

Artículo original

Serie histórica del Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (PRES) en un hospital pediátrico de referencia nacional

Andrea Benítez Yaguachi ^{1,2*}, Rosario Vélez ¹

1 Servicio de Pediatría, Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil, Ecuador.

2 Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

Autor de correspondencia:

Andrea Benítez Yaguachi*: anbenitez2009@gmail.com

Av. Roberto Gilbert y, Sufragio Libre, Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil, Ecuador.

Resumen

Introducción: El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) se considera una patología clínica-radiológica poco conocida. Se caracteriza por su presentación aguda o subaguda, de origen multifactorial. Entre sus manifestaciones clínicas predominan las neurológicas e hipertensión arterial. La resonancia magnética es el Gold estándar como método de diagnóstico en el que se puede observar afectación de la sustancia blanca, gris o ambas. **Metodología:** Se efectuó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal de 23 casos de PRES del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde de enero 2013 a diciembre del 2022. Se recabaron variables sociodemográficas, epidemiológicas, clínicas y bioquímicas. **Resultados:** Se identificaron 23 pacientes con diagnóstico de PRES de los que 21 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. El sexo femenino fue predominante con el 61.9 %, edad media de 9 a 17 años con el 66.8 %, las patologías asociadas fueron: lupus eritematoso, síndrome nefrótico, enfermedades hematológicas como leucemia mieloide y linfoblástica aguda con el 4.7 % respectivamente. Los fármacos relacionados fueron los inmunosupresores como levetircentam, prednisona, metilprednisolona, rituximab y tiroglobulina. En cuanto a los hallazgos de neuroimagen la lesión de sustancia blanca parieto-occipital fue la más frecuentemente descrita. **Conclusión:** La PRES se considera una entidad grave pero reversible con el adecuado abordaje y diagnóstico precoz por lo que el manejo precoz resulta fundamental para evitar daños irreversibles en el paciente pediátrico.

Editor académico:

Dr. Jimmy Martin

Recibido: 16/9/23

Revisado: 19/10/23

Aceptado: 21/10/23

Publicado: 30/10/23



Copyright: © 2023 por los autores. Presentado para su publicación en acceso abierto bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY). El uso, distribución o reproducción en otros foros está permitida, siempre que se cite la publicación original en esta revista.

Palabras clave: Encefalopatía posterior reversible. Edema cerebral. Encefalopatía hipertensiva.

Abstract

Introduction: Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is considered a little-known clinical-radiological pathology. It is characterized by its acute or subacute presentation, of multifactorial origin. Among its clinical manifestations, neurological symptoms and high blood pressure predominate. MRI is the gold standard as a diagnostic method in which involvement of the white matter, gray matter, or both can be observed. **Methodology:** A descriptive, retrospective, cross-sectional study was carried out on twenty-three cases of PRES from the Roberto Gilbert Elizalde Pediatric Hospital from January 2013 to December 2022. Sociodemographic, epidemiological, clinical and biochemical variables were collected. **Results:** twenty-three patients with a diagnosis of PRES were identified, of which twenty-one patients met the inclusion criteria. The female sex was predominant with 61.9%, average age of 9 to 17 years with 66.8%, the associated pathologies were: lupus erythematosus, nephrotic syndrome, hematological diseases such as myeloid and acute lymphoblastic leukemia with 4.7% respectively. Related drugs were immunosuppressants such as levetiracetam, prednisone, methylprednisolone, rituximab and thyroglobulin. Regarding the neuroimaging findings, the parieto-occipital white matter lesion was the most frequently described. **Conclusion:** PRES is considered a serious but reversible entity with the appropriate approach and early diagnosis, so early management is essential to avoid irreversible damage in the pediatric patient.

Keywords: Posterior reversible encephalopathy. Cerebral edema. Hypertensive encephalopathy.

Introducción

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) se considera un síndrome clínico- radiológico usualmente reversible descrito por primera vez en 1996 por Hinchey y colaboradores. En efecto, se describieron manifestaciones neurológicas como cefalea, alteración de la conciencia, convulsiones, pérdida de visión, hipertensión arterial. De acuerdo con la literatura en la mayoría de los casos las manifestaciones clínicas se presentan de forma severa y en el 20 % de los casos se presentan sin hipertensión. En particular, en la resonancia magnética se observa signos de edema cerebral que predominan en la región posterior del cerebro, por lo que se la define como leucoencefalopatía posterior reversible. Sin embargo, en el año 2000 Sean O. detalló que esta entidad no solo afecta a la materia blanca del cerebro sino a la materia gris. Así mismo, afecta a otros sitios como lóbulos frontales, occipitales, tronco cerebral, ganglios cerebrales y cerebelo (1).

El tiempo de duración de las manifestaciones clínicas comprende de cuatro días hasta dos semanas. Entre los factores causantes de PRES destacan la hipertensión arterial, lupus eritematoso sistémico, enfermedades de células falciformes, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda, trasplante de médula ósea, insuficiencia renal, enfermedad inflamatoria intestinal, el uso de inmunosupresores, administración de dosis altas de esteroides, quimioterapia entre otros. La hipertensión en niños se asocia usualmente con alteraciones sistémicas, enfermedad del parénquima renal, feocromocitoma,

displasia renovascular y alteraciones endócrinas (4) (5).

Entre los mecanismos biológicos se detallan dos teorías: la primera asociada a un edema vasogénico por la pérdida de la autorregulación cerebral que conduce a una vasodilatación arterial y disfunción endotelial con alteración de la barrera hematoencefálica y trasudado capilar con activación de la arginina, vasopresina. La segunda teoría es citotóxica por un efecto tóxico directo con daño del endotelio vascular, vasoespasmo, reducción de la perfusión tisular, activación de la cascada de coagulación y a su vez extravasación de líquido (6). La evaluación neuroradiológica es crucial y define el diagnóstico. Destaca la tomografía de cerebro simple en la que se evidencia hipodensidad. Sin embargo, la Resonancia magnética de cerebro se considera el Gold estándar del diagnóstico ya que provee mejor evidencia. La lesión típica en la RM se observa como imagen hipodensa en la secuencia de T1, mientras que en la secuencia de T2 las lesiones se observan como una imagen hiperdensa de región cortical y subcortical de la región posterior del cerebro (lóbulos parieto-occipitales). Las lesiones atípicas se reportan entre el 61 % y 82 % de niños comparado con el 10 a 58 % en adultos y su localización en lóbulos frontales observada más en niños que en adultos; además en ganglio basal, cuerpo calloso, tronco cerebral y cerebelo. Los hallazgos radiológicos se graduaron como grado 1: cambios sutiles; grado 2: áreas anormales grandes: grado 3: toda la región afectada (6)

El tratamiento se dirige a la reducción o eliminación de los factores probablemente desencadenantes del síndrome como uso de antihipertensivos. En los casos con crisis convulsiva, reducción o suspensión de fármacos que desencadenan el síndrome como inmunosupresores, esteroide entre otros, con el objetivo de disminuir el riesgo de daño. El tratamiento antiepiléptico a corto plazo es usado en la emergencia debido convulsiones relacionadas con PRES, por lo que es crucial identificar el factor desencadenante para evitar daños irreversibles (1).

El objetivo de este estudio es determinar los factores de riesgo, describir las características clínico-radiológicas y evolución de los casos estudiados en el Hospital de niños Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil-Ecuador.

Materiales y métodos

Este trabajo siguió la guía de STROBE para estudios observacionales siendo un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo de pacientes entre 0 y 17 años desde enero del 2013 a diciembre del 2022. Se hizo una solicitud formal al departamento de Docencia para la recolección retrospectiva de datos por medio del Sistema SERVINTE, se elaboró una matriz en software informático Excel 2016.

Se buscó todos los pacientes con los factores de riesgo más frecuentes que desencadenan PRES como lupus eritematoso sistémico, síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, artritis reumatoide. enfermedades hematológicas, encefalopatía hipertensiva entre otras, debido a que es una patología no muy conocida, mal diagnosticada o infradiagnosticada.

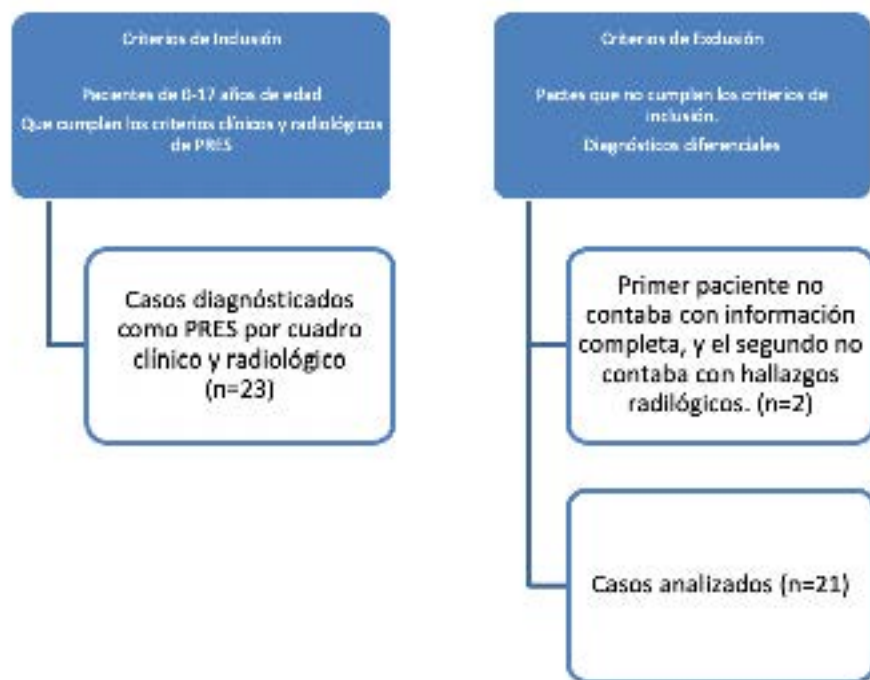
Fueron revisados los registros médicos de cada paciente, demografía, enfermedades subyacentes, condiciones predisponentes, síntomas, examen físico, hallazgos de laboratorio, radiológico, electroencefalograma y tratamiento. La clasificación de los signos y síntomas se realizó de acuerdo con el estudio

de Yamada y Ueda, en el que fueron clasificados como leves (cefalea, náusea, vómito o temblor), moderados (alteraciones visuales) y severos (alteraciones mentales, síntomas cerebelosos, crisis convulsivas, estupor o coma). La presión arterial se clasificó de acuerdo con los criterios de la Academia Estadounidense de Pediatría y se graduó como severa en los casos de cifras por encima del percentil 99 para la talla (7). A todos los pacientes se les realizaron imágenes cerebrales. Las imágenes incluyeron tomografía computarizada (TC), resonancia magnética o ambas. La resonancia magnética incluyó secuencias axiales ponderadas en T1, ponderadas en T2, recuperación de inversión atenuada por líquido axial (FLAIR) y secuencias ponderadas en difusión axial, no en todos los casos se realizó una RM de control, se identificó los cambios de imagen obtenidos en las RM de control realizadas en diferentes tiempos en cada paciente. Se evaluó la reversibilidad de las lesiones, así como secuelas en algunos pacientes. Los hallazgos radiológicos se graduaron como grado 1: cambios sutiles, grado 2: áreas anormales grandes, grado 3: toda la región afectada (6)

Resultados

En este estudio se revisó 3189 historias clínicas que incluyeron todos los pacientes con los factores de riesgo más frecuentes que desencadenen PRES, de los cuales 21 pactes cumplieron los criterios de inclusión de PRES (figura 1).

Figura 1. Describe el proceso de selección de los pacientes.



En este estudio se observó que sexo femenino predominó con el 61.9 %, y sexo masculino con el 38.1 %. Entre las edades predominantes fue de 9-13 años con el 33.4 %, 14 a 17 años con el 33.4 %, de 5-8 años con 19.3 %, y de 0-4 años con 14.28%. Entre los diagnósticos de base se encontró: 8 pacientes con hipertensión arterial, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis neutropénica, hiperplasia suprarrenal congénita, tumor suprarrenal, Leucemia linfoblástica aguda, Leucemia mieloide aguda, SARS-COV2 con cada patología

mencionada que equivale al 37.6 %, síndrome nefrótico, 9.5 %, lupus eritematoso sistémico 19.3 %, síndrome nefrítico 23.8 %.

Entre medicamentos que desencadenaron PRES: cinco pacientes presentaron sintomatología: un paciente a antimicótico- levetiracetam, dos pacientes a corticoides entre ellos prednisona y metilprednisolona, un paciente a rituximab y otro paciente a timoglobulina.

Entre las manifestaciones clínicas de PRES el 100% presentó hipertensión arterial, seguido de manifestaciones neurológicas como convulsiones 95.2 %, cefalea 71.4 %, encefalopatía 61.9 %, vómito 23.8 %, disartria con el 4.7 %, ataxia, monoparesia, pie caído 4.7% respectivamente. La tabla 1 incluye la información específica para cada caso.

Tabla 1. Información demográfica, factores de riesgo y hallazgos clínicos de los pacientes con síndrome de encefalopatía posterior reversible.

Caso	Edad	Sexo	Diagnóstico	Hallazgos clínicos						Uso de INM*	Grado de PRES
				Encefalopatía	Cefalea	Convulsiones	Vieja hemias	Diplejía	Nistagmus		
1	18a10m	F	LES	X	X	X	X			No	Severo
2	12a8m	M	LES	X		X		x		No	Severo
3	11a8m	M	Artritis post-estreplocócica	X	X	X		x		No	Severo
4	10a	M	Síndrome Nefrótico		X	X	x			No	Severo
5	2a3m	M	LMA			X				Leviticetam	Modrado
6	10a10m	M	Síndrome Nefrítico		X	X				No	Severo
7	3a3m	M	Tumor supratentorialquistocístico	X	X					No	Severo
8	8a4m	F	Hipertrofia supratentorial congénita	X	X	X			x	No	Severo
9	7a1m	F	Neuritis subaracnoidea		X	X				No	Severo
10	10a	M	Neuropatía aguda	X	X	x				No	Severo
11	10a4m	M	Síndrome nefrótico corticosteroide	X	X	x				Prednisona	Severo
12	16a4m	F	LES	X	X	x				Rituximab	Severo
13	12a8m	M	Síndrome Nefrítico	X		X		X		No	Severo
14	14a7m	F	LES	x	X	x				No	Severo
15	8a8m	F	Anemia aplásica		X					Timoglobulina	Severo
16	14a7m	M	Síndrome Nefrítico		X					No	Severo
17	16a2m	M	Síndrome nefrítico postinfeccioso	X	X	x				No	Severo
18	8a1m	F	Leucemia Linfoblástica aguda		X					No	Severo
19	2a8m	F	Enfermedad inflamatoria intestinal	X		X				Metilprednisolona	Severo
20	14a8m	F	SARS COV2	x		x				No	Severo
21	17a	F	LES + síndrome antifosfolípido	X	X	X				No	Severo

*Uso de INM: uso de inmunosupresores.

Entre alteraciones hidroelectrolíticas se encontró que hipocalcemia corresponde al 23.8 %, hipocalcemia -19.3 %, y otras alteraciones como hipoalbuminemia e hipercolesterolemia 4.7 % respectivamente. Asimismo, se evidenció

manifestaciones clínicas leves: 4.7%, graves con el 95.2 % en nuestro estudio. Entre estudios complementarios los pacientes que se realizaron electroencefalograma tres de ellos presentaron alteraciones como ondas teta, delta a la estimulación en que equivale al 14.2 % y el 85.8 % de pacientes presentaron un Electroencefalograma normal.

En la tabla 2 se observó que el 9.5 % de la población se realizaron TAC de cerebro y el 90% se realizaron RM. El día transcurrido para Resonancia Magnética inicial fue de dos días con el 42.8 %, 38.09% (1 día), 14.28% (cuatro días), y 4.8% al tercer día. Según el hallazgo radiológico el grado de lesión más frecuente fue la lesión de segundo grado con un 52.4 % (11 pactes), consecutivamente grado 1 con 33.3 %, grado 3 con un 14.3 % por lo que las lesiones con mayor frecuencia son áreas anormales grandes. El control de PRES con nueva resonancia de cerebro fue del 28.6 % (6 pactes) entre ellos 3 pacientes sin lesiones secuelares en RM, tres pacientes con cambios secuelares.

Tabla 2. Hallazgos radiológicos en la resonancia magnética de los pacientes con síndrome de encefalopatía posterior reversible.

Caso	*DTRM	TAC de cerebro	**HRxRMI	Grado de lesión	*DTRMC	Reversibilidad	Secuela
1	1d		Lesiones parasagitales y parieto occipitales bilaterales	3	-	-	-
2	1d		Lesión de sustancia blanca posterior	1	1/0	Si	No
3	2d		Hiperintensidades parieto occipitales bil	2	2/m	Si	No
4	2d		Hiperintensidades en región occipital y halo cerebral	2	-	-	-
5	3d		Lesión hipodensa en región Parietoccipital	1	-	-	-
6	4d		Lesiones en región cortical, subcortical, parietal bil	2	-	-	-
7	2d		Lesiones hiperintensas en región subcortical derecha	1	-	-	-
8	1d		Lesión occipitoparietal de predominio derecho bilateral	2	1/2 m	No	Lesión hipodensa bilateral
9	1d	Hipo densidad parietoccipital bilateral		2	-	-	-
10	2d		Múltiples lesiones parietoccipitales bil con compromiso de tronco y Cerebro	3	1/0	Si	Lesiones con disminución en su extensión
11	4d		Cambios de densidad en región subcortical, línea media y tercer ventrículo	1	-	-	-
12	1d		Lesión parasagital parietoccipital izquierda	1	-	-	-
13	4d		Lesión hipodensa en sustancia blanca	1	-	-	-
14	2d		Lesión hipodensa de sustancia blanca	1	-	-	-
15	1d	Lesión hipodensa frontoparietal bilateral		2	-	-	-
16	3d		Lesiones hipodensas de regiones parietoccipitales bilaterales y mínima hemorragia	3	-	-	-
17	1d		Lesiones difusas parasagitales bil y occipital parietal derecha	2	1a/m	Si	No
18	2d		Hiperintensidad en región parieto occipital bilateral	2	-	-	-
19	2d		Lesiones hiperintensas en región parieto occipital y sustancia blanca bil	2	-	-	-
20	1d		Lesiones hiperintensas en sustancia blanca parieto occipital bilateral	2	-	-	-
21	2d		Lesiones hiperintensas subcorticales y corticales en ganglios de base	2	1/m	No	Leve hiperintensidad en corona radiata

*DTRMI: días transcurridos para la toma de RMI, **HRxRMI: hallazgos radiológicos de RM inicial, *DTRMC: días transcurridos para la toma de RM de control; RM de control; TC: tomografía computarizada.

Discusión

La PRES se considera una entidad poco frecuente en el área pediátrica. De hecho, la estimada incidencia en la población pediátrica es del 0.04 % a 0.7 % de la población. (2). Se ha descrito a la encefalopatía hipertensiva como la disminución del flujo cerebral, procedida del cuadro clínico, agudo, o subagudo, con síntomas y signos desde leves hasta severos (8).

En el estudio de Yamamoto et al., considerado uno de los estudios pediátricos más amplios sobre PRES (40 casos), se observaron convulsiones en 31 pacientes (78 %), alteración de la conciencia en 25 (63 %), trastornos visuales en 11 casos (28 %) y dolor de cabeza en 10 casos (25%) (9). En el presente estudio se observó similitud ya que predominaron las convulsiones con un 95.2 % (20 casos), cefalea 71.4 % (15 casos), encefalopatía con un 61.9 % (13 casos), trastornos visuales 47.6 % (10 casos) entre ellos diplopía, nistagmos, hemianopsia descrito similar que en la literatura.

En el presente estudio se observó que predominaron los síntomas severos, sin embargo, en algunas ocasiones puede presentar cefalea, náuseas como únicos síntomas por lo que puede ser infradiagnosticado, además la presión arterial se presentó en el 100 % de los pacientes, sin embargo, en ciertos estudios indican que entre el 20 % y el 40 % de los pacientes con PRES son normotensos. La PRES fue identificada en 5.2 % de niños con complicaciones, un reporte indicó que la edad media más común es en la adolescencia (media 12.5 años). En un estudio de Oncología Pediátrica la edad predominante es de siete a nueve años, y las mujeres tienen un alto riesgo (10). En nuestro estudio se observó similitud ya que el mayor porcentaje con PRES fueron mujeres con el 61.9 %, y la edad que predominó es entre 9 a 17 años.

Entre las enfermedades más frecuentes consideradas como factores de riesgo para desarrollar PRES incluyen enfermedades renales, lupus eritematoso sistémico, trasplante de médula ósea. En nuestro estudio las enfermedades más frecuentes fueron Lupus eritematoso sistémico, síndrome nefrítico de diferentes causas, Leucemia linfoblástica aguda, Leucemia mielóide aguda por lo que se puede considerar que esta entidad es de origen multifactorial. Entre complicaciones al usar medicación fue Levetiracetam, Prednisona, Metilprednisolona, Rituximab, Timoglobulina presentando cuadro compatible con PRES por lo que se descontinuaron los medicamentos mencionados prestándose reversibilidad del cuadro clínico.

Las imágenes cerebrales utilizadas en PRES incluyen tomografía computarizada y resonancia magnética. La resonancia magnética cerebral sigue siendo la modalidad de imagen preferida para explorar PRES. En nuestro estudio se encontró que del 100 % de la población el (9.5 % se realizaron TAC de cerebro y el 90% se realizó RM). El día transcurrido para Resonancia Magnética inicial fue de dos días con el 42.8 %, y el hallazgo radiológico de lesión más frecuente fue la lesión de segundo grado con un 52.4 % por lo que las lesiones con mayor frecuencia son áreas anormales grandes tal como lo describieron Yamada y Ueda. (11)

De acuerdo con la literatura indica que PRES no se limita a las regiones parietal posterior y occipital, sino también se observaron altos porcentajes de afectación del lóbulo frontal, cerebelo y captación de contraste como se observó en nuestro estudio (12).

El control de PRES con nueva resonancia de cerebro fueron del 28.6 % (6 pac-

tes) entre ellos 3 pacientes sin lesiones secuelas en RM con reversibilidad, sin embargo tres pacientes presentaron cambios secuelas, uno de ellos con diagnóstico de hiperplasia suprarrenal con nuevo control de Resonancia magnética de cerebro después del año en el que se encontró lesión hipodensa biparietal, segundo caso como causa de PRES -nefropatía hipertensiva con resonancia de magnética de control a los 16 días de haber presentado el evento en el que se observó lesiones con disminución en su extensión, y el tercer caso con nefritis lúpica en el que se realizó resonancia de control a los cinco meses de haber presentado el evento en el que se evidenció leve hiperintensidad en corona radiada, como se ha reportado en la bibliografía. (13) (14) (15) (16).

El diagnóstico y tratamiento temprano es esencial, con la finalidad de evitar daño cerebral permanente, secuelas neurológicas incluyendo epilepsia crónica, y mortalidad. Se ha reportado PRES con diferentes etiologías y secuelas neurológicas (5) (17) (18). La PRES aún se considera un diagnóstico de exclusión, considerando que las infecciones y las condiciones neuro inflamatorias pueden imitar las apariencias de la resonancia magnética y siempre están en el diagnóstico diferencial, por lo tanto, el tratamiento presuntivo de la infección en espera del estudio adecuado, incluida la punción lumbar, es obligatorio, especialmente en pacientes inmunodeprimidos (19) (20).

En nuestro estudio se encontraron limitaciones debido a que es una entidad no muy frecuente, e infradiagnosticada por lo que fue necesario buscar patologías asociadas o factores de riesgo que predispongan a encefalopatía posterior reversible, sin embargo, es necesario conocerla, y a la vez nos permitirá contar con un protocolo específico de como abordar este tipo de patología.

Conclusión

La encefalopatía posterior reversible destaca como una entidad multifactorial. En efecto, se considera un diagnóstico diferencial a considerarse con la evaluación de hallazgos clínicos y radiológicos. Las características clínicas que presentan los niños con PRES son variables, desde síntomas neurológicos leves hasta complicaciones letales y potencialmente mortales, y podrían observarse en varias enfermedades infecciosas e inmunológicas del SNC.

Una presentación clínica con signos neurológicos predominantes y resultados de imagen característicos, así como una evolución clínica generalmente favorable con un carácter reversible de los signos de la RM cerebral deben orientar hacia el diagnóstico de PRES. No obstante, pueden observarse complicaciones graves e incluso secuelas neurológicas, especialmente en presencia de hemorragia y restricción de la difusión en la RM.

Contribución de los autores

Los autores declaran haber contribuido en la idea original (AB), diseño de estudio (AB, RV), recolección de datos (AB), análisis de datos (AB, RV), redacción del borrador, y redacción del artículo (AB, RV)

Declaración ética

El presente estudio recibió las autorizaciones necesarias para ser realizado por el departamento de investigación del hospital. Toda la información fue

tratada de forma anónima y confidencial para resguardar la protección de datos personales de los pacientes.

Declaración de disponibilidad de datos

Los datos que respaldan las conclusiones de este estudio están disponibles previa solicitud razonable al autor correspondiente. Los datos no están a disposición del público debido a restricciones éticas o de privacidad.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento

Los autores declaran no recibir un financiamiento específico para la realización del presente estudio.

ORCID:

Andrea Benítez <https://orcid.org/0009-0000-1015-3199>

María del Rosario Vélez <https://orcid.org/0000-0001-8212-7037>

Referencias

1. Ajmi Houda, Brahim Jawherm, Mabrouk Smehm, Zouari Noura. Clinical and radiological findings of posteropr reversible encephalopathy syndrome in children: About 16 children hospitalized in pediatric department of a Tunisian tertiary care hospital. Pediatrics Department. Sahloul Teaching Hospital, Sousse. *European Journal of Paediatric Neurology* 43 (2023) 18–26. .
2. Thavamani A, Umapathi KK, Puliyel M, Super D, Allareddy V, Ghorri A. Epidemiología, comorbilidades y resultados del síndrome de encefalopatía posterior reversible en niños en los Estados Unidos. *Pediatría Neurol.* (2020) 103:21–6. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.07.007. .
3. Raj S, Overby P, Erdfarb A, Ushay HM. Síndrome de encefalopatía posterior reversible: incidencia y factores asociados en una población de cuidados críticos pediátricos. *Pediatría Neurol.* (2013) 49:335–9. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.06.007. .
4. Marinari Alessandra, Bottoni Anthea, Stoppino Luca. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in a 6-year-old child with nephrotic syndrome, *Radiology Case Reports* 16 (2021) 140-144. .
5. Chen. Heng Tai. Síndrome de Encefalopatía posterior reversible, Childhood Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Clínico radiological, Characteristic, Managements, and Outcome. *Frontiers in Pediatrics*, September 2020: 10.3389/fped 2020.00585. .
6. Korkmazer B, Ozogul M. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Pediatric COVID-19 patient. *Pediatr Infect Dis J* 2021; 40: e240-e242. .
7. Singh Urias, Zaltzman S, Gómez Garza, Encefalopatía posterior reversible. Experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría, *Ciencias Clínicas* 2014; 15 (1):14-21. .
8. Gamio B, Rodríguez A, Pandolfo S. Encefalopatía posterior reversible en el curso de una emergencia hipertensiva, serie de cuatro niños hospitalizados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, *Arch Oediatr Urug* 2018; 89 (3): 171-178. .

9. Yamamoto H, Natsume J, Kidokoro H, Ishihara N, Suzuki M, Tsuji T, et al. Clinical and neuroimaging findings in children with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Eur J Paediatr Neurol*. 2015 Nov;19(6):672-8. doi: 10.1016/j.ejpn.2015.07.005. Epub 2015 Jul 22. PMID: 26232050. .
10. Gavrilovici C, Miron I, Voroneanu L, Bădăraș S, Stârcea M. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with kidney disease. *Int Urol Nephrol*. 2017 Oct;49(10):1793-1800. doi: 10.1007/s11255-017-1684-x. Epub 2017 Aug 23. PMID: 28836059. .
11. Yamada A, Ueda N. Age and gender may affect posterior reversible encephalopathy syndrome in renal disease. *Pediatr Nephrol*. 2012 Feb;27(2):277-83. doi: 10.1007/s00467-011-1974-y. Epub 2011 Aug 7. PMID: 21822908. .
12. Emeksiz S, Kutlu NO, Çaksen H, Alkan G, Yıkılmaz HŞ, Tokgöz H. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children: a case series. *Turk Pediatr Ars*. 2016 Dec 1;51(4):217-220. doi: 10.5152/TurkPediatrArs.2016.2192. PMID: 28123335; PMCID: PMC5242250.
13. Khan RB, Sadighi ZS, Zabrowski J, Gajjar A, Jeha S. Imaging patterns and outcome of posterior reversible encephalopathy syndrome during childhood cancer cell treatment, *Pediatr Blood Cancer* (2016) 63:523-6. Doi: 10.1002/psc.25790. .
14. Singh Urias. Zaltzman S. Gómez G. Encefalopatía posterior reversible. Experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría, *Ciencias Clínicas* 2014; 15 (1):14-21. .
15. Geevasinga N, Cole C, Herkes GK, Barnett Y, Lin J, Needham M. Sick cell disease and posterior reversible leukoencephalopathy. *J Clin Neurosci*. 2014 Aug;21(8):1329-32. doi: 10.1016/j.jocn.2013.10.028. Epub 2014 Jan 24. PMID: 24656986. .
16. Casey SO, Sampaio RC, Michel E, Truwit CL. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000 Aug;21(7):1199-206. PMID: 10954269; PMCID: PMC8174901. .
17. Hwang Kyeong. Jeong Lee. Kwon Soonhak. Clinical Spectrum of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Children, *Ann Child Neurol* 2020; 28 (2): 43-48. .
18. Dandoy CE, Linscott LL, Davies SM, Leach JL, Myers KC, El-Bietar J, et al. Clinical. Utility of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging for Diagnosis of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome after Stem Cell Transplantation in Children and Adolescents. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015 Nov;21(11):2028-32. .
19. Ndu IK, Ayuk AC, Onukwuli VO. Challenges of Diagnosing Pediatric Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Resource Poor Settings: A Narrative Review. *Glob Pediatr Health*. 2020 Aug 12;7:2333794X20947924. doi: 10.1177/2333794X20947924. PMID: 32851119; PMCID: PMC7425312.
20. Musioł K, Waz S, Boroń M, Kwiatek M, Machnikowska-Sokołowska M, Gruszczńska K, Sobol-Milejska G. PRES in the course of hemato-oncological treatment in children. *Childs Nerv Syst*. 2018 Apr;34(4):691-699. doi: 10.1007/s00381-017-3664-y. Epub 2017 Dec 2. PMID: 29198072; PMCID: PMC5856901. .