

Encefalomielitis aguda diseminada: Reporte de un caso y revisión de la literatura

Sarita Tamayo J.¹, María Victoria Cargioli V.², Isabel Araya B.²

Resumen

Introducción: la encefalomielitis aguda diseminada (EAD) es un trastorno neurológico caracterizado por inflamación del cerebro y médula espinal causado por un daño a la mielina, afectando al sistema nervioso central de manera difusa. Esta afección puede manifestarse de manera espontánea o secundaria a infecciones o a vacunación. La mayoría de las veces evoluciona de manera monofásica con manifestaciones clínicas inespecíficas, por lo que la sospecha diagnóstica es fundamental. **Objetivo:** Presentar un caso clínico de una patología infrecuente, con una revisión actualizada del tema. **Caso clínico:** Presentamos el caso de una paciente de 7 años de edad, de sexo femenino, portadora de EAD y se exponen la forma clínica de presentación, los hallazgos neurorradiológicos y el tratamiento realizado. **Conclusión:** La EAD es una patología poco frecuente, que puede tener un curso mortal. El diagnóstico definitivo se realiza a través de RM y el tratamiento más efectivo pareciera ser los corticoides, aunque un porcentaje de pacientes evoluciona espontáneamente a la mejoría.

(**Palabras clave:** encefalomielitis aguda diseminada, desmielinizante, sistema nervioso central).

Rev Chil Pediatr 76 (3); 281-285, 2005

Acute disseminated encephalomyelitis: a case report and review of the literature

Introduction: Acute disseminated encephalomyelitis (ADE) is a neurological disorder characterized by diffuse inflammation of the brain and spinal cord causing damage to the myelin sheath. ADE may be idiopathic or secondary to infection or immunization. The disease evolves usually with unspecific clinical manifestations. **Objective:** to present a clinical case and a review of the literature. **Case:** We describe a 7 year old girl who developed ADE. Clinical presentation, neuroradiological findings and treatment are comments. **Conclusions:** ADE is an infrequent disease which can be fatal. MRI findings confirm the diagnosis and steroid therapy appears to be the most effective treatment, although the disease may spontaneously improve.

(**Key words:** acute disseminated encephalomyelitis, central nervous system, myelin).

Rev Chil Pediatr 76 (3); 281-285, 2005

1. Médico Pediatra, Clínica Dávila.

2. Internas Séptimo Año Medicina Universidad de los Andes Institución: Servicio de Pediatría Clínica Dávila.

Trabajo recibido el 17 de marzo de 2005, devuelto para corregir el 13 de abril de 2005, segunda versión el 14 de abril de 2005, aceptado para publicar el 18 de mayo de 2005.

Autor responsable: María Victoria Cargioli V. E-mail: vcargioli@yahoo

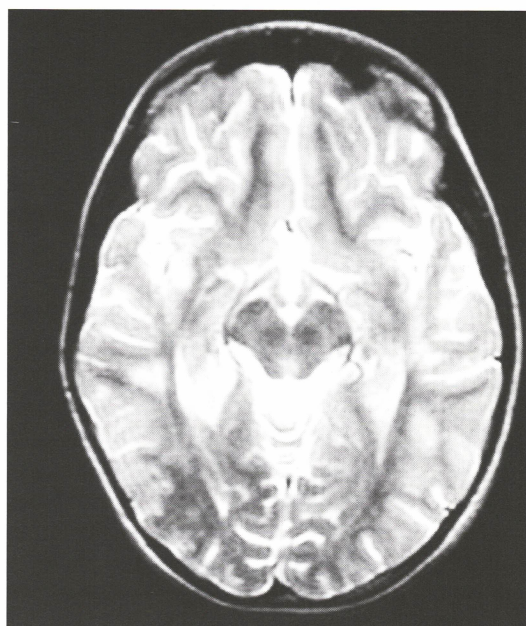
INTRODUCCIÓN

La encefalomiелitis aguda diseminada (EAD) corresponde a un trastorno desmielinizante agudo que afecta al sistema nervioso central (SNC). Descrita por Lucas en el siglo 18, esta patología se caracteriza por síntomas y signos neurológicos difusos asociados a lesiones multifocales de desmielinización en las neuroimágenes. Esta afección puede manifestarse de manera espontánea o secundaria a infecciones virales, bacterianas o a vacunación, y se asocia con una morbilidad significativa¹. Se ha visto que esta entidad se presenta con mayor frecuencia secundaria a infecciones, representando alrededor de dos tercios de los casos descritos en Estados Unidos. Se ha relacionado con muy diversos tipos de infecciones y de vacunaciones, siendo las más frecuentes las infecciones del tracto respiratorio superior, lo que explica la mayor incidencia estacional de la EAD durante el invierno^{2,3}. La patogenia de la EAD no está completamente aclarada, sugiriéndose un mecanismo inflamatorio autoinmune, similar al de la encefalomiелitis alérgica experimental^{4,5}, mediante el cual se producen anticuerpos policlonales contra el agente etiológico y contra diversas estructuras del SNC del huésped, principalmente contra la mielina. En cuanto a su patogenia, se postula que se debería a una reacción cruzada entre la respuesta inmune celular y humoral contra antígenos virales y bacterianos y antígenos de mielina, lo que lleva a una desmielinización mediada por complejos inmunes^{6,7}. Por lo general tiene un curso monofásico, aunque puede presentar recaídas. Se presenta principalmente en niños y adultos jóvenes con manifestaciones clínicas inespecíficas que incluyen alteración del nivel de conciencia, ataxia, déficit motor focal, cefalea, afasia, convulsiones, alteración del control de esfínteres, neuritis óptica o afectación de otros pares craneales, que traducen la afectación multifocal del SNC^{2,8,9}. Se describe el caso de una paciente del sexo femenino, portadora de EAD y se exponen la forma clínica de presentación, los hallazgos neurorradiológicos y el tratamiento realizado.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 7 años de edad, previamente sana, sin anteceden-

tes de infecciones previo al inicio de los síntomas. Inició cuadro de un mes de evolución caracterizado por vómitos, 3 a 4 episodios diarios. El día del inicio de los vómitos consultó a pediatra donde se le diagnosticó amigdalitis y se le indicó tratamiento con antibióticos orales. A pesar del tratamiento los vómitos persistieron, agregándose visión borrosa, cefalea holocránea y marcha atáxica, por lo que acudió a nuestro Servicio de Urgencia. Al examen la paciente se encontraba afebril, orientada temporoespacialmente, cooperadora. Destacaba nistagmus horizontal en mirada extrema, con reflejo corneal y examen de pares craneales normales, incluidos los movimientos oculares conjugados. Presentaba dismetría braquiocrural simétrica, temblor fino de extremidades, Babinsky positivo bilateral y reflejos osteotendíneos asimétricos, siendo la respuesta de menor intensidad en el hemicuerpo izquierdo. La sensibilidad se encontraba alterada, encontrándose al examen físico hipoestesia cutánea abdominal y de extremidades con ausencia de reflejo cutáneo abdominal. Además, la paciente presentaba marcha atáxica, con aumento del área de sustentación, flexión de rodillas y lateralización hacia izquierda. Al examen de fondo de ojo ambas papilas se encontraban pálidas, planas, de bordes netos. Debido a los hallazgos del examen físico se planteó como diagnóstico de ingreso un tumor de fosa posterior, neoplasia cerebral más frecuente en la edad pediátrica y se solicitó TAC cerebral para confirmar diagnóstico. La TAC cerebral realizada el día del ingreso no mostró alteraciones, por lo que se solicitó resonancia magnética (RM) cerebral, de columna cervical y dorsolumbar para confirmar compromiso neurológico. La RM mostró múltiples lesiones de la sustancia blanca cerebelosa, en ambas coronas radiadas de predominio parieto-occipital y temporal, todas ellas de aspecto desmielinizante, con compromiso medular difuso (figuras 1 y 2). El análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) no mostró células, con un contenido de glucosa y proteínas dentro de rangos normales. Se realizó PCR para virus herpes, enterovirus, proteína básica de mielina, bandas oligoclonales y ADA del LCR, todos negativos. El electroencefalograma realizado reveló una base lenta theta sobre la cual se presentaban de forma intermitente ondas delta de gran amplitud en área fronto polar y



Figuras 1: En la RM pueden observarse lesiones múltiples de aspecto desmielinizante en ambas coronas radiadas en situación cortico subcortical de predominio parieto-occipital temporal.



Figura 2: Múltiples lesiones de sustancia blanca cerebelosa de aspecto desmielinizante que comprometen hasta los pedúnculos cerebelosos, algo edematosas que determinan una ligera deformación del 4º ventrículo.

temporal izquierda, compatible con daño encefálico de dicha región. Los potenciales evocados visuales realizados sugirieron la presencia de un trastorno de conducción nerviosa en la vía visual bilateral, de mayor intensidad a derecha, siendo los potenciales auditivos de tronco cerebral normales.

Debido a estos hallazgos se realizó el diagnóstico de encefalomielitis aguda diseminada de etiología desconocida y neuritis óptica, por lo que se indicó tratamiento con corticoides. Al cuarto día de tratamiento la paciente sólo presentaba ataxia leve de la marcha al caminar con los ojos cerrados, y leve midriasis del ojo derecho con reflejo fotomotor levemente enlentecido. Al quinto día de tratamiento la paciente ya no presentaba déficits neurológicos.

DISCUSIÓN

La EAD también se ha denominado encefalitis postinfecciosa, parainfecciosa, postexantemática o postvaccinal, dependiendo del contexto clínico en el que acontece, y se ha relacionado con diversos tipos de vacunaciones y de infecciones tanto virales como bacterianas^{10,11}. En la mayoría de los casos es secundaria a infecciones respiratorias inespecíficas, postvacunación o postexantemáticas. Sin embargo, en algunos casos como el reportado, no se logra identificar el agente etiológico concreto, orientándose el diagnóstico con los datos clínicos y epidemiológicos de la infección que precede

a la EAD^{8,12}. El mecanismo por el cual en este trastorno se produce desmielinización del SNC no está del todo dilucidado y múltiples teorías existen al respecto. Se postula que sería secundario a una reacción cruzada entre la respuesta inmune celular y humoral contra antígenos virales y bacterianos y antígenos de mielina, lo que lleva a una inflamación y desmielinización mediada por complejos inmunes^{4,5,13}. Generalmente la clínica aparece de forma aguda, con evolución monofásica, como es el caso de nuestra paciente. En raras ocasiones se presenta con recaídas durante las primeras semanas de evolución del cuadro, lo que dificulta su diferenciación de otras enfermedades desmielinizantes. Los cuadros que se presentan con recaídas se han denominado encefalomiелitis aguda multifásica ya que cursa como dos o más episodios de síntomas neurológicos de diferente presentación². Las manifestaciones clínicas son bastante variables e inespecíficas y pueden aparecer en ausencia de infecciones o vacunaciones previas. Por lo general, la clínica orienta hacia afección multifocal del SNC con alteración del nivel de conciencia, ataxia, déficit motor focal, cefalea, afasia, convulsiones, alteración del control de esfínteres, neuritis óptica o afectación de otros pares craneales^{2,8,9}. El diagnóstico se basa en los antecedentes del paciente, cuadro clínico y neuroimágenes, siendo la RM el método más eficaz en detectar las alteraciones de la sustancia blanca. El estudio del LCR es importante, ya que nos permite descartar algunos de los diagnósticos diferenciales y buscar el agente etiológico. El estudio del LCR puede ser normal hasta en un tercio de los casos, como es el caso de nuestra paciente. En los otros casos puede observarse pleocitosis moderada con predominio de linfocitos y aumento del contenido de proteínas^{11,13}. La electroforesis del LCR en busca de bandas oligoclonales resulta positiva en alrededor de un cuarto de los casos y ayuda a diferenciar la EAD de la esclerosis múltiple, principal diagnóstico diferencial de esta afección. Los niveles de proteína básica de mielina con frecuencia se encuentran elevados (60% de los casos), pero es un hallazgo inespecífico que puede encontrarse también en encefalitis virales. Asimismo, es posible realizar estudios en busca del agente etiológico responsable del cuadro a partir del LCR. De esta manera los

cultivos y reacción de PCR pueden orientar hacia el agente causal. Lamentablemente en la mayoría de los casos no se puede recuperar el agente etiológico del LCR y no se puede esperar su resultado para iniciar la terapia. En el electroencefalograma (EEG) es posible apreciar un enlentecimiento difuso o focal con ondas theta-delta que sugieren un proceso encefalopático¹⁵.

Los potenciales evocados somatosensitivos y visuales pueden alterarse si existe compromiso de la médula espinal o del tracto óptico respectivamente. Estos resultan normales en un porcentaje importante de los pacientes, pero aportan información valiosísima acerca de la evolución del cuadro¹⁴. Las neuroimágenes nos permiten confirmar el diagnóstico y descartar algunos de los diagnósticos diferenciales, pero los hallazgos no son patognomónicos. La TAC cerebral puede ser normal hasta en un 40% de los casos en la fase aguda de la EAD¹⁴. La RM cerebral y medular es el estudio por imágenes de elección en el diagnóstico de la EAD ya que detecta las lesiones desmielinizantes^{16,17}. Clásicamente es posible observar hipointensidad en secuencias ponderadas en T1 e hiperintensidad en T2, lesiones asimétricas y difusas, habitualmente bilaterales. Las áreas más afectadas son la corona radiada, cerebelo, troncoencéfalo, médula espinal y nervios ópticos, siendo posible observar también compromiso de la sustancia gris, principalmente a nivel de los ganglios basales y tálamos¹⁸. En cuanto al tratamiento es importante destacar que no existe una terapia establecida mediante estudios controlados y se ha visto que el uso de corticoides en dosis elevadas resulta efectivo^{19,20}. Las dosis recomendadas son de 20 mg/kg/día de metilprednisolona por 3 a 5 días y luego prednisona 1 a 2 mg/kg/día. En casos en que los corticoides no dan resultado, algunos han propuesto realizar plasmaféresis con cuatro a seis ciclos, esta terapia se asocia con una recuperación moderada y sostenida en el tiempo. La inmunoglobulina endovenosa constituye otra modalidad terapéutica que podría tener valor terapéutico.

CONCLUSIÓN

La EAD corresponde a una enfermedad inflamatoria post-infecciosa que debe ser

considerada como diagnóstico diferencial de las diversas patologías infecciosas, inflamatorias o desmielinizantes que comprometen al sistema nervioso central y debemos tenerla presente en nuestra práctica clínica. Por lo general su evolución es monofásica, pero puede presentarse de manera bifásica en algunos pacientes. Sus manifestaciones clínicas son variadas e inespecíficas, siendo fundamentales los hallazgos de la RM en el diagnóstico, los que confirman la sospecha diagnóstica.

En cuanto a su tratamiento específico, este no está del todo definido. Es primordial establecer medidas para controlar las crisis convulsivas y evitar la hipertensión endocraneana de manera a evitar el daño cerebral. Por lo general deben incluirse corticoides en dosis elevadas en todos los pacientes, aunque se han visto pacientes que evolucionan espontáneamente a la recuperación.

REFERENCIAS

- 1.- Murthy K, Faden H, Cohen M, Bakshi R: Acute Disseminated Encephalomyelitis in Children. *Pediatrics* 2002; 110: 21.
- 2.- Tenembaum S, Chamoles N, Fejerman N: Acute disseminated encephalomyelitis: A long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology* 2002; 59: 1224-31.
- 3.- Apak RA, Kose G, Anlar B, Turanlı G, Topaloglu H, Ozdirim E: Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: report of 10 cases. *J Child Neurol* 1999; 14: 198-201.
- 4.- Sztajn bok J, Lignani L Jr, Bresolin AU, Marotto PC, Seguro AC: Acute disseminated encephalomyelitis: an unusual cause of encephalitic syndrome in childhood. *Pediatr Emerg Care* 1998; 14: 36-8.
- 5.- Adams RD, Victor H, Ropper AH: Multiple sclerosis and allied demyelinating diseases. En: Adams RD, Victor H, Ropper AH. ed. *Principles of Neurology*. New York McGraw-Hill 1997; 902-27.
- 6.- Johnson RT, Griffin DE, Gendelman HE: Postinfectious encephalomyelitis. *Semin Neurol* 1985; 5: 180-90.
- 7.- Johnson RT: The pathogenesis of acute viral encephalitis and postinfectious encephalomyelitis, *J Infect Dis* 1987; 155: 359-64.
- 8.- Peña JA, Montiel Nava C, Hernández F, Medrano E, Valvuela O, Cardozo J: Encefalomiелitis aguda diseminada en niños. *Rev Neurol* 2002; 34: 163-8.
- 9.- Guillet M, Campistol J: Encefalomiелitis aguda diseminada en la infancia: Presentación de 10 casos. *Rev Neurol* 2001; 32: 409-13.
- 10.- Dale RC, de Sousa C, Chong WK, Cox TC, Harding B, Neville BG: Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain* 2000; 123: 2407-22.
- 11.- Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman L, Shield L, Harvey AS, Kean MJ: Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology* 2001; 56: 1308-12.
- 12.- Gener B, Garaizar-Axpe C, Ruiz-Espinoza C, Prats-Viñas JM: ¿Puede la encefalomiелitis aguda diseminada cursar de forma diferida?, *Rev Neurol* 2001; 32: 1132-5.
- 13.- Johnson RT, Griffin DE, Hirsch RL, et al: Measles encephalomyelitis. Clinical and immunological studies, *N Engl J Med* 1984; 310: 13741.
- 14.- Coyle PK: Postinfectious encephalomyelitis. En: Davis L, Kennedy P. eds. *Infectious Disease of the Nervous System*. Oxford: Butterworth-Heinemann 2000; 84-108.
- 15.- Gómez F, Smeyers P, Menor F, Morant A, Carbonell J, Mulas F: Encefalomiелitis aguda diseminada en la infancia. Estudio retrospectivo de siete pacientes. *Rev Neurol* 2000; 30: 304-10.
- 16.- Osborn AG: Enfermedades desmielinizantes. En: Osborn AG. ed. *Neuroradiología Diagnóstica*, Madrid: Mosby, 1996; 826-30.
- 17.- Zimmerman RA, Weigl A: White matter diseases. En Lee H., Rao KC., Zimmerman RA. eds. *Cranial MRI and CT*, New York: McGraw-Hill 1999; 605-6.
- 18.- Baum PA, Barkovich AJ, Koch TK, Berg BO: Deep gray matter involvement in children with acute disseminated encephalomyelitis, *Am J Neuroradiol* 1994; 15: 1275-83.
- 19.- Schwaz S, Mohar A, Knauth M, et al: Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study of 40 patients. *Neurology* 2001; 56: 1318-83.
- 20.- Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, et al: Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology* 2001; 56: 1257-60.