



Resonancia magnética del síndrome de encefalopatía posterior reversible en niños mexicanos

RESUMEN

El síndrome de encefalopatía posterior reversible es una entidad infrecuente que se presenta en pacientes con elevación de la presión arterial, terapia inmunodepresora o enfermedad renal, entre otras, que se diagnostica con base en análisis clínicos y de neuroimagen.

Objetivo: describir las características del síndrome de encefalopatía posterior reversible en niños mexicanos y comparar los resultados con los reportados en la literatura especializada.

Material y métodos: análisis retrospectivo de expedientes clínicos en el periodo 2006-2013 en el Instituto Nacional de Pediatría en México.

Resultados: se incluyeron 22 pacientes: 60% hombres y 40% mujeres, edad media 8.6 años. Los padecimientos más frecuentemente asociados fueron leucemia linfoblástica aguda (27%), nefropatía lúpica (18%) y síndrome urémico hemolítico (9%). Clínicamente los pacientes tuvieron crisis convulsivas (86.3%), cefalea (12%), náuseas y vómito (7%). Hubo hipertensión arterial en 90% de los casos. Al diagnóstico 50% se encontraba en quimioterapia, 27% recibía inmunodepresores y 22% altas dosis de esteroides. Por los hallazgos en la neuroimagen se clasificaron como grado I (36%); grado II (50%) y grado III (13%). Se detectaron complicaciones como infarto cerebral en 13% y necrosis cortical en 9%.

Conclusiones: las características del síndrome de encefalopatía posterior reversible en niños mexicanos son similares a las reportadas en la literatura especializada. Debido al limitado número de casos no se conocen su incidencia o prevalencia. La hipertensión podría ser un factor de riesgo para el desarrollo del síndrome o parte de un mecanismo fisiopatológico más complejo. Aunque la quimioterapia, el uso de inmunodepresores y dosis altas de esteroides se han asociado de manera significativa, los padecimientos de base podrían tener importancia para el desarrollo del síndrome de encefalopatía posterior reversible. La resonancia magnética es el estudio de elección para su diagnóstico y para detectar secuelas irreversibles.

Palabras clave: PRES, niños, hipertensión aguda, ciclosporina, metotrexato, esteroides, resonancia magnética, difusión.

Magnetic resonance of posterior reversible encephalopathy syndrome in Mexican children

ABSTRACT

Posterior reversible encephalopathy syndrome is an uncommon state that occurs in patients with high blood pressure, immunosuppressant

Gómez-Garza G¹
Singh-Urias D²
Higuera-Ortiz V³
Mora-Tizcareño MA⁴
Saltzman-Girshevich S⁵

¹ Médico Radiólogo adscrito al Departamento de Radiología e Imagen en el Instituto Nacional de Pediatría.

² Residente del Departamento de Nefrología en el Instituto Nacional de Pediatría.

³ Reumatóloga, Centro Médico ABC.

⁴ Jefe del Departamento de Radiología e Imagen del Instituto Nacional de Pediatría.

⁵ Jefe del Departamento de Nefrología del Instituto Nacional de Pediatría.

Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur No. 3700-C, CP. 04530, México, D.F.

Recibido: 5 de noviembre, 2013

Aceptado: 20 de noviembre, 2014

Correspondencia: Gilberto Gómez Garza
ggomezgarza@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Gómez-Garza G, Singh-Urias D, Higuera-Ortiz V, Mora-Tizcareño MA, Saltzman-Girshevich S. Resonancia magnética del síndrome de encefalopatía posterior reversible en niños mexicanos. Anales de Radiología México 2014;13:335-345.

therapy, or renal disease, among other conditions, which is diagnosed based on clinical and neuroimage analysis.

Objective: describe the characteristics of posterior reversible encephalopathy syndrome in Mexican children and compare the results with those reported in the specialized literature.

Material and methods: retrospective analysis of clinical records in the period 2006-2013 at the National Institute of Pediatrics in Mexico.

Results: 22 patients were included: 60% male and 40% female, mean age 8.6 years. The most commonly associated conditions were acute lymphoblastic leukemia (27%), lupus nephritis (18%) and hemolytic uremic syndrome (9%). Clinically, the patients had seizures (86.3%), headache (12%), nausea and vomiting (7%). High blood pressure was confirmed in 90% of the cases. At diagnosis 50% were in chemotherapy, 27% were receiving immunosuppressants, and 22% high doses of steroids. Based on neuroimage findings, they were classified as grade I (36%); grade II (50%), and grade III (13%). Complications were detected such as stroke in 13% and cortical necrosis in 9%.

Conclusions: the characteristics of posterior reversible encephalopathy syndrome in Mexican children are similar to those reported in the specialized literature. Due to the limited number of cases its incidence or prevalence is unknown. High blood pressure may be a risk factor for development of the syndrome or part of a more complex pathophysiological mechanism. Although chemotherapy, use of immunosuppressants, and high doses of steroids have been associated significantly, the underlying conditions may be relevant to the development of posterior reversible encephalopathy syndrome. Magnetic resonance is the study of choice to diagnose the condition and to detect irreversible sequelae.

Key words: PRES, children, acute hypertension, cyclosporine, methotrexate, steroids, magnetic resonance, diffusion.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de encefalopatía posterior reversible es una entidad clinicoradiológica caracterizada por alteraciones neurológicas de inicio súbito y hallazgos en los estudios de neuroimagen, como el edema cerebral de tipo vasogénico, que se presenta en pacientes con elevación aguda de la presión arterial, que se encuentran en terapia con inmunodepresores o que padecen enfermedades renales, entre otras causas.¹⁻⁴ En la mayor parte de los casos las alteraciones clínicas y radiológicas son reversibles mientras se trate adecuadamente la causa subyacente, pero algunos pacientes

sufrirán secuelas neurológicas permanentes.^{1,5} Se ha postulado que algunos factores clínicos como la edad o el género podrían influir en la incidencia del síndrome de encefalopatía posterior reversible o en su gravedad.⁶⁻¹⁰ La resonancia magnética cerebral es considerada actualmente el método de elección para el diagnóstico del síndrome de encefalopatía posterior reversible dado que puede diferenciar al edema citotóxico del vasogénico, además de tener valor pronóstico al detectar en forma temprana secuelas irreversibles como el infarto cerebral.^{1,11-13} No existen informes en la literatura sobre la incidencia o prevalencia del síndrome de encefalopatía pos-



terio reversible en niños y todos los estudios reportados son series pequeñas de casos.¹⁴⁻¹⁶ Este estudio se desarrolló con el objetivo de conocer los aspectos clínicos y por resonancia magnética del síndrome de encefalopatía posterior reversible pediátrico en México y compararlos con la experiencia internacional reportada en la literatura especializada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, de casos con diagnóstico clínico y radiológico de síndrome de encefalopatía posterior reversible, en el periodo comprendido entre enero del 2006 y enero del 2013 en el Instituto Nacional de Pediatría en México D.F. Las variables analizadas incluyeron edad, género, características clínicas y radiológicas al momento del diagnóstico, antecedentes de uso y tipo de inmunodepresores o esteroides, tratamiento establecido y evolución.

Se efectuaron resonancias magnéticas a los pacientes que presentaron síntomas neurológicos considerados como moderados o graves, tales como alteraciones visuales, alteración del estado de alerta, síntomas cerebelosos y crisis convulsivas. La presión arterial se evaluó desde el día de inicio de los síntomas hasta que se regularizó la misma.

Se utilizó un equipo de resonancia magnética General Electric Signa Excite de 1.5 Tesla (Milwaukee, WI, USA) con antena craneal de ocho canales de alta resolución (8Ch BRAIN HR). Se realizaron secuencias T1 *spin echo*, T1 FLAIR, T2 *spin echo*, T2 FLAIR y difusión (valor $b = 0, 1\ 000$) utilizando el protocolo estándar de resonancia magnética cerebral del instituto. Se obtuvieron mapas del coeficiente de difusión aparente a partir de las imágenes de difusión. Todos los pacientes contaron con

consentimiento informado firmado por el familiar responsable para la realización del estudio de resonancia.

Los hallazgos se reportaron como sugestivos de síndrome de encefalopatía posterior reversible cuando existían áreas de hiperintensidad T2 y T2 FLAIR sugestivas de edema cerebral, con distribución de predominio posterior (parieto-occipital), describiendo los lóbulos afectados, la bilateralidad y apariencia en las distintas secuencias de resonancia magnética. Por la extensión de los hallazgos en resonancia magnética se clasificaron en tres grupos: cambios sutiles (grado I); áreas de anomalía grandes (grado II) o regiones completas afectadas (grado III), como fue descrito por Akio Yamada y sus colaboradores (2012).¹⁶

Las posibles complicaciones como necrosis cortical y desarrollo de infarto cerebral, con o sin transformación hemorrágica, se reportaron cuando existían hiperintensidades en T1 y restricción a la difusión caracterizada como hiperintensidad con disminución (hipointensidad) en el coeficiente de difusión aparente.

El resumen de las variables cuantitativas se obtuvo al combinar la media y la desviación estándar, o la mediana con el rango intercuartil, según la forma de distribución observada. La correlación entre las variables clínicas y el puntaje de los síntomas neurológicos se calculó utilizando la correlación de Spearman.

RESULTADOS

Se incluyeron 22 pacientes que cumplían con los criterios clínicos y por neuroimagen para el diagnóstico de síndrome de encefalopatía posterior reversible; 13 pacientes eran de sexo masculino (59%) y 9 femenino (40%). El rango de edad fue de 1 año 10 meses a 16 años 8 meses (media: 8 años 6 meses; mediana: 7 años 5 meses).

Cuadro 1. Hallazgos clínicos y radiológicos más importantes en el síndrome de encefalopatía posterior reversible

Alteraciones clínicas	(%)
Hipertensión arterial aguda	90
Crisis convulsivas	86
Alteraciones visuales	2
Terapia recibida	
Esteroides	50
Inmunodepresores	27
Quimioterapia	22
Distribución del edema (FLAIR)	
Parieto-occipital	90
Frontal	63
Temporal	36
Cerebelo	13
Ganglios basales	9
Tallo cerebral	4
Hallazgos adicionales en resonancia	
DWI hiperintensidad	68
ADC hipointensidad	54
T1 hiperintensidad	22
Control	
Reversibilidad	58
Malacia	25
Necrosis cortical	16
Gliosis difusa	8

Los casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible estudiados provenían de diferentes servicios de especialidades pediátricas, la mayoría de oncología y nefrología con 7 pacientes cada uno, seguidos por hematología (n = 4), inmunología (n = 3) y gastroenterología (n = 1).

Los hallazgos clínicos y de resonancia magnética más importantes se encuentran resumidos en el Cuadro 1. Los diagnósticos de base observados más frecuentemente fueron leucemia aguda linfoblástica (n = 6; 27%), nefropatía lúpica (n = 4; 18%), y síndrome urémico hemolítico (n = 2; 9%). El resto de los pacientes tenía diagnósticos de postrasplante renal, degeneración cavernomatosa de la porta, síndrome hemofagocítico, carcinoma de timo, linfoma linfoblástico agudo, sarcoma hepático, sarcoma testicular, púrpura trombocitopénica autoinmunitaria y púrpura de Henoch-Schönlein.

Se presentaron crisis convulsivas en 19 pacientes (86.3%) de tipo tonicoclónica generalizada en diez pacientes (52%), de los cuales ocho presentaron somnolencia, dos de ellos alternando con periodos de irritabilidad, uno con letargia y otro con agresividad. Los tres restantes presentaron alteraciones del estado de alerta con letargia o desorientación con irritabilidad. Cinco pacientes presentaron cefalea (12%); tres náuseas y vómito (7%); dos temblores (5%) y uno amaurosis (2%).

Veinte pacientes (90%) presentaron elevación aguda de la presión arterial al inicio de los síntomas; de tipo grave en 16 (72%) y moderada en 4 (18%). La presión arterial promedio por género fue 130/85 mmHg en varones y 140/95 mmHg en mujeres.

Seis pacientes (27%) recibían inmunodepresores al momento del diagnóstico; cinco ciclosporina, dos de ellos en combinación con otro inmunodepresor: uno con ácido micofenólico y el otro con azatioprina. El sexto paciente recibió únicamente ácido micofenólico. Once pacientes (50%) recibían esteroides, 4 de ellos metilprednisolona en pulsos; 6 prednisona (1 mg/kg/d) y uno hidrocortisona a dosis equivalente de prednisona 1 mg/kg/d. Cinco pacientes (22%) estaban recibiendo quimioterapia, dos con metotrexato; dos con vincristina, uno de ellos en combinación con L-aspart y el otro con cisplatino; y uno más con ifosfamida/cisplatino/etopósido.

En todos los casos se realizó el diagnóstico de síndrome de encefalopatía posterior reversible con base en los hallazgos clínicos y de resonancia magnética, los estudios se realizaron entre 1 y 20 días después de iniciados los síntomas neurológicos (media = 5.7 días). La resonancia magnética detectó hiperintensidad de señal T2 y FLAIR en las áreas afectadas que involucraba a la sustancia blanca y gris en 18 pacientes (81%) y exclusivamente la sustancia blanca en 4 (18%).

La distribución de las lesiones fue parieto-occipital en 20 pacientes (90%) de manera bilateral en diecinueve y unilateral en uno; las regiones frontales estaban afectadas en 14 pacientes (63%), ocho de manera bilateral y seis unilateral; los lóbulos temporales en 8 (36%), tres bilateralmente y uno unilateral; el cerebelo en 3 pacientes (13%) y los ganglios basales en 2 (9%) de forma bilateral; el tallo cerebral estaba afectado en 1 paciente (4%). El cuerpo calloso no se encontró involucrado en ningún paciente.

Por la extensión de las lesiones se clasificaron a ocho pacientes (36%) como grado 1, once (50%) como grado II y tres (13%) como grado III (Figuras 1-3).

En todos los pacientes el edema se caracterizó como áreas hipointensas en T1, pero en cinco de ellos (22%) se observaron imágenes hiperintensas nodulares o lineales corticales que sugerían transformación hemorrágica o necrosis coagulativa (Figura 4).

Quince pacientes presentaron hiperintensidad de señal en la secuencia de difusión, en 12 de ellos (54%) se registró disminución (hipointensidad) en el coeficiente de difusión aparente sugestivo de edema citotóxico.

Se realizaron estudios de control a 12 pacientes, 12 a 123 días después del estudio inicial (media:

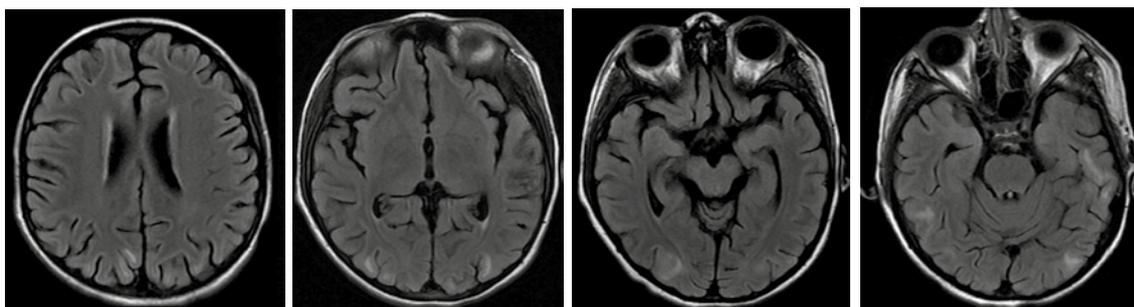


Figura 1. Síndrome de encefalopatía posterior reversible grado I. Resonancia magnética en secuencia T2 FLAIR: lesiones hiperintensas sugestivas de edema cerebral de tipo vasogénico, córtico-subcorticales de morfología irregular, aisladas en ambos hemisferios cerebrales en regiones parietales, occipitales y temporales.

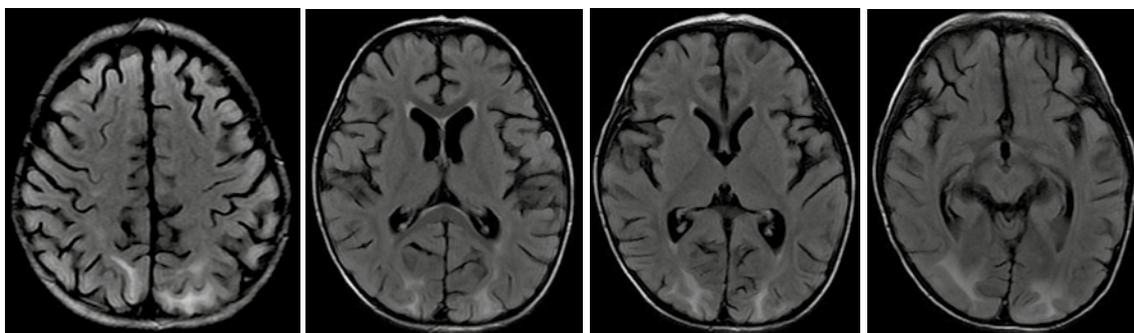


Figura 2. Síndrome de encefalopatía posterior reversible grado II. Resonancia magnética en secuencia T2 FLAIR: zonas confluentes de edema cerebral córtico-subcorticales bilaterales con tendencia a la simetría en regiones parietales y occipitales, de mayor extensión pero sin afectar lóbulos completos.

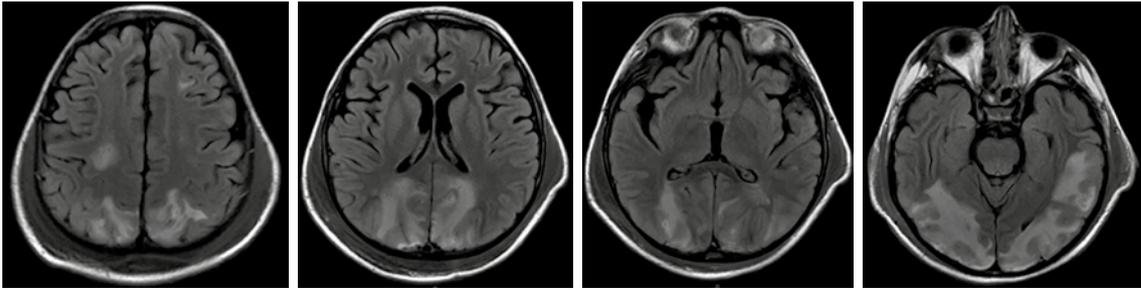


Figura 3. Síndrome de encefalopatía posterior reversible grado III. Resonancia magnética en secuencia T2 FLAIR: extensas zonas de edema vasogénico córtico-subcortical en regiones frontales, parietales, occipitales y temporales, bilaterales con tendencia a la simetría que involucran lóbulos completos.

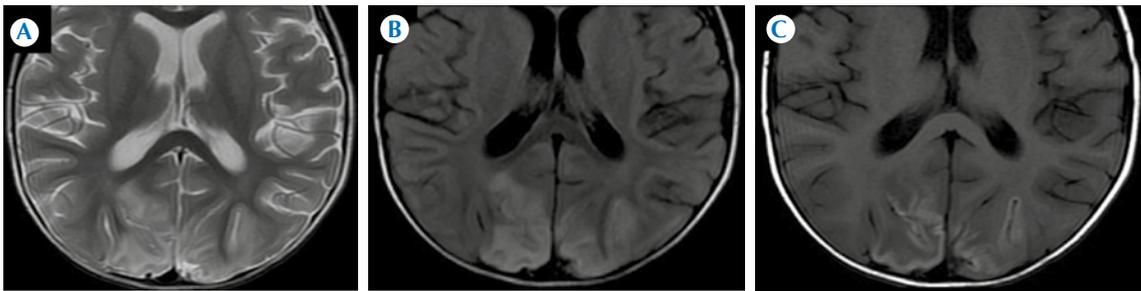


Figura 4. Complicación del síndrome de encefalopatía posterior reversible. Resonancia magnética cerebral, secuencias T2 y T2 FLAIR (A y B) con zonas de edema cerebral vasogénico córtico-subcorticales parieto-occipitales bilaterales, que muestran hiperintensidad lineal girial en T1 (C) sugestiva de necrosis laminar cortical.

37 días). De ellos siete pacientes (58%) presentaron reversibilidad completa de las lesiones (Figura 5) y en cinco (42%) se detectaron secuelas; tres pacientes (25%) con encefalomalacia, dos (16%) con necrosis laminar cortical y uno (8%) con gliosis difusa (Figura 6). En cuatro de los cinco pacientes con secuelas en el estudio de control se había detectado disminución del coeficiente de difusión aparente en el estudio inicial (80%) (Figura 7).

Los pacientes fueron tratados con antihipertensivos o anticonvulsivantes. Los antihipertensivos más utilizados fueron furosemida y prazosina. Tres pacientes requirieron de tres antihipertensivos y un paciente cuatro;

estos tenían elevación aguda de la presión arterial grave y requirieron más de siete días para su control. Tres utilizaron dos antihipertensivos mientras que seis tuvieron un buen control de la presión arterial con un solo medicamento. Siete pacientes no recibieron antihipertensivos debido a que mejoraron espontáneamente, a pesar de que cuatro de ellos tenían elevación aguda de la presión arterial grave. El anticonvulsivante más utilizado fue la fenitoína en 14 pacientes, dos de ellos combinado con otro anticonvulsivante: ácido valproico y levetiracetam, respectivamente. Por tratarse de un estudio retrospectivo la decisión terapéutica y elección del medicamento quedaron fuera del control de los investigadores.

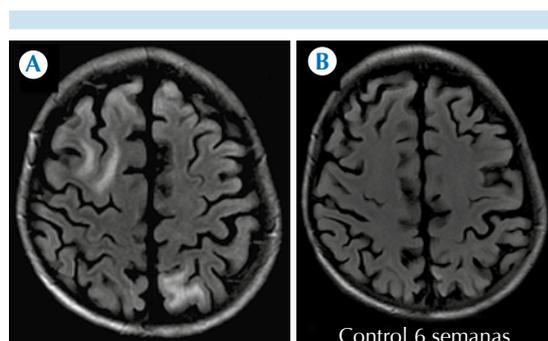


Figura 5. Reversibilidad de las lesiones. Resonancia magnética cerebral en secuencias T2 FLAIR: **A)** Lesiones hiperintensas córtico-subcorticales en regiones frontal y temporo-occipital derecha y parietal izquierda compatibles con edema cerebral. **B)** Estudio de control obtenido 6 semanas después del diagnóstico donde las lesiones han revertido casi por completo. Aún se identifica una leve hiperintensidad cortical en la región parietal izquierda.

DISCUSIÓN

El síndrome de encefalopatía posterior reversible es una entidad clinicorradiológica descrita por primera vez en 1996 por Hinchey y sus colegas,

caracterizada por un cuadro de encefalopatía (cefalea, alteraciones del estado de alerta, convulsiones y pérdida de la visión) de inicio súbito y hallazgos en neuroimagen compatibles con edema cerebral de predominio posterior (parieto-occipital). La mayoría de los pacientes originalmente reportados por Hinchey cursaron con hipertensión arterial sistémica (12 de 15), casi la mitad recibían terapia inmunodepresora ($n = 7$); uno interferón, tres habían cursado con eclampsia en el embarazo y cuatro con encefalopatía hipertensiva asociada con enfermedad renal. El tratamiento de los pacientes consistió en terapia antihipertensiva, disminución o retiro de inmunodepresores. En todos los pacientes se observó regresión de las alteraciones neurológicas dentro de las primeras dos semanas de haber iniciado el síndrome.^{1,2}

En los últimos años ha existido controversia en cuanto a la nomenclatura del síndrome de encefalopatía posterior reversible, mientras se han ido conociendo más las características clínicas, etiológicas y evolución de la enfermedad. Hoy se sabe que en ocasiones puede no ser reversible y

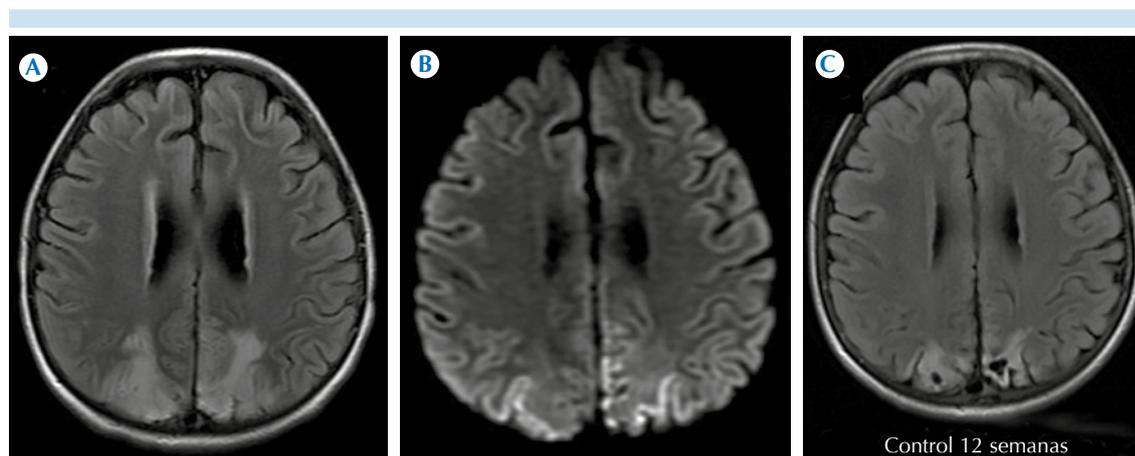


Figura 6. Secuelas del síndrome de encefalopatía posterior reversible. Resonancia magnética cerebral en T2 FLAIR **(A)** y difusión **(B)** con grado II en regiones parietales, que presentó restricción a la difusión con disminución en el coeficiente de difusión aparente (no mostrado) sugestivo de complicación por infarto cerebral (edema citotóxico). Resonancia magnética cerebral en T2 FLAIR **(C)** de control obtenida 12 semanas después del diagnóstico donde se observan francas zonas de malacia quística subcorticales con gliosis circundante.

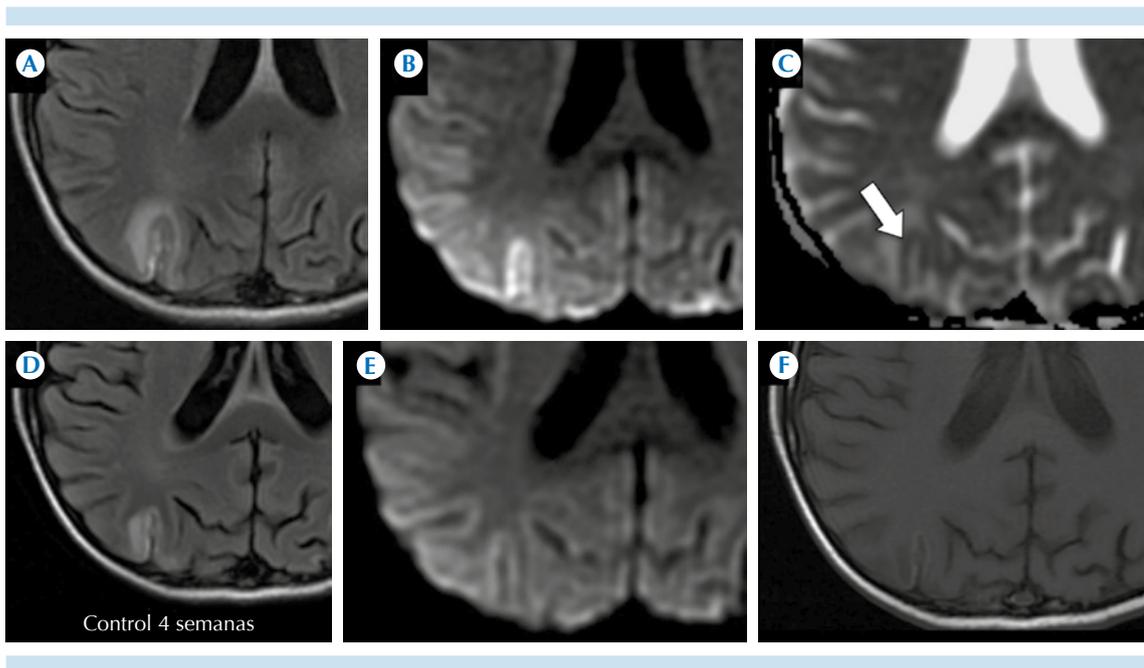


Figura 7. Valor pronóstico de la difusión. Imagen de Resonancia magnética en T2 FLAIR (A) que demuestra edema cerebral córtico-subcortical en región parietal derecha. Secuencia de difusión (B) con restricción cortical comprobada como hipointensidad en el mapa del coeficiente de difusión aparente correspondiente (C), sugestiva de edema citotóxico (flecha). Imagen de resonancia en T2 FLAIR (D) obtenida cuatro semanas después donde se identifica gliosis residual córtico-subcortical. La secuencia de difusión (E) se ha normalizado (F) y existen secuelas con malacia y gliosis córtico-subcortical y restos hemáticos en T1.

dejar secuelas neurológicas permanentes, especialmente cuando el tratamiento no es oportuno, que pueden afectar tanto a la sustancia blanca como a la gris y no siempre estar limitada a las regiones posteriores. El nombre de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) fue sugerido por Casey en el año 2000.¹⁻¹³

En 1997 se publicó el primer caso de síndrome de encefalopatía posterior reversible en un paciente pediátrico con diagnóstico de nefritis lúpica y elevación aguda de la presión arterial en el Hospital Universitario de North Shore.³ No existen reportes en cuanto a la incidencia o prevalencia del síndrome de encefalopatía posterior reversible ya que todos los estudios disponibles son series de casos pequeñas. No está claro si la edad o el género son factores predisponentes o influyen en la gravedad del síndrome.¹⁴⁻¹⁷

En nuestro estudio, no hubo diferencias significativas en cuanto a la frecuencia por género o edad, y aunque el mayor número de casos se encontraba alrededor de los 7.5 años, por el tamaño de la muestra esto no constituye un hallazgo significativo.

En la literatura especializada la elevación aguda de la presión arterial, el uso de inmunodepresores y la administración de altas dosis de esteroides se han reportado como los factores de riesgo más frecuentes para el desarrollo de síndrome de encefalopatía posterior reversible.^{2,5-10} Aunque puede considerarse al síndrome de encefalopatía posterior reversible como una manifestación de encefalopatía hipertensiva aguda,¹ algunos casos pueden cursar sin elevación de la presión arterial. Cabe señalar que en pacientes pediátricos la elevación de la presión arterial puede ser muy sutil y no fácilmente detectada.¹⁴⁻¹⁶



Otros factores de riesgo descritos como causantes del síndrome incluyen preeclampsia; 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 ambas (lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, esclerodermia, enfermedad mixta de tejido conectivo, poliarteritis nudosa); inmunodepresores como la ciclosporina A y tacrolímús y los antineoplásicos como vincristina, cisplatino y metotrexato.¹⁷⁻²²

Los resultados de nuestro estudio son concordantes con lo reportado previamente: la ciclosporina, los esteroides en altas dosis y el metotrexato, de manera aislada o combinada, pueden ser desencadenantes de síndrome de encefalopatía posterior reversible. Del resto de los medicamentos sólo existen reportes aislados de asociación con el síndrome de encefalopatía posterior reversible.^{1,16-19}

La presentación clínica es variable e inespecífica y puede ser de inicio agudo o subagudo y dependerá de las regiones del cerebro afectadas. Los síntomas que se pueden presentar incluyen cefalea, náuseas, vómitos, periodos alternantes de confusión, letargia y somnolencia con inquietud motora y agitación, pudiendo progresar hasta estupor y coma. Pueden existir alteraciones visuales como visión borrosa, hemianopsia homónima, negligencia visual o ceguera cortical. La mayoría de los pacientes presentan crisis convulsivas pudiendo ser ésta la primera manifestación, de tipo focal occipital con generalización secundaria o generalizadas desde un inicio. La elevación aguda de la presión arterial de predominio grave está presente en la mayor parte de los casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible, aunque también se reportan casos sin elevación aguda de la presión arterial.^{2 6-10}

El mecanismo fisiopatológico para el desarrollo del síndrome de encefalopatía posterior reversible continúa siendo desconocido y se han desarrollado dos hipótesis principales: la primera sugiere un vasoespasmo como respuesta a un incremento repentino de la presión arterial sistémica originando hipoperfusión, isquemia e infarto cerebral; sin embargo, la reversibilidad de los síntomas y de las lesiones en los estudios de imagen van en contra de esta teoría. La segunda hipótesis, más aceptada actualmente, propone que existe una pérdida de la autorregulación del endotelio vascular teniendo como resultado una dilatación de las arteriolas cerebrales con disrupción de la barrera hematoencefálica y trasudado capilar, acumulando plasma y células sanguíneas en el espacio extracelular, principalmente en la sustancia blanca menos organizada y con uniones más laxas que la cortical.^{6,9,10}

Los inmunodepresores y los citotóxicos usados en quimioterapia pueden tener un efecto directo sobre el endotelio vascular originando vasoespasmo, reducción en la perfusión tisular, activación de la cascada de la coagulación y extravasación de líquido.¹⁸⁻²⁰

El diagnóstico de síndrome de encefalopatía posterior reversible se realiza al integrar el conjunto de signos y síntomas con los hallazgos típicos en neuroimagen de edema vasogénico de predominio posterior. En la resonancia magnética las alteraciones se caracterizan como áreas hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 y T2 FLAIR. La secuencia de difusión y los mapas de coeficiente de difusión aparente pueden diferenciar el edema vasogénico del citotóxico y resultan de valor pronóstico al predecir en qué pacientes puede haber daño irreversible.^{7-13,23-28}

Aunque la recomendación es realizar la resonancia magnética de control en 3 a 4 semanas después del estudio inicial, para verificar la reversibilidad de las lesiones, en nuestro análisis se

encontró un distanciamiento de entre 12 y 123 días. La premura en realizar el estudio de control probablemente estuvo motivada por empeoramiento de los síntomas y la dilatación por una alta hospitalaria por mejoría. Esta misma causa puede explicar que no a todos los pacientes se les realizara estudio de control.

A diferencia de la hemorragia cerebral hipertensiva que se presenta habitualmente en la región de los ganglios basales, las alteraciones del síndrome de encefalopatía posterior reversible se encuentran típica, pero no exclusivamente, en las regiones posteriores del cerebro.

Entre los diagnósticos diferenciales de síndrome de encefalopatía posterior reversible en la edad pediátrica se puede mencionar la hipoglucemia, que se presenta como zonas de edema cerebral en regiones parieto-occipitales, por lo que el contexto clínico y los estudios de laboratorio son importantes para hacer una distinción adecuada. Los infartos cerebrales secundarios a trombosis de la punta de la basilar típicamente afectan otras áreas del territorio arterial como los tálamos, mesencéfalo y cerebelo superior. La trombosis de seno venoso sagital puede tener una presentación similar en las secuencias T2 y T2 FLAIR, pero en estos pacientes es característica la ausencia de señal en el seno venoso dural, o signo del "delta vacío" tras la administración de contraste, además de la restricción a la difusión, que no es un hallazgo habitual en el síndrome de encefalopatía posterior reversible. El estado epiléptico puede cursar con edema cortical vasogénico, pero raramente es bilateral y puede afectar cualquier región del cerebro.¹

CONCLUSIONES

Nuestros resultados son similares a los publicados en otros estudios. Debido a que el síndrome de encefalopatía posterior reversible es una entidad rara e infrecuente y a que hay un limitado número

de casos publicados, actualmente no se conocen su incidencia o prevalencia en la población pediátrica. El cuadro clínico es variable, de inicio agudo o insidioso, con signos y síntomas desde sutiles hasta graves que en algunas ocasiones se resuelven espontáneamente. No a todos los pacientes con síndrome de encefalopatía posterior reversible se les realizan estudios de neuroimagen y es posible que sea subdiagnosticado.

El síndrome de encefalopatía posterior reversible se ha documentado en pacientes con diferentes enfermedades de base, por lo que pueden existir diversos factores de riesgo involucrados. Las causas predisponentes y los hallazgos clínicos y por neuroimagen son similares en la población pediátrica y en adultos. La elevación aguda de la presión arterial podría ser el principal factor de riesgo para desarrollar síndrome de encefalopatía posterior reversible, o podría ser parte de un mecanismo fisiopatológico más complejo no completamente comprendido hasta la fecha. El inmunodepresor que más frecuentemente se ha asociado con el síndrome de encefalopatía posterior reversible es la ciclosporina y su frecuencia se incrementó en pacientes que recibieron altas dosis de esteroides. Si bien la quimioterapia, la terapia inmunodepresora y los esteroides en altas dosis juegan un papel preponderante, los diferentes padecimientos de base podrían tener importancia para el desarrollo de síndrome de encefalopatía posterior reversible. El tratamiento está dirigido al factor desencadenante como disminuir la presión arterial o la suspensión de inmunodepresores o esteroides. La resonancia magnética es considerada el método de elección para el diagnóstico del síndrome de encefalopatía posterior reversible y las técnicas de difusión y el coeficiente de difusión aparente pueden tener un valor pronóstico al alertar sobre la posibilidad de secuelas irreversibles como infarto cerebral. Se debe recomendar la realización de estudios de resonancia magnética de control para evaluar la reversibilidad de las lesiones.



REFERENCIAS

- Osborn AG (editor). *Osborn's brain : imaging, pathology, and anatomy* - 1st ed. Altona: Amirsys 2013.
- Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996;334:494-500.
- Pavliakis SG, Frank Y, Kalina P, Chandra M, Lu D. Occipital-parietal encephalopathy: A new name for an old syndrome. *Pediatr Neurol* 1997;16:145-148.
- Ikeda M, Ito S, Hataya H, Honda M, Anbo K. Reversible posterior leukoencephalopathy in a patient with minimal-change nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 2001;37:E30.
- Prasad N, Gulati S, Gupta RK, Kumar R, Sharma K, Sharma RK. Is reversible posterior leukoencephalopathy with severe hypertension completely reversible in all patients? *Pediatr Nephrol* 2003;18:1161-1166.
- Kwon S, Koo J, Lee S. Clinical spectrum of reversible posterior leuko-encephalopathy syndrome. *Pediatr Neurol* 2001;24:361-364.
- Dillon WP, Rowley H. The reversible posterior cerebral edema syndrome. *AJNR* 1998;19:591.
- Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome. I. Fundamental imaging and clinical features. *AJNR* 2008;29:1036-1042.
- Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR* 2008;29:1043-1049.
- Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc* 2010;85:427-432.
- Lamy C, Oppenheim C, Meder JF, Mas JL. Neuroimaging in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neuroimaging* 2004;14:89-96.
- Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR* 2007;28:1320-1327.
- Casey SO, Sampaio RC, Michel E, Truwit CL. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *AJNR* 2000;21:1199-206.
- Ishikura K, Ikeda M, Hamasaki Y, Hataya H, Shishido S, Asanuma H, Nishimura G, Hiramoto R, Honda M. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children: its high prevalence and more extensive imaging findings. *Am J Kidney Dis* 2006;48:231-238.
- Onder AM, Lopea R, Teomete U, Francoeur D, Bhatia R et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in the pediatric renal population. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1921-1929.
- Gümüş H, Per H, Kumandaş S, Yikilmaz A. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in childhood: report of nine cases and review of the literature. *Neurol Sci* 2010;31:125-31.
- Yamada A, Ueda N. Age and gender may affect posterior reversible encephalopathy syndrome in renal disease. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:277-83.
- Schwartz RB, Bravo SM, Klufas RA, Hsu L, Barnes PD, Robson CD, Antin JH. Cyclosporine neurotoxicity and its relationship to hypertensive encephalopathy: CT and MR findings in 16 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1995;165:627-631.
- Appignani BA, Bhadelia RA, Blacklow SC, Wang AK, Roland SF, Freeman RB Jr. Neuroimaging findings in patients on immunosuppressive therapy: experience with tacrolimus toxicity. *AJR* 1996;166:683-688.
- Ishikura K, Ikeda M, Hamasaki Y, Hataya H, Nishimura G, Hiramoto R, Honda M. Nephrotic state as a risk factor for developing posterior reversible encephalopathy syndrome in paediatric patients with nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2531-2536.
- Zhang YX, Liu JR, Ding MP, Huang J, Zhang M, Jansen O, Deuschl G, Eschenfelder CC. Reversible posterior encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Intern Med* 2008;47:867-875.
- Gomez-Lado C, Martinon-Torres F, Alvarez-Moreno A, Eirispunal J, Carreira-Sande N, Rodriguez-Nunez A, Castro-Gago M. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: an infrequent complication in the course of haemolytic-uremic syndrome. *Rev Neurol* 2007;44:475-478.
- Schwartz RB, Mulkern RV, Gudbjartsson H, Jolesz F. Diffusion-weighted MR imaging in hypertensive encephalopathy: clues to pathogenesis. *AJNR* 1998;19:859-862.
- Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR* 2002;23:1038-1048.
- Doelken M, Lanz S, Rennert J, Alibek S, Richter G, Doerfler A. Differentiation of cytotoxic and vasogenic edema in a patient with reversible posterior leukoencephalopathy syndrome using diffusion-weighted MRI. *Diagn Interv Radiol* 2007;13:125-128.
- Servillo G, Bifulco F, De Robertis E, Piazza O, Striano P, Tortora F, Striano S, Tufano R. Posterior reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine. *Intensive Care Med* 2007;33:230-6.
- Incecik F, Hergüner MO, Altunbasak S, Erbey F, Leblebisatan G. Evaluation of nine children with reversible posterior encephalopathy syndrome. *Neurol India* 2009;7:475-478.
- De Laat P, Te Winkel ML, Devos AS, Catsman-Berrevoets CE, Pieters R, van den Heuvel-Eibrink MM. Posterior reversible encephalopathy syndrome in childhood cancer. *Ann Oncol* 2011;22:472-478.