

Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible: Presentación de un Caso Clínico Pediátrico

XIMENA NORAMBUENA R.

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Presentation of a pediatric case report

Summary

The Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) is a clinical and neuro-radiological syndrome described several decades ago. This syndrome was characterized by headache, frequent seizures, nausea, vomiting, decreased vision and variable confusion. The clinical manifestations may be of varying magnitude and should be recognized as an early management is associated with increased likelihood of full recovery of neurological disturbances. Magnetic resonance imaging (MRI) reveals the typical pattern of bilateral hyper intensities on fluid attenuated inversion recovery imaging predominantly in the parietal-occipital regions. The possible triggers may be abrupt arterial hypertension, impaired renal function, immunosuppressive therapies, eclampsia / pre-eclampsia, chemotherapy, autoimmune diseases and other inflammatory conditions. PRES is involved in the differential diagnosis of acute encephalopathy, leukoencephalopathies, CNS tumor and other refractory seizures. The prognosis is generally good and the recurrence rare. The clinical resolves within days and the earlier management in inpatient pediatric or medicine services withdrawal of medication related in the acute phase. RNM lesions are resolved more slowly and the injury may be remaining any month in hemorrhagic vascular compromise.

Keywords: *Posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES, clinical and neuroradiological manifestations.*

Resumen

El Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible, de la denominación inglesa "Posterior reversible encephalopathy syndrome" (PRES), es un síndrome clínico neuro-radiológico descrito hace algunas décadas, caracterizado por cefalea, convulsiones frecuentes, náuseas, vómitos, disminución de la visión, con compromiso variable de la conciencia. Las manifestaciones clínicas pueden ser de diversa magnitud y deben ser reconocidas, ya que un manejo precoz se relaciona con mayor probabilidad de recuperación completa del compromiso neurológico. El estudio con resonancia nuclear magnética (RNM) cerebral precoz permite demostrar imágenes hiperdensas en diferentes localizaciones, principalmente en las regiones parieto-occipitales. Este síndrome se ha relacionado con varios posibles factores desencadenantes, como la hipertensión arterial aguda, compromiso de la función renal, uso de inmunosupresores, eclampsia/pre-eclampsia, quimioterapia, enfermedades autoinmunes, entre otras condiciones. Constituye parte del estudio de diagnóstico diferencial de encefalopatías agudas, leucoencefalopatías, procesos tumorales de SNC, crisis

Reumatóloga Pediatra, Unidad de Inmuno-Reumatología, Hosp. Exequiel González Cortés.

convulsivas refractarias, entre otros. El pronóstico en general es favorable, con recuperación clínica en días y con adecuado manejo en unidad de hospitalizados, con control de las condiciones desencadenantes y/o del fármaco relacionado. Las alteraciones en RNM se resuelven mucho más lentamente que la clínica, pudiendo persistir lesiones por meses, principalmente en caso de compromiso hemorrágico-vascular.

Palabras clave: Síndrome de encefalopatía posterior reversible, PRES, manifestaciones clínico-neuroradiológicas.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes crónicos en general tienen una particular condición que puede definirse como un área compleja donde convergen diversas patologías coexistentes, eventos intercurrentes y/o complicaciones de sus patologías de base y/o producto de terapias de uso crónico. En el mencionado grupo, y cuando se reúnen determinadas características de compromiso neurológico, se debiera considerar el síndrome de encefalopatía posterior reversible, de la denominación en inglés “Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)”, como parte del diagnóstico diferencial. PRES fue conocido previamente como encefalopatía hipertensiva. Su incidencia es aún desconocida, pero actualmente se están describiendo cada vez más casos en la literatura tanto en adultos como en la población pediátrica, lo que permitirá realizar evaluaciones de subgrupos de este síndrome debido a la heterogeneidad de las presentaciones.

En 1985 Aisen y cols. describen ocho pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) con manifestaciones neuropsiquiátricas.⁽¹⁾ Su estudio de neuroimágenes presentó diferencias que clasificaron en tres patrones; uno de ellos con aumento de intensidad focal, y en dos de ellos hubo resolución parcial o completa de las imágenes de RNM luego de varias semanas, interpretándolo como un proceso reversible, planteando que su patogenia podría ser diferente y posiblemente dilucidada en futuros estudios. Posteriormente, Hinchey y cols.,⁽²⁾ en 1996, acuñan la denominación PRES para referirse a un síndrome clínico neurológico que radiológicamente expresaba alteraciones que interpretan como fenómeno de edema vasogénico cerebral transitorio localizado preferentemente en las zonas cerebrales posteriores. En su serie clínica analizaron 15 pacientes de 15 a 62 años. El estudio imagenológico cerebral se encontraba alterado en todos los pacientes, de los cuales 10 tenían tomografía computarizada (TC) y RNM, en dos sólo TC y sólo RNM en tres pacientes. En este estudio reportan antecedentes de encefalopatía hiperten-

siva, eclampsia, uso de inmunosupresores post trasplante renal, hepático, médula ósea o anemia aplásica (Tabla 1). Señalan que la resolución de imágenes alteradas ocurrió entre ocho días a 17 meses, con resolución total en seis casos y parciales en seis con RNM y dos por TC.⁽²⁾

En publicaciones sucesivas, PRES se ha relacionado con enfermedades autoinmunes, de las cuales se han descrito casos relacionados con conectivopatías,⁽³⁾ como LES,⁽⁴⁻⁷⁾ artritis reumatoide, esclerodermia, síndrome de sobreposición,⁽⁸⁾ poliarteritis nodosa,⁽⁹⁾ artritis idiopática juvenil sistémica⁽¹⁰⁾ y colitis ulcerosa, presentándose la discusión del rol de estas patologías en este síndrome, ya que estas enfermedades tienen además indicación de inmunosupresores con los cuales PRES también ha sido relacionado.^(11, 12) En la actualidad aún se desconoce la real contribución de la enfermedad versus los inmunosupresores en la expresión de PRES en estos pacientes.⁽¹³⁾

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica ante pacientes con clínica descrita y se confirma con estudio de neuroimágenes cerebrales,^(14, 15) incluidos pacientes pediátricos.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ La RNM es recomendable, cuya característica de imagen más frecuente es la hiperintensidad en T2 relativamente simétrica, que se debería a edema vasogénico en la sustancia blanca predominantemente en lóbulos posteriores. Se establece entonces la localización topográfica lesional y realizar estudios correspondientes al diagnóstico diferencial.⁽¹⁹⁾

El oportuno reconocimiento de este síndrome conduce a un pronóstico favorable cuando se decide suspender los potenciales agentes desencadenantes relacionados, si bien se describen casos infrecuentes de secuelas post síndrome.⁽¹⁶⁾

Como lo señala su nombre, tiene la característica de ser reversible, con recuperación completa en la gran mayoría de los pacientes,⁽¹⁷⁾ describiéndose recurrencia entre un 4% a 8% según series.^{(13) (20)}

El propósito de este artículo es describir un caso clínico pediátrico con diagnóstico PRES y presentar el perfil de los hallazgos actuales en PRES, exponiendo algunas diferencias entre los pacientes pediátricos y adultos.

**Tabla 1. PRES. Descripción de serie de 15 pacientes de 15-62 años.
Manifestaciones Clínicas y neuro-imágenes ⁽²⁾**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	NÚMERO		CARACTERÍSTICAS PREDOMINANTES	NÚMERO
CONVULSIONES	11		MÁS DE UNA CRISIS→ESTATUS FOCAL QUE SE GENERALIZA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	
TRASTORNOS VISUALES	10		CEGUERA CORTICAL HEMIANOPSIA HOMÓNIMA VISION BORROSA ALTERACIÓN CAMPO VISUAL	
CEFALEA, NÁUSEA, VÓMITOS	8			
LETARGIA	6			
CONFUSIÓN	4			
NEURO-IMÁGENES		A	COMPROMISO PREDOMINANTE SUSTANCIA BLANCA	NÚMERO pacientes 14
LÓBULOS OCCIPITALES			OCCIPITALES ES EL MÁS FRECUENTE COMO ÚNICA PRESENTACIÓN	
LÓBULOS OCCIPITALES PARIETALES TEMPORALES PROTUBERANCIA TÁLAMO CEREBELO			PRESENTACIÓN MULTIFOCAL	
		B	COMPROMISO EXTENDIDO A MÁS DE 1 TERRITORIO VASCULAR	NÚMERO pacientes 12

CASO CLÍNICO

Preescolar de cinco años controlada en las Unidades de Nefrología y Reumatología Pediátrica por clínica compatible con Púrpura Schönlein-Henoch con compromiso renal. Su historia se inició a los dos años 11 meses con artralgias recurrentes de rodillas sin artritis objetivada. Posteriormente presenta petequias en extremidades inferiores que se extienden a superiores, sin fiebre ni prurito. En su localidad su cuadro se interpreta como alergia, sin respuesta a antihistamínicos orales. A los

dos meses de evolución le solicitan exámenes de laboratorio, que destacan proteinuria aislada y elevación de creatinina a 1,49 mg %. Se traslada a nuestro hospital para estudio. Sin lesiones cutáneas ni artritis ni hipertensión arterial. Exámenes: IgA 182 mg% (VN <159), complementemia C3 y C4 normal. Con anticardiolipinas, AAN, ENA y ANCAc negativos. ANCA-p levemente aumentado que se negativiza en control posterior. Sin presencia de anticoagulante lúpico. Se plantea Insuficiencia renal crónica secundaria a vasculitis, posible Púrpura Schönlein-Henoch. Se realiza biopsia renal (Tabla 2).

TABLA 2 Biopsia renal: Informe y conclusiones

Especificación microscópica	Descripción
Microscopia óptica	50% de glomérulos globalmente esclerosados. Hay cambios mesangioproliferativos mínimos, cilindros con glóbulos rojos, intersticio con infiltrado linfoplasmocitario y neutrofilico, con componente eosinofílico leve a moderado. Vasos conservados.
Inmunofluorescencia	Depósitos predominantemente mesangiales y focales en asa capilar, granular aislado confluyente de IgA, IgG IgM, C3, C1q, todos de 3 a 4 +. Depósito segmentario grueso de fibrina, en 2 glomérulos.
Microscopia electrónica	Hiper celularidad y aumento de proyecciones citoplasmáticas, incluyendo infiltración mononuclear y neutrofilica.
Diagnóstico histopatológico sugerente de glomerulopatía por depósito complejo inmune IgA. IgG codominantes y Complemento con patrón crecéntico difuso de predominio crónico con actividad aguda focal. Patrón de lesión predominantemente crecéntico en organización fibrocelular y fibrosa con daño crónico de túbulo intersticial y glomerular secundarios.	

Se inicia inmunosupresión con tres pulsos de metilprednisolona y uno de ciclofosfamida e.v., para continuar con prednisona. Consulta en su localidad a la tercera semana post pulso de ciclofosfamida por crisis convulsiva focal de extremidad superior izquierda con desconexión del medio afebril. Su madre informa que horas previas relataba cefalea, lenguaje escasamente comprensible e irritabilidad, sin vómitos. Evaluada en servicio de urgencia, se administra benzodiacepina. Horas más tarde presenta un segundo episodio de crisis tónico clónica en ambas extremidades superiores, esta vez con disminución de la visión, sin déficit motor y reflejos osteotendíneos normales. Con hipertensión arterial. Se maneja crisis convulsiva e hipertensión. Se traslada al Servicio de Pediatría de nuestro hospital para estudio y manejo. Ingresa irritable, pérdida de contacto visual incluso con su madre con hipertensión arterial (percentil sobre 99).⁽²¹⁾ Se plantea

posible PRES, se controla hipertensión arterial con nifedipino y posteriormente con amilodipino y enalapril. Se confirma PRES por imágenes: RNM cerebral con imágenes con hipo densidades bilaterales occipitales (Figura 1).

Evaluación de Neuro-Oftalmología: Hendidura simétrica, isocoria, reflejos pupilares normales. Fondo de ojo: Papilas planas discretamente menos rosadas, bordes netos. Sin lesiones retinales visibles. Indemnidad de la vía óptica anterior. Se diagnostica PRES, relacionándose a hipertensión arterial y posiblemente a ciclofosfamida. Se reemplaza por azatioprina y se disminuye prednisona progresivamente. Ha evolucionado neurológicamente normal sin requerir anticonvulsivantes, asiste a colegio con buena integración. Se trata con manejo de insuficiencia renal crónica, se suspende azatioprina y recibe prednisona 5 mg en días alternos. Actualmente normotensa, mantiene creatinina en 1,77 mg%.

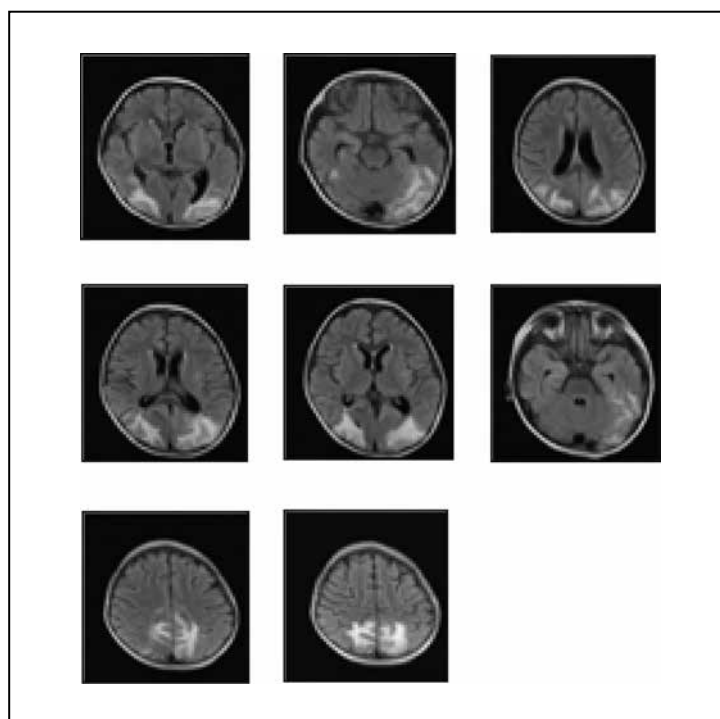


Figura 1. RNM cerebral. Encefalopatía posterior reversible. Caso clínico pediátrico.

Se obtienen secuencias sagitales, coronales y transversas, presentando las imágenes de secuencias del caso clínico T1, T2, Flair, difusión, T2 gradiente, sin y con contraste: Notorias lesiones bilaterales occípito-parietales de aspecto pseudovascular multifocal sin signos de hemorragia. Cuarto ventrículo sin alteraciones. No se observan lesiones en el tronco ni en el cerebelo. Cisternas basales libres. Pares craneales y estructuras vasculares visualizadas de aspecto normal. Sistema ventricular supratentorial amplio. El resto del parénquima encefálico es normal. Espacio subaracnoideo cortical de amplitud conservada. No se observan colecciones yuxtadurales ni lesiones destructivas. Impresión compatible con PRES.

DISCUSIÓN

PRES es un síndrome en creciente aumento de casos publicados en consideración a la mayor accesibilidad actual de RMN, incluso para realizar estudio de diagnóstico diferencial en unidades de emergencias, principalmente en adultos. ⁽²²⁾ Fue caracterizado en 1996 por Hinchey J y cols., reemplazando denominaciones anteriores como Encefalopatía Hipertensiva, Leucoencefalopatía posterior. Su incidencia es aún desconocida y es un síndrome clínico neuro-radiológico que se relaciona con eclampsia, pre-eclampsia, inmunosupresores, como ciclofosfamida, inhibidores de la calcineurina, bevacizumab y metotrexato, quimioterapia, compromiso de función renal, pacientes trasplantados, portadores de enfermedades autoinmunes, entre otras. Se presenta tanto en niños como en adultos con condiciones crónicas, por lo que se estimaría que su incidencia sea más elevada que la conocida en la actualidad. La aproximación diagnóstica más precoz permitirá realizar estudios de grandes series pediátricas y de adultos para definir subgrupos que ya se proponen en las diferentes características de las neuroimágenes con el objetivo de realizar manejo más específico. En nuestro caso clínico, la paciente era portadora de insuficiencia renal secundaria, con administración de pulso reciente de ciclofosfamida. Al ingreso a nuestro hospital presentaba la clínica altamente sugerente, con creatinina de 3,3 mg/dl, nitrógeno ureico de 101,6, por lo que se inicia diálisis peritoneal aguda y controlando su hipertensión arterial. Se realizó TC inicialmente, que demostró hipodensidades occipitales bilaterales sin lesiones de orden quirúrgico. Se realiza RNM (Figura 1), fundamentado en obtener mejor precisión de imágenes según literatura. Las neuroimágenes de RNM más el cuadro clínico descrito con hipertensión arterial y antecedentes nos permitieron plantear el diagnóstico PRES en su ingreso. Se descartó compromiso ocular de otra causa y se manejó en equipo multidisciplinario. El diagnóstico se realizó más precozmente, ya que habíamos manejado un caso el año 2009 de paciente de ocho años portadora de vasculitis ANCA en terapia con segundo pulso de ciclofosfamida por actividad de enfermedad. Ella ingresó por crisis convulsivas asociadas a crisis de hipertensión arterial severa que requirió manejo en unidad de cuidados intensivos por su gravedad; su estudio LCR fue negativo, y RNM fue evaluada con neurorradiólogo en el Instituto de Neurocirugía, que planteó PRES. Se modifi-

có esquema inmunosupresor, se controló la hipertensión arterial y su evolución fue satisfactoria sin recurrencia.

Lo importante es recordar que las manifestaciones clínicas pueden tener un inicio subagudo con letargo y somnolencia que pueden ser los primeros signos clínicos. Los más frecuentes son la cefalea, que no siempre la relatan los niños, compromiso de conciencia variable desde somnolencia al estupor, convulsiones que inicialmente pueden ser focales y se generalizan, y no son únicas. Se asocia a vómitos, trastornos del lenguaje y alteraciones de la percepción visual. Las convulsiones son frecuentes al inicio del cuadro clínico, pero pueden presentarse más tardíamente. En este punto es necesario señalar que se han demostrado algunas diferencias en el síndrome entre los pacientes pediátricos y adultos. ⁽²³⁾ Este interesante estudio retrospectivo se realiza en casuística hospitalaria de 13 años, describiendo diferencias clínicas y radiológicas entre PRES en pacientes pediátricos y adultos. Se identificaron 110 casos, 19 niños (17,3%) y 91 adultos (82,7%), cuyas medianas de edad fueron de nueve y 48 años, respectivamente. Se compara por primera vez la presentación de este síndrome en ambos grupos. Se observó que las convulsiones eran significativamente más frecuentes en los pacientes pediátricos como síntoma inicial; en cambio, las alteraciones visuales tenían tendencia a ser más frecuentes en adultos. La ubicación topográfica lesional de la neuroimagen en niños se ubicaba significativamente más frecuentemente en zona frontal y parieto-occipital. La otra diferencia que ellos destacan es la gravedad del edema, que tendió a ser mayor en los adultos. Este estudio, a pesar de ser retrospectivo, pone en perspectiva lo heterogéneo que puede ser este síndrome en ambos grupos y que pudieran corresponder a entidades heterogéneas con variaciones en características clínicas y radiológicas. En general, las patologías relacionadas con PRES fueron relativamente similares, con tendencia significativa de presentarse en niños con enfermedades autoinmunes predisponentes relacionadas con insuficiencia renal y terapia inmunosupresora, como ocurrió en nuestro caso clínico. En adultos este mismo estudio señala la asociación con pre-eclampsia y eclampsia. Ellos plantean que si bien PRES es un síndrome reversible, se han reconocido lesiones persistentes tanto en niños como en adultos. Compararon la frecuencia de complicaciones y lesiones residuales, observando que complicaciones relacionadas con hemorragia y edema citotóxico no tuvieron diferencias significativas entre niños y adultos, ni tampoco

observaron diferencias en la resolución del edema local.

Las alteraciones en neuroimagen son la expresión de edema en la sustancia blanca, principalmente en las zonas posteriores de hemisferios cerebrales, particularmente parieto-occipital, no necesariamente simétricos, y pueden localizarse también en tallo cerebral, cerebelo, ganglios basales y lóbulos frontales.⁽²⁴⁾ En su reporte comunican que PRES puede presentar una variedad de hallazgos de neuro-imagen en la TC, la RNM y la angiografía, señalando que el patrón de edema vasogénico en el parénquima posterior sería el más frecuente, pudiendo observarse la presentación unilateral y el compromiso del cerebelo y el tallo cerebral. Destaca el reconocimiento de hallazgos de hemorragia parenquimatosa como lo comunicado por Sibert y cols,⁽²³⁾ comentando que finalmente los hallazgos radiológicos colaboran con el diagnóstico PRES en el contexto clínico apropiado. Se ha descrito compromiso en la sustancia gris. El valor de la RNM cerebral sería la ventaja de evidenciar alteraciones focales mínimas que podrían omitirse en TC y que de algún modo podría incidir en el tiempo de evolución del síndrome.

La fisiopatología de PRES aún no es completamente conocida, presentándose teorías que explicarían este síndrome y sus hallazgos; la primera sería producto de la hipertensión arterial sistémica, que ocasionaría una alteración en los mecanismos locales de autorregulación que favorecerían la hiperperfusión local significativa, con edema vasogénico. Cuando se presentan elevaciones excesivas de la presión arterial sistémica y una hiperpresión local se produciría una alteración de la microcirculación, resultando finalmente en isquemia. Como consecuencia, se presenta vasodilatación con alteración de la integridad de la barrera hemato-encefálica, considerada como uno de los mecanismos relacionados con el edema vasogénico.⁽²⁵⁾ Otro mecanismo mencionado es el fenómeno de vasoconstricción asociado a hipo-perfusión secundaria, que también produciría isquemia multifocal transitoria. Estos autores plantean que la isquemia provocada por la inflamación sistémica, la injuria endotelial y disfunción vascular contribuyen al aumento del edema vasogénico que se observa en PRES.

Un aspecto interesante es que al plantear alteraciones en la barrera hemato-encefálica también debe evaluarse compromiso retiniano eventual,⁽²⁵⁾ ya que la barrera hemato-retiniana se comporta de modo semejante a la cerebral, lo que no ocurrió en nuestro caso clínico.

La alteración de los mecanismos autorreguladores men-

cionados también se relacionarían con mediadores citotóxicos que inducirían disfunción del endotelio con vasoespasmo y daño secundario. Esto se explicaría en la sepsis, enfermedades autoinmunes, o pre-eclampsia o eclampsia.⁽¹²⁾

Un adecuado registro de los medicamentos permitirá relacionar PRES al fármaco desencadenante. En la mayoría de los casos PRES ocurre dentro de dos semanas desde iniciado el medicamento, ya sea inmunosupresor o quimioterapia oncológica, aunque puede presentarse semanas después en alrededor de un 20% de los casos.

La RNM puede estar alterada a pesar de la mejoría clínica. Diversos autores sugieren controlar imágenes después de semanas, periodo en que es más probable que se haya resuelto el edema vasogénico y no se evidencien lesiones. La normalización de RNM cerebral confirma el diagnóstico por su reversibilidad. En el caso de adultos, si las lesiones persisten, deben plantearse otras etiologías, como leucoencefalopatías crónicas, arteriopatías (CADASIL) y metabólicas,⁽¹³⁾ entre otras.

El tratamiento es principalmente con manejo hospitalizado, multidisciplinario, identificando factores que ameriten su manejo en unidad de paciente crítico,⁽²⁶⁾ oportuno manejo de las crisis convulsivas, de la hipertensión arterial, analizando los eventuales fármacos relacionados con PRES para suspenderlos si es necesario.

Agradecimientos: A todos los colegas que son parte de las Unidades de Especialidades que tuvieron un rol protagónico y de apoyo en las decisiones tanto en la fase de diagnóstico diferencial como de manejo en el caso clínico. Particular reconocimiento a mi colega de Unidad Inmuno-Reumatología Dr. Arnoldo Quezada y a mi colega de Turno de Residencia Médica Dr. René Reyes, quienes contribuyeron en las decisiones iniciales y de resolución del caso. Un reconocimiento especial al Dr. Lautaro Badilla, neurorradiólogo, quien nos orientó en el diagnóstico PRES en el caso precedente mencionado (año 2009).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aisen AM, Gabrielsen TO, McCune WJ. MR imaging of systemic lupus erythematosus involving the brain. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144(5):1027-31.
2. Hinchev J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334:494-500.
3. Min L, Zwerling J, Ocava LC, et al, Reversible posterior leukoencephalopathy in connective tissue diseases. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 35(6):388-95.

4. Varaprasad IR, Agrawal S, Prabu VN, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2011; 38(8):1607-11.
5. Magnano MD, Bush TM, Herrera I, Altman RD. Reversible posterior leukoencephalopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 35(6):396-402.
6. Liu B, Zhang X, Zhang FC, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome could be an underestimated variant of “reversible neurological deficits” in Systemic Lupus Erythematosus. *BMC Neurol* 2012; 5:12:152. <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/12/152>.
7. Leroux G, Sellam J, Costedoat-Chalumeau N, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome during systemic lupus erythematosus: four new cases and review of the literature *Lupus* 2008; 17(2):139-47
8. Yong P, Hamour S, Burns A. Reversible posterior leukoencephalopathy in a patient with systemic sclerosis/systemic lupus erythematosus overlap syndrome. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2003; 18(12): 2660-2.
9. Alp A, Akdam H, Akar H, et al. Polyarteritis nodosa complicated by posterior reversible encephalopathy syndrome: a case report. *Nefrologia* 2014; 34(6):789-96.
10. Zhang P, Li X, Li Y, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome secondary to systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: A case report and review of the literature. *Biomed Rep* 2015; 3(1):55-8.
11. Jayaweera JL, Withana MR, Dalpatadu CK, et al. Cyclophosphamide-induced posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): a case report. *J Med Case Rep* 2014; 18(8):442.
12. Jonsson AH, Bhattacharyya Sh. Seizures in Lupus. Case report highlights important twist to differential diagnosis of neuropsychiatric lupus. *The Rheumatologist*, March 2015 on line http://www.the-rheumatologist.org/details/print/7577491/march_2015.html.
13. Roth C, Ferbert A. The posterior reversible encephalopathy syndrome: what’s certain, what’s new? *Pract Neurol* 2011; 11:136-144. Review.
14. Yoon SD1, Cho BM, Oh SM, et al. Clinical and radiological spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg* 2013; 15(3):206-13.
15. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc* 2010; 85:427-32.
16. Aboian MS, Junna MR, Krecke KN, et al. Mesial temporal sclerosis after posterior reversible encephalopathy syndrome. *Pediatr Neurol* 2009; 41(3):226-8.
17. Singh RR, Ozyilmaz N, Waller S, et al. A study on clinical and radiological features and outcome in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). *Eur J Pediatr* 2014; 173(9):1225-31.
18. Peter P1, George A. Posterior reversible encephalopathy syndrome and the pediatric population. *J Pediatr Neurosci* 2012; 7(2):136-8.
19. Patel K, Durnford A, Owen N, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome mimicking a cerebral tumour. *BMJ Case Rep* 2012; 10.1136/bcr.11.2011.5104.
20. Sweany JM, Bartynski WS, Boardman JF. Recurrent posterior reversible encephalopathy syndrome: report of 3 cases — PRES can strike twice! *J Comput Assist Tomogr* 2007; 31:148-56.
21. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2011; 114:555-76.
22. Thompson RJ, Sharp B, Pothof J, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in the emergency department: case series and literature review. *West J Emerg Med* 2015; 16(1):5-10.
23. Siebert E, Bohner G, Endres M, et al. Clinical and radiological spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome: does age make a difference comparison between adult and pediatric patients. *PLoS One*. 2014; 9(12):e115073. doi: 10.1371/journal.pone.0115073.
24. Stevens CJ1, Heran MK. The many faces of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Br J Radiol* 2012; 85(1020):1566-75.
25. Ozkan E, Gocmen R, Topcuoglu MA, et al. Blood-retina-barrier disruption accompanying blood-brain-barrier dysfunction in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol Sci* 2014; 15:346(1-2):315-7.
26. Legriél S, Schraub O, Azoulay E, et al. Determinants of recovery from severe posterior reversible encephalopathy syndrome. *PLoS One* 2012; 7(9):e44534. doi:10.1371/journal.pone.0044534.