

Dra. Purificación Marín Reina.^{1*}
Dr. Desamparados Pérez Tamarit.²
Dra. María del Carmen Otero Reigada.²
Dr. Francisco Asensi Botet.³

¹ Médico Residente del Hospital Infantil La Fe, Valencia, España.

² Médico Adjunto de la Sección de Pediatría Infecciosa del Hospital Infantil La Fe, Valencia, España.

³ Jefe de la Sección de Pediatría Infecciosa del Hospital Infantil La Fe, Valencia, España.

Encefalomiелitis multifásica diseminada. Diagnóstico diferencial con esclerosis múltiple a propósito de un caso clínico

Resumen

La encefalomiелitis aguda diseminada es una enfermedad inflamatoria que afecta el sistema nervioso central (SNC) en niños y adultos jóvenes, y suele cursar de modo monofásico. Su evolución multifásica es excepcional y plantea el diagnóstico diferencial con la esclerosis múltiple. A continuación, un caso clínico de una niña de cuatro años, que presentó tres brotes agudos de desmielinización del SNC, con buena evolución clínica. A propósito de este caso, se comentan las características clínicas y radiológicas diferenciales entre la esclerosis múltiple y la encefalomiелitis aguda diseminada.

Palabras clave: encefalomiелitis aguda diseminada, encefalomiелitis multifásica diseminada, enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central, esclerosis múltiple.

Abstract

Acute disseminated encephalomyelitis is an inflammatory disease affecting central nervous system (CNS). It appears in children and young adults and tends to course monophasically. Its multiphasic evolution is exceptional and enables the differential diagnosis with multiple sclerosis. This paper presents the case of a four-year-old girl who presented three acute outbreaks of CNS-demyelination with good evolution. A propose of this case, the differential clinical and radiological characteristics between multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis are discussed.

Key words: acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis, disseminated central nervous system disease, multiple sclerosis.

Introducción

Ante un brote de enfermedad inflamatoria desmielinizante del sistema nervioso central (SNC), es fundamental plantear el diagnóstico diferencial entre la encefalomiелitis aguda diseminada (EAD) y la esclerosis múltiple (EM). La EAD presenta un curso monofásico, y tiende a la resolución con el tratamiento corticoideo con buen pronóstico; las recurrencias son excepcionales y suelen aparecer al suspender el tratamiento. Por su parte, la EM es una enfermedad crónica, que cursa con brotes que ocasionan al paciente secuelas neurológicas permanentes; es importante diagnosticarla de un modo precoz, ya que el tratamiento inmunorregulador puede frenar la progresión del padecimiento.

En los últimos años, se han realizado múltiples revisiones de casos con el fin de establecer las características diferenciales entre estas dos entidades, ya que no se han podido describir criterios rígidos que nos permitan realizar un diagnóstico definitivo en las fases iniciales de la enfermedad.

*Correspondencia:

Dra. Purificación Marín Reina.

Dirección: Sección de Pediatría Infecciosa. Hospital Infantil La Fe. Avenida Campanar 21, C.P. 46009, Valencia, España.

e-mail: medifallas@hotmail.com

A continuación se presenta el caso clínico de una niña de tres años, con el diagnóstico de encefalomiелitis diseminada multifásica de buena evolución.

Caso clínico

Niña de tres años sin antecedentes personales ni familiares de interés, que consulta el Servicio de Urgencias por presentar fiebre, cefalea intensa y decaimiento de 48 horas de evolución. En la semana previa, padeció una gastroenteritis aguda. A la exploración física, la niña muestra tendencia a la somnolencia y signos meníngeos positivos. En la biometría hemática se encuentran los siguientes resultados: leucocitos, 27.200/mmc; neutrófilos, 87%; proteína C-reactiva (PCR), 2,98 mg/L, y velocidad de sedimentación globular (VSG), 28 mm/h. El estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) y la tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo fueron normales. En el electroencefalograma (EEG), se observó enlentecimiento difuso, sugerente de encefalitis; ante la sospecha de un agente viral, se inició tratamiento con aciclovir vía IV. Dos días más tarde, la paciente sufrió un empeoramiento clínico, con marcha oscilante, lateralización del tronco hacia la izquierda y dificultad para los movimientos finos. Los cultivos y la PCR para virus en LCR fueron negativos. Se realizó resonancia magnética nuclear (RMN) y se observaron lesiones desmielinizantes localizadas a nivel subcortical, ganglios basales y región anterior de tercer ventrículo. Con el diagnóstico de encefalomiелitis aguda diseminada, se inició tratamiento corticoideo con dexametasona 1mg/kg/d, el cual se mantuvo durante 20 días. Se realizó serología viral, la cual fue negativa. En heces, se aisló *Campylobacter* spp. y antígeno de rotavirus positivo; diez días más tarde se repitió la RMN y se comprobó mejoría en la extensión e intensidad de las lesiones.

Un mes después, la niña volvió a presentar fiebre, somnolencia, inestabilidad a la marcha, dolor de miembros inferiores y rigidez de nuca. A la exploración física, se destacó la exaltación de los reflejos osteotendinosos. En el LCR, se observó pleocitosis con 74 células/mm³ (74% mononucleares), con proteinorraquia y glucorraquia normales. La RMN demostró reducción de las lesiones subcorticales, con persistencia de las localizadas en ganglios basales y región anterior del tercer ventrículo, con una nueva lesión en tálamo izquierdo, y zonas de captación en parche y difusas en médula. La serología viral, la PCR y el cultivo de virus en LCR, así como el coprocultivo y el Mantoux resultaron negativos. El estudio de autoan-

ticuerpos (ANA, AMA, AAML, AADNA) también fue negativo. En el fondo de ojo, se observó palidez de ambas papilas con bordes bien definidos. Debido al carácter recurrente del cuadro, se optó por el tratamiento con gammaglobulina intravenosa durante cinco días y glucocorticoides, el cual se mantuvo durante dos meses. A las seis semanas de este brote, se realizó una RMN de control y se observó resolución completa de las lesiones.

Diez días después de suspender el tratamiento corticoideo, reaparece la cefalea y se presenta habla lenta, ptosis palpebral bilateral e irritabilidad. Asimismo, en la semana previa, se registró cuadro de gastroenteritis. En la RMN, se observaron nuevas lesiones cerebroespinales en pedúnculos cerebrales, bulbares y subcorticales. Se administró nueva dosis de gammaglobulinas IV por cinco días y se dio tratamiento con glucocorticoides otros dos meses.

De igual manera, se repitieron las pruebas serológicas y se completaron las determinaciones complementarias con estudio de población linfocitaria, anticuerpos p-ANCA, c-ANCA, anticardiolipina y antifosfolípido, electromiografía y bandas oligoclonales en LCR, ante lo cual todos los resultados fueron normales.

Por otro lado, a los seis meses se realizó RMN de control, con resolución de las lesiones. Doce meses más tarde, la niña continúa asintomática.

Discusión

La EAD es una enfermedad inflamatoria desmielinizante del SNC, que se presenta en niños y adolescentes. La edad media al diagnóstico oscila entre los tres y diez años,¹⁻⁵ aunque puede registrarse, incluso, en niños menores de dos años con predominio en el sexo masculino.⁵

Desde el punto de vista patogénico, se trata de una reacción inmune que se desencadena a partir de un proceso infeccioso o la administración de vacunas entre las dos y tres semanas previas. La vacuna que con más frecuencia se ha relacionado con esta entidad es la triple viral. En lo que se refiere a los procesos infecciosos, en la mayoría de los casos se reconoce como antecedente las infecciones de vías respiratorias superiores (lo que justifica una mayor incidencia en los meses de invierno) o las enfermedades exantemáticas; de hecho, la asociación más frecuente es con el sarampión (1/1000 casos). Otras entidades clínicas

o agentes etiológicos que se han relacionado son: rubéola, varicela, herpes virus (herpes diseminado y encefalitis herpética), reactivación de criptococosis, paludismo, leptospirosis, uso de antihelmínticos como el levamizol, virus Coxackie B, VEB, parvovirus, virus de la gripe, enterovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni* y estreptococo beta-hemolítico del grupo A. Sin embargo, lo más frecuente es que el agente responsable no es identificado.

La EAD suele presentar una evolución monofásica con buen pronóstico, aunque tanto la presentación clínica como la gravedad oscilan desde cuadros banales que se resuelven sin tratamiento específico, hasta procesos que requieren ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). Las secuelas a largo plazo son excepcionales. Es característica de esta entidad la presencia clínica de encefalitis con fiebre, cefalea y vómito, junto con diferentes síntomas de focalización neurológica, entre los que destaca por su frecuencia la ataxia. Como sucedió en nuestro caso, los resultados de la biometría indican la coexistencia de un proceso infeccioso.

En el LCR típicamente aparece una pleocitosis moderada con proteinorraquia leve. El EEG muestra alteraciones difusas. La TAC suele ser normal en etapas tempranas e intermedias, aunque, pueden revelar lesiones en fases tardías. Las imágenes en RMN brindan el diagnóstico. Los hallazgos más frecuentes consisten en la presencia de lesiones diseminadas en la sustancia blanca infra y supratentorial, asimétricas, no hemorrágicas (no refuerzan en medio de contraste), que se visualizan hipointensas en las secuencias T1 e hiperintensas en T2. En las últimas series publicadas, se observa un aumento de la incidencia de esta enfermedad en los últimos años, que se podría justificar por la mayor accesibilidad y resolución de la RMN.

En cuanto al tratamiento, se utilizan sólo glucocorticoides en dosis altas, en tandas de dos meses, tratamiento combinado de glucocorticoides con inmunoglobulinas IV o inmunoglobulinas IV únicamente. No existen ensayos clínicos que demuestren cuál es el más eficaz.

Lo más frecuente es que aparezcan síntomas al suspender el tratamiento corticoideo (como sucedió en nuestro caso) o que éstos se relacionen con la administración de vacunas, por lo que algunos autores recomiendan evitar la inmunización durante los seis meses posteriores al episodio.⁶

Existe cierta controversia sobre la terminología de las formas multifásicas y recurrentes. Algunos autores definen como encefalomiелitis diseminada multifásica (EMDM) la presencia de recaídas dentro del mismo proceso agudo monofásico.^{1,7} También hay reportes que utilizan este término para referirse a casos bifásicos, con nuevos brotes, incluso, varios años tras el proceso inicial.⁸ Otros autores emplean el término de encefalomiелitis aguda diseminada recurrente (EMRAD) para denominar recaídas hasta dos años después.⁹ En cualquier caso, ante la presencia de varios brotes de desmielinización del sistema nervioso central, es necesario plantearse el diagnóstico diferencial con otras entidades que pueden dar imágenes similares en la RMN, principalmente con la EM. Otros procesos a descartar son trastornos autoinmunes y reumatológicos como el lupus eritematoso sistémico, la sarcoidosis, la panencefalitis esclerosante subaguda, así como patologías infecciosas como la brucelosis, la enfermedad de Lyme, alteraciones vasculares o déficit vitamínicos.¹⁰

No existen marcadores específicos que, tras un primer brote de desmielinización, nos permitan distinguir entre los casos con buen pronóstico y aquellos con mayor riesgo de evolucionar a una EM. En la **Tabla 1**, se resumen las características diferenciales de ambas entidades, mientras que en la **Figura 1** y **Figura 2** se muestran imágenes de la RMN con lesiones desmielinizantes.

En nuestro caso, la edad de la paciente, el antecedente de cuadro infeccioso, la presentación polisinotómica con clínica de encefalitis (fiebre, vómito y cefalea), la pleocitosis con proteinorraquia moderada en LCR con ausencia de bandas oligoclonales, la afectación de tálamo, ganglios basales y médula espinal, y la resolución completa de las lesiones intercrisis, nos llevan a decantarnos por el diagnóstico de EMDM. Algunos autores señalan como uno de los principales factores pronósticos la remisión radiológica y la ausencia de clínica en seis meses.⁷ En cualquier caso, en la actualidad, el diagnóstico definitivo depende de la evolución y el seguimiento en el tiempo de estos pacientes.

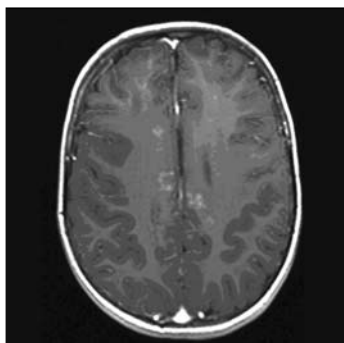


Figura 1. Resonancia magnética con contraste. Lesiones desmielinizantes subcorticales y en ganglios basales.

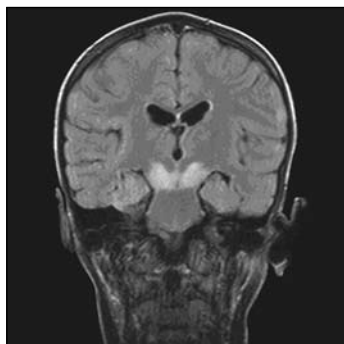


Figura 2. Resonancia magnética con contraste. Lesiones desmielinizantes en pedúnculos cerebrales.

Tabla 1. Características diferenciales entre la EAD y la EM

Encefalomiелitis aguda diseminada	Esclerosis múltiple
Niños	Adultos (mayores de 20 años)
No grandes diferencias entre sexos, algo más frecuente en varones	Predominio en mujeres
Frecuente antecedente infeccioso	Raro antecedente infeccioso
No antecedentes familiares	Antecedentes familiares
Polisintomática:	Monosintomática:
- Ataxia	- Neuritis óptica unilateral
- Paresia pares craneales	- Síntomas sensoriales
- Hemiparesia	- Miелitis transversa
Clínica general	
- Cefalea, fiebre y meningismo	
- Signos de encefalopatía: alteración del estado de conciencia	
- Convulsiones	
Aguda (curso monofásico)	Crónica (curso multifásico)
Signos analíticos de infección pasada	Signos analíticos normales
LCR:	LCR:
- Moderada pleocitosis y normalización	- Bandas oligoclonales
- Bandas oligoclonales en 10% (transitorias)	
RMN:	RMN:
- Raramente aparecen nuevas lesiones, mejoría rápida con corticoides	- Aparecen nuevas lesiones que no mejoran con corticoides
- Todas las lesiones en el mismo estadio	- Afectación de la sustancia blanca periventricular, cuerpo calloso
- Sustancia blanca cortical y profunda	- En la médula espinal, lesiones más pequeñas a la altura de la columna cervical
- Sustancia gris cortical y ganglios basales	
- En la médula espinal, lesiones extensas a nivel torácico	

Referencias

- Dale RC, de Sousa C, Chang WK, et al. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain* 2000;123(12):2007-22.
- Gómez Sánchez E, Mateos Beato F, Sánchez Díaz JI, et al. Encefalomiелitis aguda. Experiencia de un hospital terciario español. *An Pediatr* 2005;63:203-11.
- Peña JA, Montiel-Nava C, Hernández F, et al. Encefalomiелitis aguda diseminada en niños. *Rev Neurol* 2002;34:163-8.
- Murthy K, Faden H, Cohen E, Bakshi R. Acute Disseminated Encephalomyelitis in Children. *Pediatrics* 2002;110:21.
- Gómez Gosálvez FA, Smeyers P, Meno F, et al. Encefalomiелitis aguda diseminada en la infancia. Estudio prospectivo de siete pacientes. *Rev Neurol* 2000;30:304-10.
- López-Pisón J, García-Bodega O, Díaz-Suárez M, et al. Inflamación diseminada episódica del sistema nervioso central en niños. Revisión casuística de un periodo de 13 años. *Rev Neurol* 2004;38:405-10.
- Gener B, Garaizar-Axpe C, Ruiz-Espinoza C, et al. ¿Puede la encefalomiелitis aguda diseminada cursar de forma diferida? *Rev Neurol* 2001;32:1132-5.
- Tenembaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis. A long-term follow-up study of 84 patients. *Neurology* 2002;59:1224-31.
- Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, et al. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology* 2001;56:1257-60.
- Gómez-Menéndez A, Herranz-Fernández JL, Arteaga Manjón-Cabeza RM, et al. Encefalomiелitis aguda diseminada de evolución bifásica. *Bol Pediatr* 2003;43:64-9.