

## Dilema en el diagnóstico diferencial de las lesiones desmielinizantes

Vera Urquiza R,\* Bourlon Cuéllar R,\*\* Ojeda López C,\* Martínez Balbuena M,\* Mora Arias T,\* Sánchez Reyes P,\* Gunther Manzano G,\* Kramis Hollands M,\*\*\* Conde Espinosa R\*\*\*\*

\* Médico Residente, Medicina Interna. \*\* Médico Adscrito, Medicina Interna.

\*\*\* Médico Interno de Pregrado. \*\*\*\* Médico Adscrito Resonancia Magnética. Hospital Ángeles del Pedregal.

Revista Mexicana de Neurociencia

Julio-Agosto, 2010; 11(4): 306-310

### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC) incluyen un vasto espectro de distintas etiologías siendo la más frecuente esclerosis múltiple (EM).<sup>1</sup> Entre las entidades menos frecuentes encontramos a la encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA) que es una enfermedad desmielinizante rara en los adultos, generalmente secundaria a un proceso infeccioso.<sup>2</sup>

### CASO CLÍNICO

Mujer de 21 años, con carga genética para hipertensión arterial sistémica, cáncer pancreático

y asma bronquial, con antecedente de encefalitis a la edad de seis años caracterizada por cuadro de deterioro gradualmente progresivo del estado de alerta, fiebre y crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas y después de realizar estudios paraclínicos se llegó al diagnóstico de encefalitis que se catalogó como posvacunal ya que se asoció a la aplicación de la vacuna triple viral que contiene los virus vivos atenuados de sarampión cepa Schwartz; en aquella época se realizó tomografía computada que fue normal. Tuvo recuperación favorable sin presentar secuelas. Posteriormente, a partir de los 11 años de edad, comienza a presentar episodios de cefalea de tipo migrañoso, relacionados con eventos de estrés emocional.

### RESUMEN

Entre los diagnósticos diferenciales de las lesiones desmielinizantes la principal etiología a considerar por imagen es un proceso autoinmune tipo esclerosis múltiple. Dentro de las entidades menos frecuentes encontramos a la encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA) que es una enfermedad desmielinizante rara en los adultos, generalmente secundaria a un proceso infeccioso. Se describe el caso de una mujer de 21 años con antecedente de encefalitis posvacunal en la infancia, cefalea migrañosa intermitente desde los 11 años de edad y lesiones desmielinizantes en sustancia blanca supratentorial. Se le realizaron estudios de laboratorio para descartar las etiologías más frecuentes de este tipo de manifestaciones, correlacionando lo evidenciado por resonancia magnética con cambios residuales de EMDA posvacunal. Se revisan las características clínicas e imagenológicas de EMDA y el diagnóstico diferencial de esta entidad en el paciente con lesiones desmielinizantes.

**Palabras clave:** Encefalomiелitis diseminada aguda, enfermedades desmielinizantes, esclerosis múltiple, imagen de resonancia magnética.

### *Dilemma in differential diagnosis in demyelinating lesions*

#### ABSTRACT

*Among the differential diagnosis of demyelinating lesions the main cause to consider by imaging is a multiple sclerosis related autoimmune process. Between the least frequent entities we have acute disseminated encephalomyelitis (EMDA) a demyelinating disease rare in adults, usually secondary to an infectious process. We describe the case of a 21 year old woman with childhood postvaccinal encephalitis, intermittent migraine-like headache since 11 years old and demyelinating lesions in paraventricular supratentorial white substance. Laboratory analysis was performed to discard the most frequent causes of this sort of manifestations, correlating the magnetic resonance findings with residual postvaccinal EMDA changes. The clinical and imagenological EMDA characteristics are reviewed as is the differential diagnosis of this entity in the context of a patient with demyelinating lesions.*

**Key words:** Acute disseminated encephalomyelitis, demyelinating diseases, multiple sclerosis, magnetic resonance imaging.

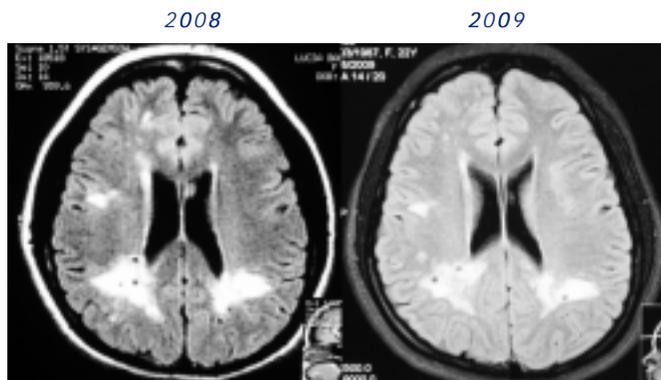


Figura 1. Secuencia Flair, vista axial: Se identifican múltiples imágenes hiperintensas en la sustancia blanca supratentorial de predominio periventricular y yuxta-cortical.

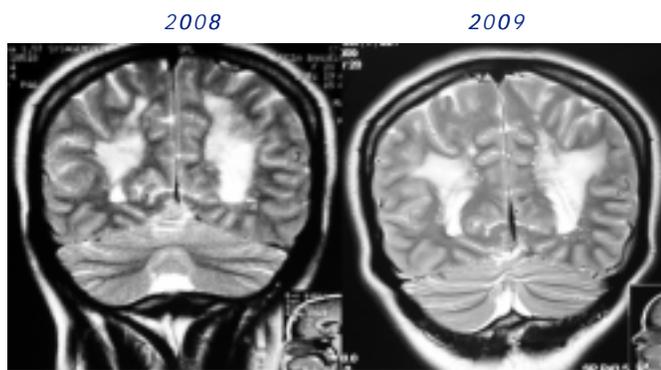


Figura 2. Secuencia T2, vista coronal: Presencia de imágenes hiperintensas en placa a nivel periventricular bilateral.

Acudió a valoración por haber presentado exacerbación de la cefalea a intensidad 10/10 acompañada de náuseas y fotofobia, de 8 hrs de evolución, sin mejoría a la ingesta de analgésicos. Al examen físico

se encontró neurológicamente íntegra. Se realiza ELISA VIH (-), VDRL (-), C3 165.9, VSG 14.7, PCR (-), FR (-) VSG 18. Perfil inmunológico IgG e IM para  $\beta$  2 glicoproteína, anticardiolipinas, anti-fosfatidilserina IgG negativos, anti-fosfatidilserina IgM (+) 27, p-ANCA 1:40, c-ANCA (-), anti-DNA nativo (-), anti SSA (-) anti SSB (-), anti Sm (-), anti RNP/Sm (-), anti Scl 70 (-), anti Jo 1, biometría hemática sin alteraciones. Citoquímico LCR incoloro, aspecto transparente, coagulación negativo, leucocitos 0, eritros 320/mm<sup>3</sup>, proteínas totales 18.38, glucosa 57.12, cloruros 126.9. Bandas oligoclonales LCR (-). Se realizó imagen de resonancia magnética (IRM) de encéfalo que mostró lesiones hiperintensas en la sustancia blanca supratentorial paraventricular de predominio periventricular y en centros semioviales, que no refuerzan con gadolinio. Se identifican imágenes clásticas en su interior. Se decide alta y manejo con analgésicos. Un año después se repite la IRM, mostrando las mismas imágenes previamente descritas en los estudios (Figuras 1-4).

## DISCUSIÓN

El diagnóstico de esclerosis múltiple se realiza mediante la evidencia clínica de lesiones del SNC que tienen diseminación en tiempo y en espacio, con los criterios modificados por la National Multiple Sclerosis Society (NMSS).<sup>1</sup> En casos en que los datos clínicos sean atípicos para esta enfermedad, como el presentado, se debe extender el proceso diagnóstico a otros procedimientos para descartar enfermedades que pueden simular esclerosis múltiple, no sólo en síntomas, signos o curso de la enfermedad sino también en pruebas de gabinete y laboratorio.<sup>3</sup> Entre los diagnósticos diferenciales de las lesiones desmielinizantes, exclusivamente por sus caracterís-

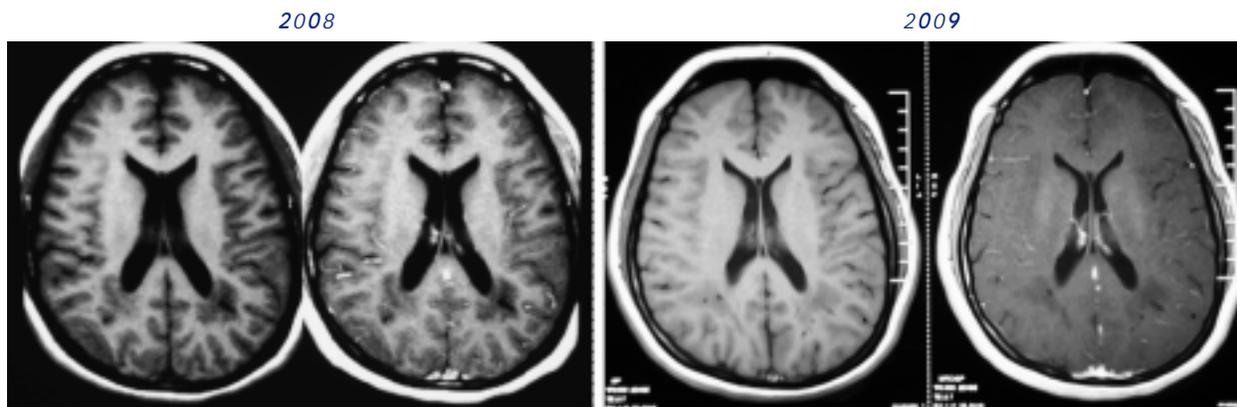


Figura 3. Secuencia T1, vista axial simple y con contraste: No se identifican reforzamientos anormales.

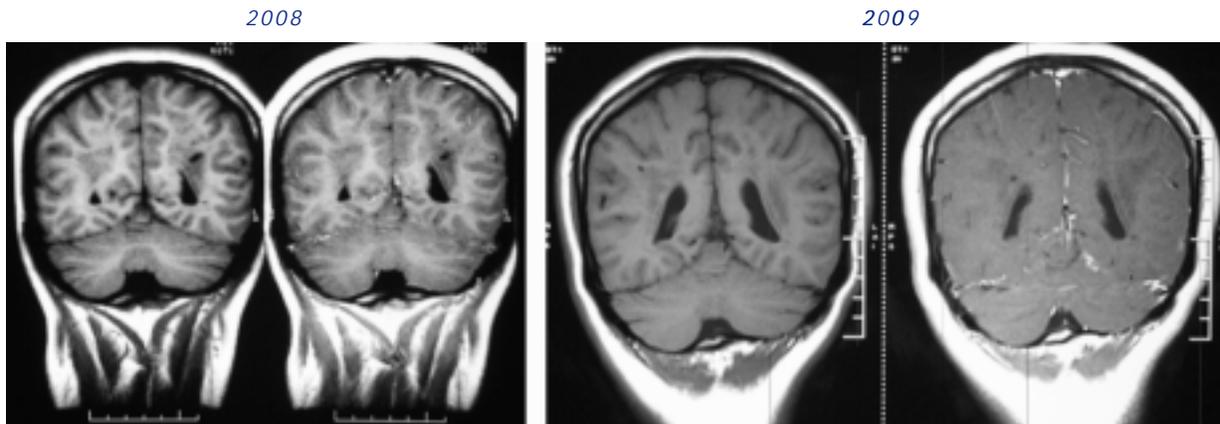


Figura 4. Secuencia T1, vista coronal simple y contrastada: Se observan imágenes hipointensas sin evidencia de reforzamiento anormal. No se identifican cambios.

Tabla 1  
Diagnóstico diferencial de  
esclerosis múltiple por resonancia magnética

- Cambios relacionados a la edad.
- Encefalomyelitis diseminada aguda.
- Vasculitis del sistema nervioso central.
- Enfermedad de Behçet.
- Síndrome de Sjogren.
- Sarcoidosis.
- Enfermedad metastásica.
- CADASIL (arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía).
- Enfermedad de Binswanger.
- Migraña.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Leucoencefalopatías hereditarias.
- Cambios secundarios a radioterapia o fármacos.
- Linfoma del SNC.
- Enfermedad de Lyme.
- Infección por HTLV-1.
- Lupus eritematoso generalizado.
- Encefalopatías mitocondriales.
- Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

ticas imagenológicas existen diversas etiologías que se presentan en la [tabla 1](#).<sup>4</sup>

La EMDA es una enfermedad desmielinizante con una incidencia de 0.4 a 0.8 por 100,000 habitantes, se presenta principalmente en niños (con una edad media de inicio de 4.5 a 7.5) aunque puede presentarse también en adultos jóvenes (con una edad media de 33.5). Tiene un pico estacional en invierno y primavera, consistente con su etiología postinfecciosa.<sup>2</sup> El curso de la enfermedad es predominantemente monofásico, con remisión clínica completa en la mayoría de los casos en semanas a meses y se ha asociado a distintas vacunas, prototípica-

mente con la vacuna de la rabia aunque también figuran las vacunas de rubéola, difteria y sarampión.<sup>5</sup>

Dentro de los criterios diagnósticos se incluye el inicio subagudo del cuadro desmielinizante, con características neurológicas polisintomáticas y encefalopatía.<sup>2</sup> El análisis de líquido cefalorraquídeo (que muestra hiperproteínorraquia y bandas oligoclonales transitorias) y los estudios de imagen son fundamentales para distinguir esta patología de otras enfermedades desmielinizantes, principalmente EM<sup>6</sup> ([Tabla 2](#)).

La tomografía computada puede otorgar falsos negativos en presencia de EMDA ya que es insensible a cambios de sustancia blanca, en forma más tardía pueden observarse lesiones subcorticales hipodensas con reforzamiento en anillo.<sup>7</sup> Las lesiones evidentes en IRM incluyen lesiones hiperintensas múltiples que se observan en T2, FLAIR y densidad de protones (PD), que generalmente son de bordes mal definidos e involucran los ganglios basales, la unión entre la corteza gris y blanca, y con menos frecuencia la médula espinal, con reforzamiento variable al aplicar gadolinio de acuerdo al estado de inflamación. Se pueden observar también cambios en la secuencia de difusión y en el coeficiente aparente de difusión.<sup>8,9</sup>

Para la evaluación del paciente en el primer brote, Callen, *et al.*<sup>10</sup> desarrollaron criterios para ayudar a diferenciar entre EMDA y EM mediante RM en población infantil, siendo éstos: la presencia de dos o más lesiones periventriculares, agujeros negros y la ausencia de lesiones bilaterales difusas. En los pacientes con dos o más criterios positivos se debe considerar el diagnóstico de esclerosis múltiple (sen-

**Tabla 2**  
 Características clínicas que apoyan el diagnóstico de EMDA vs. EM

	<i>Encefalomiелitis Diseminada Aguda (EMDA)</i>	<i>Esclerosis Múltiple (EM)</i>
<i>Edad</i>	<i>Generalmente en niños &lt;10 años. Raro antes de la pubertad o después de los 50 años.</i>	<i>Generalmente adultos jóvenes.</i>
<i>Género</i>	<i>Discreto predominio en varones (F:M = 0.8:1).</i>	<i>Más frecuente en mujeres (F:M = 2:1)</i>
<i>Enfermedad febril prodrómica o antecedente de vacunación</i>	<i>50-75% de los casos.</i>	<i>Rara</i>
<i>Curso del evento</i>	<i>Un solo evento puede fluctuar durante 12 semanas.</i>	<i>Eventos separados por al menos cuatro semanas.</i>
<i>Características clínicas</i>	<i>Fiebre, encefalopatía, meningismo, crisis convulsivas, cefalea, disfunción neurológica multifocal.</i>	<i>Monosintomática, síntomas sensitivos, neuritis óptica unilateral, signos piramidales, ataxia, fatiga.</i>
<i>Pleocitosis en LCR</i>	<i>Variable</i>	<i>Muy infrecuente</i>
<i>Bandas oligoclonales en LCR</i>	<i>Puede existir elevación transitoria.</i>	<i>Frecuente, con elevación persistente.</i>
<i>Resonancia magnética</i>	<i>Lesiones grandes que involucran sustancia gris y blanca, pobremente definidas con afectación de ganglios basales.</i>	<i>Lesiones únicas bien definidas, presencia de agujeros negros.</i>
<i>Recurrencia</i>	<i>Predominantemente monofásica, con recuperación en uno a seis meses, se autolimita incluso sin tratamiento.</i>	<i>Remitente-recurrente o progresiva.</i>

**LCR:** Líquido cefalorraquídeo.

sibilidad 81%, especificidad 95%, VPP 95% y VPN 79%).<sup>11</sup> Se recomienda el seguimiento por imagen durante cinco años después del cuadro inicial. Puede existir un retraso de hasta un mes en el inicio de los síntomas y la aparición de las lesiones, que en ocasiones resuelven completamente (37-75%), más en otras tienden a ser permanentes (25-53%).<sup>2,6,10</sup> Además se ha reportado un riesgo de hasta 28% de desarrollar esclerosis múltiple posterior a un cuadro de EMDA.<sup>2</sup>

Conforme a los diferentes criterios clínicos descritos, los hallazgos en el caso que se comunica en este artículo corresponden a lesiones residuales por EMDA, con presentación del cuadro en la infancia, probablemente posvacunal.

## CONCLUSIONES

Es fundamental la evaluación integral del paciente con lesiones desmielinizantes así como el seguimiento imagenológico para establecer el diagnóstico de EMDA y realizar diagnóstico diferencial con otras enfermedades desmielinizantes, principalmen-

te en aquellos pacientes que presentan un nuevo evento clínico.

## REFERENCIAS

- Lublin FD. Clinical features and diagnosis of multiple sclerosis. *Neurol Clin* 2005; 23(1): 1-15.
- Tenembaum S, Chitnis T, Ness J, Hahn S. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007; 68(Suppl. 2): S23-S36.
- Rolak LA, Fleming JO. The differential diagnosis of multiple sclerosis. *Neurologist* 2007; 13: 57-72.
- Dezmalj-Grbelja L, Coviæ-Negovetiæ R, Demarin V. Differential diagnosis and diagnostic algorithm of demyelinating diseases. *Act Clin Croat* 2009; 48(3): 345-8.
- Stonehouse M, Gupte G, Wassmer E, Whitehouse WP. Acute disseminated encephalomyelitis: recognition in the hands of general pediatricians. *Arch Dis Child* 2003; 88: 122.
- Lukes SA, Norman D. Computed tomography in acute disseminated encephalomyelitis. *Ann Neurol* 1983; 13: 567-72.
- Noorbakhsh F, Johnson RT, Emery D, Power D. Acute disseminated encephalomyelitis: Clinical and pathogenesis features. *Neurol Clin* 2008; 26: 759-80.
- Atlas SW, Grossman RI, Goldberg HI, et al. MR diagnosis of acute disseminated encephalomyelitis. *J Comput Assist Tomogr* 1986; 10: 798-801.
- Caldemeyer KS, Smith RR, Harris TM, Edwards MK. MRI in acute disseminated encephalomyelitis. *Neuroradiology* 1994; 36: 216-20.

10. Honkaniemi J, Dastidar P, Kahar V, et al. Delayed MR imaging changes in acute disseminated encephalomyelitis. *Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1117-24.
11. Callen DJA, Shroff MM, Branson HM, et al. Role of MRI in the differentiation of ADEM from MS in children. *Neurology* 2009; 72: 968-973.



**Correspondencia:** Rafael Vera Urquiza

Departamento de Medicina Interna  
Hospital Ángeles del Pedregal  
Camino a Santa Teresa No. 1055  
Col. Héroes de Padierna  
Del. A. Obregón.  
C.P. 17100, México, D.F.  
Tel.: (55) 5455-1188

Correo electrónico: rafaervera@gmail.com