

Encefalomiелitis aguda. Experiencia de un hospital terciario español

E. Gómez Sánchez^a, F. Mateos Beato^b, J.I. Sánchez Díaz^a,
R. Simón de las Heras^b y Y. Ballestero Díaz^a

^aUnidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. ^bServicio de Neurología Infantil.
Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción

El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas, parámetros de laboratorio, estudios de neuroimagen, tratamiento y resultado de una cohorte de niños con diagnóstico de encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD).

Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo de las historias clínicas de los niños con diagnóstico de EMAD atendidos durante 23 años en un hospital terciario español.

Resultados

Se identificaron 12 casos. Diez (83 %) a partir del año 1992. Nueve (75 %) se presentaron entre abril y septiembre. La edad media fue de 6 años. El 75 % eran varones. En el 50 % hubo infección o vacunación previa. El síntoma general más frecuente fue la fiebre, en el 75 %. La afectación motora y alteración de conciencia fueron las principales manifestaciones neurológicas, presentes en el 75 %. El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) fue anormal en el 83 %. En todos los pacientes se realizó al menos un escáner y una resonancia magnética (RM) craneal y en 3 casos RM espinal. La RM se mostró más sensible que el escáner para el diagnóstico. Se estableció el diagnóstico etiológico en 4 casos: *Mycoplasma*, estreptococo beta hemolítico del grupo A (EBHGA), virus de Epstein-Barr (VEB) y vacunación triple vírica. Once pacientes recibieron tratamiento con corticoides y en 1 caso se asociaron inmunoglobulinas intravenosas. Un paciente falleció y el 75 % tuvo una evolución favorable.

Conclusiones

Se trata de una enfermedad poco frecuente en la infancia. La sintomatología es superponible a la de las encefalitis agudas infecciosas. La etiología es difícil de establecer, pero suele estar precedida por un antecedente infeccioso. La RM fue la prueba de imagen de elección para establecer el diagnóstico. El pronóstico suele ser favorable.

Palabras clave:

Encefalomiелitis aguda diseminada. EMAD. Encefalitis. Encefalitis postinfecciosa. Encefalomiелitis. Mielitis.

ACUTE DISSEMINATED ENCEPHALOMYELITIS. EXPERIENCE OF A TERTIARY HOSPITAL IN SPAIN

Introduction

To describe the epidemiological, clinical, microbiological, neuroimaging and laboratory features, treatment, and outcome in a cohort of children with acute disseminated encephalomyelitis (ADEM).

Patients and methods

Retrospective chart review was performed of children with a diagnosis of ADEM over a 23-year period in a tertiary hospital in Spain.

Results

Twelve cases were identified. Ten cases (83 %) occurred after 1992. Nine patients (75 %) presented between April and September. The mean age was 6 years. Nine patients (75 %) were male. Fifty percent of the patients had a history of infectious disease or vaccination. The most frequent nonspecific symptom was fever in 75 %. The most frequent neurological manifestations were motor deficits and altered consciousness in 75 %. Cerebrospinal fluid abnormalities were found in 83 %. All patients had at least one brain scan and one brain magnetic resonance imaging (MRI) scan. Three patients underwent spinal MRI. The sensitivity of MRI was greater than that of the scanner in the diagnosis of ADEM. An etiologic diagnosis was made in four patients: *Mycoplasma pneumoniae*, beta hemolytic streptococcus group A, Epstein-Barr virus and measles-mumps-rubella vaccination. Eleven patients were treated with corticosteroids and one was treated with intravenous immunoglobulin therapy. One patient died while 75 % of the patients had a good outcome.

Correspondencia: Dr. E. Gómez Sánchez.

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital 12 de Octubre.
Ctra. de Andalucía, km 5,4. 28041 Madrid. España.
Correo electrónico: esteban7z@yahoo.es

Recibido en enero de 2005.

Aceptado para su publicación en mayo de 2005.

Conclusions

ADEM is in an infrequent disease in children. The clinical features are similar to those of infectious encephalitis. Etiologic diagnosis is difficult to establish but this entity is usually preceded by an infection. The neuroimaging test of choice to establish the diagnosis is MRI. In most patients, the prognosis is good.

Key words:

Acute disseminated encephalomyelitis. ADEM. Encephalitis. Post infectious encephalitis. Encephalomyelitis. Myelitis.

INTRODUCCIÓN

La encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD) es una enfermedad inflamatoria desmielinizante del sistema nervioso central (SNC) más frecuente en la infancia y adolescencia¹. También se denomina encefalitis postinfecciosa², porque suele estar precedida de una enfermedad infecciosa o vacunación. La sintomatología aparece entre 1 y 20 días después, incluyendo signos y síntomas generales y neurológicos³. Se considera una enfermedad monofásica y se han descrito recurrencias, en cuyo caso podemos encontrarnos ante una esclerosis múltiple⁴. Se atribuye a un fenómeno autoinmune. El diagnóstico se basa en la sintomatología y en la presencia de hallazgos indicativos de desmielinización del SNC en los estudios de neuroimagen, en ausencia de infección directa del SNC u otra causa que los justifique⁵. La resonancia magnética (RM) es la prueba de neuroimagen de elección^{6,7}. El diagnóstico diferencial se establece fundamentalmente con la encefalitis aguda infecciosa, panencefalitis esclerosante subaguda, esclerosis múltiple y la encefalopatía mitocondrial³. El diagnóstico diferencial con la esclerosis múltiple es difícil, y en muchos casos, sólo la repetición de episodios permite distinguirlas⁸. Puede ser autolimitada, aunque normalmente se recurre al tratamiento inmunomodulador: corticoides, inmunoglobulinas intravenosas y plasmaféresis³. El pronóstico es bueno en la mayor parte de los casos⁸⁻¹⁵.

El objetivo de este estudio fue conocer las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas, parámetros de laboratorio, estudios de neuroimagen, tratamiento y resultado terapéutico en los niños atendidos en el Hospital Materno-Infantil 12 Octubre de Madrid con diagnóstico de EMAD.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se revisaron de forma retrospectiva los historiales clínicos de todos los pacientes atendidos en el Hospital Materno-Infantil 12 Octubre de Madrid desde su apertura en enero de 1981 a diciembre de 2004 y que constan con diagnóstico de EMAD o encefalitis postinfecciosa, bien en el registro del servicio de neurología pediátrica o en el de la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) de este hospital que cumplían los siguientes criterios:

1. Síntomas neurológicos de duración inferior a 1 mes.

2. Afectación multifocal con lesiones hiperintensas en T2 ponderada o FLAIR (*fluid-attenuated inversion recovery*) en la RM craneal o medular indicativas de desmielinización (fig. 1).

3. Ausencia de evidencia de infección directa del SNC definida por cualquiera de los siguientes criterios:

a) Cultivo de virus, detección antigénica o material genético en tejido cerebral obtenido en biopsia o necropsia.

b) Cultivo de virus, detección antigénica o material genético en líquido cefalorraquídeo (LCR).

c) *Ratio* IgG (inmunoglobulina G) específica en LCR-suero entre *ratio* albúmina LCR-suero mayor o igual de 1,5.

d) Detección de IgM específica en LCR.

4. Ausencia de otra causa que justificase la sintomatología neurológica y las lesiones desmielinizantes.

Se recogieron los siguientes datos clinicoepidemiológicos: edad y sexo, fecha de diagnóstico, presencia de sintomatología infecciosa o vacunación en las 4 semanas previas o al ingreso, signos y síntomas generales y neurológicos.

Como datos de laboratorio se han analizado el primer hemograma y el primer estudio del LCR realizados en nuestro hospital o en el de referencia. Se han tenido en cuenta como valores de referencia los presentes en la décimo sexta edición del *Tratado de Pediatría* de Nelson¹⁶. Se ha revisado también el resultado del primer electroencefalograma (EEG). Los estudios de imagen valorados han sido las tomografías computarizadas (TC) craneales, RM craneales y medulares realizados durante la fase aguda de la enfermedad en el hospital de procedencia y durante el ingreso en nuestro hospital. Entre los estudios de diagnóstico microbiológico se han analizado los cultivos virales y bacterianos del LCR, exudado nasofaríngeo, heces y orina, serologías en sangre con muestra al ingreso y a las 2 o 3 semanas y las serologías en LCR en muestra única durante el ingreso. Los cultivos y estudios serológicos se procesaron en el Servicio de Microbiología del Hospital Materno-Infantil 12 de Octubre. La detección de material genético, por la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), del virus herpes simple (VHS) I y II, virus varicela-zóster, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr (VEB) y enterovirus fue realizada en el Servicio de Microbiología diagnóstica del Instituto de Salud Carlos III en Majadahonda (Madrid).

El diagnóstico etiológico se consideró establecido si se cumplía alguno de los siguientes criterios de diagnóstico de probabilidad de las encefalitis agudas²:

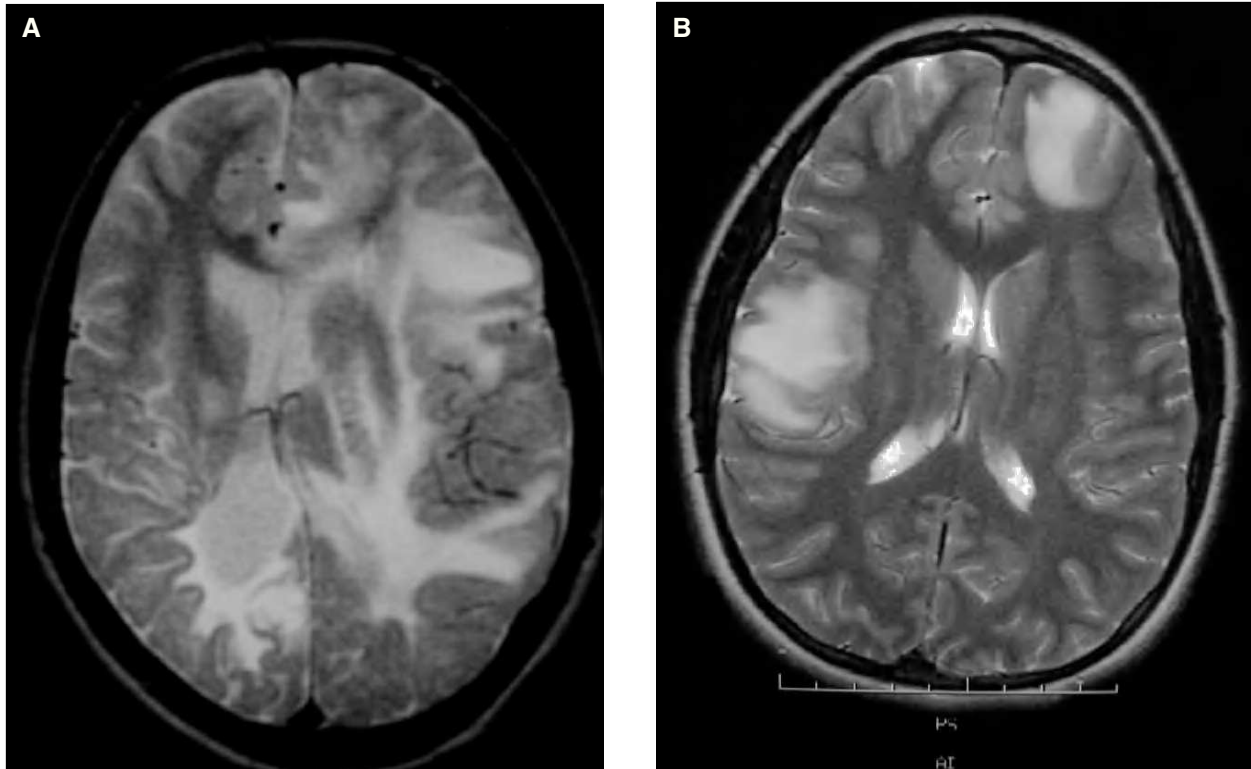


Figura 1. Cortes transversales de RM cerebral en T2 con áreas de hiperseñal indicativas de lesiones desmielinizantes. **A)** Afectación bibemisférica de la sustancia blanca de predominio derecho con áreas de afectación cortical en dicho hemisferio. **B)** Lesiones globulosas corticosubcorticales frontal derecha y temporo-parietal izquierda.

1. Seroconversión con incremento de anticuerpos séricos al menos cuatro veces el título previo en 2 o 3 semanas.

2. Aislado del virus por cultivo, detección antigénica o material genético en fluidos extracraneales (frotis nasofaríngeo, heces, orina y sangre).

3. Valores serológicos aislados mayores que el presente en el 99% de la población.

4. Sintomatología característica de una enfermedad viral desde 4 semanas antes de la aparición de los síntomas neurológicos hasta 7 días después (especialmente útil en el diagnóstico de varicela, parotiditis o sarampión).

Para evaluar el resultado terapéutico se consideraron dos grupos en función de presencia o persistencia de secuelas al año:

1. *Evolución desfavorable.* Muerte como consecuencia del proceso encefalítico o afectación neurológica grave, con o sin crisis, que precisa atención y cuidados permanentes.

2. *Evolución favorable.* Ausencia de afectación neurológica y exploración neurológica normal o afectación neurológica leve, con y sin crisis, y que preserva un buen grado de independencia.

RESULTADOS

Epidemiología

Desde enero de 1981 hasta diciembre de 2004 hubo 12 casos que cumplían los criterios de ingreso en el estudio. De ellos, el 75%⁹ eran varones y el 25%³ mujeres, con una edad media de 6 años, un rango de 1 año y 2 meses a 15 años y una mediana de 5 años y 4 meses. La edad media de los varones fue de 3 años y 6 meses con un rango entre 14 meses y 8 años y 9 meses y una mediana de 2 años y 9 meses. La edad media de las mujeres fue de 13 años y 3 meses, con un rango de 12 a 15 años y una mediana de 12 años y 11 meses.

En la primera mitad del estudio se produjo el 17%² de los casos, mientras que en la segunda mitad se registraron 10 casos que representan el 83% restante. El 75% de casos ocurrió en los trimestres intermedios, el 25% entre abril y junio y el 50% entre julio y septiembre (fig. 2).

SINTOMATOLOGÍA

Estuvieron precedidos por cuadro infeccioso o vacunación en las 3 semanas anteriores a la primera manifestación clínica 6 casos, infección respiratoria alta (IRA) en 4 casos y faringoamigdalitis y vacunación de sarampión, rubéola y parotiditis en los restantes. El síntoma general más frecuente fue la fiebre, presente en el 75%, al igual

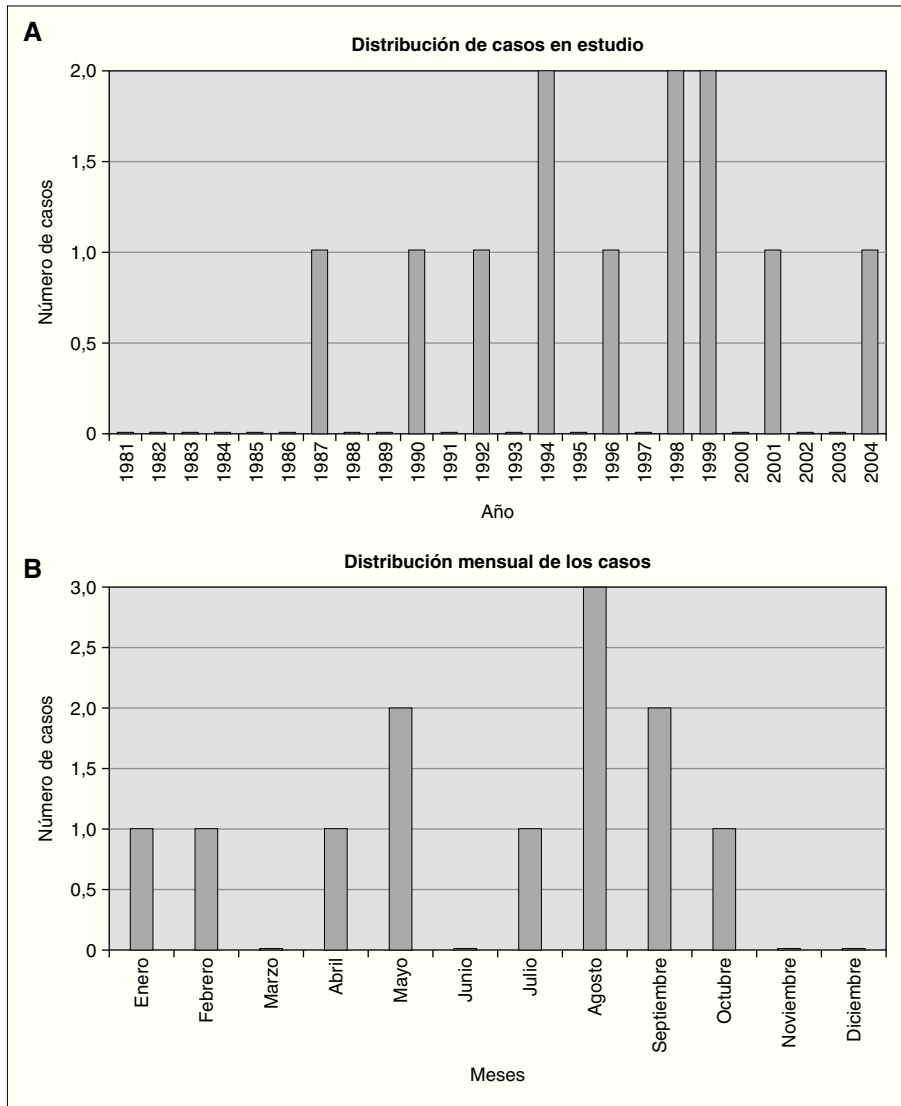


Figura 2. Gráficos que muestran la distribución de los casos en los años de estudio y meses del año. En el gráfico A se observa que hasta el año 1991 sólo se diagnosticaron 2 casos frente a los 10 restantes diagnosticados entre 1992 y 2004. En el gráfico B se aprecian 9 casos que tuvieron lugar en los trimestres intermedios ocurriendo seis entre julio y septiembre.

que la alteración del estado mental y la afectación motora que destacaron entre la sintomatología neurológica. La presentación clínica al inicio se expone en la tabla 1.

Pruebas complementarias

De los 11 hemogramas analizados, el 27%³ mostró leucocitosis para los valores de referencia por edad y en el 45% más de 15.000 μl . En ningún caso apareció neutropenia. En el 18% se objetivó linfomonocitosis y en el 54%, neutrofilia.

Diez de las 12 muestras de LCR al ingreso mostraron alguna alteración. En uno de los 2 casos en que fue normal, se repitió a las 48 h y siguió siéndolo. Se encontró pleocitosis en 10 casos (83%), con predominio polimorfonuclear en cinco. La pleocitosis media fue de 71 $\text{cél.}/\mu\text{l}$ con un rango de 13 a 120 $\text{cél.}/\mu\text{l}$ y mediana de 65 $\text{cél.}/\mu\text{l}$. En ningún paciente se observó hipoglucoorraquia, en tres (25%) se observó hiperproteinorraquia

superando en dos de ellos 0,6 g/l con una cifra máxima de 0,9 g/l.

Se realizó un EEG en 10 pacientes (83%), incluyéndose entre ellos todos los casos con síntomas comiciales o alteración del nivel de conciencia y el 90% mostró alguna alteración (en el 30% focal y en el 60% generalizada) sin actividad epileptiforme. De los 4 casos sin sintomatología epiléptica fue normal sólo en uno y mostró enlentecimiento difuso en el resto.

En un paciente con predominio de la sintomatología de miелitis, se encontró además electromiográficamente un patrón compatible con radiculopatía desmielinizante.

En todos los casos se realizó al menos una TC craneal a su ingreso en nuestro hospital o el de procedencia. Sólo tres presentaron alteración en esta prueba de imagen inicial, siendo sugerente de desmielinización en dos de ellas y mostrando la restante edema cerebral generalizado. En uno de los casos en los que la TC craneal al ingreso fue

TABLA 1 Características clínicas de los casos al ingreso

Síntoma-síño clínico	Porcentaje EMAD (n.º)
Antecedente de infección o vacunación	50 (6)
Fiebre	75 (9)
Cefalea	58 (7)
Vómitos	42 (5)
Meningismo	33 (4)
Exantema	0
Estado mental alterado (encefalopatía)	75 (9)
Crisis	50 (6)
Crisis focal	5/6
Crisis generalizada	1/6
Signos motores*	75 (9)
Pares craneales**	16 (2)
Afasia-apraxia lenguaje	8 (1)
Síntomas de afectación medular***	25 (3)
Síntomas extrapiramidales	8 (1)
Papiledema	8 (1)
Neuritis óptica y oftalmoplejía internuclear	0

*Ataxia, 6; hemiparesia, 3; reflejo cutaneoplantar extensor, 2.

**Parálisis facial en 1 caso y disfagia y disartria en otro.

***Globo vesical, 3; nivel sensitivo medular, 3; priapismo, 1; paraparesia, 1. EMAD: encefalomiелitis aguda diseminada.

TABLA 2 Localización de la hiperintensidad en la RM craneal inicial en T2/FLAIR RM

Localización lesional	Porcentaje
Sustancia blanca subcortical	92
Ganglios basales	60
Sustancia gris cortical	42
Cerebelo	42
Tálamo	33
Tronco cerebral	25
Cápsula interna	17
Sustancia blanca periventricular	17
Cuerpo calloso	17
Médula espinal*	17

*Lesión C1-C2 en un caso y lesiones en C6-D1 y D9-L2 en el restante.

RM: resonancia magnética; FLAIR: *fluid-attenuated inversion recovery*.

normal, se repitió la prueba al tercer día, lo cual sugirió desmielinización. En 3 casos se realizó una RM medular además de la RM cerebral y fue anormal en 2 casos. En la tabla 2 se resume la localización de lesiones objetivadas por RM.

En todos los pacientes se realizó cultivo de LCR para virus y bacterias, en dos ocasiones se estudió la producción intratecal de anticuerpos frente a VHS y desde 1998 se realizó estudio de PCR en LCR en 5 casos de los siete posibles. En 7 pacientes se completó el estudio serológico. De los 5 pacientes sin estudio serológico completo, uno falleció en las primeras 24 h de ingreso por un cuadro de hipertensión intracraneal (HIC) rápidamente progresiva; en otro la vacunación de sarampión, rubéola y parotiditis se consideró

TABLA 3 Resumen de estudios microbiológicos realizados

Estudio microbiológico	Número de estudios	Diagnósticos
Serología <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	5	1 seroconversión
Serología <i>Adenovirus</i>	5	
Serología <i>Influenza</i>	5	
Serología <i>Enterovirus</i>	2	
Serología sarampión	2	
Serología rubéola	2	
Serología virus herpes simple	6	
Serología citomegalovirus	3	
Serología parainfluenza 1,3	5	
Serología virus respiratorio sincitial	5	
Serología <i>Coxiella burnetii</i>	5	
Serología <i>Chlamydia pneumoniae</i>	5	
Serología <i>Legionella pneumoniae</i>	5	
Serología <i>Toxoplasma gondii</i>	5	
Serología <i>Borrelia burgdorferi</i>	5	
Serología <i>Brucella Ag-Cooms</i>	5	
Serología lúes	5	
Serología virus varicela-zóster	0	
Serología virus Epstein-Barr	5	1 seroconversión
Serología parvovirus B-19	0	
Estreptococo beta hemolítico grupo A	1	ASLO 620 U*
Serología Lyme 1		
PCR neurotrofos LCR**	5	
Detección de citomegalovirus en orina	1	
Serología virus herpes simple I en LCR	2	
Necropsia	1	
Cultivo en LCR de virus y bacterias	12	
Cultivo faríngeo de virus y bacterias	6	
Cultivo en heces de virus y bacterias	2	

*Síntomas de faringoamigdalitis 10 días antes.

**Los dos primeros para VHS tipo I y enterovirus y los siguientes tres para VHS tipo I, enterovirus, virus de Epstein-Barr y citomegalovirus.

ASLO: antiestreptolisina O; PCR: reacción en cadena de la polimerasa;

LCR: líquido cefalorraquídeo; VHS: virus del herpes simple.

el desencadenante y los tres restantes tuvieron una evolución clínica favorable y no se recogió segunda muestra.

Los estudios serológicos permitieron establecer el desencadenante microbiológico en 3 casos: VEB, *Mycoplasma pneumoniae* y estreptococo beta hemolítico del grupo A (EBHGA). Teniendo en cuenta que la vacunación con triple vírica se consideró la causa en 1 caso se estableció el desencadenante etiológico en el 33%. El resumen de estudios realizados se refleja en la tabla 3.

Tratamiento

Todos los pacientes, excepto el primero, recibieron tratamiento con corticoides en tres pautas diferentes: metilprednisolona a 2 mg/kg/día durante 1 semana en 5 casos; dexametasona, 0,5 mg/kg/día durante 1 semana en 4 casos y metilprednisolona, a 10 mg/kg/día durante 5 días en los dos últimos. En todos los casos se mantuvo el tratamiento esteroideo con pauta descendente al menos durante 1 mes. En un caso que respondió mal al tratamiento esteroideo se asoció inmunoglobulina inespecífica intravenosa a 400 mg/kg/día. En todos los casos, excepto el primero, se inició tratamiento con aciclovir hasta establecer el diagnóstico de EMAD. Diez pacientes ingresaron en UCIP en función de la disminución del nivel de conciencia, mal control de las crisis comiciales y de neuroimagen con datos de HIC. Tres pacientes precisaron tratamiento de HIC con diuréticos o terapia hiperosmolar en todos ellos, ventilación mecánica en dos y coma barbitúrico en uno.

Resultado terapéutico

Al alta, 7 pacientes (58%) presentaron algún tipo de alteración en la exploración neurológica que se normalizó en el año siguiente en 2 casos. El 75% de los casos se puede considerar que tuvo una evolución favorable, pues no presentaron secuelas definitivas o éstas fueron leves. El 25% tuvo una evolución desfavorable, incluyendo un fallecimiento en fase aguda y secuelas graves en 2 pacientes (tabla 4).

DISCUSIÓN

A lo largo de los 23 años que abarca el estudio se han recogido sólo 12 casos de EMAD, lo que es reflejo de la infrecuencia de esta entidad en la infancia, a pesar de afectar principalmente a adultos jóvenes y niños¹, ya que el número de urgencias anuales durante el período de estudio ha oscilado entre 60.000 y 68.000 y, además, 4 casos fueron remitidos por otros hospitales. A tenor de estos datos puede parecer que es una entidad cuya prevalencia ha ido aumentando, puesto que el 84% de los casos se produjo en la segunda mitad del estudio que, por otro lado, fue la que registró los índices de urgencias más bajos. Esto es explicable por el hasta hace poco tiempo re-

lativo desconocimiento de la EMAD como entidad; de hecho, las principales series han aparecido a partir del año 2000⁸⁻¹⁵. Otro factor que permite comprender el aumento de los diagnósticos de EMAD es la mayor generalización de la RM que es una prueba clave para el diagnóstico^{6,7}.

La edad media de 6 años de nuestros pacientes coincide con la observada en otras series de mayor tamaño, que se sitúa entre los 5 años y 3 meses y los 8 años^{8-13,17}. Hay publicadas series pequeñas españolas con edades medias en torno a los 4 años^{14,15}. La diferencia de edad media entre varones y mujeres es algo apreciado menos acusadamente en la serie de Dale et al⁸ y podría estar explicado por el número reducido de casos en mujeres, sólo tres, y con un rango de edad muy estrecho entre ellas, 12 y 15 años. El predominio de varones, que en nuestra serie representaron el 75%, se ha observado en otras series^{11,15,17}, aunque en otros tantos estudios no hubo predominio de sexo^{8,9,12}. El predominio femenino se ha descrito raramente¹⁴, a pesar de ser lo esperable en una enfermedad de carácter autoinmune e indistinguible inicialmente de otra enfermedad desmielinizante autoinmune del SNC como la esclerosis múltiple, que sí predomina en mujeres¹⁸.

En nuestra serie se observa un predominio claro de los casos entre abril y septiembre, algo que contrasta claramente con el resto de series, en las que o bien no se observa predominio anual¹⁰ o este se produce de forma clara en invierno y primavera^{8,9}. Llama la atención que hasta el 50% de los casos de nuestra serie sucedió en el verano, que es la estación del año que menos casos registra en la bibliografía^{8,9}. Puesto que se trata de una enfermedad autoinmune desencadenada en muchas ocasiones por infecciones, podría significar la participación de algún agente infeccioso más prevalente en estas fechas que no hemos podido identificar. Si en el invierno y primavera predominan las infecciones respiratorias virales y, de hecho, la mayor parte de los casos precedidos de síntomas infecciosos descritos en la literatura médica corresponden a IRA y faringoamigdalitis⁸⁻¹⁰, otros cuadros infecciosos referidos como desencadenantes de EMAD son las infecciones gastrointestinales^{8,19}. Muchos de los gérmenes más prevalentes en verano son los que causan trastornos gastrointestinales, pero ninguno de nuestros casos vino precedido de síntomas gastrointestinales. Siempre que hubo un antecedente infeccioso fue una IRA o faringoamigdalitis, excepto el caso precedido por vacunación. En la mayor parte de series de EMAD, hasta en las tres cuartas partes de los casos se identifica un proceso infeccioso o vacunación previos a la sintomatología frente a la mitad en nuestra serie (tabla 5).

En cuanto a la sintomatología general, se observa una mayor frecuencia de los síntomas clásicos de las encefalitis, destacando mayor presencia de fiebre y meningismo que en la mayor parte de los estudios previos revisados (tabla 5). En lo referente a los síntomas neurológicos los sig-

TABLA 4. Relación de secuelas definitivas

Secuela	Grado
Alteración del lenguaje*	Leve
Hemiparesia	Grave
Disfunción motora leve**	Leve
Epilepsia bien controlada	Leve
Paraparesia espástica y vejiga neurógena	Grave

*EMAD desencadenada por virus de Epstein-Barr.

**EMAD desencadenada por estafilococo beta-hemolítico del grupo B.
EMAD: encefalomiелitis aguda diseminada.

TABLA 5. Comparación entre diferentes estudios de EMAD en niños

Síntoma-signo clínico	Actual	Dale et al ⁸	Murthy et al ⁹	Hynson et al ¹⁰	Tenembaum et al ¹¹	Leake et al ¹²
Número de casos	12	35	18	31	76	42
Clínica infecciosa*	50	71	72	77	74	71**
Fiebre	75	43	39	52		67
Cefalea	58		23	45	32	41
Vómitos	42		28	35	32	57
Meningismo	33		6	8	43	5
Encefalopatía	75	69	45	68	69	66
Crisis	50	17	17	13	35	19
Hemiparesia	25	71	11	23	76	
Ataxia	50	49	39	65	50	50
Pares craneales	16	51	23	45	44	
Afasia-apraxia lenguaje	8		6	26	21	
Síntomas extrapiramidales	8			12		
Neuritis óptica bilateral	0	23	13	23	23	
Afectación medular	25	23	27	24	23	

*Síntomas infecciosos o vacunación previa a sintomatología neurológica.

**Porcentaje basado en presencia de síntomas catarrales (45%), faringitis (14%) y diarrea (12%) probablemente, porcentaje real menor.

EMAD: encefalomiелitis aguda diseminada.

nos y síntomas de encefalopatía y las alteraciones motoras afectan a la mayor parte de pacientes, lo que concuerda en general con lo observado en las series más importantes. Contrasta, sin embargo, la elevada frecuencia de crisis comiciales, que es con diferencia la más alta (tabla 5).

La asociación de EMAD y radiculopatía desmielinizante tipo Guillain-Barré observada en 1 caso ha sido descrita por otros autores²⁰.

El estudio del LCR es algo esencial en el estudio de todo cuadro encefalopático, espacialmente en casos en los que hay síntomas indicativos de procesos infecciosos como la fiebre. El LCR presentó alguna alteración en la mayor parte de los casos, aunque está descrita la normalidad del LCR entre el 25 y el 75% de EMAD¹. Las alteraciones del LCR consistieron en pleocitosis e hiperproteínorraquia leves sin hipogluorraquia, algo que ya ha sido descrito por otros autores⁹.

Demostrar lesiones desmielinizantes por neuroimagen es fundamental para el diagnóstico. En este aspecto, la RM tiene una rentabilidad muy superior al escáner, y aunque éste también puede orientar el diagnóstico, en ocasiones lo retrasa²¹. El hecho de que el escáner sea una prueba mucho más accesible de urgencia en la mayor parte de hospitales, recomendable para la realización de una punción lumbar con seguridad en pacientes con focalidad neurológica y que permita descartar otras causas de encefalopatía o complicaciones como HIC², supone que sea la prueba de neuroimagen inicial en la mayoría de casos. En general, ante un cuadro clínico de encefalitis con alteraciones inespecíficas en el LCR y hallazgos mínimos o nulos en la TC craneal, estaría indicada la realización de una RM craneomedular buscando lesiones

TABLA 6. Aspectos característicos de EMAD y esclerosis múltiple

Característica	EMAD	EM
Afectación polisintomática ⁸	X	
Afectación de sustancia blanca periventricular ⁸		X
Afectación de sustancia gris cortical ⁸	X	
Antecedente infeccioso ⁸	X	
Crisis comiciales ⁸	X	
Encefalopatía ⁸	X	
Neuritis óptica unilateral ⁸		X
Piramidalismo ⁸	X	
Afectación de sustancia gris profunda ^{8,23}	X	

EMAD: encefalomiелitis aguda diseminada; EM: esclerosis múltiple.

desmielinizantes que permitirían establecer el diagnóstico de EMAD si no se demuestra infección directa de SNC¹⁵.

Considerada una enfermedad de curso monofásico, se han observado recurrencias entre el 12 y el 25%. La mayoría de las recurrencias tiene lugar próximo al inicio y al suspender el tratamiento esteroideo^{8,10}, pero se han descrito recurrencias tardías²². Cuando se producen recurrencias se habla de encefalomiелitis diseminada multifásica y hay que establecer el diagnóstico diferencial con la esclerosis múltiple. El diagnóstico diferencial con esta enfermedad es muy difícil, sobre todo en el primer episodio, puesto que no hay características clínicas o de imagen patognomónicas. Aunque hay hallazgos característicos de EMAD que se resumen en la tabla 6^{8,23}, en muchos casos sólo la evolución y las recurrencias permiten diferenciarlas²⁴. La aparición de nuevas lesiones en la RM tras

la resolución clínica o en nuevos brotes orienta a la esclerosis múltiple⁸. Leake ha observado unos niveles más altos de interleucina 10 e interferón γ en el LCR en la esclerosis múltiple que en la EMAD, lo cual permitiría un diagnóstico diferencial precoz, aunque hacen falta más estudios¹². En nuestro caso una paciente tuvo recurrencia a los 3 años con síntomas y neuroimagen similar a la primera manifestación y se consideró encefalomiелitis diseminada multifásica.

Los estudios microbiológicos buscan, por un lado, descartar infección directa del SNC, lo que excluiría el diagnóstico de EMAD²⁵ y, por otro, identificar el desencadenante del proceso autoinmune, algo difícil de establecer a pesar de estudios microbiológicos exhaustivos¹⁰. En nuestra serie se identificó microbiológicamente el desencadenante infeccioso en 3 casos: VEB, *Mycoplasma* y EBHGA. Estos desencadenantes han sido descritos en la bibliografía^{10,26,27}. La vacunación previa con la triple vírica se consideró el desencadenante en 1 caso, y aunque en la actualidad se considera la principal causa de EMAD posvacunal es infrecuente en las grandes series recientes. El riesgo de EMAD tras vacunación por triple vírica es 20 veces menor que tras la infección salvaje por sarampión, considerada anteriormente la principal causa de EMAD³. Se han descrito EMAD posvacunales tras numerosas vacunas, la mayoría compuestas por microorganismos muertos o su antígenos, lo cual apoya la hipótesis de que se trata de un fenómeno autoinmune.

En la EMAD se han empleado tres tipos de tratamiento inmunomodulador: corticoides, inmunoglobulina humana y plasmaféresis¹. El empleo de los corticoides se ha cuestionado, pues se han observado remisiones espontáneas hasta en el 75% de los casos y no hay estudios bien diseñados que demuestren su utilidad^{25,27}. Sí parece que la resolución es más rápida tras su empleo. Nosotros los empleamos en el 92% de los casos, frecuencia similar a la reflejada en la mayor parte de estudios recientes de 74-95%^{8,10-12}. El tratamiento corticoide asociado a inmunoglobulinas que empleamos en 1 caso y la plasmaféresis que no empleamos también se han descrito como útiles en casos con mala respuesta a los corticoides²³ y en la literatura médica se encuentran referencias a su uso en casos puntuales o pequeñas series²⁸⁻³¹. Se necesitan estudios comparativos entre los diferentes tratamientos inmunomoduladores y establecer sus indicaciones.

En nuestra serie la evolución fue favorable en el 75% de los casos, porcentaje algo inferior al descrito en la bibliografía reciente donde suele superar el 80%⁹⁻¹¹. No hubo características clinicoepidemiológicas o hallazgos de neuroimagen comunes entre los casos con evolución desfavorable. El fallecimiento se produjo en un paciente con desmielinización masiva y la paraparesia con vejiga neurógena que presentó desmielinización central y periférica. Esto podría sugerir una peor evolución de los casos con mayor intensidad del proceso desmielinizante. El

estudio de seguimiento más importante, en cuanto a número de casos, no demostró diferencias pronósticas en base a diferentes formas de desmielinización en neuroimagen¹¹. El fallecimiento por desmielinización masiva e HIC era algo frecuente en los primeros casos descritos en la literatura médica, sobre todo en los postsarampiñosos y, aunque sigue produciéndose, es infrecuente en la actualidad^{12,13}. La HIC es la complicación aguda más temible y que obliga al ingreso inicial en una unidad de cuidados intensivos de muchos pacientes con EMAD^{2,14}, al menos para una vigilancia estrecha. A pesar de que en términos globales la evolución neurológica es buena, estudios minuciosos demuestran pequeños déficit motores y cognitivos que pueden pasar desapercibidos y sólo demostrables a través de pruebas específicas¹³.

BIBLIOGRAFÍA

- Alper G, Schor NF. Toward the definition of acute disseminated encephalitis of childhood. *Curr Opin Pediatr*. 2004;16:637-40.
- De Carlos JC. Encefalitis y encefalopatías agudas. En: Ruza F, editor. *Tratado de cuidados intensivos pediátricos*. 3.^a ed. Madrid: Norma Capitel; 2002. p. 1668-78.
- Olaza S, Scott Z. Pathogenesis diagnosis and treatment of acute disseminated encephalomyelitis. *Cur Op Neurol*. 1999;12:395-401.
- Rust RS. Multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis, and related conditions. *Sem Pediatr Neurol*. 2000;7:66-99.
- Jones CT. Childhood autoimmune neurologic diseases of the central nervous system. *Neurol Clin*. 2003;21:745-64.
- Kesselring J, Miller DH, Robb SA, Kendall BE, Moseley IF, Kingsley D, et al. Acute disseminated encephalomyelitis. MRI findings and the distinction from multiple sclerosis. *Brain*. 1990;113:291-302.
- Caldemeyer KS, Smith RR, Harris TM, Edwardas MK. MRI in acute disseminated encephalomyelitis. *Neuroradiology*. 1994;36:216-20.
- Dale RC, De Sousa C, Chong WK, Cox TCS, Harding B, Neville GR. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain*. 2000;123:2407-22.
- Murthy K, Faden HS, Cohen ME, Bakshi R. Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatrics* 2002;110:e21. Disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/110/2/e21>
- Hynson JL, Kromberg AJ, Coleman LT, Sheld L, Harvey AS, Kent MJ. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology*. 2001;56:1308-12.
- Tenembaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis. A long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology*. 2002;59:1224-31.
- Leake JA, Albani S, Kao AS, Senac MO, Billman GF, Nespeca MP, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: Epidemiologic, clinical and laboratory features. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:756-64.
- Hahn CD, Miles BS, MacGregor DL, Blaser SI, Banwell BL, Hetherington CR. Neurocognitive outcome after acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatr Neurol*. 2003;29:117-23.
- Guitet M, Campistol J, Cambra FJ. Encefalitis aguda diseminada en la infancia. Presentación de 10 casos. *Rev Neurol*. 2001;32:409-13.

15. Gómez-Gosálvez FA, Smeyers P, Meno 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. Nicholson JF, Pesce MA. Límites de referencia de las pruebas y procedimientos analíticos. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jonson HB, editors. *Nelson. Tratado de Pediatría*. 16.ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2000. p. 2374-419.
17. Anlar B, Basaran C, Kose G, Guven A, Haspolat S, Yakut A, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: Outcome and prognosis. *Neuropediatrics*. 2003;34:194-9.
18. Ghezzi A, Deplano V, Faroni J, Grasso MG, Liguori M, Marrosu G, et al. Multiple sclerosis in childhood: Clinical features of 149 cases. *Mult Scler*. 1997;3:43-6.
19. Huber S, Kappos L, Wetzel S, Steck AJ. Combined acutedisseminated encephalomyelitis and acute motor axonal neuropathy after vaccination for hepatitis A and infection with *Campylobacter jejuni*. *J Neurol*. 1999;246:1204-6.
20. Amit R, Glick B, Itzhak Y, Dgani Y, Meyeir S. Acute severe combined demyelination. *Childs Nerv Syst*. 1992;8:354-6.
21. Gupte G, Stonehouse M, Wassmer E, Coad NA, Whitehouse WP. Acute disseminated encephalomyelitis: A review of 18 cases in childhood. *J Paediatr Child Health*. 2003;39:336-42.
22. Hirai T, Ohtake S. Recurrence of acute disseminated encephalomyelitis after a 12-year symptom-free interval. *Intern Med*. 2004;43:746-9.
23. 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.
24. Garg RK. Acute disseminated encephalomyelitis. *Postgrad Med J*. 2003;79:11-7.
25. Dale RC. Acute disseminated encephalomyelitis. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2003;14:90-5.
26. Ito S, Matsumoto C, Aiara Y, Yokota S. Acute disseminated encephalomyelitis and poststreptococcal acute glomerulonephritis. *Brain Dev*. 2002;24:112-4.
27. Graham R, Booy R. Acute disseminated encephalomyelitis a diagnosis to consider. *Eur J Pediatr*. 2000;159:704-6.
28. Kanaheswari Y, Baizura J, Paeds M, Zulfiqar A. Intravenous immunoglobulin in the treatment of acute disseminated encephalomyelitis. *Med J Malaysia*. 2004;59:103-7. [Abstract]
29. Lin CH, Jeng JS, Yip PK. Plasmaferesis in acute disseminated encephalomyelitis. *J Clin Apheresis*. 2004;19:154-9.
30. Nishikawa M, Ichiyama T, Hayashi T, Ouchi K, Furukawa S. Intravenous immunoglobulin therapy in acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatr Neurol*. 1999;21:583-6.
31. Andersen JB, Paerregaard A, Herning GM, Pedersen SA. Treatment of severe acute disseminated encephalomyelitis with intravenous immunoglobulin. *Ugeskr Laeger*. 2000;162:3197-9. [Abstract articulo en danés.]