



11254

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

Facultad de Medicina.  
División de estudios de Postgrado.  
Hospital Infantil de México, Federico Gómez

ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA EN LA NIÑEZ.  
(EMDA)  
ESTUDIO RETROSPECTIVO DE CUATRO AÑOS EN EL  
DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN  
**NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

**DR. EDUARDO ARIAS KANEMOTO.**

TUTOR DE TESIS: DR. JUAN HERNÁNDEZ AGUILAR.



MEXICO, D. F. AGOSTO DEL 2005

0347987



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MÉXICO

Facultad de Medicina.  
División de estudios de Postgrado.  
Hospital Infantil de México, Federico Gómez

ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA EN LA NIÑEZ.  
(EMDA)  
ESTUDIO RETROSPECTIVO DE CUATRO AÑOS EN EL  
DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.

T E S I S

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN  
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. EDUARDO ARIAS KANEMOTO.

TUTOR DE TESIS: DR. JUAN HERNÁNDEZ AGUILAR.

MEXICO, D. F. AGOSTO DEL



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Dr. Eduardo Arias Kanemoto

FECHA: 21/09/2005

IMPRESA:

[Signature]

*y R Peña*

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

## **DEDICATORIA:**

**A todos los niños, que cada día nos enseñan y son nuestros mejores maestros, nuestra razón y deber.**

**A mi esposa Lilian y a mis hijos Leonardo y Eduardo, mis grandes tesoros, pilares en mi vida, quienes me han apoyado de manera incondicional y ha sacrificado su tiempo, con el fin de verme superado en mis aspiraciones profesionales.**

**A mi Madre quien me ha forjado el carácter y quien me ha enseñado con el ejemplo y constancia a salir adelante de todas las adversidades, quien ha velado por mí en todo momento.**

**A mis amigos Oscar y David quienes compartieron conmigo momentos gratos en la Subespecialidad de NEUROLOGIA.**

**A mis maestros, los doctores: Saúl Garza Morales por confiar en mi, Rubén Espinosa Montero, Eduardo Barragán Pérez, José Mariel Pérez Ramírez y Marisela Hernández Hernández Por haberme guiado en el camino de la neurología.**

**Mi agradecimiento, admiración y respeto al Dr. Juan Hernández Aguilar, maestro y amigo incondicional.**

## ÍNDICE

<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>5 - 18</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>19</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>20</b>
<b>MATERIALES Y MÉTODO.....</b>	<b>20- 23</b>
<b>EPIDEMIOLOGIA DESCRIPTIVA.....</b>	<b>21-22</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>24-27</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>28- 38</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>38</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>38- 44</b>
<b>HOJA DE CAPTURA DE DATOS.....</b>	<b>.....45-46</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>47-48</b>

## ANTECEDENTES.

Es una enfermedad inflamatoria aguda o subaguda caracterizada por múltiples focos de desmielinización peri vascular. La sintomatología ocurre después de varios días de una infección viral o una inmunización. Se caracteriza por alteraciones de la conciencia, fiebre, movimientos anormales y múltiples manifestaciones del sistema nervioso central, que puede progresar al coma y eventualmente ser fatal<sup>1</sup>.

Desde hace más de 200 años fue descrita por Lucas en 1790 en un paciente que tuvo un cuadro de pan encefalitis posterior a una infección por el virus del Sarampión.

La EMDA afecta predominantemente a niños y a adultos jóvenes y se estima ocurre del 10 al 15% de los casos de encefalitis aguda en los Estados Unidos de Norteamérica, el 50% de los casos se presentan en pacientes mayores de 5 años de edad<sup>2,3</sup>

Leake, Albani, Kao y colaboradores en el año 2004, reportan una incidencia de 0.4 casos / 100,000 / año en el área geográfica de San Diego, California, EUA.

En su reporte no se determina factores geográficos, edad, género, ni grupo étnico, como factores de riesgo para desarrollar la EMDA<sup>4</sup>.

La EMDA es el desorden desmielinizante más común en la niñez, en comparación a la Esclerosis Múltiple (EM) que es el desorden desmielinizante del SNC más prevalente en la adolescencia y en la vida adulta, con un pico de incidencia en la tercera década de la vida (20 a 30 años)<sup>5</sup>.

Clinicamente la EMDA se caracteriza por un cuadro clínico de inicio agudo o subagudo con alteraciones neurológicas diversas, que sigue a un curso monofásico.

Los síntomas neurológicos se presentan dentro de los primeros 20 días posteriores a la presentación de los síntomas iniciales o constitucionales y existe el antecedente de un cuadro febril, una enfermedad respiratoria inespecífica, un cuadro gastrointestinal, un exantema inespecífico o una inmunización, en  $\frac{3}{4}$  partes de los casos<sup>5</sup>.

Al menos alguno de los niños en quienes se ha diagnosticado la EMDA, desarrollara episodios recurrentes de desmielinización en áreas del sistema nervioso central remotas a aquellas que fueron afectadas en el episodio inicial y por lo tanto desarrollaran Esclerosis Múltiple, siendo difícil realizar una distinción clara entre ambas entidades, en el primer cuadro<sup>1,2,4,5</sup>.

Es posible que la EMDA, la EMDA Multifásica (MEMDA), la Esclerosis múltiple (EM) y la Encefalomiелitis auto inmune (EAE) representen un espectro de patologías desmielinizantes con un origen auto inmune común<sup>6</sup>.

En un estudio efectuado por Dale y colaboradores<sup>3</sup>, las recaídas de la EMDA tienden a ocurrir en no más de de 8 semanas después de suspender el tratamiento con esteroides, para poder considerar el diagnóstico de EMDA preferentemente que el de la EM.

Esta recaída temprana, representa una parte del mismo proceso patológico agudo y se debe aplicar el término MEMDA (encefalomielitis aguda diseminada multifásica).

La MEMDA se reserva para las recurrencias de no más de 8 semanas posteriores a la suspensión del tratamiento con esteroides ya que puede presentarse como parte del cuadro clínico<sup>6-7</sup>

El diagnóstico de la EMDA es presumiblemente realizado por exclusión de otros diagnósticos y se basa principalmente en estudios de imágenes del sistema nervioso central, siendo el estudio de elección la Resonancia Magnética Nuclear de cráneo y / o columna y solo en raras ocasiones se confirma por estudios de neuropatología<sup>4-6</sup>.

Dentro de los criterios de Poser y colaboradores<sup>8</sup> para establecer el diagnóstico de Esclerosis Múltiple se requiere al menos de un periodo de tiempo de al menos 1 mes con la aparición de una recaída y la aparición de nuevos síntomas neurológicos, sin embargo Kesslerling y colaboradores, han sugerido un periodo de tiempo más conservador de al menos 6 meses, para poder establecer el diagnóstico de Esclerosis Múltiple<sup>9</sup>.

### **ENCEFALOMIELITIS POSTINFECCIOSA.**

Muchas infecciones virales o bacterianas han sido asociadas al inicio de la EMDA y al de la EM, sin embargo, las pruebas serológicas o microbiológicas a menudo fallan en evidenciar un agente infeccioso, por lo que es importante obtener los antecedentes de infecciones previas del tracto respiratorio y gastrointestinal, así como todos los síntomas y signos previos al desarrollo de estas entidades<sup>1-5</sup>.

La encefalomyelitis post infecciosa esta frecuentemente asociada a exantemas virales de la infancia en lactantes y jóvenes, en relación al sarampión se presenta en 1 de cada 1000 infecciones, desafortunadamente la tasa de mortalidad puede ser tan alta (25%) y las secuelas neurológicas pueden presentarse en el 25 al 40% de los sobrevivientes.

En contraste la incidencia de la EMDA después de la infección por el virus de la Varicela Zoster y de la Rubéola es de 1:10,000 a 1:20,000 respectivamente.

Desde la introducción de la inmunización en contra del virus del Sarampión, la incidencia de esta encefalitis post infecciosa ha disminuido de manera notable<sup>9</sup>.

La frecuencia y la severidad de los síntomas neurológicos después de las infecciones virales son variables, se ha documentado la presencia de los siguientes virus como desencadenantes de la EMDA: Herpes simple, Inmunodeficiencia humana (VIH), Herpes 6, Parotiditis, Influenza, Epstein-Barr y Coxsackie B<sup>1-10</sup>.

Actualmente se investiga la asociación entre las infecciones de vías aéreas superiores y el papel que juega el corona virus como gatillo de la EMDA.

En el año 2004, Yeh y colaboradores de mostraron el aislamiento de un corona virus en el Sistema nervioso central de un paciente pediátrico con EMDA<sup>11</sup>.



En suma a los patógenos virales, la EMDA se puede presentar posterior a la infecciones bacterianas por Mycoplasma pneumoniae, Streptococo pneumoniae y a la Legionella cincinnatiensis <sup>4</sup>.

### **ENCEFALOMIELITIS POST INMUNIZACIÓN.**

Posterior al desarrollo y a la aplicación de la vacuna en contra de la Rabia desarrollada por Pasteur en 1886, se observaron efectos adversos a nivel neurológico en el 0.1% de los receptores a quienes se les administro la vacuna, los cuales fueron denominados "accidentes paralíticos".

En 1928, Remlinger describió un complejo sintomático en humanos vacunados en contra del virus de la rabia que incluía: fiebre, mielitis transversa y neuritis facial, con una mortalidad del 30%, y propuso el término de "parálisis de Landry"

El síndrome de Guillain- Barre- Strohl, se reporto después de la vacunación en contra de los virus de la rabia y de la influenza <sup>10</sup>.

### **ENCEFALOMIELITIS POSTERIOR AL TRANSPLANTE DE ÓRGANOS.**

El trasplante de médula ósea alogénico ha llegado a ser el tratamiento de elección en neoplasias hematológicas, actualmente el trasplante de células madre hematopoyéticas esta siendo evaluado en el tratamiento de las enfermedades autoinmunes.

Al menos 2 mecanismos diferentes pueden ser responsables del desarrollo de la EMDA en esta población de pacientes:

1. Debido al uso a largo plazo de drogas inmuno supresoras e inmuno reguladoras después del trasplante de órganos, por el riesgo de reactivar una infección viral latente, así mismo la infección puede transmitirse del órgano del donador al recipiente.
2. Un número de agentes inmuno supresores como el metotrexate, la ciclosporina y la ciclofosfamida han sido relacionadas con una enfermedad desmielinizante de sustancia blanca del SNC en pacientes transplantados de órganos.

Dos reportes recientes describen el desarrollo de la EMDA en pacientes post transplantados, en uno de los 2 casos el virus Epstein Barr se identifico como el patógeno desencadenante <sup>10</sup>.

### **FISIOPATOLOGÍA.**

La patogénesis del EMDA aún es entendida de manera incompleta, esta asociada con una variedad de infecciones virales, bacterianas y a inmunizaciones.

La evidencia de una infección previa o de una inmunización en  $\frac{1}{4}$  partes de los casos y el lapso de tiempo usual de unas pocas semanas entre los síntomas o signos iniciales y el desarrollo de la EMDA ha promovido el punto de vista de que la EMDA es una enfermedad post infecciosa auto inmune.

Estudios en las décadas de 1930 a 1940 por Rivers y colaboradores y Kabat y colaboradores respectivamente, implicaron mecanismos inmunológicos en la fisiopatología de la enfermedad <sup>10</sup>.

La lesión inicial puede ser desencadenada por un agente infeccioso, ya que se ha implicado la similitud o similitudes entre los epitomes virales, bacterianos, o los componentes de una vacuna, con las secuencias moleculares de los antígenos de mielina de *Helicobacter pylori*, como la proteína básica de mielina, la mielina glicoproteica de los oligodendrocitos y la proteína proteolípida, las cuales desencadenan una reacción auto inmune en contra de la sustancia blanca del SNC<sup>9</sup>.

La evidencia para apoyar esta respuesta es el hallazgo de auto anticuerpos en contra del cerebelo en algunos pacientes con EMDA asociada a una infección por el virus de Epstein Barr y Varicela Zoster.

En general la investigación se ha enfocado a determinar como se produce una respuesta auto inmune mediada por células T dirigida hacia los antígenos de la mielina, como la proteína básica de mielina (MPB), la proteína proteolípida, y la glicoproteína mielínica de los oligodendrocitos.

La desmielinización que se produce posterior a la introducción de estos antígenos proteicos derivados de la mielina, es similar en la EM y en la EMDA, ya que células CD4 y CD8 han sido implicadas en el desarrollo de esta respuesta auto inmune secundaria.

En apoyo de esta posibilidad, posterior a una infección viral, se observa un incremento de la reactividad de las células CD4 y CD8 al auto antígeno de la mielina <sup>10</sup>.

Interesantemente se ha descrito que ratones con una inmunodeficiencia combinada severa, son incapaces de generar una respuesta inmune, y no desarrollan zonas de desmielinización posterior al contacto antigénico.

Diversos estudios también han sugerido un papel de las células B y auto anticuerpos dirigidos en contra de los ganglios idos (GM1 y GD1).

En un estudio reciente se identificó que las células T CD4 ayudadoras se dividen y producen auto anticuerpos, que son reactivos a la proteína básica de mielina en sangre periférica en pacientes con EMDA <sup>12</sup>.

El hallazgo de las bandas oligoclonales en el sistema nervioso en pacientes con EMDA en las primeras etapas de la enfermedad es infrecuente, ya que estas inician su producción semanas después del contacto antigénico <sup>10</sup>. En resumen:

Existe un consenso de que el ataque inmune inicial se desarrolla en contra de un agente viral, raramente bacteriano o una vacuna, el cual desencadena un ataque inmune secundario en contra

de la mielina del sistema Nervioso central (sustancia blanca) pero no en contra de la mielina del sistema nervioso periférico.

La respuesta inmune celular o humoral es dirigida de manera errónea hacia los componentes de la proteína básica de la mielina, la mielina glicoproteica de los oligodendrocitos y la proteína proteolípídica, ya que existe una similitud o similitudes entre los epitomes virales, bacterianos o componentes de la vacuna con las secuencias moleculares de la mielina en el huésped.

Una vez que el ataque inmune inicial es dirigido en contra de un agente infeccioso en el SNC, este es destruido por la respuesta inmune por lo que raramente los agentes infecciosos se recuperan en el LCR en cultivos virales, bacterianos o por medio de pruebas diagnósticas de amplificación génica como la reacción de polimerasa en cadena (PCR).

Al inicio de la enfermedad es infrecuente aislar bandas oligoclonales, el incremento de estas en el líquido cefalorraquídeo pueden no ser aparente hasta semanas después del inicio de la infección en el Sistema Nervioso Central.

En estudios en animales de experimentación se demuestra que los homogenizados de mielina inducen una respuesta inflamatoria y una desmielinización de manera similar a la producida en la EMDA, este mecanismo puede explicar el desarrollo de una EMDA posterior a la aplicación de vacunas que se desarrollan en tejido cerebral de animales como las desarrolladas en contra de la vacuna de la Rabia.

### **NEUROPATOLOGÍA**

En estudios histológicos de biopsias de lesiones de pacientes con EMDA se demuestran zonas de inflamación y desmielinización en múltiples áreas del sistema nervioso central (SNC), con la presencia de células mononucleares a nivel perivenoso, ocasionalmente neutrófilos y macrófagos cargados de lípidos, en una etapa más tardía existe una hiperplasia astrocítica y zonas de gliosis<sup>12</sup>.

En casos hiperagudos como el EMDA hemorrágico se observa un edema cerebral severo con zonas de hemorragia<sup>12</sup>.

### **FACTORES DE RIESGO.**

Historia de inmunizaciones recientes, contactos de enfermos con exantemas febriles, cuadros respiratorios, cuadros gastrointestinales, al menos durante un mes previo al inicio de la sintomatología neurológica.

## DIAGNÓSTICO

Una relación causal entre una infección o inmunización, asociada al inicio de los síntomas neurológicos puede orientar el diagnóstico de EMDA en niños y adolescentes.

Los síntomas y signos iniciales son constitucionales, sistémicos e inespecíficos, como: fiebre, vómito, cefalea, malestar, mialgias, letargia, debilidad generalizada, náusea y vómito.

Los signos y síntomas neurológicos son multifocales e incluyen alteración en el nivel de conciencia o cognición (datos de encefalopatía), disfunción del tracto piramidal incluyendo monoparesias, hemiparesias, o tetraparesias, ataxia, incoordinación motora, disfunción del tallo cerebral, con afectación de nervios craneales (en especial asociado a disartria y disfagia), otros menos frecuentes incluyen: neuritis óptica, déficits del campo visual, parestesias y dolor<sup>1-10</sup>.

Estos signos y síntomas se presentan de manera ulterior al cuadro constitucional inicial, con un promedio de tiempo de 20 días.

Las lesiones cerebrales diseminadas pueden originar crisis convulsivas, estupor, coma y dificultad respiratoria observándose en casos severos, especialmente en la forma hemorrágica de la EMDA.

En la tabla 1, se muestran las series de 3 autores, Davis<sup>14</sup> con 360 casos recopilados de series publicada internacionalmente en 10 años, Hynson<sup>3</sup> con 31 casos, y Tenembaum<sup>15</sup> con 88 casos, la cual demuestra las principales características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con EMDA.

Tabla 1. Epidemiología de pacientes con EMDA en 3 series de la literatura.

EPIDEMIOLOGIA	Davis	Hynson	Tenembaum
Edad de inicio	6.7 años	5.9 años	5.3 años
Rango mínimo	1 año	2 años	4 meses
Rango máximo		16	16 años
Sexo	67% M	58% F	69% F
Antecedente cuadro febril o infeccioso no especificado	82%	71%	74%
Inmunización	7%	6%	
Factor estacional	No	no	no
Tiempo de aparición de los síntomas neurológicos	5.1 días	4 días	12 días
Rango mínimo		1	2
Rango Máximo		42	30
Sin factor prodrómico	17%	23	20
Enfermedad neurológica previa	No	no	no

Los principales signos y síntomas neurológicos, encontrados en las 3 series descritas, destacando como signos iniciales, la fiebre, el vómito y la cefalea.

En estas series se pone de manifiesto la alteración del estado de conciencia, somnolencia, estupor, agitación psicomotriz, la presencia de crisis convulsivas, signos de afectación de la vía cortico espinal ( hemiparesias, paraparesias o cuadriparesias), neuropatía craneana con afección de nervios craneales, principalmente bajos con la presencia de disfagia y dificultad para la articulación de palabras, ataxia, como manifestación de un síndrome cerebeloso, la presencia en menor frecuencia de un síndrome extrapiramidal, manifestado por ataxia, incoordinación motora, temblor, nistagmus, en raras ocasiones se presentaron alteraciones sensoriales o hemianestesia y neuritis óptica, ver tabla 2.

Tabla2. Signos y síntomas de la EMDA comparación de 3 series.

<i>Signos y Síntomas. Casos</i>	Davis <i>n 360 %</i>	Hynson <i>n 31 %</i>	Tenembaum <i>n 88 %</i>
Fiebre	48	52	
Cefalea	36	45	32
Nausea / vómito	32	35	32
Rigidez de nuca	25		43
Crisis convulsivas	29		55
Alteración en el estado de conciencia	63	62	
Signos motores	62		69
Ataxia	38		50
Neuropatía craneana	34	45	44
Pérdida visual	21		
Alteración del lenguaje	20		
Alteración sensorial	6		
Movimientos involuntarios anormales	5		
Alteraciones del lenguaje		26	
Infección del tracto respiratorio superior no específica			35
Inmunización			32
Alteraciones gastrointestinales			11
Pródromo no definido			26
Varicela			5
Virus Herpes simple			2
Rubéola			1
Sarampión			1
Neuritis óptica		13	23
Paresia		23	
Debilidad facial		16	
Dificultad para tragar		6	
Afasia		13	21
Otras alteraciones del lenguaje		13	
Parestesias		3	
Involucro de la médula espinal			24
Enfermedad febril no específica			7
Signos de tractos largos (Vía cortico espinal)			83
Hemiparesia aguda			76
Síndrome extrapiramidal	10		12
Hemiparestesia			2

## ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN.

El estudio radiológico de elección para realizar el diagnóstico de la EMDA es la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de cráneo y /o columna, que demuestra áreas de desmielinización multifocal, 5 a 14 días posterior al inicio de los síntomas clínicos. El estudio de TAC de cráneo se menos sensible, identifica lesiones en el 55% Tabla 3.

Tabla 3 comparación de hallazgos de Neuroimagen en diferentes series

Alteraciones en los estudios de neuroimagen	Davis	Hynson	Tenembaun
RMN casos	255	33	
Anormal	95	93	
Lesiones Bilaterales y asimétricas	96	93	
Lesiones en sustancia blanca del SNC T2 y Flair	93	90	
Fronto / parietal		80	
Cuerpo calloso		29	
Lesiones periventriculares		29	
Grandes lesiones			24
Pequeñas lesiones < 5mms			62
Involucro talámico bilateral más lesiones pequeñas			12
Encefalomiелitis aguda hemorrágica			2
Sustancia gris		61	
Lesiones Talámicas	27	32	
Lesiones en ganglios basales.	23	39	
Lesiones en el tallo cerebral y en el cerebelo.	43	16	
Lesiones en la columna	36	16%	
Lesión con efecto de masa	16	26	
Lesiones que se incrementan con la administración de Gadolíneo.	26	29	30
Hemorragias	<1	0	2
Biopsias cerebrales	2	2 frontales	

## EXAMENES DE LABORATORIO.

La Encefalitis o encefalomiелitis se define por la presencia de 10 ó más células blancas por mm<sup>3</sup> en el Líquido cefalorraquídeo (LCR) y un cultivo de LCR negativo para bacterias Patógenas. El estudio del (LCR) se demuestra normal en el 25 al 75% de los pacientes, las anormalidades incluyen un aumento moderado en el número de leucocitos (<300/mm<sup>3</sup>) con predominio linfocitario y una elevación moderada de proteínas <1g/Dl. <sup>5</sup>

Otros marcadores como las bandas oligoclonales, inmunoglobulina G o la proteína básica de mielina en ocasiones es detectable, pero no específica.

Tabla 4 Examen de líquido cefalorraquídeo en pacientes con EMDA

Líquido cefalorraquídeo	Davis	Hynson	Tenembaum
Alterado	61%	66%	28%
Celularidad promedio	49 células	268 células	180 células
Rango celularidad alto	270 células	260	No reportado
Predominio	Linfocitos	Linfocitos	Linfocitos
Proteínas (promedio)	58mg /dl	2.7 g / dl	< 1 g / dl
Bandas oligoclonales.	11%	3%	4%
Proteína básica de mielina	6%		11

### ESTUDIOS DE NEUROFISIOLOGÍA.

Los estudios electroencefalográficos se realizan solo en pacientes con alteración en el nivel de conciencia o crisis epilépticas, en la mayor parte de los estudios se demuestra una actividad disfuncional por presentar un enlentecimiento difuso <sup>4</sup>.

Las anomalías epileptiformes ligeras se observan en el 2% de los pacientes con EMDA.

En un estudio de potenciales auditivos visuales aproximadamente la mitad de los niños con EMDA tuvieron anomalías <sup>13</sup> Tabla 5.

Tabla 5 Resultado de estudios de neurofisiología

ESTUDIOS DE NEUROFISIOLOGÍA	Hynson	Tenembaum
EEG anormal	23%	50%
Disfuncional		78%
Paroxístico		12%
Disfuncional y paroxístico.		
PEVSS		
VCN		
PEV		50%
PEA		



## **DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.**

En el diagnóstico diferencial se incluyen a las leucoencefalopatías ( leucodistrofia meta cromática, enfermedad de Krabbe y adrenoleucodistrofias), enfermedades mitocondriales (MELAS), procesos neoplásicos (glioblastoma multiforme), enfermedades infecciosas agudas del sistema nervioso central y un segundo ataque de la esclerosis múltiple no diagnosticada <sup>10</sup>.

De las múltiples áreas desmielinizantes de predominio en la sustancia blanca subcortical con incremento en la intensidad de la señal en las secuencias T2, Flair y que se acentúan después de la administración de gadolinio en los estudios de Resonancia Magnética Nuclear de Cráneo y columna es amplio y se incluyen las siguientes entidades [2]

Esclerosis múltiple, Vasculitis, Leucoencefalitis, Leucoencefalopatías secundarias a quimioterapia y/o radioterapia y la mielínolisis central pontina secundaria a cambios osmóticos

## **TRATAMIENTO.**

Las altas dosis de corticoesteroides intravenosos se consideran la primera línea de tratamiento, en estudios retrospectivos el 74 al 95% de los pacientes han recibido esteroides intravenosos a dosis altas en el momento de la presentación clínica (fase aguda).

Desde 1980 el tratamiento de la EMDA es dirigido a suprimir la respuesta inmune aberrante, la mayoría de los pacientes con EMDA han sido tratados con altas dosis de corticoesteroides, Dexametasona (1mg/kg/día) o Metilprednisolona (10 a 30 mg/kg/día) de 3 a 5 días, con una fase de mantenimiento de 2 hasta 8 semanas <sup>1,10,11,12</sup>

La administración de los pulsos de metilprednisolona en fase aguda acorta la duración de los síntomas neurológicos <sup>16</sup>

Un estudio retrospectivo sugiere la superioridad de la metilprednisolona en relación a la dexametasona ( $p < 0.03$ ) en el cuadro agudo <sup>13</sup>

De hecho la EMDA se considera altamente sensible a los esteroides, cuando los esteroides fallan, existen otras alternativas como plasmaferesis o gammaglobulina intravenosa <sup>10</sup>.

Hasta este momento no se han realizado estudios prospectivos comparando el uso de esteroides vs. Gammaglobulina en la terapia de niños con EMDA.

Otros tratamientos propuestos y reportados para mejorar los procesos de desmielinización incluyen: plasmaferesis (EMDA), hipotermia (EMDA), trasplante de médula ósea (EAE) <sup>10,12</sup>.

Aunque la literatura apoya las medidas farmacológicas agudas, es necesario iniciar las medidas de rehabilitación necesarias, lo más pronto posible, los síntomas neurológicos que necesitan ser tratados con rehabilitación incluyen: alteraciones conductuales caracterizados por desinhibición (datos frontales), ceguera cortical, disfagia, debilidad motora, déficit cognitivos y en la comunicación, principalmente en recaídas.

Una infección persistente puede contribuir directamente a la inflamación y desmielinización del Sistema Nervioso Central, desafortunadamente, no hay tratamientos efectivos disponibles para muchos de los virus implicados en el origen de la EMDA.

### FACTORES PRONÓSTICOS.

Las tasas de mortalidad en diversas series se reporta del 10 hasta el 25% y con secuelas neurológicas arriba del 40% de los sobrevivientes<sup>12,15</sup>.

El más importante en el EMDA es el nivel de conciencia y la recuperación completa después de un curso de tratamiento con esteroides<sup>14</sup>

Tabla 6 Pronóstico en diferentes series

Series	Davis	Hynson	Tenembuam
Mortalidad	0%	0%	0%
Recuperación excelente	74%	81%	89%
Secuela neurológica Demencia, retardo mental, alteraciones de conducta, déficit motor, déficit en la coordinación, crisis epilépticas (epilepsia)	26%	19%	11%
Recaída posterior a una semana o estabilización.	14%	12%	11%
Desarrollo de Esclerosis Múltiple	14%	12%	10%

En el estudio efectuado por Davis y Boos<sup>12</sup> ninguno de los 360 pacientes murieron y  $\frac{3}{4}$  partes de los sobrevivientes tuvieron una recuperación excelente, usualmente dentro de meses.

Las secuelas neurológicas fueron muy comunes en pacientes muy graves (coma o hemiparesia) e incluyeron retardo mental o problemas conductuales, debilidad, espasticidad, incoordinación motora y crisis epilépticas.

Las recaídas se presentaron en el 14% de los casos dentro del primer año, es importante tener un seguimiento ya que estos pacientes pueden desarrollar esclerosis múltiple (EM) de la niñez.

En un estudio de seguimiento a largo plazo de 9 años, 18% tuvo recaídas de la EMDA y 14% desarrolló Esclerosis Múltiple<sup>17,19</sup>.

En estudios de seguimiento a largo plazo se menciona que el 10 al 20% de los casos pueden tener EMDA multifásico, del primer al segundo mes del episodio inicial<sup>9</sup>.

El riesgo más alto para el desarrollo de esclerosis múltiple ocurrió en niños de 12 años de edad que presentaron hemiparesia, neuritis óptica y signos de afectación de la médula espinal (mielitis transversa)<sup>14</sup>.

## **ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA VS ESCLEROSIS MÚLTIPLE.**

Aunque el inicio de la esclerosis múltiple usualmente ocurre entre la tercera y cuarta década de la vida, también ha sido reportada en niños. En contraste la EMDA ocurre más comúnmente en niños y adultos, pero ha sido reportada en personas de mediana edad y en personas ancianas<sup>20</sup>. Es importante realizar una distinción clara de estas patologías neurológicas porque en el momento actual hay tratamientos disponibles para modificar la historia natural de la Esclerosis Múltiple<sup>6</sup>.

Aunque el EMDA es una enfermedad inflamatoria monofásica del SNC, casos de recaídas han sido reportados en niños y jóvenes. Muchos neurólogos se refieren a esta entidad como Encefalitis diseminada multifásica<sup>6,9,10</sup>.

La recurrencia después de la aparición de la EMDA puede ser el heraldo del diagnóstico de esclerosis múltiple, ya que existen similitudes clínicas y neuro-radiológica, ambas enfermedades se han reportado en niños y recientemente se ha realizado la pregunta, ¿Es la EMDA una entidad distinta o es parte del espectro de la Esclerosis Múltiple?<sup>15-16</sup>.

Es concebible que el mecanismo patogénico molecular entre en la EM y el EMDA sea similar, en modelos animales de esclerosis múltiple el desarrollo experimental de una encefalomiélitis alérgica experimental se puede conseguir, a través de la inmunización con fracciones de la mielina (siendo los epitopes) inmunogénicos lo que perpetua el curso de la enfermedad<sup>10</sup>.

Este fenómeno ha sido referido como la diseminación del epitope, por lo que la respuesta inmune a los organismos virales o bacterianos ha sido implicada en la patogénesis de la esclerosis múltiple.

De hecho, un grupo de investigadores recientemente han reportado el aislamiento de Chlamydia pneumoniae del líquido cefalorraquídeo en el 64% de los pacientes con Esclerosis Múltiple comparado con un grupo control de pacientes<sup>10</sup>.

La evidencia también sugiere que los llamados súper antígenos virales o bacterianos pueden inducir el inicio de la esclerosis múltiple.

La encefalopatía, la neuritis óptica bilateral y la mielitis transversa completa han sido sugeridas como datos orientadores para pensar en Esclerosis múltiple<sup>15</sup>.

Cuando se enfrenta con pacientes que ha desarrollado recurrencia de la EMDA después del diagnóstico inicial, es importante definir:

Si la exacerbación se caracteriza por los mismos síntomas experimentados durante la enfermedad inicial, el desarrollo de nuevos síntomas (posiblemente representa una disfunción de la sustancia blanca anatómica) y favorece el diagnóstico de esclerosis múltiple en recaída.

Si hay nuevas lesiones desmielinizantes en el SNC que aparecen a lo largo del tiempo en estudios de neuroimagen en seguimiento. La aparición de nuevas lesiones o la

separación temporal en la evolución de las lesiones en la sustancia blanca, apoya el diagnóstico de Esclerosis Múltiple en relapso recaída.

Usando estos parámetros como evidencia que apoya el diagnóstico de Esclerosis Múltiple se puede beneficiar al paciente mediante el uso de drogas inmuno moduladoras<sup>6</sup>.

Cuando no hay una adecuada diferenciación entre la EMDA y EM, se debe optar por ser cuidadoso al realizar el diagnóstico y aplicar los criterios establecidos para el diagnóstico de esclerosis múltiple<sup>5-8</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Actualmente en México no se cuenta con un estudio descriptivo de la Encefalomiелitis aguda diseminada (EMDA) en base a las manifestaciones clínicas, evolución clínica, hallazgos de laboratorio, estudios de neuroimágen, tratamiento y pronóstico que sirva para desarrollar de una ruta crítica, efectuar el seguimiento a largo plazo, de estos pacientes esto con el fin de determinar que pacientes desarrollaran Esclerosis Múltiple.

### **JUSTIFICACIÓN:**

La encefalomiелitis diseminada aguda se presenta en el 10 al 15% de las encefalitis virales, bacterianas o raramente posterior a una inmunización, en México no se tienen estudios epidemiológicos, de las características clínicas y evolución del padecimiento, por lo que se realiza esta revisión retrospectiva, para conocer las características de la EMDA en México. Además que sirva para proponer lineamientos y estudios futuros.

### **HIPÓTESIS.**

Por ser un estudio retrospectivo no es necesaria.

### **OBJETIVO GENERAL.**

Determinar las características clínicas y paraclínicas así como la del tratamiento y la evolución, de los pacientes pediátricos con Encefalomiелitis aguda diseminada (EMDA), de año 2001 al del 2005, en el departamento de Neurología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”,

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

1. Realizar un estudio descriptivo de la Encefalomiелitis aguda diseminada en la población pediátrica hospitalizada en el tiempo comprendido del año 2001 al 2005.
2. Describir las características clínicas, evolución y tratamiento de los pacientes.
3. Definir las características de los estudios de neurofisiología.
4. Describir las características de los estudios de neuroimagen
5. Realizar una ruta crítica de la Encefalomiелitis aguda diseminada de a niñez.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO.**

Tipo de investigación:

Observacional

Tipo de diseño:

Estudio retrospectivo: serie de casos

Descriptivo

Características del diseño:

Tipo de análisis: Analítico

Temporalidad: Retrospectivo

## **LUGAR.**

Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez. Departamento de Neurología.

## **UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACIÓN, METODOS DE MUESTREO Y**

### **TAMAÑO DE MUESTRA**

### **POBLACIÓN.**

Todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de enfermedades desmielizantes durante el periodo 2001 al 2005 del departamento de Neurología del Hospital Infantil de México. Federico Gómez.

### **UNIDADES DE OBSERVACION.**

Todos los expedientes con criterios de inclusión.

### **CRITERIOS DE INCLUSION.**

Expedientes con el diagnóstico de procesos Desmielinizantes, Encefalomiелitis aguda diseminada, Encefalomiелitis aguda recurrente y encefalitis.

Casos que cuenten con TAC y Resonancia Magnética Nuclear de cráneo y o columna.

Seguimiento por el Departamento de Neurología con un tiempo mínimo de 6 meses

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

Expedientes de pacientes con diagnóstico de EMDA incompletos

Pacientes con un seguimiento menor a 6 meses.

## **METODOLOGIA.**

Se revisaran todos los expedientes de pacientes pediátricos con los diagnósticos de Encefalomiелitis aguda diseminada, Encefalomiелitis aguda recurrente y encefalitis, que se hospitalizaron o acudieron a la consulta externa de Neurología pediátrica del Hospital Infantil de México. Federico Gómez.

Se excluyeron los expedientes que contaron con los diagnósticos de Leucoencefalitis multifocal progresiva, Leucodistrofias, Enfermedad degenerativa de sustancia blanca del sistema nervioso central, Miелitis transversa, Neuritis óptica y Esclerosis Múltiple por medio del sistema de Clasificación Internacional de enfermedades (CIE 10).

Se realizará una revisión de los estudios de Resonancia Magnética Nuclear (equipo de marca PHILIPS de 1.5 Teslas) de cráneo y/o columna por un neurorradiólogo adscrito al departamento de Radiología e Imagen del Hospital Infantil de México de todos los pacientes incluidos en el estudio de manera cegada.

Se revisaran aspectos generales y de laboratorio de los expedientes. (edad, género, sintomatología, tiempo de evolución, LCR etc.)

Se describirán las variables epidemiológicas, clínicas, la evolución, el tratamiento agudo y crónico, el pronóstico, la mortalidad y morbilidad asociada (secuelas) y el seguimiento a largo plazo de todos los pacientes con EMDA incluidos en nuestro estudio.

Se establecerá una ruta crítica de la EMDA.

Para el análisis de datos se utilizara estadística descriptiva.

EPIDEMIOLOGIA DESCRIPTIVA.

### I. Aspectos epidemiológicos:

Nombre:

Edad actual y edad de inicio del cuadro clínico

Registro de expediente clínico y radiológico

Género.

Lugar de origen.

Enfermedad neurológica previa.

Tiempo en días entre el inicio de la enfermedad (síntomas constitucionales iniciales) y el inicio de la enfermedad neurológica. (medio y rangos).

Seguimiento en meses.

## II. Signos y síntomas constitucionales (Antecedentes):

Inmunizaciones (30 días previos)

Fiebre.

Cuadro respiratorio de vías aéreas superiores.

Cuadro de gastroenteritis.

Alteración del estado de conciencia (Somnolencia, sopor, estupor, coma y agitación psicomotriz).

Cefalea y/o vómito.

Debilidad

Datos cerebelosos (Ataxia, nistagmus y temblor).

Crisis convulsivas

Artralgias y o mialgias.

## Signos y síntomas neurológicos.

Alteración del estado de conciencia.

Funciones mentales

Alteración del lenguaje

Afección a nervios craneales

Alteración Visual.

Ataxia, nistagmus y temblor

Signos piramidales, afectación de la vía cortico espinal (Monoparesia, Hemiparesia proporcionada y desproporcionada, Cuadriparesia flácida y espástica).

Signos medulares

Compromiso de esfínteres

Alteración en la sensibilidad

Alteración de la marcha

Movimientos anormales

Rigidez de nuca.

Crisis epilépticas generalizadas o focales.

## IV. Alteraciones en los exámenes de laboratorio.

Líquido cefalorraquídeo (cito químico) :

Aspecto

Proteínas mg /dl

Glucosa

Células: mononucleares, polimorfonucleares

Tinción de Gram.

Coagulación

Cultivos virales, bacterianos, además de reacción de Polimerasa en cadena para los siguientes agentes etiológicos: Herpes simple, Epstein Barr, Citomegalovirus y Mb tuberculosis

Determinación en líquido cefalorraquídeo de:

Proteína Básica de Mielina

Bandas oligoclonales



#### V. Alteraciones en exámenes de gabinete.

Estudios de electrofisiología: (Potenciales evocados visuales, auditivos, somatosensoriales, velocidad de conducción nerviosa y electroencefalograma).

Estudios de neuroimagen. (Tomografía Axial Computada de cráneo y resonancia magnética Nuclear de cráneo y Columna).

#### VI. Tratamiento empleado en fase aguda y de mantenimiento.

Tratamiento agudo	Tratamiento de mantenimiento	Uso de			
Esteroides	Esteroides	Gammaglobulina		Fármacos	
Dosis mg/kg/día.	Dosis	Si / no	Fármacos	antiepilépticos	Requirió
Número de días	Número de días	Dosis	Antiepilepticos	Fase de mantenimiento	Unidad de Cuidados Intensivos
		Número de días	Fase aguda		

VII. Tratamiento adyuvante (Terapias). Motora, lenguaje, aprendizaje, conductual, urológica y quirúrgica.

#### VIII. Mortalidad y Morbilidad asociada.

Déficit en la coordinación motora
Retraso mental
Paraplejía flácida y vejiga neurogénica
Alteraciones de conducta
Epilepsia y crisis convulsivas
Movimientos anormales ( Extrapiramidales)

#### CONSIDERACIONES ÉTICAS.

No se requieren ya que es un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo.

El estudio estadístico se realizara mediante epidemiología descriptiva.

## **RESULTADOS.**

Se revisaron 45 expedientes, de los cuales seis cumplieron con los criterios de inclusión.

Se reportaron cuatro pacientes del sexo femenino y dos del sexo masculino, con una relación de (F4: M2), (2:1), con un edad media de 8.6 años, al momento de la presentación clínica inicial, con rangos de 3 años a 14 años, no hubo predominio de un lugar geográfico, el tiempo de seguimiento neurológico de nuestros casos fue de 6 meses a dos años. <sup>Tabla 12</sup>

De los 6 pacientes ninguno tuvo un antecedente de importancia o neurológico para el desarrollo de la enfermedad.

Con respecto al tiempo de inicio de los síntomas prodrómicos (constitucionales) y el desarrollo de las manifestaciones clínicas neurológicas, fue de 21 días, con un rango de 7 a 30 días <sup>tabla 13</sup>

En relación a las manifestaciones iniciales encontradas estas fueron <sup>tabla 14</sup>:

Fiebre en 6 casos (4 con un cuadro respiratorio inespecífico y 2 con fiebre más un exantema).

5 / 6 casos presentaron alteraciones en la marcha más afectación de la vía cortico espinal, 2 con hemiparesia proporcionada, 2 con paraparesia flácida aguda, un caso con cuadriparesia flácida, un paciente no presento afectación de la vía cortico espinal.

Cuatro de los seis casos presentaron cefalea aguda generalizada.

5 / 6 casos cursaron con alteración en el estado de conciencia (somnolencia, letargia y agitación psicomotriz), 1 caso presentó un síndrome cerebeloso caracterizado por ataxia, temblor y disimetría.

4 / 6 casos presentaron crisis convulsivas epilépticas. 2 con crisis convulsivas generalizadas y 2 con crisis parciales, en ningún paciente se estableció una asociación con una inmunización previa (ver tabla 8,9).

El estudio de líquido cefalorraquídeo en 3 / 6 casos fue normal y en 3 / 6 se encontró anormal, con datos de una meningoencefalitis aséptica, dentro de los valores de proteínas, se demostró una ligera hiperproteínorraquia (media de 43.6mg /dl) con rango mínimo de 27 mg/dl y máximo de 53mg/dl, con celularidad media de 135 células, y un rango de 55 a 180 células por mm<sup>3</sup>, con un predominio de linfocitos, con un valor medio de 79.6%, y un rango de 75 a 82%.

La tinción de Gram no demostró ningún agente bacteriano y la reacción de coaglutinación fue negativa en los seis casos, para los siguientes agentes bacterianos H. Influenza B, S. Pneumoniae, y N. Meningitidis, en el total de los casos no se aislaron gérmenes en el cultivo viral o bacteriano del líquido cefalorraquídeo. Tabla

A los 6 pacientes se les realizaron pruebas de detección de virus mediante reacción de Polimerasa en cadena (PCR) para los virus Herpes, Epstein Barr, Citomegalovirus y en 2 casos para Mycobacterium Tuberculosis <sup>tabla 15, 16</sup> Se aisló en una prueba de Inmunofluorescencia en el Líquido cefalorraquídeo un adenovirus en el caso número 3.

En 3 / 6 casos se determinó la proteína básica de mielina y bandas oligoclonales, las cuales fueron negativas <sup>Tabla 17</sup>.

En relación a los estudios de neurofisiología en nuestra casuística <sup>tabla 18</sup> no fueron solicitados estudios de potenciales evocados visuales y auditivos para los seis pacientes, en 4 de 6 casos se realizaron potenciales evocados somato sensoriales. 3 / 6 estudios se reportaron como anormales por bloqueo en la conducción a nivel central (sugestivo de desmielinización a nivel central) casos 1,3, 6, el caso 5 se encontró normal dentro de límite bajo.

En 4 / 6 casos fueron realizadas velocidades de conducción nerviosa, en el caso 3 la conducción del nervio periférico fue normal (sin respuesta replicable), en el caso 5 y 6 fue normal, incluyendo a la onda F y el reflejo en H del nervio tibial posterior.

En relación a los estudios electroencefalográficos 5 / 6 se encontraron anormales por presentar disfunción de la actividad basal, en los casos 5 y 6 además de la disfunción de la actividad basal se asoció a actividad epiléptica.

En todos los casos se realizó TAC de cráneo simple y contrastada y solo en uno demostró múltiples lesiones hipodensas asimétricas en sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales.

El estudio de Resonancia Magnética Nuclear de Cráneo y Columna demostró alteraciones en todos los casos <sup>tabla 19</sup>, destacando lesiones hiperintensas (desmielinizantes) múltiples, asimétricas, en el encéfalo, cerebelo, tallo cerebral, tálamo, ganglios basales y médula espinal, con aumento en la señal de intensidad en las secuencias T2 y Flair, con predominio en la sustancia blanca, en la unión de la sustancia gris y blanca, siendo lesiones de uno o varios centímetros y ocasionalmente confluentes.

En el caso # 3 se demostraron lesiones hiperintensas (desmielinizantes) en cráneo y columna en la sustancia blanca en las secuencias T2 y Flair, el estudio de Resonancia magnética de columna de seguimiento a los 3 meses detectó una disminución de 1 calibre de la médula espinal a partir de T2, sin incremento de la lesión posterior a la administración de Gadolinio

El caso # 5 el estudio de Resonancia magnética de columna se reportó normal, sin lesiones desmielinizantes demostrables, pero en cráneo, tallo cerebral sí se encontraron.

RMN de cráneo y/o columna, en 6 casos de EMDA, estudiados en el Hospital Infantil de México.

Caso 1.

Estudio anormal, imágenes hipointensas en T1 e hiperintensas en las secuencias T2 y Flair, lesiones desmielinizantes, asimétricas, múltiples en sustancia blanca, unión de sustancia blanca y gris, cerebelo izquierdo, putamen globo pálido, cápsula interna izquierda, Insula derecha, esplenio del cuerpo calloso, lóbulo temporal izquierdo, giro angular, giro post central y semioval izquierdo.

Caso 2.

Estudio anormal, imágenes hipointensas en T1, e hiperintensas en secuencias T2 y Flair lesiones desmielinizantes múltiples, asimétricas, de predominio en sustancia blanca, lóbulo temporal izquierdo y hemiserebelo derecho.

Caso 3.

Estudio anormal, imágenes hipointensas en T1 e hiperintensas en secuencias T2 y Flair lesiones desmielinizantes, asimétricas múltiples, de predominio en sustancia blanca, unión sustancia blanca y gris, en ambos hemisferios cerebrales y columna a nivel de T2 y L1.  
RMN control (disminución del calibre medular a partir de T2), con la administración de gadolínico no se incrementó la lesión.

Caso 4.

Estudio anormal, imágenes hipointensas en T1 e hiperintensas en secuencias T2 y Flair, lesiones desmielinizantes, asimétricas múltiples, sustancia blanca, unión de sustancia blanca y gris, cerebelo izquierdo se incrementaron las lesiones posterior a la administración de gadolínico.

Caso 5.

Estudio anormal, imágenes hipointensas en T1 e hiperintensas en secuencias T2 y Flair, Lesiones desmielinizantes múltiples asimétricas en sustancia blanca, unión entre sustancia blanca y sustancia gris, de predominio en el hemisferio izquierdo, en el tallo cerebral se encuentran en la unión entre puente y mes encéfalo.  
RMN de columna: Normal, sin lesiones desmielinizantes demostrables.

Caso 6

Estudio anormal, imágenes hipointensas T1, T2 y Flair, lesiones desmielinizantes entre la sustancia blanca y unión entre la sustancia blanca y sustancia gris, hemisferio cerebeloso derecho, giro parahipocampal, insula izquierda, región frontal bilateral, putamen, cápsula interna y núcleo caudado bilateral

En relación al tratamiento durante la fase aguda en 4 / 6 de los casos, se administraron bolos de metilprednisolona a dosis de 30 mg/kg/dosis, durante 3 días, y solo en 3 / 6 casos se administró un esquema de mantenimiento con Prednisona durante 2 meses, con un esquema de reducción posterior, en ningún caso se administró gammaglobulina.

En 4 / 6 de los pacientes en quienes se administraron antiepilépticos durante la fase aguda, en uno se administró fenitoína y en 4 durante la fase de mantenimiento se administró Carbamacepina. <sup>tabla 20, 21</sup>

Durante el desarrollo de la enfermedad 5 / 6 pacientes requirieron terapia motora, 2 / 6 terapia urológica con cateterismos vesicales intermitentes y 1 / 6 recibió terapia de lenguaje. <sup>tabla 7</sup>

<sup>1</sup>Dentro de nuestro estudio no se reportó mortalidad, pero sí morbilidad, con secuelas neurológicas de tipo motor fino y grueso, conductuales, y vejiga neurogénica.

El primer caso presentó déficit de la coordinación motora, el segundo caso presentó secuelas importantes como el retraso mental, cuadriparesia espástica, movimientos anormales de tipo coreico y epilepsia, el caso 3 requiere terapia motora y cateterismo vesicales intermitentes, el caso 4 terapia motora, presenta alteraciones en la motricidad fina y recibe terapia de lenguaje y el caso 5 durante su evolución presentó una escara de decúbito en región lumbosacra que requirió un injerto de piel y la realización de una colostomía, el caso 6 presenta alteraciones conductuales.

Tabla 7 Secuelas y terapias empleadas en pacientes con EMDA

Casos	Secuelas	Terapia
1	Incoordinación motora	Terapia física
2	Retraso mental, cuadriparesia espástica, corea y epilepsia	Terapia física, antiepilépticos
3	Afección motora y vesical	Terapia física, cateterismo intermitente
4	Afección motora fina, afección del lenguaje,	Terapia física, terapia de lenguaje
5	Escara lumbo sacra	Injerto de piel, colostomía
6	Alteraciones conductuales	Terapia psicológica

Ninguno de los pacientes presentó recaídas y remisión durante el seguimiento de la enfermedad. <sup>tabla 22</sup>. Cabe destacar que tres pacientes excluidos durante nuestro estudio presentaron un cuadro de encefalitis viral y posteriormente presentaron cuadros neurológicos diferentes, con lesiones desmielinizantes en diversas regiones en estudios de Resonancia Magnética Nuclear de seguimiento, se realizó el diagnóstico de Esclerosis Múltiple, e ingresaron a un protocolo de estudio en nuestro servicio.

## **DISCUSION.**

En el departamento de Neurología del Hospital Infantil de México, no se contaba con un estudio descriptivo de una serie de casos de pacientes con Encefalomiелitis aguda diseminada, por lo que se propuso realizar un estudio de 4 años, ya que a partir del año 2001 el departamento de radiología del Hospital Infantil de México, cuenta con un equipo de Resonancia Magnética Nuclear de Cráneo de 1.5 teslas de marca PHILIPS.

## **EPIDEMIOLOGIA.**

Seis casos cumplieron con los criterios de inclusión. Cuatro pacientes del género femenino y dos del sexo masculino, con una relación de (F2: M1), como se puede apreciar predomina el género femenino como en la mayoría de los estudios publicados. Con respecto a la edad inicio se encuentro una edad media de 8.6 años con un rango mínimo de 3 años y rango máximo de 14 años, ligeramente mayor que en la literatura internacional, el tiempo promedio de aparición de los síntomas neurológicos fue de 21 días, con rangos de 7 a 30 días observando casi el doble del promedio en los reportes expuestos, sin embargo se presento dentro del primer mes como lo reportado en la literatura, no hubo predominio en el lugar geográfico en estos pacientes, 100% de nuestros casos presentaron fiebre, 66% asociado a un cuadro respiratorio inespecifico y 44% sin una enfermedad febril especifica, dos de los casos presentaron un Rash cutáneo, ningún paciente tuvo una enfermedad general y neurológica, estos datos apoyan que la enfermedad se trate de una reacción inflamatoria y/o inmunológica asociado a una infección viral .

En la siguiente tabla se muestra nuestra serie de casos, comparándola con la literatura mundial.

Tabla 8 Estudios de Epidemiología comparando las diferentes series

EPIDEMIOLOGIA	Hospital Infantil De México.	Davis	Hynson	Tenembaum
Edad de inicio	8. 6 años	6.7 años	5.9 años	5.3 años
Rango mínimo	3 años		2 años	4 meses
Rango máximo	15 años		16 años	16 años
Sexo	64% F (F2:M1)	67% M	58% F	69% F
Antecedente cuadro febril o infeccioso no especificado	100%	71%	71%	74%
Inmunización	0%	7%	6%	
Factor estacional	no	no	no	no
Tiempo de aparición de los síntomas neurológicos	21 días		4 días	12 días
Rango mínimo días	7		1	2
Rango Máximo días	30		42	30
Sin factor prodrómico	0		23	20
Enfermedad neurológica previa	no		no	no

#### DATOS NEUROLÓGICOS.

Tabla 9 Antecedentes o signos / síntomas a la presentación de las EMDA

Comparando nuestra serie con la de la literatura mundial

HIM Davis Hynson Tenembaum

Signos / Síntomas	# casos	%	%	%
Fiebre	6 / 6	48	52	
Cefalea	4 / 6	36	45	32
Nausea / vómito	1 / 6	32	35	32
Rigidez de nuca	0 / 6	25		43
Crisis convulsivas	4 / 6	29		55
Alteración en el estado de conciencia	4 / 6	63	62	
Signos motores	5 / 6	62		69
Ataxia	1 / 6	38		50
Neuropatía craneana	3 / 6	34	45	44

Pérdida visual	0 / 6	21		
Alteración del lenguaje	4 / 6	20	26	
Alteración sensorial	1 / 6	6		
Movimientos involuntarios anormales	1 / 6	5		
Infección del tracto respiratorio superior no específica	4 / 6			35
Inmunización	0 / 6			32
Alteraciones gastrointestinales	0			11
Pródromo no definido	2 / 6			26
Varicela	0			5
Virus Herpes simple	0			2
Rubéola	0			1
Sarampión	0			1
Neuritis óptica	0		13	23
Paresia			23	
Debilidad facial	2 / 6		16	
Dificultad para tragar	1 / 5		6	
Afasia	1 / 6		13	21
Otras alteraciones del lenguaje	2 / 6		13	
Parestesias	1 / 6		3	
Involucro de la médula espinal	2 / 6			24
Enfermedad febril no específica	2 / 6			7
Signos de tractos largos (Vía cortico espinal)	5 / 6			83
Hemiparesia aguda	2 / 6			76
Síndrome extrapiramidal	1 / 6	10		12
Hemiparestesia	0 / 6			2

En nuestra serie de casos la presentación clínica fue poli sintomática con una combinación de una serie de alteraciones neurológicas, siendo muy semejantes a las 3 series que fueron mencionadas, con excepción de la ataxia y los movimientos anormales de tipo extrapiramidal, que se presentó con menos frecuencia.



Destacando dentro de los síntomas iniciales la fiebre, una infección de vías aéreas altas y un exantema, al presentarse la enfermedad destacaron la alteración del estado de conciencia, somnolencia hasta agitación psicomotriz, cefalea, afectación de la vía cortico espinal con hemiparesia, paraparesia, cuadriparesia flácida, afección de nervios craneales bajos, con la presencia de disfagia y disartria.

En ninguno de nuestros casos se documento el antecedente de inmunización.

### ESTUDIOS DE LABORATORIO.

En la siguiente tabla , se comparan los resultados de nuestra serie con las tres mencionadas anteriormente, los resultados fueron muy similares en todas las series, la mitad de los casos de nuestra serie tuvieron un líquido cefalorraquídeo alterado sugerente de una encefalitis viral, con pleocitosis leve e hiperproteinoorraquia, llama la atención que no se documentó la elevación de la proteína básica de mielina, ni de las bandas oligoclonales, las cuales fueron encontradas elevadas del 4 al 11% y la proteína básica de mielina se elevó del 6 al 11%, en un solo caso se determino la presencia de un adenovirus por medio de una prueba de inmunofluorescencia.

Tabla 10 Estudio de líquido cefalorraquídeo en las 4 series.

Líquido cefalorraquídeo	HIM	Davis	Hynson	Tenembaum
Alterado	50%	61%	66%	28%
Celularidad promedio células	153	49		180
Rango celularidad alto	180	270	260	
Predominio	Linfocitos	Linfocitos	Linfocitos	Linfocitos
Proteínas (promedio)	43.6 mg/dl	58mg /dl		
Bandas oligoclonales	0%	11%	3%	4%
Proteína básica de mielina	0%	6%		11
Detección de agentes	Adenovirus (IF)		PCR -	PCR + Herpes simple

En nuestra serie se realizo la prueba de PCR en líquido cefalorraquídeo para los virus Epstein Barr, Citomegalovirus Herpes siendo negativo en todos los casos y en 3 casos que cursaron con alteraciones medulares se solicito una prueba de PCR para Mycobacterim tuberculosis la cual fue negativa, estos datos concuerdan con los resultados de la literatura.

Solo se detecto la presencia de un adenovirus en un estudio serológico en el caso número 3.

Estos datos son similares a los reportes de la literatura y a las series de Davis, Hynson y Tenembaum, ya que es difícil detectar el agente causal.

**ESTUDIOS DE GABINETE.**

En los diferentes estudios se encontraron anomalías en el estudio electroencefalográfico, con alteraciones en su función (disfuncional) por presentar una actividad basal más lenta, sugerente de una encefalopatía asociado en algunos casos a actividad epiléptica asociada, un hallazgo importante fue la alteración de los potenciales evocados someto sensoriales en nuestra serie, ya que la mitad de los realizados se determino un bloqueo a nivel central (por un proceso desmielinizante), se recomendará realizarlos junto a los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral.

Tabla 11 Estudios de neurofisiología comparando las cuatro series.

ESTUDIOS DE NEUROFISIOLOGIA	HIM N 6	Davis	Hynson	Tenembaum
EEG anormal	5/ 6 casos		23%	50%
Disfuncional	3		NO	78%
Paroxístico	0		NO	12%
Disfuncional y paroxístico.	2		NO	
EEG normal	1			3%
PEVSS	4/ 6 casos 3 anormales por bloqueo en la conducción central 1 normal dentro de los límites bajos	No reportado	No reportado	No reportado
VCN	3/ 6 casos 1 anormal ausencia de respuesta replicable.			
PEV	No solicitado			50%
PEA	No solicitado			

## ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN.

En relación a los estudios de Neuroimagen, de nuestros 6 casos el estudio de Tomografía Computada de Cráneo simple y contrastada resulto anormal en un solo paciente (1/6), al demostrar múltiples lesiones hipodensas en sustancia blanca en ambos hemisferios cerebrales, con dimensiones variables de 1 a varios centímetros, Como se ha comentado en la literatura internacional la TAC de cráneo no es el estudio de elección para el diagnóstico de la Emda.

El estudio de Resonancia magnética Nuclear de Cráneo y Columna fue el más sensible y específico ya que se encontraron lesiones en 6 de los 6 casos, en comparación con las otras tres series, que demuestran datos similares a la nuestra, destacando la presencia de lesiones desmielinizantes múltiples, asimétricas, en sustancia blanca, unión de sustancia blanca y sustancia gris, en el encéfalo, con aumento en la intensidad en las secuencias T2 y Flair de predominio en la sustancia blanca y en la unión de sustancia gris y blanca, en ambos hemisferios cerebrales, ganglios basales, tálamo, cerebelo y tallo cerebral, afectando en 5 pacientes a la vía corticoespinal, en un solo caso además de las lesiones desmielinizantes en encéfalo en el caso # 3 se demostraron lesiones desmielinizantes en columna en las secuencias T2 y Flair, en el estudio de resonancia magnética de columna de control a los 3 meses detecto una disminución del calibre de la medula espinal a partir de T2, sin incremento posterior a la administración de gadolinio,

En el caso # 5 el estudio de Resonancia magnética de columna se reporto normal, sin lesiones desmielinizantes demostrables.

Consideramos que el estudio de resonancia Magnética de Cráneo y o columna es el estudio de elección y de seguimiento en los pacientes con encefalomiелitis, en la ultima columna de la tabla de alteraciones en los estudios de neuroimagen se considero importante agregarla, ya que Brass nos da una guía para diferenciar lesiones desmielinizantes que sugieren Esclerosis Múltiple, la presencia de lesiones en el cuerpo calloso y las lesiones de localización periventricular.

Dentro de los estudios de Neuroimagen el estudio de Tenenbaum en las Tomografía Axial computada de cráneo demostró anomalías en el 78% pero hace énfasis en que estas lesiones se encontraron presentes después 6 días posterior al inicio de los síntomas neurológicos, en comparación a la serie de Davis menciona lesiones en el 55% de los casos, siendo lesiones hipodensas discretas en áreas de sustancia blanca del cerebro.

Tenenbaum y colaboradores realizan una división en cuatro grupos de lesiones desmielinizantes: En el grupo A se agruparon a las pequeñas lesiones (de menos de 5mm) y fueron encontradas en el 52 de los 84 pacientes (62%). En el grupo B se agruparon a las lesiones grandes confluentes de sustancia blanca y se observaron en 20 pacientes (24%), estas placas demostraron una distribución asimétrica con una apariencia semejante a un tumor

En el grupo C se encontró un involucro talámico bilateral y fue observado en 10 pacientes (12%), con pequeñas lesiones en sustancia blanca asociadas en 5 casos

En el grupo D, encefalomiелitis aguda hemorrágica, dos pacientes (2%) mostraron algún grado de hemorragia dentro de las lesiones desmielinizantes grandes.

En Nuestra serie se encontraron anomalías en el estudio de Resonancia Magnética Nuclear en todos los casos, siendo lesiones bilaterales asimétricas, en sustancia blanca del sistema nervioso central, destacando lesiones en 5 / 6 de los casos a nivel fronto parietal, en un caso con afectación del cuerpo caloso, no se evidenciaron lesiones periventriculares, en 5 de los 6 casos se presentaron lesiones en sustancia gris, 2 de 6 tuvieron lesiones talámicas, 4 de 6 lesiones en ganglios basales, 5 de 6 en tallo cerebral y cerebelo, solo en un caso se presentaron lesiones en columna, en un caso las lesiones se incrementaron posterior a la administración de gadolinio, no realizados ninguna biopsia cerebral, y no se evidenció ningún estudio con hemorragia.

En las series de Davis, Hynson y Tenembaum se recomienda realizar biopsias a las lesiones grandes cuando se tenga duda diagnóstica y cuando sea obligado descartar neoplasias, en los estudios de biopsias cerebrales se documentó zonas de inflamación y desmielinización.

En las tres series se documenta en un tercio de los casos incremento de las lesiones posteriores a la administración de gadolinio.

En nuestros casos no se encontró casos de encefalomiелitis hemorrágica, esto está de acuerdo con las demás series, la cual fue extremadamente rara representando solo el 1 al 2% del total.

Se realiza en la siguiente tabla una comparación de nuestros hallazgos con las otras series

La encefalomiелitis hemorrágica fue extremadamente rara ya que en las tres series se reporta con una frecuencia del 1 al 2%, nosotros no reportamos ningún caso.

Se realiza en la siguiente tabla una comparación de nuestros hallazgos con las otras series.

Tabla12 Hallazgos en estudios de Resonancia Magnética Nuclear comparando las 5 series.

Casos	HIM	Davis	Hynson	Tenembaun	Brass	Estudio
	6	255	33	78		EM vs. EMDA.
Anormal	100	95	93			
Lesiones Bilaterales y asimétricas	100	96	93			
Lesiones en sustancia blanca del SNC	100	93	90			
T2 y Flair						
Fronto / parietal	5/6		80			
Cuerpo calloso	1/6		29			EM 64% EMDA 17%
Lesiones periventriculares	0/6		29			EM 91% EMDA 50%
Grandes lesiones				24		
Pequeñas lesiones < 5mms				62		
Involucro talámico bilateral más lesiones pequeñas				12		
Encefalomiелitis aguda hemorrágica	no			2		
Sustancia gris	5/6		61			EM 9% EMDA 33%
Lesiones Talámicas	2/6	27	32			EM 18% EMDA 33%
Lesiones en ganglios basales.	4/6	23	39			
Lesiones en el tallo cerebral y en el cerebelo.	5/6	43	16			
Lesiones en la columna	1/6	36	16%			
Lesión con efecto de masa	0/6	16	26			
Lesiones que se incrementan con la administración de Gadolíneo.	1/6	26	29	30		
Hemorragias	0	<1	0	2		
Biopsias cerebrales	0	2	2 regiones frontales	1		

## TRATAMIENTO.

En nuestra serie durante la fase aguda de la EMDA, el tratamiento fue con bolos de metilprednisolona a dosis de 30 miligramos / kilogramo/ dosis, en 4 de los 6 casos durante 3 días, y solo en 3 de los 6 casos se administró Prednisona durante 2 meses con un esquema de reducción posterior hasta suspenderlos.

El caso 4 de nuestra serie se administraron bolos de metilprednisolona y no recibió esteroide en la fase de mantenimiento, y en el caso 2 no se administró esteroide durante la fase aguda y la fase de mantenimiento y fue el paciente que más secuelas neurológicas desarrolló, esto apoya la necesidad de iniciar esteroide durante la fase aguda para disminuir las secuelas, el caso 6 por presentar pancitopenia persistente no recibió esteroides en fase aguda ni de mantenimiento, ningún caso recibió gammaglobulina.

En la serie de Hynsen dosis altas de metilprednisolona (10 a 20 mg / kg/ día), fueron usadas en 23 de los 31 pacientes (74%) durante 3 a 5 días con una media del tratamiento de 4.5 días, 19 de los cuales recibieron un curso de prednisona oral.

En la serie de Tenembaum se administraron esteroides en 80 niños, (95%) de los casos, con dosis de dexametasona intravenosa de 1mg/ kg/ día en 43 pacientes (53%) durante 10 días, en 21 pacientes (26%) se administraron bolos de metilprednisolona a 30mg/kgdía para menores de 30 Kg y 1 gramo por día en mayores de 30 kilos o 1 metro cuadrado de superficie corporal, durante 3 a 5 días.

Seguidos por un curso de Prednisolona a 1mg/kgdía durante 10 días, 10 pacientes recibieron Prednisolona a 2mg / kg / día durante 10 días y 6 niños recibieron Desflazacort (3mg/ kg/día), el esteroide se suspendió progresivamente en 4 a 6 semanas. Ningún paciente desarrolló dependencia a los esteroides.

En cuatro de los 6 casos en nuestra serie en quienes se administraron antiepilépticos durante la fase aguda, en todos se administró Fenitoína en la fase aguda y en 3 de los 6 casos durante la fase de mantenimiento se administró Carbamacepina, el caso 6 presentó un Rash asociado a la Carbamacepina y requirió un cambio por Fenitoína como esquema de mantenimiento.

## **MORTALIDAD Y MORBILIDAD.**

En los casos estudiados no se reportó muertes, confirmado la baja mortalidad que se ha mencionado en la literatura.

En los casos estudiados las secuelas neurológicas se presentaron todos los pacientes estudiados, de estas secuelas 3 de los 6 casos con una excelente recuperación y 3 de 6 casos desarrollaron secuelas graves, ninguno de nuestros pacientes presentaron recaídas.

El caso 2 el caso desarrollo secuelas importantes como retraso mental, cuadriparesia espástica, movimientos anormales de tipo coreico y epilepsia, el caso 3 presentó una paraparesia flácida con vejiga neurogénica y se evidencio un estrechamiento en la médula espinal en el estudio de Resonancia magnética.

El caso número 5, presento una escara de decúbito ya que curso con una cuadriparesia flácida con vejiga neurogénica, que requirió un injerto y la realización de una colostomía para evitar la contaminación fecal de la escara de decúbito, sin embargo esta paciente ha presentado recuperación de su movilidad en extremidades superiores y en menor proporción en extremidades inferiores, 4 de 6 casos presentaron alteraciones neurológicas menores, de tipo motor fino y grueso y, conductuales, en su seguimiento han mejorado.

En el estudio de Tenembaun, 89% de los pacientes tuvieron una adecuada recuperación neurológica, 11% desarrollaron secuelas neurológicas destacando una hemiparesia (moderada a severa), el 8%, epilepsia parcial sintomática, 6%, reducción de la agudeza visual, 4% paraparesia y 4% alteración mental.

Ningún paciente murió, el 90% de los pacientes durante su seguimiento clínico presentaron un curso sin recaídas o nuevas lesiones en el estudio de resonancia magnética, 10% mostraron una enfermedad bifásica con una sola recaída, en todos entre los 2 meses y 8 años del inicio de la enfermedad.

En la serie de Davis y Boss, ningún paciente tuvo mortalidad, 74% se recuperaron de manera excelente y el 26% desarrollaron secuelas neurológicas, como demencia, retraso mental, alteraciones de conducta, déficit motor principalmente en la coordinación fina y epilepsia, principalmente en aquellos pacientes que estuvieron en estado de coma o con hemiparesia.

Las recaídas se presentaron en el 14% de los casos especialmente durante el primer año, con los mismos o con nuevos signos, en esta serie el 14% de los pacientes desarrollaron Esclerosis Múltiple.

En la serie de Hynson el 81 % de los pacientes se recupero completamente y el tiempo de recuperación fue desde 8 hasta 90 días (con una media de 37.8 días), en términos del pronóstico adverso un niño presento cefalea recurrente, 2 tuvieron alteraciones en la coordinación motora fina, y otro desarrollo una hemiparesia izquierda, los relapsos ocurrieron en 4 pacientes.

De los 45 casos incluidos al inicio de nuestro estudio 3 tres pacientes femeninas con edades comprendidas entre los 8 y los 14 años fueron excluidas. Estas 3 pacientes iniciaron con un cuadro de encefalitis de etiología viral, pero durante su seguimiento, presentaron nuevos cuadros neurológicos, con diferencias de tiempo desde 2 meses a 6 meses y en estudios de seguimiento se demostraron nuevas lesiones desmielinizantes en estudios de Resonancia Magnética, llama la atención la nomenclatura que fue empleada para definir los diagnósticos ya que en dos se realizó el diagnóstico de Leucoencefalitis multifocal y en un caso se propuso el diagnóstico de Encefalomielititis vs. Esclerosis múltiple, pero no se definió hasta su seguimiento, las tres cumplieron criterios de Esclerosis Múltiple.

### CONCLUSIONES.

En nuestro medio la encefalomielititis aguda diseminada (EMDA) es una enfermedad inflamatoria desmielinizante monofásica, multifocal del Sistema Nervioso Central (SNC) que se presenta en la etapa pediátrica, posterior a una infección de origen viral.

El estudio de neuroimagen de elección es el estudio de Resonancia Magnética Nuclear de cráneo y columna, ya que es el método más sensible y específico, para determinar lesiones desmielinizantes, principalmente en las secuencias T2 y Flair, se recomienda realizar un estudio de control a los 3, 6 y 12 meses al egreso del paciente.

El tratamiento de elección es el uso de esteroides del tipo de la Metilprednisolona a dosis de 30mg/ kg /dosis durante 3 a 5 días, con mantenimiento de 10 días con prednisona o metilprednisolona. En recaídas MEMDA se recomienda administrar otro ciclo de bolos de esteroide durante 3 a 5 días más, no es recomendable el uso de esteroides de manera crónica por más de dos meses ya que no se ha comprobado ninguna utilidad.

Todos los pacientes con diagnóstico de EMDA requieren de un seguimiento estrecho clínico y de neuroimagen, principalmente con estudios de resonancia Magnética Nuclear en recaídas, durante varios años para determinar que pacientes desarrollaran EMDA multifásica y quienes desarrollarán Esclerosis Múltiple.



**ANEXO A RESULTADOS ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA.**

Número de caso.	Nombre	Registro
1	M C U	775917
2	A J A	775181
3	N E N	773998
4	C R P	773067
5	H H M	775817
6	C M D	775918

*Tabla 12 Aspectos Epidemiológicos.*

Caso	Edad inicio	Edad actual	Sexo	Lugar de origen	Tiempo de seguimiento en meses
		7años			
1	7años	6m	M	Guerrero ( Acapulco)	6 meses
2	3años	4años	M	Hidalgo (Tizayuca)	7 meses
3	7años	8 años	F	Guerrero (Taxco)	2 años
4	6años	8 años	F	Querétaro (Querétaro)	2años
		14años			
5	14años	8m	F	Veracruz (Poza Rica)	6 meses
6	15	16	F	Distrito Federal	1 año
	Media (8.6 años)		F4.M2 2:1		
	Rangos (3 a 14 años)				

*Tabla 13*

*Tiempo entre los síntomas iniciales y el desarrollo de las manifestaciones clínicas neurológicas ( días)*

Caso 1	30
2	21
3	20
4	18
5	7
6	30
<i>Media (21 días), rangos ( 7 a 30 días)</i>	

MANIFESTACIONES CLINICAS EN 6 PACIENTES CON ENCEFALOMIELITIS AGUDA  
DISEMINADA EMDA EN EL DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA DEL HOSPITAL  
INFANTIL DE MEXICO.

Tabla 14

<i>Signos / Síntomas iniciales</i>	<i>6 casos</i>
Fiebre	6
Cefalea	4
Nausea / vómito	1
Alteraciones gastrointestinales	0
Pródromo no definido	2
Infección del tracto respiratorio superior no específica	4
Inmunización	0
Signos y síntomas neurológicos	6 casos
Rigidez de nuca	0
Crisis convulsivas	4
Alteración en el estado de conciencia	4
Signos motores	5
Ataxia	1
Neuropatía craneana	3
Pérdida visual	0
Alteración del lenguaje	4
Alteración sensorial	1
Movimientos involuntarios anormales	1
Parestesias	1
Involucro de la médula espinal	2
Enfermedad febril no específica	2
Signos de tractos largos (Vía cortico espinal)	5
Hemiparesia aguda	2
Síndrome extrapiramidal	1
Hemiparestesia	0

Tabla 15. Estudios de laboratorio. Líquido cefalorraquídeo, Tinción de Gram y reacción de coagulación para *S. Pneumoniae*, *H. Influenzae B*, *N. Meningitidis*.

Caso		Aspecto	Proteínas Mg/dl	Glucosa	Células	MN %	PMN %	Tinción Gram	Coagulación
1	NL	Agua de roca	33	55	1	-	-	-	-
2	NL	Turbio hemático	85	66	0	-	-	-	-
3	ANL	Turbio	51	45	180	82	18	-	-
4	ANL	Turbio	53	46	170	75	25	-	-
5	ANL	Turbio	27	53	55	82	18	-	-
6	NL	Agua de roca	77	47	2	-	-	-	-

Tabla 16 Cultivo viral, bacteriano o Reacción de Polimerasa en cadena (PCR) para virus en LCR

Caso	Cultivo bacteriano	Cultivo viral	Adenovirus Inmunofluoresce ncia.	Herpes simple	Epstein Barr	Citomegalovirus	Mb. Tuberculosis
1	negativo	negativo	-	-	-	-	-
2	negativo	negativo	-	-	-	-	No solicitado
3	negativo	negativo	-	-	-	-	-
4	negativo	negativo	(+) IF	-	-	-	No solicitado
5	negativo	negativo	-	-	-	-	-
6	negativo	negativo	-	-	-	-	-

Tabla 17 Determinación de bandas oligoclonales y proteína Básica de Mielina en Líquido cefalorraquídeo.

Caso	Proteína Básica de Mielina	Bandas Oligoclonales
1	Negativa	Negativa
2	No solicitada	No solicitada
3	No solicitada	No solicitada
4	No solicitada	No solicitada
5	Negativa	Negativa
6	negativa	Negativa

CASO	PEV	PEVATC	PEVSS	V/CN	EEG
1	NS	NS	<i>anormal ( derecho), bloqueo central desmielinización</i>	<i>Normal sensitivo y motor</i>	<i>ANL disfunción de la actividad basal hemisferio izquierdo</i>
2	NS	NS	<i>no solicitado</i>	<i>No solicitado</i>	<i>ANL disfunción de la actividad basal. Actividad delta polimorfa de alto voltaje</i>
3	NS	NS	<i>anormal (derecho) bloqueo central desmielinización</i>	<i>Sensitivo normal Motor anormal (sin respuesta replicable )</i>	<i>ANL disfunción de la actividad basal moderada a severa, a simetría Ínter hemisférica, disfunción paroxística moderada en regiones posteriores</i>
4	NS	NS	<i>no solicitado</i>	<i>No solicitado</i>	<i>ANL disfunción de la actividad basal</i>
5	NS	NS	<i>Normal limite inferior</i>	<i>Normal sensitivo y motor Onda f y reflejo H normal Tibial posterior</i>	<i>NS</i>
6	NS	NS	<i>Integridad de la vía cortical</i>	<i>No solicitado</i>	<i>ANL disfunción de la actividad basal, más actividad epiléptica asociada moderada en cuadrante posterior derecho</i>

Tabla 19

## ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN

Caso	Tomografía Axial Computada de Cráneo simple y contrastada		Resonancia Magnética Nuclear de Cráneo y Columna
1	Normal	Anormal	T1 (hipo intensidad), T2 y Flair (hiperintensidad), lesiones desmielinizantes, asimétricas, múltiples, en ambos hemisferios cerebrales y cerebelo izquierdo, de predominio en la sustancia blanca y unión de la sustancia blanca y gris.
2	Normal	Anormal	T1 (hipo intensidad), T2 y Flair (hiper intensidad), lesiones desmielinizantes, asimétricas, en sustancia blanca, hemisferio derecho, lóbulo temporal izquierdo.
3	Anormal Lesiones hipodensas múltiples en sustancia blanca	Anormal	T1 (hipo intensidad), T2 y Flair (hiperintensidad), lesiones desmielinizantes múltiples, asimétricas en ambos hemisferios cerebrales, de predominio en la unión de la sustancia blanca y la unión entre sustancia blanca y gris. Columna T2 a L1 disminución de calibre medular a partir de T2, sin incremento de las lesiones con el gadolinio. (estudio posterior)
4	Normal	Anormal	T1 (hipo intensidad), T2 y Flair (hiperintensidad), lesiones desmielinizantes, asimétricas, múltiples, sustancia blanca y unión entre la sustancia blanca y gris en hemisferio izquierdo, existe incremento de las lesiones posterior a la administración de gadolinio.
5	Normal	Anormal	T1 (hipo intensidad), T2 y Flair, lesiones desmielinizantes entre la sustancia blanca y unión entre la sustancia blanca y sustancia gris en hemisferio izquierdo y tallo cerebral en la unión entre el puente y el mesencéfalo. RMN columna normal, sin lesiones desmielinizantes demostrables.
6	Normal	Anormal	T1 (hipo intensidad), T2 y Flair, lesiones desmielinizantes entre la sustancia blanca y unión entre la sustancia blanca y sustancia gris, hemisferio cerebeloso derecho, giro parahipocampal, insula izquierda, región frontal bilateral, putamen, cápsula interna y núcleo caudado bilateral

Tabla 20 Terapia con el uso de esteroides, gammaglobulina y fármacos antiepilépticos.

Caso	Tratamiento agudo Esteroides	Dosis mg/kg/día	Días	Tratamiento de mantenimiento esteroide 2mgkgdía	Días	Uso de Gammaglobulina	Fármacos Antiepilépticos
1	Metilpredsolona	30	3	prednisona	60	No	no
2	No administrado	0	0	no	0	No	Carbamacepina Fenitoina
3	Metilpredsolona	30	3	prednisona	60	No	no
4	Metilpredsolona	30	3	no	0	No	Carbamacepina
5	Metilpredsolona	30	3	prednisona	60	No	Carbamacepina Fenitoina
6	No administrado	0	0	ninguno	0	No	Carbamacepina y Fenitoina

Tabla 21 Pronóstico y Secuelas Neurológicas.

Caso	Mortalidad	Secuelas Neurológicas.
1	no	Déficit en la coordinación motora
2	no	Retraso mental, déficit motor, déficit coordinación, epilepsia, corea
3	no	Paraplejía flácida, Vejiga neurogénica
4	no	Alteraciones de conducta y déficit de la coordinación
5	no	Vejiga neurogénica, Escara en decúbito
6	no	Alteraciones de conducta.

Tabla 22 Encefalomiелitis aguda recurrente y Esclerosis Múltiple

Caso	Esclerosis Múltiple	EMDA recurrente	
1	no	No	Emda, parálisis de Nervios craneales VII central, IX, X, XI, XII, hemiparesia desproporcionada derecha
2	no	No	Emda, rombo encefalitis encefalitis, cuadriparesia espástica, síndrome extrapiramidal, corea post infecciosa, cuadriparesia espástica
3	no	No	Emda, paraparesia flácida y vejiga neurogénica.
4	no	No	Emda, encefalitis viral, hemiparesia desproporcionada derecha, parálisis del VII nervio craneal
5	no	no	Emda, cuadriparesia flácida, vejiga neurogénica, Lesión desmielinizante a nivel bulbar
6	no	no	Emda, pancitopenia, Mononucleosis infecciosa, no se comprobó agente etiológico.

## Anexo B HOJA DE CAPTURA DE DATOS:

### ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA (Emda)

Nombre: \_\_\_\_\_  
 Edad actual \_\_\_\_\_ y edad de inicio del cuadro clínico \_\_\_\_\_  
 Registro de expediente clínico y radiológico \_\_\_\_\_  
 Género \_\_\_\_\_  
 Lugar de origen \_\_\_\_\_  
 Enfermedad neurológica previa \_\_\_\_\_  
 Tiempo en días entre el inicio de la enfermedad (síntomas constitucionales iniciales) y el inicio de la enfermedad neurológica. (Media y rangos) \_\_\_\_\_  
 Seguimiento en meses \_\_\_\_\_

#### II. Signos y síntomas constitucionales (Antecedentes):

Inmunizaciones (30 días previos) \_\_\_\_\_  
 Fiebre \_\_\_\_\_  
 Cuadro respiratorio de vías aéreas superiores \_\_\_\_\_  
 Cuadro de gastroenteritis \_\_\_\_\_  
 Alteración de el estado de conciencia ( Somnolencia, sopor, estupor, coma y agitación psicomotriz) \_\_\_\_\_  
 Cefalea y/o vómito \_\_\_\_\_  
 Debilidad \_\_\_\_\_  
 Datos cerebelosos (Ataxia, nistagmus y temblor) \_\_\_\_\_  
 Crisis convulsivas \_\_\_\_\_  
 Artralgias y o mialgias \_\_\_\_\_

#### III. Signos y síntomas neurológicos.

Rigidez de nuca. \_\_\_\_\_  
 Crisis epilépticas generalizadas o focales. \_\_\_\_\_  
 Afectación de nervios craneales \_\_\_\_\_  
 Afectación de la vía cortico espinal (Monoparesia, Hemiparesia proporcionada y desproporcionada, Cuadriparesia flácida y espástica). \_\_\_\_\_  
 Alteración del estado de conciencia. \_\_\_\_\_  
 Ataxia, nistagmus y temblor. \_\_\_\_\_  
 Alteración en el lenguaje (afasia de comprensión, expresión, disartria, bradilalia). \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 Alteración de las funciones mentales \_\_\_\_\_  
 Alteración sensorial \_\_\_\_\_  
 Pérdida visual aguda \_\_\_\_\_  
 Pérdida del control del esfínter vesical y anal \_\_\_\_\_  
 Movimientos anormales (corea, atetosis, coreoatetosis, hemibalismo, balismo) \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

#### IV. Alteraciones en los exámenes de laboratorio.

Líquido cefalorraquídeo (citoquímico) :

# Caso	Aspecto	Proteínas Mg/dl	Glucosa	Células	MN %	PMN %	Tinción Gram	Coagulación

Cultivos bacterianos, virales y reacción de Polimerasa en cadena para los siguientes agentes etiológicos: \_\_\_\_\_

Cultivo bacteriano	Cultivo viral	Adenovirus	Herpes simple	Epstein Barr	Citomegalovirus	Mb.Tuberculosis

Determinación en líquido cefalorraquídeo de:

<i>Proteína Básica de Mielina</i>	<i>Bandas Oligoclonales</i>
-----------------------------------	-----------------------------

V. Alteraciones en exámenes de gabinete.

Estudios de electrofisiología: Potenciales evocados visuales \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_, Auditivos \_\_\_\_\_

Somatosensoriales \_\_\_\_\_, Velocidad de conducción nerviosa \_\_\_\_\_

Electroencefalograma \_\_\_\_\_

Estudios de neuroimagen. (Tomografía Axial Computada de cráneo y resonancia magnética Nuclear de cráneo y Columna).

VI. Tratamiento empleado en fase aguda y de mantenimiento.

Tratamiento agudo	Tratamiento de mantenimiento	Uso de Gammaglobulina	Fármacos	Fármacos
Esteroides	Esteroides	Si / no	Fármacos	antiepilépticos
Dosis mg/kg/día.	Dosis	Dosis	Antiepilépticos	Fase de
Número de días	Número de días	Número de días	Fase aguda	mantenimiento

VII. Tratamiento adyuvante (Terapias).

Motora, lenguaje, aprendizaje, conductual, Urológica, Quirúrgica \_\_\_\_\_

VIII. Mortalidad y Morbilidad asociada.

Déficit en la coordinación motora
Retraso mental
Paraplejia flácida y vejiga neurogénica
Alteraciones de conducta
Epilepsia y crisis convulsivas
Movimientos anormales ( Extrapiramidales)

IX. Casos que desarrollaron y porcentaje con Encefalomiелitis aguda recurrente y Esclerosis Múltiple.

COMENTARIOS ACERCA DEL CASO



## REFERENCIAS.

1. Adams et al., Principles of Neurology, 6th ed, p921
2. Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, et al. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology* 2001; 56: 1308-1312.
3. Rust RS. Multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis and related conditions. *Semin Pediatr Neurol* 2000; 7: 66-90.
4. Leake J, Albani S, Kao A S. Acute Disseminated Encephalomyelitis in Childhood: Epidemiologic, clinical and Laboratory Features. *Ped Infect Dis J* 2004; 23: 756-764.
5. Khong P-L, Ho HK, Cheng P-W, et al. Childhood acute disseminated encephalomyelitis: the role of brain and spinal cord. *Pediatr Radiol* 2002, 32: 59-66.
6. Dale RC, de Souza C, Chong WK, et al : Acute disseminated encephalomyelitis, multifasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain* 2000, 123 : 2407-2422.
7. Alper G, Schor N,F . Toward the definition of acute disseminated encephalitis of childhood.. *Curr Opin in Pediatrics* 2004,16:637-640.
8. Poser CM, Paty DW, Scheimberg L, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis; Guidelines for resech protocols. *Ann Neurol* 1983;13: 227-231.
9. Kesserling J, Miller DH, Robb SA, et al. Acute disseminated encephalomyelitis, MRI findings and distinction for Multiple Sclerosis. *Brain* 1990; 113 :291-302.
10. Jones C, T. Childhood autoimmune neurologic diseases of the central nervous system. *Neurol Clin N Am* 21 (2003) 745-764.
11. Yeh EA, Collins A, Cohen ME, et al: Detection of coronavirus in the central nervous system of a child with acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatrics* 2004, 113: e73-e76.
12. Olaf S, Zamvil, S.Pathogenesis, diagnosis and treatment of acute disseminated encephalomyelitis. *Curr Opin in Neurology* 1999,12; 395-401.
13. Davis L, Boos J. Acute Disseminated Encephalomyelitis in Children: A changing picture. *pedi infec dis J, concise reviwis* 2003, sept 828- 830
14. Tenembaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis:a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology.*2002;59: 1224-1231.
15. Brass SD, Caramanos Z, Santos C, et al: Multiple esclerosis vs acute disseminated encephalomyelitis in childhood. *Pediatr Neurol* 2003, 29: 227-231.
16. Straub J, Choffon M, Delavelle. Early high dose intravenous methylprednisolone in acute disseminated encephalomyelitis. A successful recovery. *Neurology* 1997. 49:1145-1147

17. Lublin F. The diagnosis of Multiple Esclerosis. *Curr opinion in neurology* 2002. 15: 253-256.
18. Comptom A: The epidemiology of multiple sclerosis: principles, achievements, and recommendations. *Ann Neurol* 1994, 36 (suppl): S211-S217.
19. Narciso P, Galgani B, Del Grosso, et al. Acute disseminated encephalomyelitis as manifestation of primary HIV infection. *Neurology* 2001; 57: 1493-1496.
20. Hartnung HP, Grossman RI. ADEM distinct disease or part of the MS spectrum. *Neurology* 2001, 56: 1257-1260.

## RUTA CRITICA.

### ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA (Emda).

#### HISTORIA CLINICA:

Antecedentes.  
Pacientes escolares y adolescentes  
Sexo femenino  
Cuadro febril inespecífico  
Cuadro respiratorio de vías aéreas superiores  
Exantema viral  
Inmunización previa.

#### EXPLORACION FISICA NEUROLOGICA:

Alteración en el estado de conciencia  
Nausea, vómito  
Cefalea  
Afecta  
Hemiparesia aguda, paraparesia flácida, cuadriparesia flácida.  
Involucro de nervios craneales.  
Ataxia.  
Rigidez de nuca.  
Crisis convulsivas.

#### ANTE LA SOSPECHA CLINICA DE EMDA:

PUNCIÓN LUMBAR, solicitar citoquímico de líquido cefalorraquídeo, cultivo viral, bacteriano, de acuerdo a los antecedentes solicitar pruebas inmunológicas o PCR en LCR para los siguientes virus, Epstein barr, Citomegalovirus y Herpes virus.  
RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR, Secuencias T2, FLAIR.  
En caso de no contar con estudio de Resonancia, realizar TAC de cráneo simple y contrastada, 5 a 7 días posterior al establecimiento de la sintomatología neurológica.  
Solicitar estudios de neurofisiología.  
PEV , PESS, EEG.

LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO ALTERADO CON DATOS DE UNA MENINGOENCEFALITIS ASEPTICA, HIPERPROTEINORRAGIA, PLEOCITOSIS CON PREDOMINIO LINFOCITARIO. O ESTUDIO DE RESONANCIA MAGNETICA DE CON LESIONES MULTIFOCALAS, ASIMETRICAS, EN SUSTANCIA BLANCA, UNION DE SUSTANCIA BLANCA Y GRIS, DE VARIOS CENTIMETROS.

INICIAR TRATAMIENTO CON

METILPREDNISOLONA a 30mg/kg/día de 3 a 5 días o Dexametasona a 1mg/kg/día.  
Prednisona a 2mg/kg/día o Prednisolona durante 10 días.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA