



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**TITULO DE TESIS**

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS DE PACIENTES CON  
ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE PEDIÁTRICOS DEL INSTITUTO  
NACIONAL DE PEDIATRÍA DEL AÑO 2006-2017”.**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA:**

**DRA. CLARA ELENA SOTO ZURITA**

**TUTOR DE TESIS:**

**DRA. LETICIA MUNIVE BÁEZ**



**CIUDAD DE MÉXICO**

**2018**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).


El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TÍTULO**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS DE PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE PEDIÁTRICOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DEL AÑO 2006-2017.**




**DR. JOSÉ N. REYNÉS MANZUR**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



**DRA. MATILDE RUIZ GARCÍA**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA



**DRA. LETICIA MUNIVE BÁEZ**  
TUTOR DE TESIS

## **AGRADECIMIENTOS**

Primeramente quiero agradecer a dios y a mi ángel de la guarda, por haberme guiado a lo largo de este camino, darme fortaleza en los momentos difíciles, y sabiduría para resolverlos.

A mis padres, Rosi y mi hermano por su apoyo incondicional en todo momento, por los valores inculcados, los regañones oportunos y apoyar mis ausencias y desvelos, sin ustedes no lo hubiera logrado.

A ti Hernán por ser mi hombro fuerte, mi compañero incondicional de esta carrera y vida, simplemente gracias, TE AMO.

A mis profesores y compañeros de Neurología del Instituto Nacional de Pediatría por su apoyo, confianza y dedicación, el compartir sus conocimientos y su amistad cuando la necesite.

Gracias a todos por acompañarme en esta aventura llamada residencia, nunca lo olvidare, vamos por más.

GRACIAS TOTALES.

*Clara Elena.*

## ÍNDICE

Marco teórico.....	4
Justificación.....	9
Planteamiento del problema.....	10
Pregunta de investigación.....	10
Objetivos General y específicos.....	10
Diseño de estudio.....	11
Criterios de inclusión y exclusión .....	11
Definición operacional de variables.....	13
Codificación de variables.....	13
Análisis estadístico.....	13
Instrumentos de medición.....	13
Organización de la investigación .....	14
Bibliografía.....	15

## TESIS

### **TITULO:**

CARACTERISTICAS CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS DE PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE PEDIÁTRICOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DEL AÑO 2006-2017.

### **MARCO TEORICO:**

La Encefalopatía Posterior Reversible (PRES) es un Síndrome clínico-radiológico, se refiere a un trastorno con edema cerebral vasogénico subcortical reversible en pacientes con síntomas neurológicos agudos.

### **Fisiopatología:**

Existen dos teorías principales sobre la fisiopatología de PRES:

- La primera hipótesis propone un rápido aumento de la presión arterial hasta una crisis hipertensiva o emergencia, lo que se ha observado en la mayoría de los pacientes en el inicio de sintomatología. De acuerdo con esta hipótesis, la elevación de los niveles de presión arterial por encima del límite superior autorregulatorio conduce a una hiperperfusión cerebral, que puede causar fuga vascular y edema vasogénico.

El aumento de la presión de perfusión cerebral contribuye a una disfunción adicional de la barrera hematoencefálica que provoca la extravasación de plasma y macromoléculas a través de proteínas de unión. Se supone que la autorregulación cerebrovascular preserva un flujo sanguíneo cerebral continuo independientemente de las fluctuaciones sistémicas de la presión sanguínea.

Esto se asegura mediante la vasodilatación de las arterias cerebrales durante episodios hipotensores. En contraste, durante los períodos de hipertensión, esto da lugar a vasoconstricción cerebral. Este mecanismo adaptativo está regulado principalmente por la presión y la reactividad del dióxido de carbono, así como la liberación de sustancias vasoactivas como el óxido nítrico, el tromboxano A2 o la endotelina-1 del endotelio vascular.

En individuos sanos se puede mantener un flujo sanguíneo cerebral continuo entre los límites autorregulatorios inferior y superior, usualmente una presión de perfusión cerebral entre 50 y 150 mmHg. Varias condiciones como hipertensión arterial, fluctuaciones agudas de la presión arterial o actividad autonómica pueden inducir cambios de estos umbrales autorregulatorios. Esto puede conducir a una

mayor vulnerabilidad de la circulación cerebral y predisponer a la isquemia cerebral durante períodos de hipotensión por un lado, o hiperperfusión cerebral y fuga vascular por el otro, cuando la presión sanguínea aumenta por encima del límite superior autorregulatorio. La **teoría de la hiperperfusión** es apoyada por observaciones de presión arterial elevada o fluctuante, o episodios hipertensivos en la mayoría de los pacientes con PRES al inicio de la enfermedad.

Las áreas posteriores de los hemisferios cerebrales parecen ser particularmente susceptibles, lo cual es apoyado por hallazgos clínicos y de imagen. Esto podría deberse a una menor densidad de inervación simpática en la circulación posterior, comparada con la anterior, siendo esta última más densamente inervada por el ganglio cervical superior. Sin embargo, argumentando en contra de esta hipótesis es que alrededor del 30% de los pacientes con PRES muestran valores de presión arterial normales o sólo ligeramente elevados que no exceden necesariamente el límite superior normal de autorregulación, como sería de esperar en el contexto de la hiperperfusión cerebral.

- La segunda teoría con respecto a la causa de PRES es que el síndrome es provocado por la disfunción endotelial causada por la circulación de toxinas endógenas o exógenas. Una de las características clave del endotelio vascular es la preservación de la integridad vascular por moléculas de adhesión interendoteliales. Las toxinas circulantes podrían desencadenar una fuga vascular y formación de edema y, además, llevar a la activación endotelial dando como resultado la liberación de sustancias inmunogénicas y vasoactivas.

Se piensa que los agentes vasoconstrictores liberados por las células endoteliales vasculares median el vasoespasmo cerebral, que se observa frecuentemente en pacientes PRES. En esta teoría "tóxica", las elevaciones de la presión arterial se producen como consecuencia de la disfunción endotelial primaria. Una variación en la **teoría "tóxica / inmunogénica"** es que el desencadenante es la liberación excesiva de citoquinas pro-inflamatorias dando como resultado la activación endotelial, liberación de agentes vasoactivos, aumento de la permeabilidad vascular y formación de edema; Este mecanismo se considera como la característica clave que causa PRES en pacientes con trastornos autoinmunes o sepsis.

El mecanismo exacto de cuales sustancias específicas pueden causar esta forma de encefalopatía es desconocido.

### **Características clínicas:**

El síndrome fue descrito por primera vez en 1996 por Hinchey y sus colegas que informaron sobre una serie de 15 pacientes con signos y síntomas neurológicos. Se caracteriza por una variedad de síntomas neurológicos, por lo general en conjunto con presión arterial elevada. La aparición puede ser aguda o subaguda, con síntomas que se desarrollan en pocas horas hasta varios días o incluso semanas.

Los pacientes pueden presentar signos de encefalopatía, incluyendo trastornos cuantitativos y cualitativos de la conciencia tales como déficits cognitivos o estupor, somnolencia o coma. Las crisis convulsivas, tanto focales como generalizadas, son muy comunes y se han observado en aproximadamente 2/3 de todos los pacientes. En el 3-13% de los casos, las crisis pueden dar lugar a estado epiléptico, que es una de las complicaciones más graves y potencialmente mortales de PRES.

De acuerdo con la frecuente implicación de los lóbulos occipitales, se observan alteraciones visuales tales como un deterioro de la agudeza visual, déficits del campo visual incluyendo hemianopsía y ceguera cortical o alucinaciones visuales en aproximadamente 2/3 de los pacientes. Los síntomas neurológicos menos específicos incluyen cefalea, náuseas, vómitos y trastornos de la conciencia. Dependiendo de la localización de las lesiones, se han reportado déficits neurológicos focales en el 5-15%. Algunos informes de casos han descrito síntomas mielopáticos en pacientes con afectación de la médula espinal. Algunos pacientes han reportado vértigo y tinnitus.

Imagen: Aunque en algunos pacientes el edema vasogénico puede ser visualizado utilizando la TC sin contraste, la resonancia magnética cerebral (particularmente las secuencias ponderadas en T2, [FLAIR]) es mucho más sensible. La imagen cerebral suele revelar edema vasogénico en las regiones parieto-occipitales de ambos hemisferios cerebrales. La sustancia blanca subcortical siempre está afectada y la corteza también suele estar involucrada. El edema suele ser asimétrico, pero casi siempre bilateral. Varios patrones característicos que se ven con la resonancia magnética cerebral han sido descritos en la literatura. Existen tres variaciones descriptivas primarias en alrededor del 70% de los pacientes: patrón parieto-occipital dominante, patrón holohemisférico y patrón superior del surco frontal. Estos patrones son útiles para confirmar el diagnóstico, pero en particular ni el patrón ni la gravedad del edema cerebral están asociados con el tipo o la gravedad de la presentación clínica.



La hemorragia intracraneal es frecuente en PRES, complicando el 10-25% de los casos. La hemorragia intraparenquimatosa es el tipo más común de hemorragia, seguida de la hemorragia subaracnoidea.

### **Factores asociados:**

Existen pocos estudios publicados de PRES en población pediátrica, describiendo una presentación clínica y radiológica similar a la de adultos. Se ha intentado correlacionar diferentes factores clínicos, bioquímicos, etiológicos como factores de riesgo para presentar PRES, además de la hipertensión arterial, sin identificar una correlación clara entre varios de ellos.

Los niños con trastornos hematológicos, enfermedad renal o aquellos en tratamiento con fármacos citotóxicos posterior a trasplante de órganos tienen un riesgo elevado de presentación. La glomerulonefritis, la leucemia aguda, la púrpura de Henoch-Schönlein y el síndrome hemolítico urémico son trastornos muy frecuentes en estos niños.

La incidencia de PRES tras el trasplante de órganos sólidos se reporta entre 0,4 y 6%, mientras que hasta un 8% de los pacientes tras el trasplante de médula ósea pueden verse afectados. En comparación con el trasplante de órganos sólidos, la medicación inmunosupresora suele administrarse a una dosis más alta con trasplante de médula ósea o de células madre, posiblemente explicando la mayor incidencia de PRES tras trasplante de órganos no sólidos. Sin embargo, no está claro si PRES se relaciona con la dosis de agentes causales. Los niveles plasmáticos de sustancias inmunosupresoras no necesariamente se correlacionan con la gravedad de los signos clínicos o los hallazgos de imágenes. Además, se ha observado PRES hasta varios meses después de la administración de agentes citotóxicos.

Los trastornos autoinmunes han sido frecuentemente reportados en el contexto de PRES. Fugate y sus colegas informan un historial de enfermedad autoinmune en el 45% de los pacientes en un estudio retrospectivo de 120 casos. La enfermedad renal también se ha relacionado con PRES. La insuficiencia renal ha sido reportada en el 55% de todos los pacientes con PRES. Sin embargo, no está claro si la hipertensión arterial acompañante o la disfunción renal en sí misma es el principal factor causal

Dentro de los paraclínicos reportados antes y durante el evento de PRES; Algunos autores han propuesto marcadores de daño endotelial asociados con el síndrome de encefalopatía posterior reversible, como el incremento de la deshidrogenasa láctica, trombocitopenia y las formas eritrocitarias anómalas en el frotis de sangre periférica, como esquistocitos (3).

La lesión de las células endoteliales se observa con trombocitopenia, esquistocitos y aumento del nivel de LDH. El aumento de la LDH probablemente induce trastornos de la microcirculación con permeabilidad vascular aumentada o vasoconstricción con alteración del tono vascular intrínseco a partir de la expresión de citocinas inflamatorias de agregación plaquetaria. El aumento de la activación endotelial sistémica (Edema), el tráfico de leucocitos y la vasoconstricción, solos o en combinación, darían lugar a hipoperfusión cerebral y sistémica. Un nivel más alto de LDH puede indicar una enfermedad más grave con una mayor participación del tejido cerebral. El hallazgo principal es que el nivel más alto de LDH se asocia con la mayor área afectada, lo que no se ha informado previamente. Una lesión más amplia y más difusa en el PRS podría predecirse por el aumento del nivel de LDH y la presión arterial más alta. La gravedad general del proceso sistémico podría reflejarse en el grado de expresión del edema en PRES (5).

En un estudio retrospectivo de Tlemsani et al (2011) se evaluaron 26 Pacientes en los cuales incremento el riesgo de PRES con presión arterial descontrolada y proteinuria, Legriel et al (2012) 70 Pacientes; desarrollaron hiperglucemia y se tomó como factor predictivo de mal pronóstico, Jung et al (2013) 63 pacientes con LES, donde la falla renal fue el factor predictivo para el desarrollo de PRES, Gao et al (2012) el lactato deshidrogenasa serico fue significativamente asociado con edema cerebral extenso, Lai et al (2013) la hipoalbuminemia y trombocitopenia fueron descritos como factores de riesgo para hemorragia intracraneal en PRES (4).

Los papeles de los parámetros clínicos y bioquímicos en la predicción del pronóstico de los pacientes PRES deben ser verificados aún más.

### **Diagnóstico:**

El diagnóstico del síndrome de encefalopatía reversible posterior se establece con base en la enfermedad subyacente, sospecha clínica del cuadro por inicio agudo de la encefalopatía, por supuesto en el cuadro clínico y los estudios de neuroimagen, en especial la resonancia magnética: La imagen cerebral suele revelar edema vasogénico en las regiones parieto-occipitales de los dos hemisferios cerebrales La materia blanca subcortical siempre está afectada y la corteza también está frecuentemente involucrada. El edema suele ser asimétrico, pero casi siempre bilateral. La electroencefalografía (EEG) puede ser necesaria para la detección de estado epiléptico no convulsivo y también en la evaluación de la encefalopatía. La punción lumbar es de gran importancia para excluir la encefalitis o propagación leptomeníngea en pacientes con enfermedad hemato-

oncológica. Sin embargo, no se han observado alteraciones patológicas en LCR específicos para PRES(5).

### **Tratamiento:**

No existe un tratamiento específico para el PRES, pero el trastorno suele ser reversible cuando la causa precipitante es eliminada o tratada. El pronóstico de PRES es usualmente favorable y la mayoría de los pacientes se recuperan completamente. Algunos estudios informan el tiempo medio hasta la recuperación clínica completa en el rango de 2-8 días. La mayoría de los pacientes se recuperan dentro de una semana, aunque algunos pacientes ocasionalmente pueden tomar varias semanas para lograr una recuperación completa. pesar de su nombre, PRES no siempre es totalmente reversible. Las formas más graves del trastorno dan como resultado la muerte, y la mortalidad es de aproximadamente 3-6% durante un intervalo de seguimiento (generalmente 1-3 meses). La lesión neurológica grave y la mortalidad se pueden atribuir a hemorragia intracraneal, edema de fosa posterior con compresión del tronco encefálico o hidrocefalia aguda, edema cerebral difuso marcado y aumento de la presión intracraneal. Se reportan secuelas neurológicas persistentes en el 10-20% de los pacientes con hemiparesia persistente caracterizada por convulsiones, disminución de la agudeza visual y mareos(4).

Los rasgos clínicos y los cambios fisiopatológicos que caracterizan al PRES deben ser definidos y ser causa de investigación futura.

### **JUSTIFICACION:**

La Encefalopatía posterior reversible (PRES) es un trastorno vasogénico, grave, súbito con severas manifestaciones neurológicas, que pone en riesgo la vida del paciente, existe poca información a nivel nacional e internacional sobre el perfil clínico de los pacientes, que la desarrollan, siendo una de las urgencias neurológicas a las que el neurólogo pediatra se enfrenta cada vez más frecuente.

El conocer el perfil clínico y paraclínico de los pacientes que han desarrollado PRES puede darnos información sobre la población de riesgo, que puede presentar esta entidad, ya que este padecimiento se encuentra infra diagnosticado no se conoce su incidencia y frecuencia, por lo cual identificar en forma temprana factores de alerta, apoyara al médico para un diagnóstico oportuno; y por ende el paciente acortara su estancia hospitalaria, además de

prevención de secuelas, lo cual significaría ahorro económico para el Instituto Nacional de Pediatría.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La Encefalopatía posterior reversible es un trastorno vasogénico grave, que se instaura de manera súbita con manifestaciones variables: cefalea, crisis convulsivas y/o alteración del alerta, las cuales no son exclusivas de esta entidad lo cual dificulta el diagnóstico oportuno; con alto riesgo de secuelas neurológicas.

No se conoce su incidencia o prevalencia en la población pediátrica ni de adultos, considerando que el PRES esta subdiagnosticado, debido al cuadro clínico variado, agudo o subagudo, con signos y síntomas desde sutiles hasta severos.

Es importante conocer cuales factores asociados para el desarrollo de PRES nos pueden servir para establecer la sospecha diagnostica, para solicitar los estudios que confirmen en forma inmediata esta entidad y así poder dar en forma oportuna tratamiento.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuáles son las características paraclínicas y clínicas que presentaron los pacientes para el desarrollo de PRES del Instituto Nacional de Pediatría?

## **OBJETIVO GENERAL**

Conocer las características clínicas y paraclínicas más frecuentes en los pacientes pediátricos con diagnóstico de Encefalopatía posterior reversible en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2006-2017.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Describir la enfermedad en base a los expedientes de los pacientes con diagnóstico de PRES
- Describir el estado hemodinámico (FC, TA) en base a los expedientes de los pacientes con diagnóstico de PRES
- Describir la biometría hemática y química sanguínea en base a los expedientes de los pacientes con diagnóstico de PRES
- Describir el perfil inmunológico en base a los expedientes de los pacientes con diagnóstico de PRES
- Describir el HLA en base a los expedientes de los pacientes con diagnóstico de PRES
- Describir la DHL en base a los expedientes de los pacientes con diagnóstico de PRES

## DISEÑO DE ESTUDIO

Es un estudio de cohorte retrospectiva, observacional, longitudinal y descriptivo.

Población: Expedientes de pacientes pediátricos 1-18 años que fueron diagnosticados con PRES en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2006-2017.

## CRITERIOS DE INCLUSION

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de PRES clínico confirmado por imagen del 2006-2017
- Expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de PRES con reporte clínico en notas de evolución, hojas de enfermería y reportes paraclínicos contemporáneos al PRES

## CRITERIOS DE EXCLUSION

- Documentos fuente no legibles, incompletos, para los objetivos de este estudio.

## VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	MEDICION DE LA VARIABLE
<b>Edad</b>	Número de años y meses cumplidos al momento de diagnóstico de Encefalopatía Posterior Reversible  Definido como tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha en que se realiza el diagnóstico.	CUANTITATIVA, CONTINUA	Años, meses y días
<b>Sexo</b>	Definido como condición orgánica	CUALITATIVA, NOMINAL,	1. Femenino 2. Masculino

	que diferencia un hombre de una mujer, estará acorde a los genitales externos del paciente.	DICOTOMICA	
<b>Enfermedad de base</b>	Diagnostico principal del paciente al momento del diagnóstico de PRES.	CUALITATIVA, NOMINAL, POLITÓMICA	1.- Enfermedad hematológica 2.- Enfermedad renal 3.- Neoplasias 4.- Post TAMO 5.- Otros (se especificara)
<b>Tensión arterial</b>	Fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias, 1 semana previa y al momento de diagnóstico de PRES	NOMINAL, POLITOMICA	1.-Hipertenso 2.- Normotenso 3.-Hipotenso
<b>Frecuencia cardiaca</b>	Número de veces que el corazón late por minuto 1 semana previa y al momento de diagnóstico de PRES.	NOMINAL POLITOMICA	1.- Taquicardia 2.- Bradicardia 3.- Normal
<b>Saturación de oxígeno</b>	Cantidad de oxígeno en sangre. Se evaluara 1 semana previa y al momento del diagnóstico de PRES	NOMINAL, DICOTOMICA	1.-Normoxemia 2.- Hipoxemia
<b>Química sanguínea</b>	La química sanguínea es la medición y reporte de los componentes químicos disueltos en la sangre.	NOMINAL DICOTOMICA	1.-Alterada 2.- No alterada
<b>DHL</b>	Enzima que	NOMINAL,	1.- Alterada

	facilita el proceso de transformación de glucosa en energía para que las células puedan utilizar esa energía	DICOTOMICA	2.- No alterada
<b>Biometría hemática</b>	Ofrece información detallada sobre tres tipos de células presentes en la sangre: glóbulos rojos), glóbulos blancos y plaquetas.	NOMINAL, DICOTOMICA	1.- Alterada 2.- No alterada
<b>HLA</b>	Es un conjunto de moléculas implicadas en el reconocimiento inmunológico y en la señalización entre células del sistema inmunitario	NOMINAL, DICOTOMICA	1.- Alterada 2.- No alterada
<b>Perfil inmunológico</b>	Estudia la respuesta inmune.	NOMINAL, DICOTOMICA	1.- Alterada 2.- No alterada

## ANALISIS ESTADISTICO

Se realizara estadística descriptiva de la variable cuantitativa edad se reportara con media, y las variables cualitativas se presentaran en frecuencia o proporción.

## INSTRUMENTOS DE MEDICION

Anexo cuestionario:

1. Revisión de expedientes clínicos
2. Revisión de hojas de enfermería desde una semana previa y al momento del diagnóstico de Encefalopatía posterior reversible.
3. Revisión de estudios paraclínicos desde una semana previa y al momento del diagnóstico de Encefalopatía posterior reversible

## ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACION

## A)

<b>PROGRAMA DE TRABAJO</b>	
AGOSTO 2017	Realización del presente protocolo de investigación
AGOSTO-SEPTIEMBRE 2017	Investigación bibliográfica adicional y aprobación del grupo académico del Instituto Nacional de Pediatría
SEPTIEMBRE-NOVIEMBRE 2017	Recolección de muestra
NOVIEMBRE- DICIEMBRE 2017	Análisis de resultados y realización de reporte de trabajo de investigación.
FEBRERO 2018	Entrega de resultados y tesis.

## B) RECURSOS HUMANOS

### Asesor experto.

Dra. Leticia Munive Báez

***Médico adscrito del servicio de Neurología del Instituto Nacional de Pediatría***

### Asesor metodológico

Dra. Luisa Díaz García

**Adscrito al servicio de metodología de la investigación**

### Investigador

Dra. Clara Elena Soto Zurita

***Residente de 5to año de la especialidad de Neurología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría***

## C) RECURSOS MATERIALES

- Computadora portátil
- Expedientes clínicos solicitados en el Archivo del Instituto Nacional de Pediatría.

## D) RECURSOS FINANCIEROS

- No se requerirán para la realización de este trabajo de investigación.



## RESULTADOS

Se incluyeron 52 pacientes con diagnóstico clínico confirmado por imagen en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido del año 2006 al 2017, analizando sus características demográficas. En relación al género no se presentó una diferencia en la distribución por sexo, 59.2% masculino. (Figura 1).

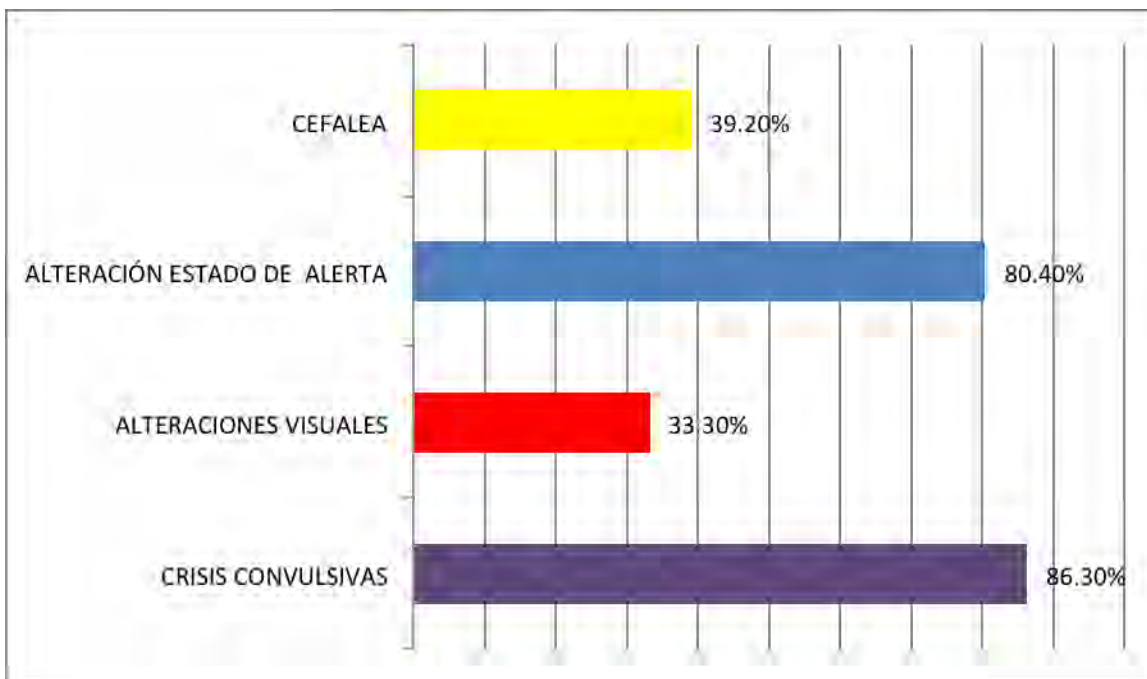
**Figura 1. Distribución por sexo de pacientes con PRES pediátricos del INP 2006-2017**



La distribución de las variables cuantitativas de interés presentó una distribución asimétrica, por lo tanto, la medida de tendencia central representativa fue la media, identificando Mdn= 112.8 meses para la edad, con un mínimo de 8 meses y un máximo de 216 meses.

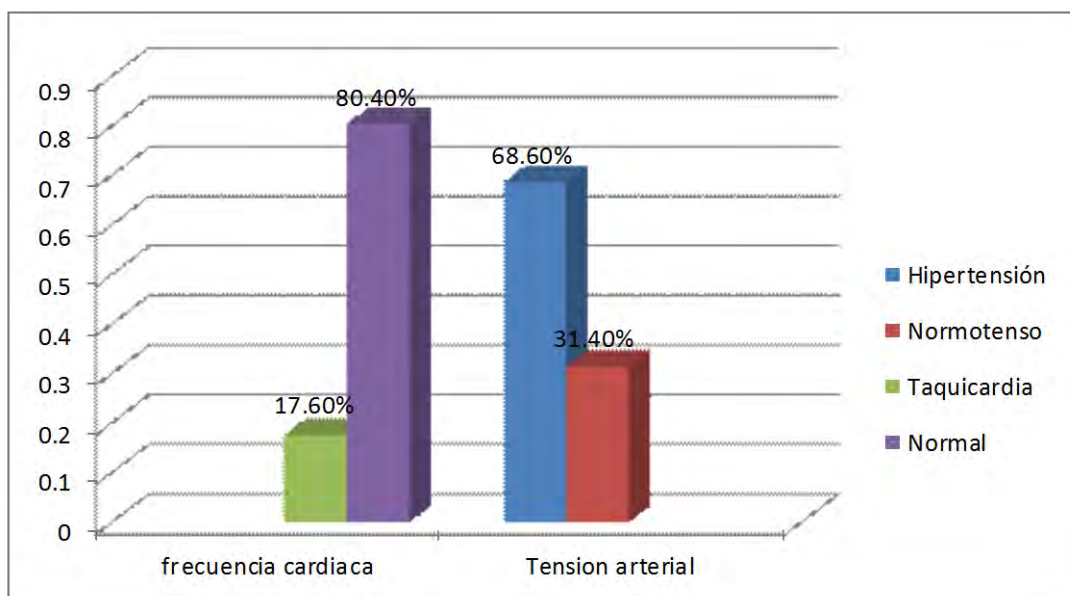
Las características clínicas que presentaron los pacientes fueron: crisis convulsivas (86.3%), siendo las de tipo focal las más frecuentes (54.9%), alteración del estado de alerta (80.4%), cefalea (39.2%) y alteraciones visuales (33.3%). (Figura 2).

**Figura 2. Características clínicas neurológicas de pacientes con PRES pediátricos del INP 2006-2017**



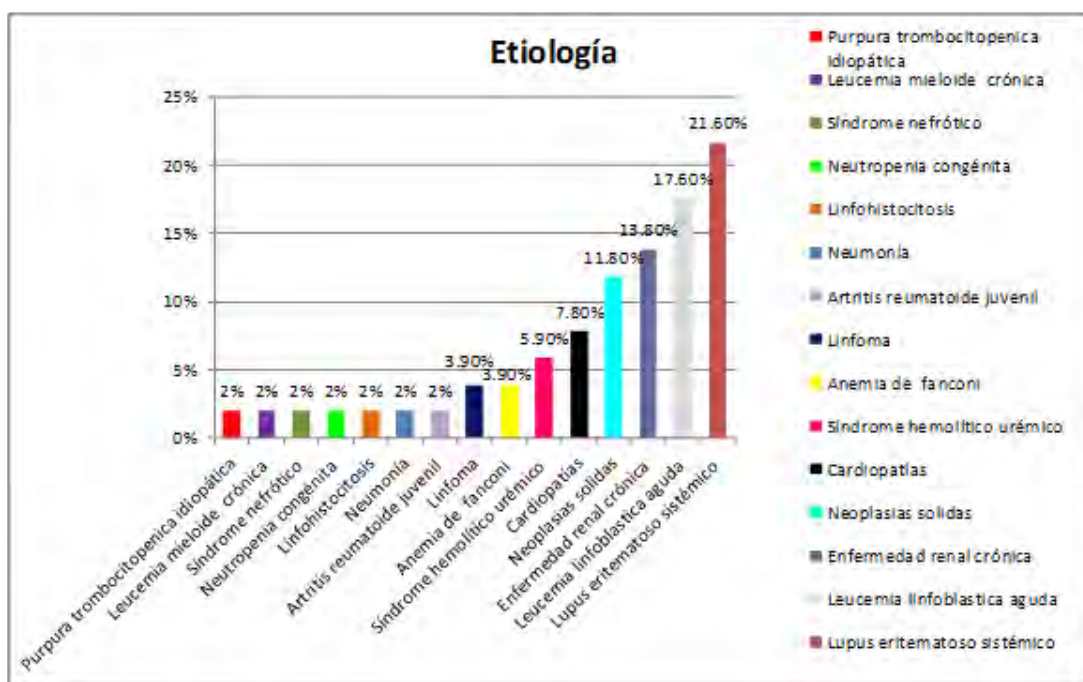
En relación a los signos vitales de los pacientes al momento de la instalación de PRES se encontró hipertensión arterial en el 68.6% y taquicardia en el 17.6%.(Figura 3).

**Figura 3. Signos vitales de pacientes con PRES pediátricos del INP 2006-2017**



Se consideró para este estudio, como “etiología” los diagnósticos de base de los pacientes: Lupus eritematoso sistémico (21.6%), Leucemia linfoblástica aguda (17.6%), Enfermedad renal crónica (13.8%), Neoplasias solidas (11.8%), Cardiopatías (7.8%), Síndrome hemolítico urémico (5.9%), Linfoma (3.9%), Anemia de fanconi (3.9%) Púrpura trombocitopénica idiopática (2%), Leucemia mieloide crónica (2%), Síndrome nefrótico (agudo) (2%), Neutropenia congénita (2%), Linfocitosis (2%), Neumonía (2%), Artritis reumatoide juvenil (2%). (Figura 4).

**Figura 4. Etiología de pacientes con PRES pediátricos del INP 2006-2017**



**Tabla 1. Etiología por edad de pacientes con PRES pediátricos del INP 2006-2017**

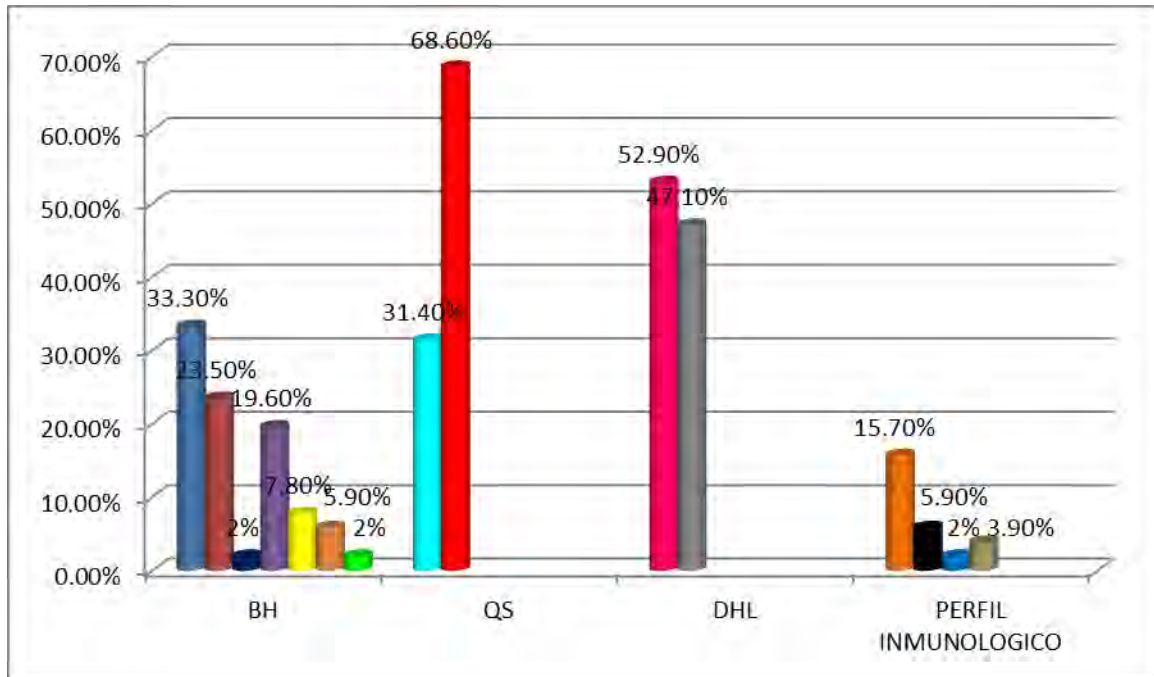
GRUPOS	EDAD	ETIOLOGÍA
<b>LACTANTE</b>	<b>1m-2a</b>	<b>Síndrome hemolítico urémico</b>
		<b>Síndrome nefrótico</b>
		<b>Cardiopatías</b>
		<b>Neumonía</b>
<b>PREESCOLAR</b>	<b>2-5a</b>	<b>Linfoma</b>
		<b>Síndrome nefrótico</b>
		<b>Neoplasias solidas</b>
		<b>Enfermedad renal</b>

		<b>crónica</b>
<b>ESCOLAR</b>	<b>6-11a</b>	<b>Lupus eritematoso sistémico</b>
		<b>Purpura trombocitopenica idiopática</b>
		<b>Leucemia linfoblástica aguda</b>
		<b>Linfoma</b>
		<b>Nefropatía por IgA</b>
		<b>Neoplasias solidas</b>
		<b>Cardiopatías</b>
		<b>Linfocitosis</b>
		<b>Enfermedad renal crónica</b>
<b>ADOLESCENTE</b>	<b>11-18a</b>	<b>Lupus eritematoso sistémico</b>
		<b>Cáncer de timo</b>
		<b>Neoplasias solidas</b>
		<b>Leucemia linfoblástica aguda</b>
		<b>Leucemia mieloide crónica</b>
		<b>Cardiopatías</b>
		<b>Anemia de fanconi</b>
		<b>Enfermedad renal crónica</b>

En los estudios paraclínicos los pacientes presentaron trombocitopenia (33.3%), anemia (23.5%), reticulocitosis (19.6%), anisocitosis (2%), monocitosis (3.9%), y trombocitosis (2%); varios de los pacientes presentaron más de una alteración en la biometría hemática trombocitopenia/anemia (7.8%), trombocitopenia/anemia/reticulocitosis (5.9%), trombocitopenia/monocitosis (2%), solo el 19.6% de nuestro grupo tuvieron hemograma normal. A nivel bioquímico presentaron elevación de Deshidrogenasa láctica (DHL) (52.9%) y creatinina (31.4%). No fue factible analizar las características del HLA ya que la mayoría de los pacientes no contaban con este estudio, En el perfil inmunológico 15.7% de los pacientes presentaron Anticuerpos Antinucleares positivos, consumo de

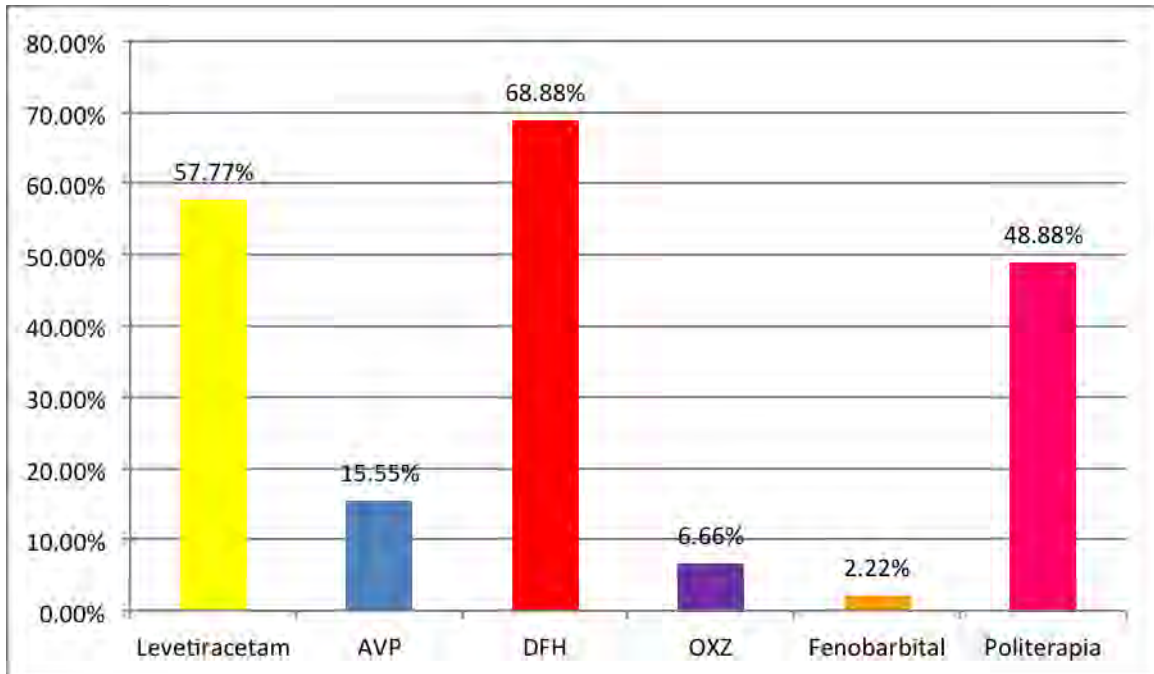
complemento el 5.9%, Anticuerpos antifosfolípidos el 2%, Anticuerpos anti citoplasma el 3.9%.(Figura 5).

**Figura 5. Estudios paraclínicos de pacientes con PRES pediátricos del INP 2006-2017**



De los pacientes con PRES que presentaron crisis convulsivas (45/52), se les aplicó Levetiracetam a 26 pacientes, Acido valproico a 7 pacientes, Fenitoina a 31 pacientes, Oxcarbazepina a 3 pacientes, Fenobarbital a 1 paciente, requiriendo el uso de 2 o más fármacos 22 pacientes (Figura 6)., de los cuales 21 pacientes controlaron las convulsiones con biterapia y un paciente requirió el uso de 4 fármacos antiepilépticos al no lograr control clínico (Tabla 1).

**Figura 6. Fármacos antiepilépticos de pacientes con PRES pediátricos del INP 2006-2017.**



**Tabla 2. Tratamiento antiepiléptico en politerapia de pacientes con PRES pediátricos del INP 2006-2017**

n=22	Fármacos antiepilépticos
18	DFH + LVT
1	DFH + AVP
1	DFH + OXCBZ
1	LVT + OXCBZ
1	DFH + LVT+ AVP+ OXCBZ

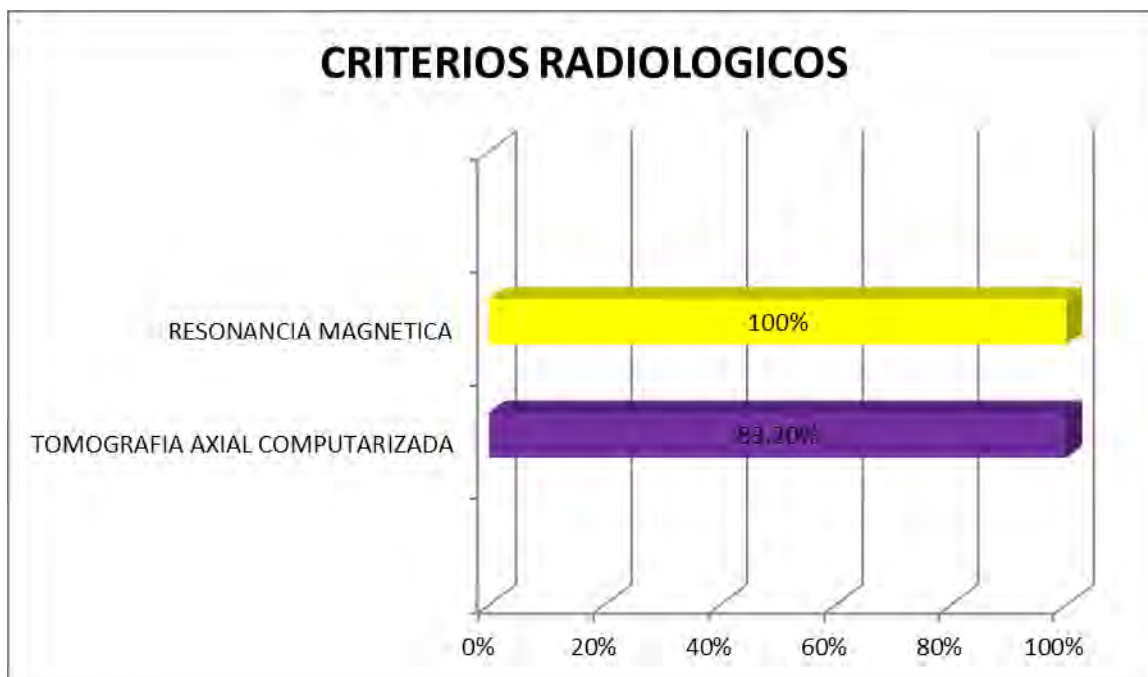
Los fármacos más utilizados fueron Fenitoina (31 pacientes) y Levetiracetam (26 pacientes). De los pacientes en tratamiento con Fenitoina 10/31 lograron control en monoterapia, 21/31 requirieron el uso de un segundo fármaco y 1/31 requirió el uso de 3 fármacos. De los pacientes que recibieron Levetiracetam 6/26 lograron el control en monoterapia, en 18 pacientes el Levetiracetam fue el segundo antiepiléptico administrado posterior a DFH, con lo que se logró el control clínico, un paciente requirió segundo fármaco antiepiléptico posterior al uso de Levetiracetam, y solo un paciente requirió el uso de 2 fármacos

antiepilépticos, posterior al uso de Levetiracetam. No se reportaron efectos adversos al uso de Levetiracetam.

A todos los pacientes se les solicitó electroencefalograma encontrando alteraciones paroxísticas de tipo focal en el 84.3% de los pacientes.

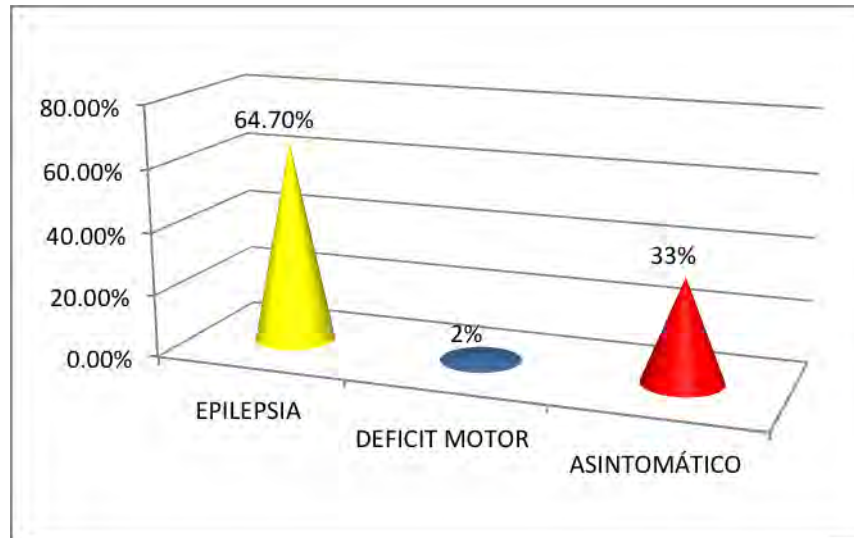
Los pacientes cumplieron criterios radiológicos de PRES evidenciados por tomografía en el 83.2% (43/52) y por resonancia en el 100% (52/52). (Figura 7).

**Figura 7. Criterios radiológicos por imagen de PRES pediátricos del INP 2006-2017**



Se revisó el seguimiento clínico a 6 meses de los pacientes al remitir PRES, 17/52 sin secuelas neurológicas, 1/52 con déficit motor y 33/52 desarrollaron epilepsia (Figura 8).

**Figura 8. Secuelas neurológicas de pacientes con PRES pediátricos del INP 2006-2017**



Se identificó que varios pacientes se encontraban con fármacos inmunosupresores en combinación con esteroide (33.3%), esteroide en forma aislada (19.6%) e inmunosupresores sin esteroide (11.8%); siendo los más frecuentes la metilprednisolona y ciclosporina en combinación con prednisona (11.8%).

## **DISCUSIÓN**

El PRES es un Síndrome clínico-radiológico, asociado a edema vasogénico, con manifestaciones neurológicas. Los pacientes estudiados de nuestra población pediátrica presentaron manifestaciones clínicas y antecedentes similares a los reportados en la literatura; no se identificó una distribución predominante por género, con presentación de PRES desde los 8 meses, teniendo una mediana de edad de presentación de 112 meses, observando una tendencia de predominio en la etapa escolar y del adolescente.

Las principales manifestaciones clínicas de nuestros pacientes fueron las crisis convulsivas (86.3%), siendo mayor cifras reportadas por la literatura, con una incidencia de crisis focales en 2/3 partes de los afectados, El 38.46% (20/52) de nuestros pacientes presentaron estado epiléptico, porcentaje mayor a las cifras reportadas en los diferentes estudios (3-13%).



El 80.4% presentó alteración del estado de alerta de instalación aguda, manifestado por somnolencia, estupor, y o coma, sin poder establecer cuál fue la alteración predominante ni los tiempos de instalación.

Dentro de las etiologías identificadas, las más frecuentes fueron LES (21.60%), dato similar a lo reportado en otras series, LLA (17.60%) y Enfermedad renal crónica (13.8%) sin embargo la presentación es más frecuente en pacientes con antecedente oncológico (tumores sólidos y no sólidos), que en pacientes con antecedentes inmunológicos, a diferencia de lo reportado en la literatura internacional, en donde mencionan el predominio de presentación en pacientes con enfermedades autoinmunes.

El 68.6% de los pacientes presentaron alteraciones hemodinámicas, el 17.6% taquicardia.

A nivel hematológico pudimos identificar alteraciones asociadas a la instalación de PRES, trombocitopenia (33.3%) y anemia (25.3%), sin poder establecer si estas características son propias de la enfermedad de base o son parte de la fisiopatología de PRES.

Ningún paciente presentó hiperglicemia a diferencia de lo reportado en la literatura internacional; identificamos elevación de creatinina en el 31.4%. Se identificó elevación de Deshidrogenasa láctica (DHL) en el 52.9% de los pacientes, constituyendo un indicador bioquímico frecuente durante la presentación de PRES, sin poder establecer que la elevación de DHL constituya un factor de riesgo ni un factor pronóstico en este trastorno.

No se identificó algún indicador de autoinmunidad, considerando la prevalencia de autoanticuerpos positivos en población sana (10-14%), sólo el 15.7% de los pacientes presentaron elevación de anticuerpos antinucleares.

La tomografía computada cerebral puede ser de utilidad ante la sospecha de PRES, sin embargo no logró evidenciar las alteraciones en 8 pacientes, siendo la resonancia magnética cerebral el estudio más importante para su diagnóstico.

La mayoría de los pacientes se encontraban con tratamientos inmunosupresores, siendo los esteroides los inmunosupresores más utilizados (52.9%).

Para el tratamiento de las crisis convulsivas agudas predominantemente focales los antiepilépticos más utilizados fueron la difenilhidantoina (31/45 pacientes) y el Levetiracetam (26/45 pacientes). 20/31 pacientes que utilizaron Difenilhidantoina como primer fármaco, 18/31 requirieron el uso de un segundo antiepiléptico, y fue

Levetiracetam. En todos los pacientes se logró el control convulsivo. 4 pacientes presentaron estado epiléptico y requirieron de polifarmacia para su control.

En 66.7% de los pacientes PRES se identificaron secuelas neurológicas (66.7%), predominando la epilepsia (64.7%). A ninguno de los pacientes se les evaluó habilidades cognitivas o campimetría en el seguimiento, lo cual es relevante, ya que posiblemente esto incrementaría la frecuencia de déficits focales.

## **CONCLUSIONES**

PRES es una entidad poco conocida y considerada en etapa pediátrica.

Se debe sensibilizar a los médicos sobre el perfil clínico de los pacientes susceptibles a desarrollarla: pacientes inmunocomprometidos, pacientes con enfermedades oncológicas, autoinmunes predominantemente, pacientes con uso crónico de esteroides, en los que se debe llevar una vigilancia clínica.

Se debe identificar en forma temprana las manifestaciones clínicas y para clínicas de PRES, para realizar intervenciones tempranas en lo posible. Se debe hacer énfasis también al reconocimiento de las manifestaciones neurológicas, para su tratamiento inmediato para prevenir complicaciones.

En nuestro grupo de pacientes predominaron los padecimientos oncológicos y la elevación de creatinina como marcador clínico; esto es diferente de lo reportado en la literatura.

Las crisis convulsivas y la alteración del estado de alerta fueron la manifestación más frecuente. El 7.6% desarrollo estado epiléptico; el Levetiracetam y fenitoina son los antiepilépticos con el que se logró control de las crisis.

El riesgo de epilepsia tardía por PRES es elevado (67%), existiendo la posibilidad de más secuelas neurológicas las cuales han sido subevaluadas.

Es factible que la población pediátrica tenga un perfil clínico parecido al que se ha descrito en la literatura internacional.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Síndrome de Encefalopatía Reversible Posterior, Artículo de revisión. Med Int. Mex 2013, Raul Carrillo-Esper, Josune Echevarria-Keel, Alberto De los Rios Torres, Luis Emilio Reyes Mendoza.
2. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Clinical and Radiological Manifestations, Pathophysiology, and Outstanding questions. Department of Neurology Mayo Clinic, Lancet Neurology 2015. Jennifer E. Fugate.
3. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. J. Neurology 2016. Marlene Fischer.
4. Relationships between edema degree and Clinical and Biochemical parameters in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A preliminar study. Acta Neurol Belg 2012, Gao Bo.
5. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome- Insight in to Pathogenesis, Clinical variants and treatment approaches. University of Rome, 2016, Guido Granata.
6. Factors associated with fatal outcome in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Retrospective analysis of the Berlin PRES study. J. Neurology, 2016. Eberhard Siebert
7. Encefalopatía Posterior Reversible. Experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría. G. Gomez Garza, 2014.
8. PRES and Epilepsy. A potential long-term Consequence o a “Reversible” Syndrome. The Neurologist 2017. Ryan T. Fitzgerald.
9. A study on Clinical and Radiological features and Outcome in patients with Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). Eur J. Pediatric 2014. Rahul R. Singh.
10. Ishikura K, Ikeda M, Hamasaki Y, Hataya H, Shishido S, Asanuma H, Nishimura G, Hiramoto R, Honda M (2006) Posterior reversible encephalopathy syndrome in children: its high prevalence and more extensive imaging findings. Am J Kidney Dis 48(2):231–238