



Leucoencefalitis hemorrágica aguda como variante de encefalomielitis diseminada aguda

RESUMEN

La encefalomielitis diseminada aguda es una enfermedad poco frecuente especialmente en el adulto, de carácter inmunológico y desmielinizante; generalmente es monofásica y puede manifestar datos de afección multifocal del sistema nervioso central, que representa un reto diagnóstico entre neuroinfección, vasculitis, esclerosis múltiple y otras entidades de poca frecuencia. Se comunica el caso de un paciente de 45 años de edad sin antecedentes patológicos, tres semanas previas tuvo infección de las vías aéreas superiores y 10 días previos a su ingreso, somnolencia, fiebre y cefalea, estuvo ocho días tratado empíricamente como neuroinfección; evolucionó con fiebre persistente, mutismo acinético y estupor; por lo que se trasladó a nuestra institución donde se realizó tomografía axial computada de cráneo con lesiones inespecíficas difusas de predominio temporal y frontal bilateral, punción lumbar con inflamación inespecífica y, por duda diagnóstica, se realizó resonancia magnética en la que se observaron lesiones difusas de sustancia blanca con datos de sangrado. Se descartó neuroinfección, enfermedad autoinmunitaria y vasculitis, la biopsia mostró datos compatibles con encefalomielitis diseminada aguda; se inició tratamiento con corticoesteroides con mejoría del estado de alerta y expresión a base de monosílabos. Se dio de alta al paciente para continuar rehabilitación y tratamiento en otra institución. La encefalomielitis diseminada aguda y sus variantes son poco frecuentes, debe considerarse en todo paciente con aparición aguda de signos y síntomas neurológicos con evidencia de lesiones multifocales hiperintensas por resonancia magnética sin otra causa aparente, especialmente infecciosa; a pesar de que es una entidad benigna en la mayoría de los casos, el tratamiento adecuado y oportuno deben iniciarse a la brevedad para evitar secuelas neurológicas.

Palabras clave: corticoesteroides, esclerosis múltiple, encefalomielitis, hemorragia, neuroinfectología.

Rogelio Domínguez-Moreno¹

Carlos Alberto Peña-Pérez²

Raúl Carrillo-Esper²

Daniel Flores-Silva³

Jorge Albores-Saavedra⁴

¹ Servicio de Medicina Interna.

² Servicio de Medicina Intensiva.

³ Servicio de Neurología.

⁴ Servicio de Anatomía Patológica.

Fundación Clínica Médica Sur, México, DF.

Acute hemorrhagic leukoencephalitis as variant of acute disseminated encephalomyelitis

ABSTRACT

Acute disseminated encephalomyelitis has a low frequency especially in adults, and its demyelinating immunologic nature is usually single and can present data suggesting multifocal disease of the central nervous

Recibido: 21 de julio 2015

Aceptado: 15 de octubre 2015

Correspondencia

Dr. Rogelio Domínguez Moreno

Fundación Clínica Médica Sur

Puente de Piedra 150

14050 México, DF

rogelio_dm@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Domínguez-Moreno R, Peña-Pérez CA, Carrillo-Esper R, Flores-Silva D, Albores-Saavedra J. Leucoencefalitis hemorrágica aguda como variante de encefalomielitis diseminada aguda. Med Int Méx 2015;31:768-775.



system, which represents a diagnostic challenge among neuroinfections, vasculitis, multiple sclerosis and other infrequent entities. This paper reports the case of a 45-year-old male previously healthy, who had a history of an upper respiratory tract infection three weeks prior to admission; he began with drowsiness, fever and headache for 10 days, and was initially treated as a neuroinfection for eight days; he continued with persistent fever, akinetic mutism and stupor; he was admitted to our institution where CT brain scan reported a nonspecific diffuse frontal bilateral lesions which predominated on the temporal lobe and lumbar puncture which reported nonspecific inflammation; MRI was performed reporting diffuse white matter lesions alongside data that suggested bleeding. Neuroinfection, autoimmune disease and vasculitis were discarded, and the findings in the biopsy were compatible with acute disseminated encephalomyelitis, initial treatment was with corticosteroids that improved alertness and expression based on monosyllables. Decision was made to continue rehabilitation and treatment at another institution. An internist must consider this in all patients with the acute development of neurological signs and symptoms, supported with evidence of multifocal hyperintense lesions on MRI without other apparent cause, especially infectious one. Although it is a benign condition in most cases, proper and timely treatment should be installed as soon as possible to avoid neurological sequelae.

Key words: corticosteroids, multiple sclerosis, encephalomyelitis, bleeding, neuroinfectology.

ANTECEDENTES

La encefalomielitis diseminada aguda es una enfermedad poco frecuente, de carácter inmunológico y desmielinizante; generalmente es monofásica y puede manifestar datos de afección multifocal del sistema nervioso central, que representa un reto diagnóstico entre neuroinfección, vasculitis, esclerosis múltiple y otras entidades de poca frecuencia. Comunicamos este caso con el objetivo de mostrar el abordaje diagnóstico de la encefalomielitis diseminada aguda, así como hacer un resumen de la bibliografía al respecto.^{1,2}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 45 años de edad sin antecedentes patológicos, que tres semanas

previas tuvo fiebre, cefalea y escurrimento nasal por lo que recibió tratamiento antibiótico no especificado que produjo mejoría, 10 días previos a su ingreso tuvo somnolencia, fiebre y cefalea, acudió a otro hospital donde estuvo durante ocho días y se trató empíricamente como neuroinfección con ceftriaxona, vancomicina y ampicilina; el paciente evolucionó con fiebre persistente, mutismo acinético y estupor, no se realizó punción lumbar. Por persistencia del deterioro neurológico y fiebre persistente se trasladó a nuestra institución donde se realizó tomografía axial computada de cráneo con reporte de lesiones inespecíficas difusas de predominio temporal y frontal bilateral (Figura 1), se hizo punción lumbar que mostró inflamación inespecífica y, por duda diagnóstica, se realizó resonancia magnética con angiografía que mostró lesiones difusas de

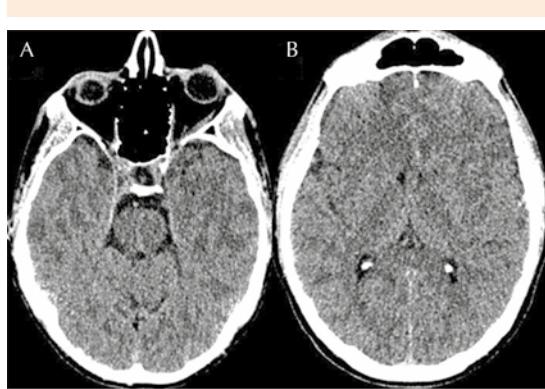


Figura 1. Tomografía de cráneo simple. **A.** Se observan hipodensidades de predominio temporal bilateral en relación con edema cerebral. **B.** Edema cerebral frontal bilateral con borramiento de cisuras corticales.

sustancia blanca, algunas con datos de sangrado (Figura 2). Se descartó neuroinfección, enfermedad autoinmunitaria y vasculitis; la biopsia encefálica mostró datos compatibles con leucoencefalitis hemorrágica (Figura 3), por lo que se inició tratamiento con corticoesteroides en bolo con mejoría del estado de alerta y expresión a base de monosílabos. Se dio de alta al paciente para continuar rehabilitación y tratamiento en otra institución.

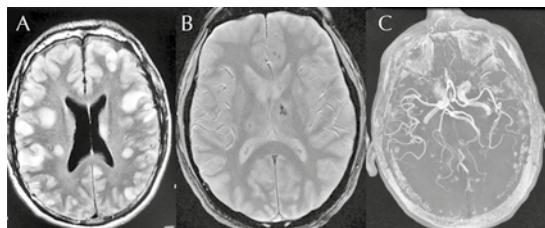


Figura 2. Resonancia magnética. **A.** FLAIR que muestra múltiples lesiones redondas cortico-subcorticales con edema. **B.** Secuencia ecogradiente donde se observa sangrado en ambos tálamos de predominio izquierdo. **C.** Angiorresonancia magnética 3DTOF donde no se observan datos de oclusión vascular ni de vasculitis.

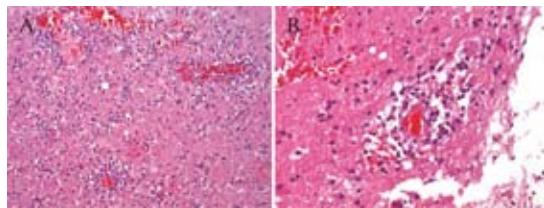


Figura 3. Corte de cerebro, tinción hematoxilina-eosina. **A.** Infiltrado linfocitario perivasicular y en el intersticio, parénquima con espongiosis y vasos congestivos con extravasación de eritrocitos al parénquima. **B.** Aumento 40x, se observa infiltrado inflamatorio de linfocitos y gemistocitos en relación con gliosis adyacente, así como focos de hemorragia.

DISCUSIÓN

La encefalomielitis diseminada aguda se describió inicialmente en el siglo XVIII como manifestación de enfermedad viral. La incidencia es poco conocida; sin embargo, se reportan tan bajas como 0.4/100,000 hasta 1.5-3/100,000 personas en Estados Unidos, especialmente en población pediátrica, por lo que los datos en adultos se conocen poco. Suele manifestarse en los meses de primavera y, aunque puede ocurrir a cualquier edad, incluso 80% de los casos se manifiesta en la primera década de la vida, especialmente entre 5 y 8 años de edad sin un predominio claro por algún sexo, pero con mayor frecuencia en invierno-primavera. En términos clínicos, se reportan tres formas: posvacunal, posinfecciosa y espontánea o idiopática; 50-70% de los casos son posinfecciosos, 20-25% son idiopáticos, pero menos de 5% se asocian con inmunización.^{3,4}

La fisiopatología de esta entidad resulta de una respuesta tipo autoinmunitaria contra la mielina u otros antígenos por mecanismo de mimetismo antigénico o autoactivación inespecífica de linfocitos T. Se han reportado casos asociados con infecciones especialmente virales y respiratorias altas inespecíficas y posvacunales como factores



desencadenantes (entre seis días y seis semanas), aunque se observó que la mayoría de los casos son posteriores a sarampión, parotiditis y vacunación contra rubéola.⁵ Los patógenos asociados con cambios estacionales invierno-primavera son: influenza, virus sincitial respiratorio y coronavirus y las vacunas más asociadas son: triple viral, influenza, antirrábica y antitetánica.^{6,7} Respecto a la susceptibilidad genética en un estudio de 15 pacientes se encontró asociación con los alelos HLA DQB1*0602, DRB1*1501 y DRB1*1503 en la fase monofásica.⁸

Cuadro clínico

Por lo general, es de manifestación monofásica con recuperación completa entre 70 y 80% de los casos, por lo que ante la recurrencia en los primeros meses deberá descartarse esclerosis múltiple.⁹

Las manifestaciones clínicas dependen del territorio anatómico y severidad de las lesiones, aunque la mayor parte de las veces los signos y síntomas son de amplia manifestación debido a la extensión difusa de la afección. Clásicamente ocurre días o semanas después de una infección viral y en menor proporción, posvacunal. Suele haber fiebre, cefalea, náuseas, vómito y datos de meningismo, aunque lo reportado con más frecuencia es una encefalopatía rápidamente progresiva hasta datos de focalización neurológica.¹⁰

La leucoencefalitis hemorrágica aguda y la leucoencefalitis hemorrágica necrotizante aguda de Weston-Hurts son variantes hiperagudas de la encefalomielitis diseminada aguda, que son rápidamente progresivas y fulminantes. Otras dos formas de esta enfermedad que se observan incluso en un tercio de los casos se denominan recurrente (EDAR) y multifásica (EDAM) y tienen a la esclerosis múltiple como principal diagnóstico diferencial. En la primera los síntomas de

recaída son idénticos a los del primer episodio; mientras que en la multifásica los síntomas de recaída y la topografía lesional difieren del primer episodio. En ambas formas, el intervalo libre de síntomas se estima inferior a dos años.¹¹

La neuroimagen es el principal estudio de abordaje ante la duda diagnóstica, la resonancia magnética en secuencias T2 y FLAIR muestra datos sugerentes de encefalomielitis diseminada aguda multifásica; además, otros estudios de apoyo muestran ciertas características no específicas.¹²

Tomografía axial computada de cráneo: inicialmente puede ser normal y después de 5 a 14 días pueden aparecer lesiones multifocales en las regiones corticosubcorticales.

Resonancia magnética: estudio ideal para ver desmielinización, que generalmente es difusa y afecta más a la sustancia blanca en zonas corticosubcorticales, generalmente sin efecto de masa y puede extenderse hasta la sustancia gris (núcleos de la base, tálamo y tallo cerebral) en menor medida así como al cerebelo, el tallo cerebral y la fosa posterior. La imagen característica son lesiones difusas en parche sin o con poco edema que se ven hiperintensas en secuencia T2 y FLAIR. Se dice que la lesión tálámica es frecuente en la encefalomielitis diseminada aguda multifásica, pero el daño al cuerpo caloso podría asociarse más con esclerosis múltiple (Cuadro 1).

Electroencefalograma: se reportan cambios tipo puntas, ondas lentas, aumento de la fase de sueño y descargas epileptiformes, de las que todas son inespecíficas.

La biopsia encefálica está indicada sólo en los pacientes de diagnóstico dudoso o cuando por imagen o datos clínicos existe posibilidad de un diagnóstico alternativo y debe interpretarla

Cuadro 1. Diagnóstico diferencial por resonancia magnética**Lesiones multifocales**

- Esclerosis múltiple
- Vasculitis primaria del sistema nervioso central
- Vasculitis secundaria del sistema nervioso central (lupus, enfermedad de Behçet, etc.)
- Neurosarcoidosis
- Encefalopatía de Hashimoto
- Síndrome de encefalopatía posterior reversible
- Encefalopatía mitocondrial con acidosis láctica y episodios de infarto cerebral (MELAS)
- Encefalopatía asociada con subunidad gamma de ADN polimerasa

Lesiones bitalámicas-biestriatales

- Encefalopatía aguda necrotizante
- Encefalopatía aguda necrotizante autosómica dominante
- Glioma bitalámico
- Trombosis venosa cerebral
- Encefalitis japonesa
- Encefalitis viral del oeste del Nilo
- Encefalitis viral de Epstein-Barr
- Enfermedad de Leigh
- Mielinolisis extrapontina

Lesiones largas, difusas y bilaterales de sustancia blanca

- Leucodistrofias
- Leucoencefalopatías tóxicas
- Linfohistiocitosis hemofagocítica
- Gliomatosis cerebri

Lesiones tumefactas

- Astrocitomas

un neuropatólogo. En el estudio histopatológico los hallazgos más característicos son áreas de encefalitis con o sin zonas de desmielinización e infiltrados perivasculares de linfocitos, macrófagos o ambos, además de otros cambios descritos, como hiperemia, edema endotelial, infiltración de células inflamatorias en la pared de los vasos y hemorragia, sin identificarse organismos patógenos. Con el tiempo el infiltrado se torna predominantemente de macrófagos y se forman áreas fibróticas.¹³ Aunque puede resultar difícil diferenciar encefalomielitis diseminada aguda de esclerosis múltiple en cuadros recidivantes, Young y su grupo reportaron que aunque la desmielinización perivenular para encefalomielitis diseminada aguda y confluente para esclerosis múltiple tenía sensibilidad y especificidad de 80 y 91%, respectivamente, en relación con criterios clínicos y de resonancia magnética, existen casos

de coocurrencia de ambos patrones histopatológicos que podrían sugerir sobreposición de ambos cuadros o entidades con enfermedad de Marburg (variante de esclerosis múltiple).¹⁴

El líquido cefalorraquídeo puede ser normal, incluso, en 20 a 30% o mostrar datos de inflamación inespecífica, la pleocitosis linfocítica e hiperproteinorraquia <100 mg/dL es el patrón más característico; también se describe aumento de la proteína básica de la mielina en ausencia de bandas oligoclonales, aunque su utilidad radica en descartar causas infecciosas.¹⁵

El electroencefalograma muestra patrón de encefalopatía con enlentecimiento focal o difuso de la actividad basal y en casos de neuritis óptica los potenciales evocados visuales resultan anómalos.

Una vez que se han evaluado los diagnósticos diferenciales por imagen (Cuadro 1) habrán que considerarse otros, especialmente esclerosis múltiple por ser una entidad autoinmunitaria crónica y progresiva que requiere tratamiento inmunomodulador de largo plazo, así como otros padecimientos autoinmunitarios, reumatológicos, infecciosos, vasculares o déficits vitamínicos; que sólo se tomarán en cuenta cuando ocurran dos o más brotes de desmielinización del sistema nervioso central según el consenso de esclerosis múltiple pediátrica y trastornos relacionados que estableció los criterios de definición útiles en el abordaje diagnóstico (Cuadro 2). Sin embargo, algunas características que podrían diferenciarlas y que no ocurren en esclerosis múltiple son: pródromo viral, alta carga lesional en resonancia magnética, inicio temprano de ataxia, lesión de núcleos de la base (sustancia gris profunda) y ausencia de bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo (Cuadro 3). Huppke y colaboradores, en un artículo de revisión, mencionan que 10 a 29% de los casos de encefalomielitis diseminada aguda termi-



Cuadro 2. Consenso de esclerosis múltiple pediátrica y trastornos relacionados-Consenso de definición: encefalomielitis diseminada aguda

Encefalomielitis diseminada aguda monofásica

- Un primer evento clínico con presunta causa inflamatoria o desmielinizante, de inicio agudo o subagudo que afecta las áreas multifocales del sistema nervioso central; la manifestación clínica puede ser polisintomática y podría incluir encefalopatía, que se define por una o más de los siguientes:
- Cambios de conducta
- Alteraciones del nivel de conciencia
- El evento se continúa por mejoría clínica, resonancia magnética o ambas, pero puede haber déficits residuales
- No debe haber episodios con características de eventos desmielinizantes previos
- No se explica por otras causas
- Síntomas nuevos o fluctuantes, signos o hallazgos nuevos por resonancia magnética pueden ocurrir en los primeros tres meses del inicio y se consideran parte del evento agudo
- Por neuroimagen se observan lesiones focales o multifocales, predominantemente de sustancia blanca sin evidencia radiológica de lesiones previas de sustancia blanca
- Las imágenes por resonancia magnética en secuencias T2 y FLAIR muestran lesiones >1-2 cm, multifocales, hiperintensas que afectan la sustancia blanca supra e infratentorial, así como la sustancia gris especialmente los ganglios basales y el tálamo
- En casos raros, sólo hay una lesión grande e hiperintensa por resonancia magnética en la sustancia blanca
- También puede haber lesiones confluentes de médula espinal asociadas con lesiones intracraneales

Encefalomielitis diseminada aguda recurrente

Un nuevo evento con signos y síntomas similares al cuadro inicial, tres o más meses después del primer evento sin afectación de nuevas áreas por historia clínica, exploración o neuroimagen

- No ocurre mientras el paciente recibe tratamiento con corticoesteroides y al menos un mes después del término
- No hay lesiones nuevas por resonancia magnética y las previas pueden sólo estar más grandes
- No existe otra explicación

Encefalomielitis diseminada aguda multifásica

Un nuevo evento que afecta nuevas áreas por historia clínica, exploración y neuroimagen

- Ocurre después de tres meses del cuadro inicial y al menos un mes después del término de los corticoesteroides
- Puede ser polisintomático y con encefalopatía, con signos y síntomas nuevos
- Por resonancia magnética hay lesiones nuevas, además, las lesiones previas muestran alivio completo o parcial

narán siendo diagnosticados como esclerosis múltiple.¹⁶⁻¹⁸

El tratamiento se enfoca en la disminución de la respuesta autoinmunitaria y en reducir la inflamación, para lo que los glucocorticoides forman parte de la primera línea con metilprednisolona 1 g durante tres a cinco días y dosis desescaladas de prednisona vía oral de tres a seis semanas, aunque se observó que incluso 30% de los pacientes podrían ser no respondedores y necesitar inmunoglobulina intravenosa, si lo anterior no causa mejoría, podrá considerarse plasmaféresis. Sin embargo, aún queda duda si otros inmunsupresores sean efectivos. Los síntomas pueden reaparecer al suspender el tratamiento con corticoesteroides o en los próximos seis meses,

por lo que algunos autores recomiendan evitar la inmunización durante ese periodo.^{2,19}

Respecto del pronóstico, Elhassanien y su grupo reportaron una serie de 21 casos de los que 76% tuvo recuperación neurológica íntegra y 24% quedó con algún déficit residual (alteraciones de la marcha y paresia) y en algunos reportes se menciona recuperación espontánea; se cree que la mejoría clínica puede esperarse incluso seis meses después del cuadro agudo.³

En los casos secundarios a sarampión se reporta alta mortalidad y secuelas neurológicas severas en los supervivientes, en los casos no secundarios a éste, el pronóstico es generalmente favorable. La mortalidad actual es inferior a 10%.

Cuadro 3. Diagnóstico diferencial de esclerosis múltiple

	Encefalomieltis diseminada aguda	Esclerosis múltiple
Edad preferente	Niños	Adolescentes y adultos jóvenes
Antecedentes familiares	No	Sí
Antecedentes de infección	Frecuentes	Raros
Manifestaciones clínicas	Polisintomática	Mono o paucisintomática
Encefalopatía	Frecuente	Rara
Fiebre, meningismo	Frecuente	Raros
Neuritis óptica	Rara, bilateral	Frecuente, unilateral
Crisis epiléptica	Sí	Raras
Bandas oligoclonales	No	Sí
Resonancia magnética: desmielinización	En el mismo estadio evolutivo	En distintos estadios evolutivos
Cortical	Sí	No
Núcleos de la base-tálamo	Sí	Raros
Periventricular	Raro	Frecuente
Normalización de las imágenes	Frecuente	No
Evolución	Monofásica, recaída en los primeros dos meses	En brotes

El desarrollo agudo, los síntomas neurológicos severos y la falta de respuesta a corticoesteroides son factores de mal pronóstico, aunque algunos autores mencionan como factores de buen pronóstico la remisión radiológica y ausencia de datos clínicos a los seis meses.^{20,21}

CONCLUSIÓN

La encefalomieltis diseminada aguda y sus variantes son poco frecuentes especialmente en adultos, por lo que el médico internista debe considerarla en todo paciente con aparición aguda de signos y síntomas neurológicos con evidencia de lesiones multifocales hiperintensas por T2 en resonancia magnética sin otra causa aparente, especialmente infecciosa, que de manera inicial sería el primer diagnóstico a descartar; generalmente es una entidad benigna y de buena evolución, el tratamiento adecuado y oportuno deberá iniciarse a la brevedad para evitar secuelas neurológicas mayores.

REFERENCIAS

- Torusu H, Kira R, Ishizaki Y, Sanefuji M, et al. Clinical study of childhood acute disseminated encephalomyelitis, multiple sclerosis, and acute transverse myelitis in Fukuoka Prefecture, Japan. *Brain Dev* 2010;32:454-462.
- Rezai MS, Bahari A, Abbaskhanian A. Acute disseminated encephalomyelitis: Unusual presentation. *Mazand Univ Med Sci* 2012;22:100-103.
- Elhassanien AF, Alghiyat HAA, Zakaeria M. Acute demyelinating encephalomyelitis (ADEM): Clinical characteristics and outcome. *Pediatr Ther* 2013;3:136-139.
- McAlpine D. Acute disseminated encephalomyelitis: its sequels and its relationship to disseminated sclerosis. *Lancet* 1931;217:846-852.
- Sadegh RM, Taghipour M, Azizi F, Abbaskhanian A. Acute disseminated encephalomyelitis: a case series and review of literatures. *J Pediatr Rev* 2013;1:88-98.
- Yeh EA, Collins A, Cohen ME, Duffnor PK, Faden H. Detection of coronavirus in the central nervous system of a child with acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatrics* 2004;113:e73-76.
- Tenembaum S, Chamois N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: A long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology* 2002; 59:1224-1231.
- Alves-Leon SV, Velutini-Pimentel ML, Gouveia ME, Rachid Malfetano F, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: Clinical features, HLA DRB1*1501, HLA DRB1*1503, HLA DQA1*0102, HLA DQB1*0602, and HLA DPA1*0301 allelic association study. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67:643-651.
- Chitnis T, Tenembaum S, Banwell B, Krupp L, et al. Consensus statement: evaluation of new and existing therapeutics for pediatric multiple sclerosis. *Mult Scler* 2012;18:116-121.
- Wender M. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). *J Neuroimmunol* 2011;231:92-99.



11. Tenembaum S, Chitnis T, Ness J, Hahn JS. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007;68:23-36.
12. Honkanen J, Dastidar P, Kähärä V, Haapasalo H. Delayed MR imaging changes in acute disseminated encephalomyelitis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1117-1124.
13. Madan S, Aneja S, Tripathi RP, Batra A, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: a case series. *Indian Pediatr* 2005;42:367-371.
14. Young N, Weinshenker B, Parisi J, Scheithauer B, et al. Perivenous demyelination: association with clinically defined acute disseminated encephalomyelitis and comparison with pathologically-confirmed multiple sclerosis. *Brain* 2010;133:333-348.
15. Stüve O, Zamvil SS. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of acute disseminated encephalomyelitis. *Curr Opin Neurol* 1999;12:395-401.
16. Domínguez Moreno R, Olan Triano R, Gutiérrez Morales JL, Mena Arceo R, Reyes de la Cruz A. Encefalomielitis diseminada aguda postinfeccional y posvacunal: casos clínicos y revisión de la literatura. *Rev Mex Neuroci* 2013;14:89-93.
17. Krupp LB, Banwell B, Tenembaum S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology* 2007;68:7-12.
18. Huppke P, Gartner J. A practical guide to pediatric multiple sclerosis. *Neuropediatrics* 2010;41:157-162.
19. Menge T, Kieseier BC, Nessler S, Hemmer B, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: an acute hit against the brain. *Curr Opin Neurol* 2007;20:247-254.
20. Capote G, Cerisola A, González G, López S, Scavone C. Encefalomielitis difusa aguda en la edad pediátrica. *Arch Pediatr Urug* 2009;80:184-196.
21. Noorbakhsh F, Johnson RT, Emery D, Power C. Acute disseminated encephalomyelitis: clinical and pathogenesis features. *Neurol Clin* 2008;26:759-780.