

5. Hales CN, Barker DJP, Clark PMS, Cox LJ. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. En: Barker DJP, editor. Fetal and infant origins of adult disease. Londres: BMJ, 1992; p. 241-52.
6. Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: Two cohorts after randomized trials. Lancet 2001;357:413-9.
7. Pettitt DJ, Forman MR, Hanson RL, Knowler WC, Bennett PH. Breastfeeding and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in Pima Indians. Lancet 1997;350:166-8.
8. Plagemann A, Harder T, Franke K, Kohlhoff R. Long-term impact of neonatal breast-feeding on body weight and glucose tolerance in children of diabetic mothers. Diabetes Care 2002;25: 16-22.

Asociación de encefalomiелitis aguda diseminada y virus de Epstein-Barr

Sr. Editor:

La encefalomiелitis aguda diseminada es una enfermedad inflamatoria y desmielinizante, poco frecuente en la infancia. La forma de presentación clínica incluye desde síntomas inespecíficos de infección aguda (fiebre, vómitos, cefalea, etc.) hasta síntomas neurológicos diversos (déficit motores, alteración del sensorio, convulsiones, etc.) que suelen constituir el cuadro clínico dominante¹. Habitualmente, las manifestaciones neurológicas siguen un curso agudo y monofásico, aunque pueden aparecer recidivas durante las primeras semanas de evolución del proceso². La recuperación, en las formas típicas de curso monofásico, suele ser total, si bien en el 10-20% de los casos persisten los déficit neurológicos³.

Etiopatogénicamente, la teoría más aceptada postula que, tras un proceso infeccioso, se producirían cambios en la regulación autoinmune seleccionando células T específicas antimielina que desencadenarían la enfermedad. No obstante, la patogénesis exacta está todavía por dilucidar.

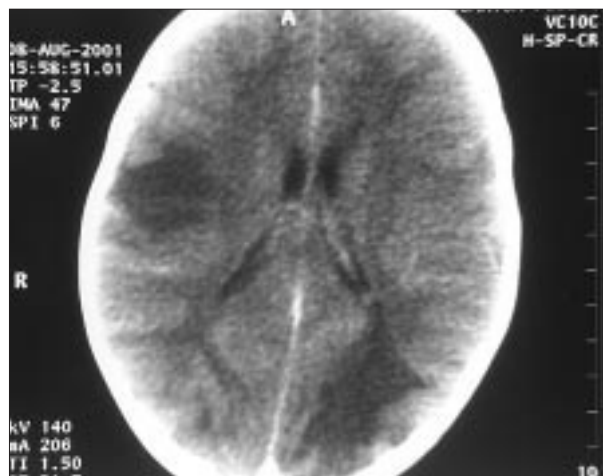


Figura 1. TC craneal. Imágenes de hipodensidad en sustancia blanca del área occipital izquierda y sustancia gris y blanca del lóbulo parietal derecho.

En fechas recientes, Curcoy et al⁴ han comunicado un caso de encefalomiелitis aguda diseminada en un niño de 4 años de edad, secundario a varicela, que fue tratado con dexametasona e inmunoglobulinas y requirió ventilación mecánica durante los primeros 9 días. Hemos tenido oportunidad de asistir un caso similar con algunas peculiaridades (etiología, evolución) que se desea destacar.

Se trataba de una niña de 17 meses de edad que acude a la unidad de Urgencias por presentar un trastorno de la marcha caracterizado por cojera izquierda, iniciado 48 h antes, al que en las últimas horas se asoció debilidad de extremidad superior izquierda, somnolencia y decaimiento. La paciente se encontraba afebril, irritable, escala de coma de Glasgow de 15, con hemiparesia flácida izquierda, ROT a 3 en extremidades derechas, ROT a 4 en extremidades izquierdas y signo de Babinsky izquierdo positivo.

Las exploraciones complementarias hemograma y bioquímica, fueron normales. Líquido cefalorraquídeo (LCR), citología y bioquímica, normales; PCR (herpes simple, herpes 6, Epstein-Barr [VEB], varicela-zóster, citomegalovirus, enterovirus, bacilo de Koch y Creutzfeldt-Jakob), negativas; cultivos, negativos.

Al ingreso se realizó EEG (ritmo de fondo irregular con frecuencia lenta difusa y paroxismos intermitentes) y TC craneal (fig. 1) que mostró lesiones dispersas hipodensas en la sustancia blanca y gris de ambos hemisferios cerebrales. Con el diagnóstico clínico de encefalomiелitis aguda diseminada, se realizó RM cerebral (fig. 2) que

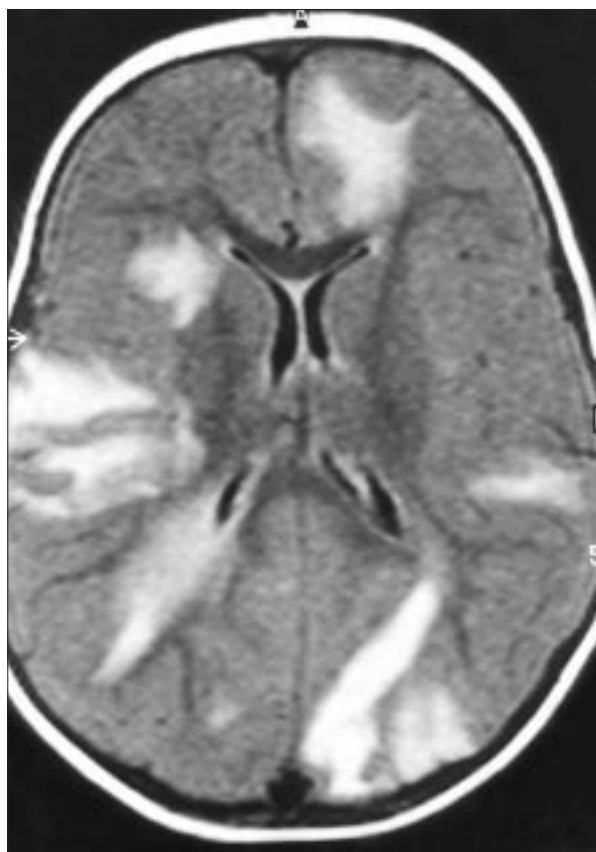


Figura 2. RM. Densidad protónica con lesión hiperintensa en sustancia blanca del lóbulo frontal izquierdo, lóbulos occipitales, ganglios de la base derechos y sustancia gris de lóbulos parietal derecho y occipital izquierdo.

encontró numerosas lesiones de sustancia blanca subcorticales supratentoriales, bilaterales y asimétricas, iniciando tratamiento con deflazacort (3 mg/kg/día), durante 10 días con pauta descendente progresiva en 4 semanas. El estudio serológico de infecciones virales mostró IgM e IgG positivas frente a VEB, con IgG anti-EBNA (EIA) negativo, siendo negativo para citomegalovirus, herpes simple, varicela-zóster, sarampión, parotiditis y parvovirus. A partir del cuarto día de tratamiento se evidenció una clara mejoría clínica, siendo dada de alta a los 16 días, con marcha independiente y utilización de extremidad superior izquierda para manipulaciones y juego. En la actualidad, a los 2 meses de la evolución, la exploración física y neurológica son normales, con disminución manifiesta de las lesiones apreciadas en la RM cerebral.

Los hallazgos patogénicos fundamentales de la encefalomiелitis aguda diseminada asientan tanto en la sustancia blanca como en la sustancia gris del cerebro, si bien la afectación mayoritaria se encuentra en la sustancia blanca y se caracteriza por desmielinización perivascular y edema, con axones relativamente conservados. Esta reacción inflamatoria se supone secundaria a una respuesta autoinmune postinfecciosa. Los agentes infecciosos relacionados con la encefalomiелitis aguda diseminada son numerosos. En las revisiones académicas se citan virus (sarampión, rubéola, varicela, parotiditis, herpes, VEB, enterovirus, citomegalovirus), bacterias (*Haemophilus influenzae*, estreptococo, tétanos, micoplasma) y otros agentes menos prevalentes (virus de la hepatitis B, *Brucella*, hongos); así mismo, se ha descrito su presencia tras inmunización¹.

En nuestro medio, en los últimos años, se han publicado dos series de encefalomiелitis aguda diseminada (Gómez-Gosálvez et al⁵ y Guitet et al¹). La primera es una revisión retrospectiva de 7 pacientes de los cuales se identificó serología viral positiva (Coxsackie B) en dos, en suero y LCR; la segunda presenta 10 casos entre los cuales se identificó el agente infeccioso (enterovirus) en uno sólo, en LCR. Nosotros hemos identificado infección aguda por VEB (IgM-IgG positivas, IgG anti-EBNA negativo) en el contexto de la encefalomiелitis aguda diseminada, sin otros datos que hicieran sospechar una mononucleosis infecciosa.

Si bien la asociación entre infección por VEB y encefalomiелitis aguda diseminada no es un hecho nuevo⁶ ni excepcional (en una revisión reciente de Hung et al⁷, a propósito de 50 casos, el 22% estaban asociados a infección por VEB), en nuestro medio no hemos encontrado casos descritos al respecto.

El diagnóstico de la enfermedad se basa en la sintomatología, negatividad de otras exploraciones complementarias y hallazgos en la RM. No obstante, con frecuencia se realiza de manera retrospectiva o por exclusión, ya que la evidencia de lesiones desmielinizantes en RM, pilar fundamental para el diagnóstico, no es patognomónica de la encefalomiелitis aguda diseminada, sino que puede presentarse también en la esclerosis múltiple, enfermedad de Lyme, vasculitis, panencefalitis esclerosante subaguda, etc., procesos junto con las encefalitis infecciosas, que deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de la enfermedad.

La evolución no parece depender de la etiología y sí de la respuesta a la administración precoz de glucocorticoides, terapia de primera elección hasta la fecha, con un pronóstico relativamente bueno en los casos que responden rápidamente a la corticoterapia. Para el resto de los casos, el tratamiento con inmunoglo-

bulinas y plasmaféresis debe ser considerado una alternativa^{1,8-10}.

Como conclusión, ante un cuadro clínico compatible con encefalomiелitis aguda diseminada (sintomatología indicativa de encefalitis, hallazgos inespecíficos en el LCR y nula o escasa traducción en la TC craneal inicial) se debería realizar lo antes posible una RM craneomedular y, si se evidencian lesiones desmielinizantes y de sustancia blanca que apoyen el diagnóstico inicial, debe valorarse de forma precoz el tratamiento con corticoides, ya que hasta la actualidad es el único tratamiento eficaz demostrado. El VEB debe considerarse como factor asociado a este proceso y, por ello, debe ser incluido en el diagnóstico etiológico de la misma.

**M. Apilánez Urquiola^a, A. Sarasua Miranda^a,
E. Pérez Ruiz^a, A. Nogués Pérez^b
y J. García Santiago^c**

^aUnidad de Lactantes y ^cSección de Neurología Infantil, Servicio de Pediatría. ^bServicio de Radiodiagnóstico. Hospital Donostia. San Sebastián. España.

Correspondencia: Dra. M. Apilánez Urquiola.

Servicio de Pediatría. Hospital Donostia.

Apartado de Correos, 477. 20080 San Sebastián. España.

Correo electrónico: aneumoin@chdo.osakidetza.net

BIBLIOGRAFÍA

- Guitet M, Campistol J, Cambra FJ. Encefalomiелitis aguda diseminada en la infancia. A propósito de 10 casos. *Rev Neurol* 2001;32:409-13.
- Tenenbaum S, Fejerman N. Enfermedades desmielinizantes en neurología pediátrica, 2ª ed. En: Fejerman N, Fernández Álvarez E, editores. Buenos Aires: Panamericana, 1997.
- Galluci M, Caulo M, Cerone G, Masciochi C. Acquired inflammatory white diseases. *Child's Nerv Syst* 2001;17:202-10.
- Curcoy Barcinilla AI, Pons Odena M, Vernet Bori A. Encefalomiелitis aguda diseminada secundaria a varicela. *An Esp Pediatr* 2002;56:68-69.
- Gómez-Gosálvez FA, Smeyers P, Menor F, Morant A, Carbonell J, Mulas F. Encefalomiелitis aguda diseminada en la infancia. Estudio retrospectivo de 7 pacientes. *Rev Neurol* 2000;30:304-10.
- Bray PF, Culp KW, McFarlin DE, Panitch HS, Torkelson RD, Schlicht JP. Demyelinating disease after neurologically complicated primary Epstein-Barr virus infection. *Neurology* 1992;42:278-82.
- Hung KL, Liao HT, Tsai ML. Postinfectious encephalomyelitis: Etiologic and diagnostic trends. *J Child Neurol* 2000;15:666-70.
- Veilleux M, Francis G. Treatment of acute disseminated encephalomyelitis with intravenous immunoglobulin. *Neurology* 2000;54:1370-2.
- Pittock SJ, Keir G, Alexander M, Brennan P, Hardiman O. Rapid clinical and CSF response to intravenous gamma globulin in acute disseminated encephalomyelitis. *Eur J Neurology* 2001;8:725.
- Balestri P, Grosso S, Acquaviva A, Bernini M. Plasmapheresis in a child affected by acute disseminated encephalomyelitis. *Brain & Development* 2000;22:123-6.