro agudo o sub-agudo debido que la secuencia del desarrollo de los síntomas es variable. Entre las diferentes alteraciones que pueden presentar los pacientes son: cefalea, náuseas, vómitos, alteración del estado mental que pueden ir desde periodos alternos de confusión, letárgica y somnolencia, hasta periodos de inquietud motora y agitación, pudiendo progresar a estupor ó estado de coma. En cuanto a sintomatología visual pueden presentar visión borrosa, hemianopsia homónima, alucinaciones, negligencia visual o ceguera cortical; con frecuencia se puede encontrar edema de papila, hemorragias o exudados. Las crisis convulsivas están presentes en la mayoría de los pacientes siendo en ocasiones la primera manifestación, las cuales pueden ser focales occipitales con generalización secundaria o bien generalizadas desde un inicio. Las crisis convulsivas han sido asociadas al síndrome aunque probablemente, no son por sí mismas causantes del síndrome sino más bien resultado del mismo. La presión arterial elevada de predominio severa, está presente en la mayoría de los pacientes que desarrollan PRES aunque también se reportan casos sin hipertensión arterial severa.^{2-4, 8, 10-14}

En 1999 Steven G. y colaboradores reportan una revisión de casos de pacientes pediátricos con características clínicas de leucoencefalopatía posterior reversible. Se obtienen 52 pacientes en la base de datos a partir de 1985 que se introduce la utilización de la RM, todos ellos menores de 18 años con antecedente de hipertensión y cuadro clínico compatible con PRES. 27 de los 52 pacientes tuvieron pérdida de la visión, 31 presentaron alteración de la conciencia, 44 tuvieron algún tipo de crisis convulsiva y 24 dolores de cabeza. Solo a 30 de los 52 pacientes se les realizó RM encontrándose en todos ellos edema vasogénico sin ser exclusivo de la región parieto-occipital. De los 52 pacientes solo se menciona en 25 casos si estaban presentes o ausentes la pérdida de la visión, alteración del estado de conciencia, crisis convulsivas y/o cefalea, mientras que en los 27 casos restantes no se menciona la clínica negativa. De los 25 pacientes completamente descritos, el 44% manifestó los 4 signos clínicos, 33% solo 3 de 4 y 16% 2 de 4. En ninguno de ellos fue reportada la patología de base del paciente.¹

Fisiopatología.

Actualmente se sugieren varios mecanismos fisiopatológicos para PRES. En cuanto al mecanismo fisiopatológico de PRES asociados a hipertensión arterial se han propuesto 2 hipótesis. La primera sugiere un vasoespasmo en respuesta a un incremento severo y repentino de la presión arterial sistémica, originando hipoperfusión, así como áreas difusas y focales de isquemia e infarto con edema, primero citotóxico y posteriormente extracelular. De hecho, la vasoconstricción ocurre como respuesta del daño vascular cerebral o, alternativamente, la vasoconstricción en sí misma induce un cambio hipóxico que conduce a una daño celular endotelial y edema citotóxico. Sin

embargo la reversibilidad de los hallazgos clínicos y radiológicos observados en este síndrome va en contra de esta hipótesis por lo que se pone en duda el papel de citotoxicidad.^{4, 12}

La hipótesis alternativa y actualmente más admitida es que éste síndrome se manifieste como edema vasogénico más que citotóxico, o bien que, en algunos casos puedan coexistir. En esta hipótesis se propone que el mecanismo fisiopatológico se produce debido a una pérdida de la autorregulación cerebral resultando en una dilatación de las arteriolas cerebrales y disrupción de la barrera hematoencefálica. La autorregulación cerebral sirve para mantener constante el flujo sanguíneo cerebral cuando la presión arterial media permanece entre 60 y 120mmHg protegiendo al cerebro de cambios agudos en la presión sanguínea. A medida que la presión arterial aumenta, la vasoconstricción cerebral limita la hiperperfusión, pero a presiones arteriales medias más elevadas, falla la autorregulación cerebral. Esto conduce a vasodilatación arteriolar y disfunción endotelial con disrupción de la barrera hematoencefálica y trasudado capilar. Se acumula plasma y células en el espacio extracelular principalmente en la sustancia blanca que está menos organizada y que contiene uniones más laxas con la corteza. La mayor o menor rapidez en los cambios es también importante en el desarrollo de una encefalopatía aguda hipertensiva.^{4, 8, 12}

La circulación posterior está especialmente predispuesta a este síndrome debido a que la densidad de inervación simpática perivascular (procedente del ganglio simpático cervical superior) está reducida en las regiones posteriores (territorio vertebro basilar) en relación con las regiones anteriores (territorio carotideo). Esto conduce a una pérdida de la vasoconstricción como mecanismo protector frente a la HTA aguda en la circulación posterior y con ello se desencadena una vasodilatación y otros trastornos hemodinámicos con incremento de la presión hidrostática local y extravasación de líquido en el tejido cerebral circulante.⁴

Por otro lado el mecanismo fisiopatológico de PRES relacionado al uso de inmunosupresores y citotóxico (como Ciclosporina y Tacrolimus), es aún más incierto. Debido a que estos fármacos pueden tener un efecto tóxico directo sobre el endotelio vascular pudiendo originar vasoespasmo, reducción en la perfusión tisular, activación de la cascada de la coagulación y extravasación de líquido.^{4, 12-13, 15-16}

Diagnóstico.

El diagnóstico es clínico-radiológico ya que los signos y síntomas por sí solos no son suficientes debido a que numerosas patologías pueden presentarlos. Se confirma el diagnóstico con la imagen característica de edema vasogénico en la tomografía de cráneo o en la resonancia magnética.

Los cambios radiológicos que se asocian a PRES son alteraciones simétricas o asimétricas de la sustancia blanca supra e infratentorial de límites poco definidos que representan edema extracelular, que pueden producir efecto de masa sobre las estructuras de alrededor, o bien también, se puede observar afección cortical con borramiento de los surcos. En la tomografía axial computarizada estas anomalías se visualizan como imágenes hipodensas en los sectores afectados por el edema. La resonancia magnética es el estándar de oro para el diagnóstico; en las secuencias T1

aparece como señal hipodensa, mientras que en la T2, FLAIR y densidad protónica, hiperintensa.^{4, 6, 13, 15} Sin embargo, ni la TAC ni la RM de rutina permiten una diferenciación fiable entre procesos isquémicos (tales como infarto occipital y parietal bilaterales o infartos de zonas fronteras) y edema reversible de la sustancia blanca. Las guías de tratamiento de ictus en fase aguda refiere que no se debe tratar la HTA leve o moderada; en cambio, el tratamiento de HTA en pacientes con PRES resulta imprescindible para revertir el proceso edematoso antes de que progrese a daño cerebral permanente. En el PRES habitualmente está respetada la cisura calcarina y las estructuras del lóbulo occipital para mediano, características que lo distinguen del infarto bilateral de la arteria cerebral posterior.⁶ Los cambios radiológicos encontrados con mayor frecuencia en el PRES son en la sustancia blanca, aunque también pueden estar en: cerebro anterior, corteza anterior y posterior, el tronco cerebral, el cerebelo ó la médula espinal.^{6, 9, 10, 12}

Las técnicas modernas de neuroimagen, como la RM de Difusión (diffusion-Weighted imaging [DWI]) son sensibles a los cambios en la distribución del agua en el cerebro lo que permite detectar el edema de la sustancia blanca incluso en fases iniciales. Las técnicas de difusión son capaces de distinguir el PRES de las lesiones isquémicas precoces, pudiendo emitir con ello el diagnóstico y pronóstico del paciente.⁴ La RM de difusión (DWI) crea imágenes basadas en el movimiento molecular del agua usándose esta técnica para documentar la movilidad de agua disminuida (restricción a la difusión, hiperintensidad) en el edema citotóxico y a su vez diferenciarlo del edema vasogénico, cuyos patrones de movimiento de agua son opuestos (hipointensidad). Así, en el edema citotóxico disminuye el intercambio molecular de agua lo que se detecta como una señal hiperintensa en DWI; el edema vasogénico, en cambio, se expresa como una señal iso o hipointensa con respecto al parénquima cerebral normal. Los mapas de coeficiente de difusión aparente (apparent diffusion coefficient [ADC]) permiten sustraer la contribución de la señal T2 subyacente y enfatizar el componente de difusión; es decir la presencia de agua libre, posibilitando distinguir claramente entre el edema citotóxico y el vasogénico. El primero aparece hipodensas y el segundo hiperintenso o isodenso en relación al tejido cerebral normal.^{4, 6, 12-13}

Existen pocos estudios hasta la fecha de espectroscopia por RM en pacientes con PRES durante la fase aguda. La espectroscopia de 4 pacientes en edad pediátrica demostró un pico elevado de lactato, con normalidad en los niveles de N-acetil-aspartato (NNA), colina, y creatina. Este hallazgo podría sugerir un trastorno transitorio del metabolismo energético (aumento de lactato) en ausencia de daño neuronal (NNA en niveles normales) obteniéndose normalización de los parámetros con resolución clínica del síndrome.⁴

Casey Sean O. y colaboradores en el año 2000 reportan un estudio comparativo de las diferentes técnicas de resonancia magnética para el diagnóstico de PRES con la finalidad de ver cual era mejor. Se lleva a cabo con la selección de 18 pacientes que contaban con las características clínicas y radiológicas del síndrome de encefalopatía posterior reversible en la RM, de los cuales dos son excluidos por haber desarrollado alguna otra alteración neurológica que alteraba la evolución de PRES. De los 16 pacientes ocho contaban con una RM de seguimiento, tres tenían resolución del síndrome por lo que fueron excluidos para los análisis subsecuentes; los cinco restantes tuvieron una segunda RM de seguimiento sin observarse mejoría radiológica. Por lo tanto se analizaron un total de 23 RM anormales por un neuroradiólogo que tenían características

de PRES mezcladas con siete RM normales. El neuroradiólogo evaluó todas las RM en secuencia de FLAIR con el objetivo de estimar el porcentaje de lesión dentro de la corteza versus aquellas dentro de la sustancia blanca. Otros dos neuroradiólogos evaluaron de manera separada todas las secuencias de FLAIR, densidad protónica (PD) y T2 en una moda doble ciego para determinar la localización de la lesión, el diagnóstico y la severidad subjetiva de los resultados de PRES en una escala de 0 a 3. Donde 0 = normal, 1 = leve 2 = moderada 3 = severa. Finalmente los tres neuroradiólogos compararon directamente las imágenes en secuencia FLAIR, la densidad protónica y secuencia T2 para visualizar la lesión y categorizar cada una en una escala de 0 a 3 con respecto a los otros.

En los 23 estudios anormales, la secuencia FLAIR fue juzgado como superior a las imágenes de densidad de protón y T2 spinecho para detección de lesiones supratentoriales. En lesiones infratentoriales, la secuencia FLAIR fue catalogada igual o superior a las imágenes obtenidas con densidad protónica y secuencia T2 en todas las resonancias magnéticas a excepción de dos casos severos. En estos dos casos uno de los neuroradiólogos catalogó a la densidad protónica y secuencia T2 superiores a secuencia FLAIR, ya que se obtenía una mejor visibilidad de la lesión cerebral.

Por otro lado FLAIR fue crucial para el diagnóstico de PRES con cambios sutiles radiológicos. La sustancia blanca involucrada principalmente subcortical, fue vista en 15 pacientes de 16. También notaron que en los casos leves estaba involucrada con mayor frecuencia la región cortical mientras que en casos de moderados a severos predominaba el edema en la sustancia blanca subcortical.³

Tratamiento.

El tratamiento del síndrome de encefalopatía posterior reversible se sugiere llevarse a cabo en un área de terapia intensiva debido a que requiere de monitorización continua de la presión arterial, así como el tratamiento farmacológico para el control de la hipertensión. Como control de la presión arterial la disminución no deberá ser mayor del 25% en la primera hora. De las líneas de tratamiento para la hipertensión se ha reportado con éxito como primera línea el uso del nicardipino, labetalol o nimodipino. Se debe considerar a su vez como tratamiento de PRES el reducir o quitar los factores de riesgo desencadenantes del síndrome. Otras consideraciones para el tratamiento son mantener buen estado de hidratación, adecuada oxigenación arterial, corrección de alteraciones electrolíticas, monitorización de la vía aérea o intubación en caso de requerir, así como tratamiento para las crisis convulsivas.^{8,12}

En el área de Nefrología Pediátrica se cuenta con pocos estudios de PRES por lo que a continuación comentaremos 2 de los estudios más grandes de series de casos realizados a la fecha.

El primero, reportado por Ishikura K. y col. en el 2006 quienes hicieron una búsqueda de los pacientes pediátricos con trasplante renal y /o enfermedad renal en su institución, de 1990 al 2004. El diagnóstico de PRES se le dio a los pacientes que cumplieron con las características clínicas (alteración de la conciencia, convulsiones, alteraciones visuales, o dolor de cabeza) y radiológicas del síndrome. El diagnóstico radiológico se hizo por un solo radiólogo pediatra. En los pacientes que desarrollaron PRES antes de 1999, el diagnóstico se realizó de manera retrospectiva basándose en los antecedentes clínicos y la historia radiológica. En cada paciente se analizó el curso clínico,

los hallazgos radiológicos, la presión sanguínea, enfermedades médicas concurrentes y las condiciones de la administración de inhibidores de la calcineurina.

Los pacientes que cumplieron con las características fueron en total 20 con un rango de edad de 1.9 - 18.3 años (media 8.7). Diez pacientes fueron post trasplantados, siete tenían síndrome nefrótico idiopático, dos pacientes con glomerulonefritis postestreptocócica aguda y uno con esclerosis mesangial difusa. Quince pacientes recibieron inhibidores de la calcineurina: seis con trasplante renal y cinco con síndrome nefrótico recibieron ciclosporina, los cuatro pacientes restantes con trasplante renal recibieron Tacrolimus. Con excepción de un paciente todos presentaron hipertensión importante cercana al episodio de desarrollar PRES. Los niveles en promedio de Ciclosporina se reportaron en 192ng/ml en pacientes trasplantados y en 107.8ng/ml en pacientes con síndrome nefrótico. El promedio de niveles séricos de Tacrolimus fue de 22.4ng/ml. Las alteraciones de la conciencia se encontraron en 19 pacientes, crisis convulsivas en 17, dolor de cabeza en 11, alteraciones visuales en 9, vómito en 7 y parálisis en 3. De los 20 pacientes solo a 9 se les realizó RM y TAC a cada paciente, el resto fueron estudiados únicamente con TAC. Las anomalías radiológicas estuvieron limitadas a la sustancia blanca y a la región occipital en tres pacientes, cuatro pacientes en la región parieto-posterior. En los demás pacientes las lesiones se extendieron a la sustancia gris, lóbulo frontal y temporal así como a cerebelo. Con excepción de dos pacientes todos se recuperaron de las alteraciones clínicas y radiológicas en un promedio de diez semanas al tener un control óptimo de la presión arterial y de las crisis convulsivas además de la suspensión temporal de los inhibidores de calcineurina en los pacientes que los tenían como terapia. En conclusión en este estudio se demostró que tanto la hipertensión arterial como el uso de inhibidores de la calcineurina fueron los principales factores de riesgo para desarrollar el síndrome principalmente si existen ambos. En su experiencia 19 de los 20 pacientes tuvieron un comienzo significativo de hipertensión. También fueron considerados la retención de líquidos, la falla renal y la alteración en la permeabilidad vascular para aumentar el riesgo para su desarrollo. En cuanto al tratamiento se conocen varios medicamentos intravenosos para el control de la tensión arterial como el labetalol, nitroprusiato de sodio, entre otros, sin embargo en este estudio se tuvieron buenos resultados con el uso de Nicardipino.¹⁷

El segundo estudio, reportado en el 2007 por Ali Mirza Onder y col., se trata de un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes pediátricos con enfermedad renal donde se analizaron las principales características clínicas, los factores desencadenantes, hallazgos de neuroimagen así como hallazgos electroencefalográficos en el PRES. 18 pacientes con diagnóstico de PRES fueron reportados de Enero del 2001 a Junio 2006 en el Hospital Children's Holtz de la Universidad de Miami en Estados Unidos. Entre los 18 pacientes se registraron 22 episodios de PRES ya que dos de los pacientes presentaron episodios recurrentes (tres episodios cada uno). La edad media fue de 12.1 +/- 6.8 años (rango 2-17 años). La presentación clínica más común fueron las crisis convulsivas en el 59% de los casos (13/22). El factor desencadenante más observado fueron las crisis hipertensivas en un 59% (13/22). La mitad de los pacientes no tenían evidencia de llevar una hipertensión no controlada. El 44% de los pacientes tuvo un examen de fondo de ojo normal (8/18). El 50% no tuvo o presentó una hipertrofia ventricular leve (9/18).

Los pacientes incluidos fueron, pacientes con enfermedad renal aguda o crónica, enfermedad renal terminal o pacientes con trasplante renal. La etiología principal de enfermedad renal en estos pacientes fueron cuatro pacientes trasplantados, rechazo agudo del injerto en dos, enfermedad renal en estadio terminal de recién diagnóstico en

tres, falla renal aguda en dos, enfermedad renal terminal de larga evolución en cinco, enfermedad de células falciformes en uno y un paciente con enfermedad renal terminal secundaria a LES. A todos los pacientes se les realizó EEG dentro de las primeras 24 - 48hrs del episodio agudo de PRES; los hallazgos encontrados fueron clasificados como una encefalopatía difusa lenta o una actividad epileptiforme clasificada como focal o generalizada. Sin embargo no se consideraron los hallazgos electroencefalográficos como definición de PRES ya que no hay estudios previos que reporten los hallazgos encefalográficos. Todos los pacientes fueron estudiados para los hallazgos radiológicos con resonancia magnética con secuencia de T1, T2, FLAIR (fluid-attenuated inversión recovery) así como la imagen de difusión ponderada (DWI [diffusion- weighted imaging]) y la administración de Gadolinio usando un escanner de RM 1.5 T. Al final del estudio los hallazgos encontrados fue que en la secuencia de T2-weighted y FLAIR se identifica una intensidad anormal de señal alta principalmente en la sustancia blanca a nivel subcortical, así como en la parte posterior parietal y de los lóbulos occipitales mientras que en la secuencia T1-weighted es una señal con hipointensidad sin difusión restringida en la imagen de difusión (DWI). Todos estos fueron considerados como hallazgos típicos para PRES. Los hallazgos atípicos que consideraron fue que estuviera involucrada la sustancia gris, lóbulos frontales, el tálamo, el tallo cerebral, el cerebelo, realce con contraste así como difusión restringida en la DWI que sugiere edema citotóxico. Dentro del programa de enfermedad renal terminal del Hospital Children's Holtz el número total de pacientes en estos 5 años es de 97 de los cuales 69 estaban en hemodiálisis y 28 en diálisis peritoneal. La prevalencia de PRES en este programa durante el periodo de estudio fue del 9%.⁶

Planteamiento del problema.

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES, por sus siglas en ingles: Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome) es una patología poco estudiada de la cual hay pocas publicaciones; todas con un número pequeño de casos. Por lo tanto, el conocimiento actual de esta entidad, ha sido en base a la evidencia anecdótica de los pocos casos descritos. En todo ello se concluye que el tratamiento oportuno del PRES puede ayudar a revertir el cuadro clínico y radiológico, de lo contrario los pacientes pueden quedar con daño neurológico de severidad variable según el grado de lesión observada en el estudio de imagen. Como los factores de riesgos aún no están sustentados bajo un estudio de diseño comparativo, consideramos que es necesario realizar un estudio de casos y controles, por lo que es importante previo a su conducción organizar los registros existentes y describir tanto el desarrollo clínico como los hallazgos radiológicos.

Justificación.

Al momento en el INP contamos con un número significativo de casos de PRES ya que la mayoría de estudios de series de casos publicados de población pediátrica en la actualidad, son máximos de 20 pacientes en un periodo a 14 años.

En los últimos 7 años en el INP se han confirmado 22 pacientes con este diagnóstico, teniendo cada uno de ellos diferentes enfermedades de base. Debido a que nuestro grupo de población es grande, al realizarse un análisis detallado de la evolución tanto clínica como radiológica, se podrá aportar mayor conocimiento de la enfermedad de la que ya se tiene en la literatura médica ya que los resultados pueden ser más confiables por el número de casos. Una vez que obtengamos un análisis detallado de nuestra serie de casos podríamos formular un estudio comparativo con el que se obtendrá mayor validez de los resultados con respecto a los factores de la enfermedad y a su vez para el desarrollo de mal pronóstico.

Objetivos Generales.

Describir la evolución clínica y hallazgos radiológicos de PRES registrados en el INP

Objetivos Específicos.

1. Describir los aspectos demográficos presentes en los pacientes que desarrollaron PRES.
2. Describir el cuadro clínico de cada uno de los pacientes al momento del diagnóstico de PRES.
3. Describir la evolución clínica y radiológica que presenta cada uno de los pacientes con PRES.
4. Describir el tratamiento otorgado a los pacientes al momento del diagnóstico de PRES.
5. Identificar el inmunosupresor utilizado con mayor frecuencia como tratamiento de la patología de base en caso de tenerlo al momento de desarrollar el PRES.
6. Comparar la evolución clínica y radiológica de los casos de PRES en el INP con los reportados en la literatura.

Hipótesis

Por la característica descriptiva del estudio y escasa información existente, en el presente estudio no proponemos hipótesis.

Material y Métodos.

Tipo de estudio

Estudio de serie de casos (retrospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal)

Ubicación del estudio

Departamento de Nefrología Pediátrica y Resonancia Magnética del Instituto Nacional de Pediatría, México, D.F. del enero del 2006 a enero del 2013

Población objetivo y accesible

Pacientes pediátricos con diagnóstico de PRES atendidos en el INP entre enero del 2006 y Agosto del 2012

Criterios de selección de los casos.

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de PRES en el periodo de enero del 2006 a enero del 2013
- Paciente de cualquier edad de población pediátrica
- Pacientes de cualquier sexo
- Pacientes de cualquier servicio de especialidades pediátricas.

Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedad neurológica de base.
- Estudio de neuroimagen con TAC o RM con datos de infarto y/o isquemia

Tamaño de muestra

Se incluyen todos los casos con diagnóstico de PRES que satisfacen los criterios de selección. Se conforman 22 casos en el periodo antes mencionado.

Variables principales

Edad al momento de diagnóstico de PRES (Tipo: Cuantitativa continua, Unidad de medición: meses)

Sexo (Tipo: Cualitativa nominal; Categorías: femenino/masculino)

Hipertensión Arterial (Tipo: Cualitativa nominal; Categorías: Sí/No)

Uso de Inmunosupresores (Tipo: Cualitativa nominal; Categoría: Sí/No)

Tipo de inmunosupresores (Tipo: Cualitativa nominal; Categoría: abierta al momento de recolección de los datos)

Uso de Esteroides (Tipo: Cualitativa nominal; categoría: Sí/No)

Tipo de esteroide (Tipo: Cualitativa nominal; categoría: Sí/No)

Crisis convulsivas (Tipo: Cualitativa nominal; Categoría: Sí/No)

Procedimiento.

Se revisan las agendas del servicio de resonancia magnética del departamento de radiología e imagen del Instituto Nacional de Pediatría de enero del 2006 a enero del 2013. Una vez identificados los pacientes con hallazgos radiológicos en el estudio de neuroimagen TAC o RM compatible con PRES se revisan los expedientes clínicos de cada paciente en búsqueda de los datos clínicos característicos de PRES para confirmar el diagnóstico. A su vez se busca intencionadamente los posibles factores de riesgo para PRES como presencia o ausencia de hipertensión arterial al momento de desarrollar el síndrome, el uso o no de inmunosupresores durante o previo al evento. Se graduara tanto los signos y síntomas neurológicos como los cambios radiológicos encontrados en la RM similar a lo realizado en el estudio de Akio Yamada y cols. en el 2012, en el que los signos y síntomas neurológicos graduados como leves fueron: dolor de cabeza, náuseas, vómito o temblor, moderados: cuando se presentaron alteraciones visuales y severos: cuando había alteraciones mentales, síntomas cerebelosos, crisis convulsivas, estupor o coma. La presión arterial se evaluó desde el inicio de la presentación de PRES hasta el día que se controló. Cuando se hizo el diagnóstico de PRES se buscó identificar de manera intencionada el tratamiento que recibían los pacientes; sobre todo inmunosupresores, esteroides, o los dos por la relación que parece existir con este síndrome, como factor desencadenante según se ha descrito. En cuanto a los hallazgos radiológicos también se da una graduación de severidad como la establecida en el estudio previamente mencionado, quedando como grado 1: cambios sutiles, grado 2: áreas grandes anormales, grado 3: región completa afectada. Se busca comparar nuestros resultados con los del estudio de Akio y buscar si existe una relación de la severidad del cuadro con el daño cerebral reportado en la resonancia magnética. Los datos serán registrados en el formato de recolección de datos para la elaboración de base de datos. Se reportarán los cambios de imagen obtenidos en la resonancia magnética de control de los pacientes con la finalidad de valorar la evolución radiológica con la evolución de la enfermedad. Por último

se reportará el tratamiento que se le dio a cada paciente al momento de diagnosticarse el síndrome.

Análisis estadístico.

Los resúmenes de las variables cuantitativas serán reportados por combinar la media y desviación estándar, o la mediana con el rango intercuartil, según la forma de distribución observada. Con las variables cualitativas se reportarán la frecuencia absoluta y relativa. La comparación de las medidas de tendencia central se llevará a cabo por la prueba de U de Mann-Whitney (en caso de comparar entre dos grupos) o Kruskal Wallis (en caso de comparar entre tres o más grupos). La asociación entre dos variables categóricas será determinada por la prueba de χ^2 o en caso necesario por la prueba exacta de Fisher. La correlación entre las variables clínicas y puntaje de síntomas neurológicos se calculará utilizando correlación de Spearman. El valor de P se considera significativo al ser menor de 0.05. Los análisis estadísticos se realizarán por el uso del paquete estadístico JMP10 de SAS Institute, Inc. (Cary, NC, USA).

Consideraciones éticas.

Dado que es un estudio retrospectivo la consideración ética se constituirá en la confiabilidad de los datos obtenidos.

Cronograma.

El desarrollo del presente estudio se realiza en 5 fases que se describen a continuación. (Ver Anexo 2):

- 1.- Búsqueda Bibliográfica
- 2.- Diseño de Estudio: Elaboración de Protocolo y aprobación
- 3.- Recolección de datos
- 4.- Análisis e Interpretación de la información
- 5.- Publicación de análisis, interpretación y resultados.

Resultados.

En el Departamento de Radiología e imagen, se encontraron registrados 29 pacientes con diagnóstico probable de PRES; a los cuales se les realizó el estudio de resonancia magnética con la finalidad de confirmar el diagnóstico. Veintidos expedientes clínicos y los archivos radiológicos de los 29 pacientes reunieron las características del síndrome. De los otros siete, tres no tenían los estudios de imagen en el archivo radiológico (se perdieron las imágenes); en otro no se encontró el expediente clínico (extraviado en archivo clínico), y los otros tres con cumplían las características radiológicas de PRES.

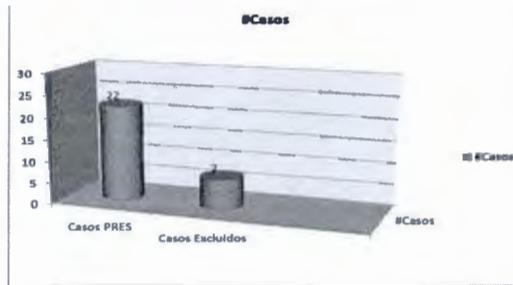
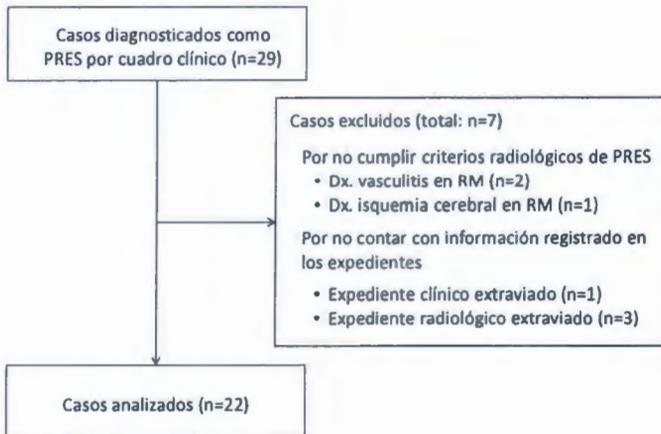
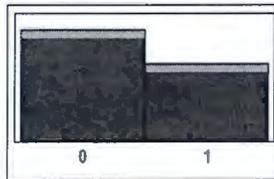


Figura X. Flujoograma de la aplicación de criterios de inclusión y exclusión



La frecuencia de PRES por sexo no hubo una diferencia significativa en nuestros pacientes reportándose en los 22 casos 9 pacientes del sexo femenino (40%) y 13 del sexo masculino (59%). En cuanto a la presentación del síndrome por la edad, el rango de edad observado en nuestros pacientes fue de: 1 año 10 meses, a 16 años y 8 meses (mediana: 7 años y 5 meses, Media: 8 años y 6 meses).

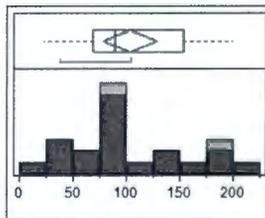
Frecuencia de Genero en PRES



Level	Count	Prob
0	13	0.59091
1	9	0.40909
Total	22	1.00000

N Missing 0
2 Levels

Distribución de edad en los casos de PRES



Quantiles

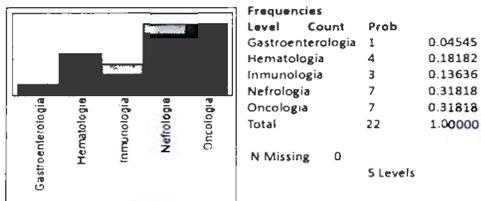
100.0%	maximum	200.00
99.5%		200.00
97.5%		200.00
90.0%		195.10
75.0%	quartile	153.00
50.0%	median	89.00
25.0%	quartile	69.00
10.0%		25.90
2.5%		22.00
0.5%		22.00
0.0%	minimum	22.00

Moments

Mean	102.86364
Std Dev	56.147167
Std Err Mean	11.970616
Upper 95% Mean	127.7579
Lower 95% Mean	77.969377
N	22

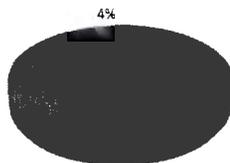
Los casos de PRES encontrados pertenecían a diferentes servicios de especialidades pediátricas como: Nefrología, Inmunología, Oncología, Hematología y Gastroenterología.

Distribución de casos de PRES por Servicio



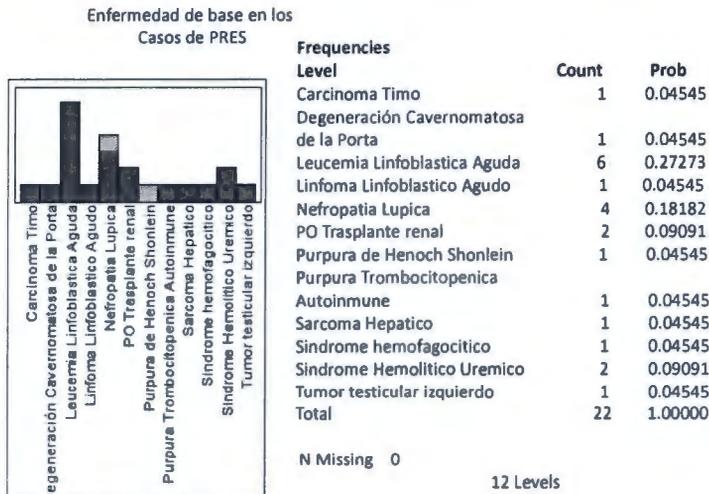
Pacientes con PRES por servicio

- Nefrología
- Inmunología
- Oncología
- Hematología
- Gastroenterología



I N P
CENTRO DE INFORMACIÓN
Y DOCUMENTACIÓN

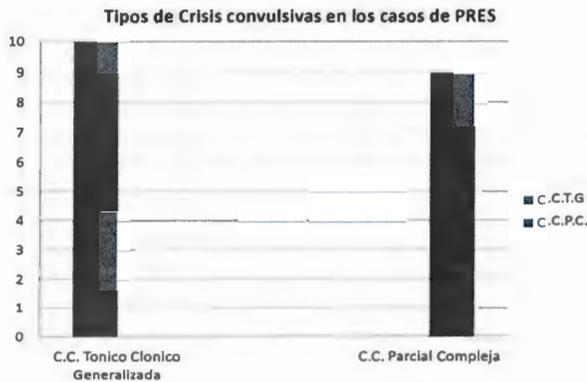
Los diagnósticos de base en los 22 casos de PRES fueron: leucemia linfoblástica aguda, nefropatía lúpica, síndrome hemolítico urémico, pacientes posoperados de trasplante renal, degeneración cavernomatosa de la porta, síndrome hemofagocítico, carcinoma de timo, linfoma linfoblástico agudo, sarcoma hepático, tumor testicular izquierdo, púrpura trombocitopenica autoinmune, púrpura de Henoch Shonlein.



De los seis pacientes del servicio de Nefrología dos de ellos contaban con el diagnóstico de síndrome hemolítico urémico, dos eran postrasplantados de riñón y dos tenían nefropatía Lúpica.

Las enfermedades que tenían los siete pacientes excluidos fueron: síndrome hemolítico urémico en el paciente con isquemia cerebral en la RM, de los dos pacientes que reportaron datos de vasculitis en la RM, uno tenía diagnóstico de dermatomiositis y el otro síndrome de Wiskott Aldrich. El paciente con expediente clínico extraviado se cuenta con antecedente de diagnóstico de poliarteritis nodosa según los datos en el departamento de radiología e imagen. Por último los tres pacientes con expediente radiológico extraviado contaban con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, nefropatía lúpica y enfermedad de Behcet respectivamente.

La forma clínica más común con de crisis convulsivas en 19 de 22 pacientes; (86.3%) de las cuales fueron tónico clónico generalizadas en 10 pacientes, el resto fueron tipo parcial compleja. Las alteraciones de la conciencia se encontraron en 10 pacientes, de los cuales ocho presentaron somnolencia, dos de ellos alternando con periodos de irritabilidad, uno alternando con letargia y otro alternando con agresividad; los 2 restantes de los diez pacientes uno presentó solo letargia y el otro desorientación con irritabilidad. La cefalea la presentaron cinco pacientes, náuseas y vómitos tres, temblores dos y alteración visual tipo amaurosis uno.

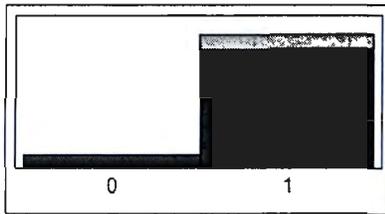


Sintomatología presente en los pacientes con PRES



Veinte pacientes presentaron hipertensión arterial al inicio del PRES, dieciséis cursaron con hipertensión arterial severa (presión arterial por arriba de la percentil 99 para la talla). La mediana de la presión arterial sistólica fue 133mmHg y 88mmHg para la presión arterial diastólica. La mediana de la TA según por sexo fue de 130/85mmHg en varones y 140/95 mmHg en mujeres.

Frecuencia de HTA en pacientes con PRES

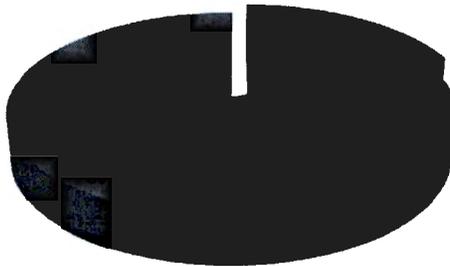


Frecuencias		
Level	Count	Prob
0	2	0.09091
1	20	0.90909
Total	22	1.00000

N Missing 0
2 Levels

Casos de HTA por su severidad

■ HTA Moderada ■ HTA Severa

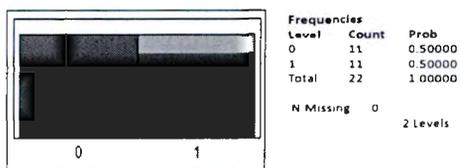


Seis pacientes recibían inmunosupresores al momento del diagnóstico de PRES; ciclosporina en cinco, dos de ellos en combinación con otro inmunosupresor: uno con micofenolato y el otro con azatioprina. El sexto paciente recibió únicamente micofenolato como inmunosupresor.



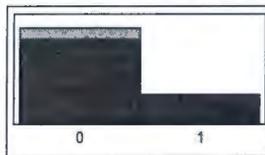
Once pacientes recibían esteroides como tratamiento del padecimiento de base, 4 de ellos, metilprednisolona en pulsos, 6 prednisona a razón de 1mg/kg/d y uno recibió hidrocortisona dosis equivalente de prednisona 1mg/kg/d.

Casos de PRES con uso de esteroides



Cinco pacientes estaban recibiendo quimioterapia previamente a desarrollar PRES como tratamiento de su enfermedad de base. Dos con metotrexate, otros dos con vincristina; un de ellos en combinación con L-aspart y el otro con cisplatino, y el otro recibió ifosfamida/cisplatino/etoposido.

Casos de PRES con Quimioterapia



Frecuencias		
Level	Count	Prob
0	17	0.77273
1	5	0.22727
Total	22	1.00000
N Missing	0	
		2 Levels

A los 22 pacientes se les diagnosticó PRES en la RM inicial basado en la técnica T2/FLAIR con imágenes de hiperintensidad en las áreas afectadas, que involucraban la materia blanca y gris en 18 pacientes y solo la materia blanca en 4. Los lóbulos parietales y occipitales fueron afectados en 20 pacientes, todos de manera bilateral excepción de uno que fue unilateral en ambos lóbulos. Un paciente tuvo afección únicamente de lóbulo parietal de manera bilateral, otro tuvo afección occipital bilateral así como temporal unilateral. El lóbulo frontal estuvo afectado en 14 pacientes; seis de manera unilateral y ocho bilateral. El lóbulo temporal afectado en ocho pacientes; tres bilateral y cinco unilateral. Los ganglios basales involucrados en 2 pacientes de forma bilateral. Lesión a nivel cerebral bilateral en 3 pacientes. Tallo cerebral afectado bilateralmente en 1 paciente. El cuerpo calloso no estuvo afectado en ningún paciente. Según la extensión de la lesión observada en la RM se graduó en leve, moderada o severa. En tres casos severa, en once moderada y ocho como leve. Con la técnica de T1 en todos se observó la lesión como una imagen hipointensa; de estos pacientes, cinco presentaron algunas zonas de hiperintensidad lo cual es compatible con hemorragia. Con la técnica T2/FLAIR en todos los pacientes se demostró la lesión como zonas de hiperintensidad en las áreas afectadas, como es característico en el PRES. La difusión fue positiva en quince pacientes al igual que el ADC, doce de los quince pacientes tuvieron positivas ambas técnicas en el mismo paciente. La RM de control se realizó en 12 pacientes. El tiempo para realizar la RM varió en cada paciente: desde tres semanas hasta tres meses después de la RM inicial. Este tiempo se basó en la disponibilidad del equipo y evolución del paciente. De los doce pacientes con control de RM, ocho mostraron reversibilidad de las lesiones (edema vasogénico), aunque cuatro de ellos presentaron malacia como secuela. Cuatro pacientes no tenían reversibilidad al momento de la RM de control; dos tenían secuelas. La secuelas encontradas fueron malacia en tres pacientes, necrosis laminar en dos y uno con gliosis. Todos los pacientes fueron tratados con antihipertensivos y anticonvulsivantes. Los

antihipertensivos más utilizados fueron: furosemida y prazosin. tres pacientes requirieron de tres antihipertensivos y un paciente cuadro antihipertensivos; todos ellos tenían hipertensión arterial severa, pasando más de una semana para su control. Tres utilizaron dos antihipertensivos mientras que seis tuvieron un buen control de la TA con un solo antihipertensivo. Siete pacientes no recibieron antihipertensivos; mejoraron espontáneamente de la hipertensión arterial a pesar de que cuatro de ellos tenían hipertensión arterial severa. En cuanto a los anticonvulsivantes, el más utilizado fue la fenitoina en 14 pacientes; dos de ellos combinado con otro anticonvulsivante, ácido valproico y levetiracetam. Tres solo con ácido valproico y dos con levetiracetam.

Cuadro 1. Información demográfica. Enfermedad primaria de los pacientes. Tensión arterial. Hallazgos clínicos. Uso y tipo de inmunosupresores. Uso y tipo de esteroides (sex: sexo, E. Prim: enfermedad primaria, TA: tensión arterial, IMN: Inmunosupresor, ES: esteroides, H.C.: hallazgos clínicos)

Caso	Edad	Sex	E. Prim	TA	Uso IMN	Tipo IMN	Uso ES	Tipo ES	H.C.
1	2*1m	F	SHU*	140/100	No	No			Crisis Convulsivas TCG* Irritabilidad Somnolencia
2	1*10m	F	SHU	135/85	No		Si	Metilprednisolona	Irritabilidad Somnolencia
3	16*8m	F	POTR* ^b	166/95	Si	Ciclosporina Azatioprina	Si	Prednisona	Cefalea Crisis Convulsivas TCG
4	5*	M	POTR	147/92	Si	Ciclosporina	Si	Prednisona	Temblores Crisis convulsivas TCG Somnolencia
5	7*9m	M	Nefropatía Lupica	142/86	No		Si	Prednisona	Crisis convulsivas TCG
6	16*7m	F	Nefropatía Lupica	194/129	No		Si	Metilprednisolona	Crisis Convulsivas TCG
7	2*4m	F	Degeneración cavernomatosa de la porta	112/63	No		No		Temblores Crisis convulsiva PC* _d
8	7*	M	Purpura trombocitopenica autoinmune	130/100	Si	Ciclosporina	Si	Metilprednisolona	Cefalea Crisis convulsivas PC

9	7*1m	M	Nefropatía Lupica	120/70	Si	Ciclosporina/ Mycophenolato	Si	Metilprednisolona	Crisis convulsivas PC
10	14*1m	F	Nefropatía Lupica	195/140	No	Ciclosporina	Si	Prednisona	Cefalea Nauseas Vómito Somnolencia Crisis convulsivas TCG
11	3*2m	F	Síndrome Hemofagocítico	100/90	Si	Ciclosporina	No		Crisis Convulsivas PC
12	8*8m	M	LLA	129/85	No		No		Crisis convulsivas TCG
13	7*	M	LLA	120/90	No		No		Crisis Convulsivas TCG
14	6*	M	LLA	113/85	No		No		Crisis convulsivas PC Letargia Somnolencia
15	13*9m	M	Carcinoma de Timo	130/80	No		Si	Dexametasona Prednisona	Crisis convulsivas TCG
16	7*5m	M	Linfoma Linfoblástico	130/70	No		Si	Hidrocortisona	Crisis convulsivas PC Letargia
17	11*8m	F	LLA	110/70	No		No		Nauseas Vómito Crisis convulsivas PC
18	7*9m	M	LLA	150/100	No		No		Cefalea Somnolencia
19	6*5m	M	Sarcina Hepático	140/79	No		No		Crisis convulsivas TCG
20	15*6m	M	Tumor testicular	120/80	No		No		Vómito Crisis convulsivas TCG Somnolencia Agresividad

								Amalurosis
21	12 ^a 5 m	F	LLA	174/100	No	Si	Hidroclortisona	Crisis convulsiva PC Somnolenci a
22	7 ^a 5 ^m	M	PHS ^r					

*. Síndrome hemolítico urémico, *_b Posoperado de trasplante renal, *_c Tónico clónico generalizadas, Parcial compleja^a, Leucemia Linfoblástica Aguda^a, Purpura de Henoch Shonlein^a

Cuadro 2. Probables factores de riesgo asociados a PRES en nuestro grupo de pacientes.

Paciente	Edad	Sexo	Hipertensión	Inmunosupresor	Esteroides	Quimioterapia
1	2 ^a 1m	F	Si			
2	1 ^a 10m	F	Si		Si Metilprednisolona	
3	16 ^a 8m	F	Si	Si Ciclosporina/Azatioprina	Si Prednisona	
4	5 ^a	M	Si	Si Ciclosporina	Si Prednisona	
5	7 ^a 9m	M	Si		Si Prednisona	
6	16 ^a 7m	F	Si		Si Metilprednisolona	
7	2 ^a 4m	F	Si			
8	7 ^a m	M	Si	Si Ciclosporina/Micofenolato	Si Metilprednisolona	
9	7 ^a 1m	M	Si	Si Ciclosporina/micofenolato	Si Metilprednisolona	
10	14 ^a 1m	F	Si	Ciclosporina	Metilprednisolona	
11	3 ^a 2m	F	Si	Si Ciclosporina		
12	8 ^a 8m	M	Si			Si Vincristina/ L-aspar
13	7 ^a	M	Si			
14	6 ^a	M	Si			Si Metotrexate
15	13 ^a 9m	M	Si		Si Dexametasona/ Prednisona	
16	7 ^a 5m	M	Si		Si Hidroclortisona	
17	11 ^a 8m	F	No			
18	9 ^a 8m	M	Si			Si Metotrexate
19	6 ^a 51m	M	Si			Si

						Vincristina7cisplatino
20	15*5m	M	No			Si Ifosfamida/Cisplatino/ Etoposido
21	12*5m	F	Si		Si Hidrocortisona	
22	7*5 ^m	M	Si	Micofenolato	Prednisona	

Cuadro 3. Hallazgos radiológicos encontrados en los pacientes con PRES. Tiempo transcurrido de la primera Resonancia magnética de los síntomas, hallazgos radiológicos en la resonancia inicial, Tiempo transcurrido de la resonancia magnética de control con la del inicio. Reversibilidad de la lesión. Secuela. (RMI: resonancia magnética de Inicio, RMC: resonancia magnética de control, H.RMI: hallazgos radiológicos en RMI).

Caso	RMI Tiempo transcurrido de los síntomas	H.RMI	H.RMI	Grado Severidad de la lesión	RMC Tiempo transcurrido de la RMI	Reversibilidad RMC	Secuela RMC
1	12 d*	Lesión LP ^a Bilateral Lesión LO ^b Bilateral	Lesión F ^c Bilateral Lesión T ^d Unilateral	Severa	90 d	Si	Malacia
2	20 d	Lesión LP Bilateral Lesión LO Bilateral	Lesión F Unilateral	Moderada	38 d	Si	Sin secuela
3	1 d	Lesión LP Bilateral Lesión LO Bilateral	Lesión F Bilateral	Leve	Sin control	-	-
4	11 d	Lesión LP Bilateral Lesión LO Bilateral Lesión F Bilateral	Lesión T Bilateral Lesión en GB ^e Lesión TC ^f	Severa	31 d	Si	Malacia
5	2 d	Lesión LP Bilateral Lesión LO Bilateral	Lesión T Unilateral	Leve	24 d	No	Sin secuela
6	3 d	Lesión LP Bilateral Lesión LO Bilateral Lesión F Bilateral	Lesión T Bilateral Lesión GB Lesión Cer ^g	Moderada	23 d	Si	Sin secuela
7	7 d	Lesión LP Bilateral Lesión LO Bilateral	Lesión F Bilateral Lesión T Unilateral	Moderada	Sin control	-	-
8	4 d	Lesión LP Bilateral	Lesión LO Bilateral	Moderada	Sin control	-	-

9	3d	Lesión LP Bilateral Lesión LO Bilateral	Lesión F Bilateral	Moderada	Sin control	-	-
10	5d	Lesión LP Unilateral Lesión LO Unilateral	-	Leve	Sin control	-	-
11	8d	Lesión LP bilateral Lesión LO Bilateral Lesión F Unilateral	-	Leve	Sin control	-	-
12	2d	Lesión LP Bilateral Lesión LO Bilateral Lesión F Unilateral	Lesión T Bilateral	Leve	19d	Si	-
13	2d	Lesión LP Bilateral	-	Leve	Sin control	-	-
14	1d	Lesión LP Bilateral Lesión LO Bilateral Lesión F Bilateral	-	Moderada	17d	Si	-
15	2d	Lesión LP Bilateral Lesión LO Bilateral Lesión F Unilateral	Lesión T Unilateral	Severa	28d	No	Necrosis Laminar
16	1d	Lesión LP Bilateral Lesión LO Bilateral Lesión F Bilateral	-	Moderada	Sin control	-	-
17	1d	Lesión LP Bilateral Lesión LO Bilateral Lesión Cer Bilateral	-	Leve	21d	Si (parcial)	-
18	1d	Lesión LP Bilateral Lesión LO Unilateral Lesión T Unilateral	-	Moderada	123d	Si	-
19	12d	Lesión LP Bilateral Lesión LO Bilateral	Lesión F Unilateral Lesión Cer Bilateral	Moderada	12d	Si	Necrosis Laminar

20	8d	Lesión LP Bilateral Lesión LO Bilateral Lesión F Unilateral	-	Moderada	23d	No	Encefalomalacia
21	14d	Lesión LP Bilateral Lesión LO Bilateral Lesión F Unilateral	-	Moderada	Sin control	-	-
22	7d	Lesión LP Bilateral Lesión LO Bilateral	-	Leve	Sin control	-	-

* Dias, *_a Lesión Parietal, *_b Lesión Occipital, *_c Lesión Frontal, *_d Lesión Temporal, *_e Lesión en Ganglios Basales, *_f Lesión en Tallo cerebral, *_g Lesión cerebelo

DISCUSIÓN

El síndrome de encefalopatía posterior reversible es raro e infrecuente, no se conocen su incidencia o prevalencia en la población pediátrica ni de adultos. Debido a que el cuadro clínico es variado, agudo o sub-agudo, con signos y síntomas desde sutiles hasta severos, es posible que se infra diagnostique, ya que en casos con características clínicas sutiles como cefalea o náuseas como únicos síntomas, posiblemente no se les practica una RM de rutina. Por lo tanto, tal vez en nuestro estudio pueden no estar captados pacientes que hayan tenido este tipo de presentación y por consiguiente no se les realizaría una RM de cráneo debido a no tener en cuenta esta posibilidad diagnóstica.

Esta entidad patológica se ha observado en pacientes con diferentes enfermedades de base, que puede deberse a múltiples factores de riesgo que desencadenan el síndrome. Nuestros pacientes pertenecen a las especialidades pediátricas de nefrología, inmunología, gastroenterología, hematología, oncología; y la enfermedad de base variaba en algunos de ellos.

La hipertensión arterial como factor de riesgo del PRES es uno de los principales; en los informes de la literatura, un gran porcentaje de los pacientes tenían hipertensión como en nuestro estudio. Esto podría relacionarse con una de las hipótesis de la fisiopatología del PRES. Una de estas hipótesis menciona la pérdida de la autorregulación de la TA en el cerebro; que provocaría fuga de líquido en el parénquima cerebral, lo que se expresa como edema vasogénico en los estudios de neuroimagen. La hipertensión arterial secundaria a enfermedad renal se ha descrito como una de las causas más significativas para el PRES de hasta en 25% de los casos, tanto en población pediátrica como de adultos.¹ En el presente estudio, seis pacientes tenían una enfermedad renal, dos de ellos tenían síndrome hemolítico urémico, dos eran posoperados de trasplante renal por Insuficiencia renal crónica terminal y dos, con nefropatía lúpica. (Cuadro 1)

En todos nuestros pacientes se clasificó la presentación clínica como severa, debido a que tenían alteraciones de la conciencia, crisis convulsivas o ambos problemas. Los pacientes con crisis convulsivas recibieron anticonvulsivantes. La fenitoína fue el más

utilizado (catorce de diecinueve pacientes); dos de estos combinados con otro anticonvulsivante como: ácido valproico en uno y levetiracetam en otro. Tres pacientes tuvieron ácido valproico solo y dos únicamente levetiracetam. (Cuadro 1).

Seis de nuestros pacientes recibían un inmunosupresor; ciclosporina como tratamiento de su enfermedad de base. En la literatura se menciona a la ciclosporina como el inmunosupresor que con mayor frecuencia se relaciona con el PRES. Los esteroides como la metilprednisolona, se asocia más frecuentemente al desarrollo de esta entidad, probablemente a las dosis altas con las que se utiliza. De nuestros doce pacientes con tratamiento de esteroides, sólo cinco recibieron metilprednisolona, seis prednisona vía oral a dosis más bajas que los de metilprednisolona así como hidrocortisona a dosis de prednisona en 1 paciente. La hipertensión en estos últimos siete pacientes pudiera estar asociada más al PRES que a los esteroides orales (dosis 10-15 veces menor que la metilprednisolona). Otro inmunosupresor relacionado con el PRES es el micofenolato, que se dio a dos de nuestros pacientes que también tomaban ciclosporina. Como se ve, todos los pacientes que recibían inmunosupresor o esteroide tenían doble factor de riesgo para desarrollar PRES, ya que tenían hipertensión arterial y en algunos de ellos hasta tres factores de riesgo ya que recibieron quimioterapia. Por lo tanto, se podría pensar que al tener más de un factor de riesgo, los pacientes tendrían mayor daño en el parénquima cerebral; sin embargo, en tanto los pacientes que recibían inmunosupresor como esteroides o quimioterapia todos tenían lesiones cerebrales en la RM de diferentes grados de severidad sin encontrarse una relación de la severidad de la lesión entre el tipo de factor de riesgo probable o el número de factores de riesgo que tenían los pacientes. (Cuadro 2).

El edema observado en la RM del PRES de la materia blanca ocurre principalmente en la región posterior de los hemisferios cerebrales, sobre todo bilateral en la región occipitoparietal. En todos nuestros pacientes estuvieron involucradas la materia blanca y la gris con afección de lóbulo parietal y occipital en la mayoría de manera simétrica aunque también estuvieron involucrados otros lóbulos ya sea con lesión simétrica o asimétrica. La imagen de hipointensidad de las áreas afectadas en la técnica de T1 y la hiperintensidad en la técnica de T2 existían en todos nuestros pacientes, como es característico de este síndrome. Las técnicas de difusión y ADC son las de mayor sensibilidad para el diagnóstico de esta entidad ya que su presencia, es muy sugestiva de edema vasogénico. De las cuatro técnicas realizadas en la RM para el diagnóstico de PRES, todos los pacientes concordaron en la técnica de T1 y T2/FLAIR. Dos de los ocho pacientes fueron positivos en la técnica de ADC. En la técnica de difusión quince fueron positivos. Concordando para ambas técnicas solo en 12 pacientes. La discordancia en la variación de imagen con las técnicas de difusión y ADC podría deberse al tiempo en que se tomó el estudio que varío entre un día y cuatro semanas. (Cuadro 3)

La presentación clínica no guardó relación con el daño en el parénquima cerebral observado en el estudio de neuroimagen. Los casos con lesión severa fueron pacientes de 2 a 7 años de edad, dos de ellos con reversibilidad de la lesión; estos dos con malacia como secuela y el otro que no tuvo reversibilidad quedó con necrosis laminar como secuela. Esto sugiere que los pacientes de menor edad están más expuestos a sufrir una lesión severa, y mayor probabilidad de quedar con secuelas, de predominio malacia, sin

embargo esto también nos podría hablar que cuando la lesión no tenga reversibilidad la secuela puede ser más grave como infartos, necrosis laminar o ambos, como fue en el caso de nuestro paciente.

Aunque en todos los pacientes se vio reversibilidad clínica del PRES, la RM de control sólo mostró reversibilidad de la lesión en ocho de los doce que contaban con el estudio de control. De los cuatro pacientes que no tuvieron reversibilidad en la RM de control dos de ellos no tenían secuela, mientras que los otros dos presentaban como secuela gliosis en uno y necrosis laminar en el otro. Este último presentaba incremento de extensión de la lesión. No se realizó una segunda RM de control para valorar la evolución de la lesión. Ambos pacientes cursaron con hipertensión arterial severa pero que se controló con un solo antihipertensivo en cada uno de ellos. Por lo que a pesar de haber sido aparentemente controlada de manera fácil la hipertensión el riesgo de secuela sigue estando presente, aunque estos resultados no concluyen nada por la muestra pequeña de pacientes con estas características. Sería importante que a los pacientes con PRES se les realizara una exploración neurológica completa, ya que los signos y síntomas en estos pacientes se encuentran en una exploración neurológica de rutina en la que pasa inadvertido algún tipo de daño neurológico que sólo puede detectarse con una exploración neurológica detallada.

CONCLUSION

Las causas del PRES son multifactoriales. La hipertensión arterial es y ha sido descrito como el factor de riesgo más frecuente, como se vio en nuestro estudio. De los inmunosupresores asociados al PRES, los inhibidores de la calcineurina, la ciclosporina, es el inmunosupresor que con mayor frecuencia se vio entre los pacientes que desarrollaron el PRES, concordando con los pacientes que presentamos con inmunosupresores. En dosis altas de esteroides, la metilprednisolona, se utilizó en cinco de nuestros pacientes, similar a lo publicado. Para que se logre la reversibilidad, el tratamiento debe de ser oportuno, dirigido hacia el factor desencadenante como la hipertensión o la suspensión de inmunosupresores o esteroides en los casos que los reciben. Ocho de los doce pacientes con RM de control, mostraron reversibilidad completa de la lesión (edema vasogénico) y de los síntomas como en la mayoría de los casos publicados. Debido a que puede haber reversibilidad de la lesión pero con secuelas no muy graves como la malacia, como dos de nuestros pacientes, es de suma importancia contar con una RM de control a pesar de la reversibilidad de los síntomas, a fin de poder evidenciar el daño posible que deja la lesión.

ANEXOS

ANEXO 1

Lista de variables

Nombre	Tipo	Unidad de medición o categorías	Definición operacional
Edad al momento de diagnóstico	Cuantitativa continua	mes	Edad cronológica cumplida al momento de establecer el diagnóstico de PRES
Sexo	Cualitativa nominal	femenino/ masculino	Sexo biológico registrado en el expedientes clínico
Enfermedad de base del paciente	Cualitativa nominal	Categoría abierta al momento de registro	Enfermedad de base registrada en el expediente clínico
Cifra tensional sistólica	Cuantitativa continua	mm/Hg	Cifra registrada al momento del diagnóstico en la historia clínica
Cifra tensional diastólica	Cuantitativa continua	mm/Hg	Cifra registrada al momento del diagnóstico en la historia clínica
Hipertensión arterial sistémica	Cualitativa nominal	sí/no	Cifra tensional igual o mayor de la percentil 95 para la talla al momento del diagnóstico
Tratamiento farmacológico otorgado para la hipertensión arterial	Cualitativa nominal	Categoría abierta al momento del registro	Tratamiento farmacológico otorgado para control de la hipertensión arterial.
Uso de inmunosupresor	Cualitativa nominal	sí/no	Uso de inmunosupresor hasta el momento del diagnóstico de PRES reportado en el expediente clínico
Tipo de inmunosupresor	Cualitativa nominal	categoría abierta al momento de registro	Tipo de inmunosupresor hasta el momento del diagnóstico de PRES reportado en el expediente clínico
Uso de Esteroide	Cualitativa nominal	sí/no	Uso de esteroide al momento del diagnóstico de PRES reportado en el expediente clínico.

Tipo de esteroide	Cualitativa nominal	Categoría abierta al momento de registro	Esteroide utilizado el momento del diagnóstico de PRES reportado en el expediente clínico
Presencia de dolor de cabeza	Cualitativa nominal	sí/no	Presencia de dolor de cabeza al momento del diagnóstico
Presencia de náuseas	Cualitativa nominal	sí/no	Presencia de dolor de cabeza al momento del diagnóstico
Presencia de vómitos	Cualitativa nominal	sí/no	Presencia de vómitos al momento del diagnóstico
Presencia de Parestesias	Cualitativa nominal	sí/no	Presencia de parestesias al momento del diagnóstico
Presencia de temblor	Cualitativa nominal	sí/no	Presencia de temblor al momento del diagnóstico
Presencia de Crisis convulsivas	Cualitativa nominal	sí/no	Presencia de crisis convulsiva al momento del diagnóstico del diagnóstico
Tipo de Crisis convulsivas	Cualitativa nominal	Categoría abierta al momento de registro	Tipo de crisis convulsivas
Tratamiento de Crisis convulsivas	Cualitativa nominal	Categoría abierta al momento de registro	Fármacos utilizados para el control de las crisis convulsivas
Presencia de Alteraciones de la conciencia	Cualitativa nominal	sí/no	Presencia de alteraciones de la conciencia al momento del diagnóstico
Presencia de Alteraciones de la agudeza visual	Cualitativa nominal	sí/no	Presencia de alteraciones visuales al momento del diagnóstico de PRES

ANEXO 2

FORMATOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA - SERVICIO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA SINDROME DE LEUCOENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSIBLE EN LA POBLACION PEDIATRICA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA - HOJA DE RECOLECCION DE DATOS		
Marque con una X la opción escogida o llene los espacios en blanco siguiendo las instrucciones		
Número de asignación en el estudio: _____	Fecha de Ingreso al estudio (día/mes/año): ____/____/____.	
No. Expediente: _____	Cuestionario elaborado por (nombres y apellidos completos): _____	
Nombres completos: _____		
Apellidos completos: _____		
Edad al diagnóstico (años/meses): ____/____	Sexo: Masculino ____ / Femenino ____/	
Enfermedad de Base: _____	Servicio Tratante: _____	
Cuadro Clínico:		
Fecha de inicio de síntomas: ____/____/____		
Dolor de cabeza: SI: ____ No: ____ Náuseas: SI ____ No ____ Vómito: SI ____ No ____ Temblor: SI ____ No: ____		
Crisis Convulsivas: SI ____ No ____ Tipo de crisis Convulsivas: _____ Tratamiento de Crisis convulsivas: _____		
Alteraciones de la conciencia: SI ____ No ____ Cual: _____		
Alteraciones Visuales: SI ____ No: ____ Cual: _____		
Severidad Neurológica: Leve ____ (Nauseas, vomitos, temblor, dolor cabeza)/ Moderada: ____ (alt. Visuales)/ Severa: ____ (alt. Conciencia, crisis convulsivas)		
Tensión Arterial: _____ mm/Hg Hipertensión Arterial: SI ____ No ____ Tratamiento farmacológico de la Hipertensión: _____	Uso de Inmunosupresores: SI ____ No ____ Tipo de Inmunosupresor: _____	Uso de Esteroides: SI ____ No ____ Tipo de Esteroides: _____
Fecha de RM: ____/____/____ Lesión en RM a nivel: Parietal: ____ Occipital: ____ Frontal: ____ Temporal: ____ Ganglios: ____ Cerebelo: ____ Tallo: SB profunda ____ C. Calloso ____	Imagen Hipodensa en T1: SI ____ No ____ Imagen Hiperdensa en T2: SI ____ No ____/ en FLAIR: SI ____ No: ____ ADC: SI ____ No ____/ en Difusión: SI: ____ No: ____/ en perfusión: SI ____ No ____.	Categorización de la lesión por RM: Leve: ____ (cambios sutiles) Moderada: ____ (áreas grandes de afectación) Severa: ____ (afección de toda una región)
Fecha de 1ra. RM control: ____/____/____ Reversibilidad: SI ____ No ____ Progresión a Infarto: SI ____ No ____	Fecha de 2da. RM control: ____/____/____ Reversibilidad: SI ____ No ____ Progresión a Infarto: SI ____ No ____	Fecha de 3ra. RM control: ____/____/____ Reversibilidad: SI ____ No ____ Progresión a Infarto: SI ____ No ____

ANEXO 3.

Cronograma.

	Febrero 2012	Marzo 2012	Abril 2012	Mayo 2012	Junio 2012	Julio 2012	Agosto 2012	Sept. 2012	Oct 2012	Nov 2012	Dic
BUSQUEDA BIBLIOGRAFIA	X	X	X								
DISEÑO DE ESTUDIO				X	X	X	X	X			
RECOLECCION DE DATOS									X		
ANALISIS E INTERPRETACION DE LA INFORMACION										X	
PUBLICACION DE ANALISIS, INTERPRETACION Y RESULTADOS											X

Referencias Bibliográfica.

1. Pavlakis Steven G, Frank Y, Chusid R.: Hypertensive Encephalopathy, Reversible occipitoparietal Encephalopathy or Reversible posterior Leukoencephalopathy: Three Names for an Old Syndrome.
2. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al: A reversible posterior Leukoencephalopathy Syndrome. N Engl J Med 1996; pag. 497-500.
3. Casey Sean O., Sampaio Ricardo C., et al.: Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Utility of Fluid-attenuated Inversion Recovery MR Imaging in the Detection of Cortical and Subcortical Lesions. American Journal Neuroradiology 2000; pag. 1199-1206
4. Caminero A.: Síndrome de encefalopatía posterior reversible. Neurología 2005; Pag. 327-331.
5. Pavlakis Steven G, Frank Y, Kalina P, et al: Occipital – parietal encephalopathy: A new name for an old Syndrome. Pediatric Neurology 1997; pag. 145-148.
6. Onder M. A, López R, et al.: Posterior encephalopathy syndrome in the pediatric renal population. Pediatric Nephrol 2007. Pag. 1921-1929.
7. Yamada A, Ueda N.: Age and Gender may affect posterior reversible encephalopathy syndrome in renal disease. Pediatr Nephrology 2012. Pag. 277.283.
8. Servillo G, Bifulco F, et al.: Posterior Reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine. Intensive Care Med 2007. Pag. 230-236.
9. Ishikura K, Ikeda m, et al.: Nephrotic state as a risk factor for developing posterior reversible encephalopathy syndrome in pediatric patients with nephrotic syndrome. Nephrol Dial Transplant 2008. Pag. 2531-2536.
10. Incecik F, Hergüner M. O., et al.: Evaluation of nine children with reversible posterior encephalopathy syndrome. Neurology India 2009. Pag. 475- 478.
11. Gümüş H., Per H., et al.: Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in childhood: report of nine cases and review of literature. Neurol Sci 2010. Pag. 125-131.
12. Ishikura K, Hamasaki Y, et al.: Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with kidney diseases. Pediatr Nephrol 2011.
13. Garg Ravindra K.: Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. Postgrad Med J 2001; pag. 24-28.
14. Lee V. H, Wijedicks E. F. M, et al.: Clinical Spectrum of Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. Arch Neurol Feb 2008.
15. Ay H, Buonanno FS, et al.: Posterior Leukoencephalopathy without severe hypertension: utility of diffusion weighted MRI. Neurology 1998. Pag. 1369-1376.

16. Finocchi Y, Bozzao A, et al: Magnetic Resonance Imaging in posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: report of three cases and review of literatura. Arch Gynecol Obstet 2005; pag 79-85.
17. Ishikura K, Ikeda M, et al: Posterior reversible encephalopathy syndrome in children: Its high prevalence and more extensive Imaging findings. Am J of Kidney Diseases 2006; pag. 231-238.
18. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Associated Clinical and Radiologic Findings. Mayo clinic prog 2010. Pag. 427-432.
19. Truwit CL, Denaro CP, et al.: MR imagine of reversible cyclosporine A-induced neurotoxicity. Am J Neuroradiol 1991. Pag. 651-656.