

Encefalomiелitis diseminada aguda postinfecciosa y posvacunal: casos clínicos y revisión de la literatura

Domínguez-Moreno Rogelio,* Olán-Triano Román,** Gutiérrez-Morales José Luis,*** Mena-Arceo Roger,**** Reyes-de la Cruz Argelia*

*Hospital General de Zona 36 IMSS, Coatzacoalcos, Ver. Facultad de Medicina Universidad Veracruzana Campus Minatitlán. **Hospital General de Zona 36 IMSS, Coatzacoalcos, Ver. ***Hospital Regional de Coatzacoalcos "Dr. Valentín Gómez Farfás". ****Hospital General de Zona 36 IMSS, Coatzacoalcos, Ver.

INTRODUCCIÓN

La encefalomiелitis diseminada aguda (EDA) es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central (SNC) de fisiopatología inmunoalérgica que generalmente se presenta en pacientes jóvenes, de curso monofásico y de buen pronóstico, posterior a una infección aparentemente benigna o posvacunal, con lesiones parecidas a la esclerosis múltiple por resonancia magnética; la cual se presenta con una incidencia de 0.4 a 3 por cada 100,000 habitantes por año en los menores de 20 años de edad. Se presentan dos casos

clínicos en pacientes pediátricos, los cuales presentaron dicho diagnóstico con el objetivo de mostrar una revisión enfocada de la patología la cual debe tener presente el médico de primer contacto.¹

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 13 años de edad, hijo de madre sexoservidora, el cual presentó un cuadro caracterizado por la presencia faringitis y fiebre de 40-41 °C

RESUMEN

Introducción: La encefalomiелitis diseminada aguda es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central de fisiopatología inmunoalérgica que generalmente se presenta en pacientes jóvenes, de curso monofásico y de buen pronóstico, posterior a una infección o posvacunal, la cual se presenta con una incidencia de 0.4 a 3/100,000 habitantes por año, en los menores de 20 años. **Casos clínicos:** Caso 1: paciente masculino de 13 años de edad el cual inicia con faringitis aguda y fiebre, agregándose náusea y vómito, así como crisis convulsiva y posterior cuadriparesia; al cual se le descarta neuroinfección, pero por resonancia magnética se evidencian lesiones desmielinizantes. Caso 2: paciente femenino de siete años de edad, la cual posterior a aplicación de vacuna triple viral e influenza desarrolla un cuadro caracterizado por náusea y vómito, así como hemiparesia izquierda y parálisis facial central ipsilateral. También se le descartaron otros padecimientos diferenciales. Su resonancia magnética mostró lesiones múltiples hiperintensas compatibles con desmielinización. Ambos casos fueron compatibles con el diagnóstico de encefalomiелitis diseminada aguda, tratados con corticoides, mostrando buena evolución. **Discusión:** Aunque la encefalomiелitis diseminada aguda es poco frecuente, reviste especial importancia debido a las secuelas neurológicas secundarias a un inadecuado diagnóstico y tratamiento. Debe sospecharse

Postinfectious and vaccine-associated acute disseminated encephalomyelitis: clinical cases and literature review

ABSTRACT

Introduction: Acute disseminated encephalomyelitis is a demyelinating disease of central nervous system with an immunoallergic pathophysiology, usually occurring in young patients, with monophasic course and good prognosis, following an infection or immunization; which occurs with an incidence of 0.4 to 3/100,000 inhabitants per year in those those under 20 years of age. **Case Reports:** Case 1: a 13-year-old male who starts with acute pharyngitis and fever, nausea and vomiting, with a latter addition of convulsive crises and subsequent quadriplegia, who had discarded neuroinfection, but MRI showed images compatible with typical demyelination. Case 2: a 7-year-old female who after application of triple viral vaccine and influenza develops nausea and vomiting, left hemiparesis and central facial ipsilateral paralysis. Other differential diagnoses were also ruled-out. Brain MRI showed multiple hyperintense lesions compatible with demyelination. Both cases were consistent with the diagnosis of acute disseminated encephalomyelitis and both were treated with corticosteroids, showing a good clinical evolution. **Discussion:** Although acute disseminated encephalomyelitis is rare, is particularly important due to neurological sequels secondary to

esta patología en niños y jóvenes con cuadro de encefalitis y antecedente de infección o vacunación reciente.

Palabras clave: Alergia, corticoides, encefalomiелitis, fiebre, infección, vacunas.

Inadequate diagnosis and treatment. It should be suspected in the young population with encephallitis and a history of infection or recent vaccination.

Key words: Allergy, corticosteroids, encephallitis, fever, infection, vaccines.

durante los primeros cuatro días, al cual se agregan náusea y vómito durante el quinto día y crisis convulsivas parciales motoras de brazo derecho al sexto día por lo cual acude a servicio médico en el que se inicia tratamiento con antipirético y antibiótico con nula mejoría. Al séptimo día presenta caída de su plano de sustentación con trauma craneal sin pérdida de estado de alerta desarrollando marcha atáxica, por lo cual acude a urgencias. En la exploración física se encontró un paciente estuporoso, temperatura de 40 °C, mal estado general, afasia mixta, desnutrición de 2do. grado, fascies algicas, deshidratación leve, adenopatías retroauriculares, faringe hiperhémica, campos pulmonares bien ventilados, ruidos cardiacos rítmicos sin agregados, abdomen asignológico, nervios craneales normales, fondo de ojo normal, cuadriparesia 4/5 que fue aumentando en su estancia, reflejos osteotendinosos +++/++++ generalizado (hiperreflexia), Babinski bilateral, función sensitiva y cerebelo no valorable, marcha atáxica. Sus estudios de laboratorio mostraron examen general de orina, pruebas de funcionamiento renal y hepáticas normales, biometría hemática con leucocitosis de 18,100 a expensas de neutrofilia, líquido cefalorraquídeo (LCR) de aspecto transparente, glucorraquia 81 mg/dL, proteinorraquia 128 mg/dL, Cloro normal, seis células, tinta china, tinción gram y cultivo de LCR negativos, ELISA para VIH no reactivo, electrolitos séricos levemente bajos, BAAR en esputo negativo. En sus estudios de gabinete resonancia magnética muestra lesiones desmielinizantes difusas de sustancia blanca (*Figura 1*),

electroencefalograma posterior a mejoría clínica normal, electrocardiograma sin alteraciones, estableciéndose con lo anterior el diagnóstico de encefalomiелitis diseminada aguda postinfecciosa. Durante su estancia cursó con mayor deterioro motor y del estado de conciencia, tratándose a base de antibióticos, antiviral, anticonvulsivo y corticoide, enviándose a centro de tercer nivel para corroborar diagnóstico y normar tratamiento, el cual fue a base de corticoides a dosis altas, anticonvulsivos y sintomáticos mostrando buena evolución al tercer día de este régimen, actualmente se encuentra paciente en mejor estado general, obedece órdenes, sin presencia de convulsiones, fuerza 4/5 generalizada, reflejos osteotendinosos (ROTS) de +++/++++ (normales), marcha normal, esperando mayor mejoría con terapia física y rehabilitación.

Caso 2

Femenino de siete años de edad que ingresa por el Servicio de Urgencias por presentar hemiparesia izquierda de instalación progresiva de una semana de evolución. Antecedente de la aplicación de vacuna triple viral (sarampión, rubeola y parotiditis) así como influenza hace cuatro semanas. Refiere familiar que inició su padecimiento de forma progresiva con astenia y adinamia de una semana de evolución, agregándose posteriormente náuseas y vómitos, tres días anteriores a su ingreso presenta hemiparesia izquierda y parálisis facial central Ipsilateral. A la exploración física se encuentra paciente somnolienta, afebril, hidratada,

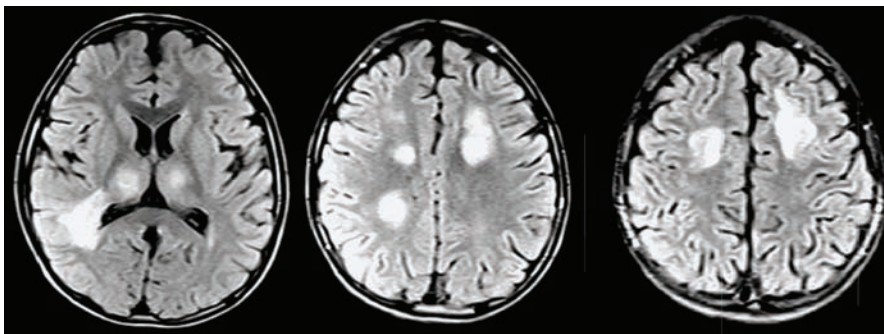


Figura 1. Resonancia magnética en secuencia FLAIR, cortes axiales en los cuales se observan lesiones hiperintensas multifocales a nivel bitalámico, periventricular occipital derecho, frontal y parietal, que afectan esencialmente la sustancia blanca.

campo cardiorrespiratorio normal, abdomen asignológico, parálisis facial central izquierda, fondo de ojo normal, disartria, hemiparesia izquierda 2/5, babilinski, ROTS +++/++++ (hiperreflexia) e hipoestesia izquierdos, cerebelo normal y marcha hemiparética. En sus estudios de laboratorio de ingreso mostró biometría hemática con leucocitosis de 16,000 a expensas de neutrofilia, estudio de líquido cefalorraquídeo de color transparente, glucorraquia de 61 mg/dL, proteinorraquia 92.7 mg/dL, seis leucocitos, negativo a tinta china, tinción gram y cultivo, electrolitos séricos, pruebas de función renal y hepáticas normales, anticuerpos antinucleares negativos. La tomografía de cráneo sólo reveló una pequeña hipodensidad redonda a nivel del cuerno frontal derecho y en su resonancia magnética debido a la sospecha de patología inflamatoria se evidenciaron datos de enfermedad desmielinizante (*Figura 2*), estableciéndose con lo anterior el diagnóstico de encefalomiелitis diseminada aguda postvacunal. Durante su estancia se trató a base de corticosteroides, antiviral y tratamiento sintomático mostrando buena evolución en el estado de conciencia, aun persiste la hemiparesia, parálisis facial central y disartria; pero se espera mayor mejoría con terapia física y rehabilitación.

DISCUSIÓN

Esta patología puede ocurrir a cualquier edad, es más común en la infancia entre los cinco y ocho años, con un discreto predominio en varones y con una distribución estacional, predominando en invierno y primavera, considerada una enfermedad poco frecuente en la literatura clásica, su incidencia se ha duplicado en los últimos años debido probablemente al desarrollo y uso más extendido de la resonancia magnética (RM), permitiendo una adecuada identificación de esta patología.

La patogenia de la EDA no está completamente aclarada, sugiriéndose un mecanismo inflamatorio

autoinmune transitorio, similar al de la encefalomiелitis alérgica experimental en la cual se producen anticuerpos policlonales contra el agente etiológico y contra diversas estructuras del SNC del huésped, principalmente contra estructuras mielínicas. En estudios anatomopatológicos se objetiva destrucción de la mielina e infiltrados inflamatorios perivasculares formados por linfocitos T y por macrófagos, sin afectación del axón; además, en los tejidos biopsiados no se han logrado aislar gérmenes.²

La EDA aparece después de un periodo de latencia de dos días a cuatro semanas, siendo identificados como agentes causales diversos virus, bacterias, etc., en el caso de la forma postinfecciosa. En relación con la forma posvacunal, representa menos de 5% de los casos, siendo las vacunas más relacionadas: triple viral, influenza, antirrábica y antitetánica (*Tabla 1*), asimismo, hasta 20% de los casos no se encuentra factor desencadenante conociéndose como EDA idiopática.^{3,4}

La EDA es generalmente monofásica con cuadro clínico variable, aunque se puede caracterizar por la presencia de encefalitis acompañada de fiebre, cefalea, náuseas y vómitos además de signos de focalización neurológica como ataxia, déficit motor focal, afasia, convulsiones, alteraciones del control de esfínteres, neuritis óptica o afección de otros pares craneales que traducen afectación multifocal del SNC. La leucoencefalitis hemorrágica aguda y la leucoencefalitis hemorrágica necrotizante aguda de Weston Hurts son consideradas variantes hiperagudas de la EDA, las cuales son rápidamente progresivas y fulminantes.⁵

Se conocen otras dos formas de EDA que se observan en hasta un tercio de casos y se denominan recurrente (EDAR) y multifásica (EDAM), teniendo estas 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 EDAM los síntomas de recaída y la topografía lesional difieren del primer episodio. En ambas formas, el intervalo libre de síntomas se estima inferior a los dos años.

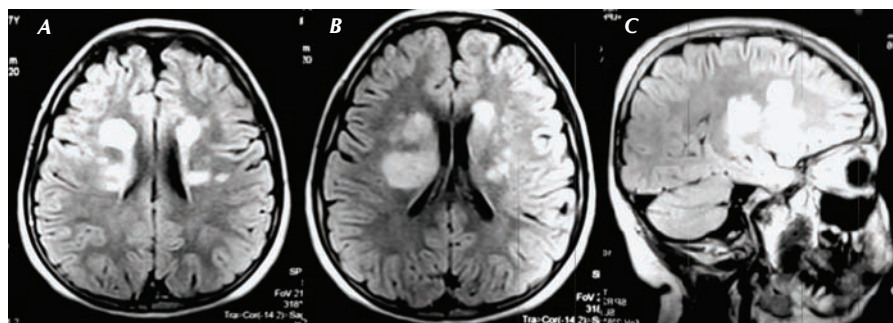


Figura 2. En **A** y **B** se muestra resonancia magnética de cerebro e secuencia FLAIR, cortes axiales, los cuales evidencian lesiones hiperintensas en relación a proceso desmielinizante a nivel frontal bilateral periventriculares, las cuales no reforzaron al contraste (imagen no mostrada). **C.** Corte sagital donde se puede apreciar una lesión redondeada a nivel frontal derecho, en relación clínica con la hemiparesia izquierda.

El diagnóstico se basa en la clínica y las características por resonancia magnética; la historia revela paciente aparentemente sano que posterior a cuadro infeccioso-febril o pasvacunal presenta de forma aguda y progresiva déficits neurológicos de diversa localización, lo cual se puede apoyar con estudio de líquido cefalorraquídeo el cual es normal en 20-30% de los casos y en el resto es inespecífico mostrando datos inflamatorios en relación a pleocitosis de predominio mononuclear, proteinorraquia, aumento de la proteína básica de la mielina en ausencia de bandas oligoclonales. En la resonancia magnética T2 y/o FLAIR se pueden observar múltiples lesiones hiperintensas infra y supratentoriales asimétricas que afectan principalmente a la sustancia blanca, reportándose afectación de la medula espinal de predominio torácica en el 11-28% de los casos. La tomografía de cráneo generalmente es normal aun haya afectación, 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.

Dentro de los diagnósticos diferenciales está principalmente la esclerosis múltiple (EM) (Tabla 2), así como otros padecimientos autoinmunes, reumatológicos, infecciosos, vasculares o déficits vitamínicos (lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, panencefalitis esclerosante subaguda, brucelosis, enfermedad de Lyme); los cuales solo se tomarán en cuenta cuando se presenten dos o más brotes de desmielinización del SNC según el consenso para esclerosis múltiple pediátrica y desórdenes relacionados. En los casos presentados al ser el primer episodio y en ausencia de datos que hagan sospechar lo contrario se establece el diagnóstico de EDA, aunque; Huppke, *et al.*, en un artículo de revisión, mencionan que 10-29% de los casos de EDA terminarán siendo diagnosticados como EM.⁶⁻⁸

Tabla 1
Etiología de la encefalomiелitis diseminada aguda

- *Virus exantemáticos y no exantemáticos*
Sarampión, rubéola, varicela, virus Epstein Barr, HHV-6, citomegalovirus, cosackie B, otros enterovirus, parotiditis, influenza, parainfluenza, VIH, virus de la hepatitis B y C, HTLV-1.
- *Bacterias*
Tétanos, estreptococo grupo A, Mycoplasma pneumoniae, Salmonella typhi, Borrelia burgdorferi, Haemophilus influenzae, Campylobacter, Brucella, Legionella, Leptospira, Chlamydia pneumoniae.
- *Vacunas*
Sarampión, rubéola, parotiditis, rabia, polio, tosferina, BCG, hepatitis B, influenza y VPH.
- *Otras*
Hongos, protozoos, helmintos.

Tabla 2
Diagnóstico diferencial con esclerosis múltiple

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

El tratamiento es a base de corticoides a dosis altas (metilprednisolona IV, dosis de 10-30 mg/kg/día en niños y 500-1,000 mg/d en adultos o dexamentasona 1 mg/kg por tres a cinco días seguido por cuatro a seis semanas de esteroides orales en dosis cada vez menores), si no hubiese respuesta inmunoglobulinas intravenosas (0.4 g/kg/día por cinco días) o una combinación de ambas y plasmaferesis o inmunosupresores en casos refractarios, además de instaurarse tratamiento sintomático. Los síntomas pueden reaparecer al suspender el tratamiento con corticoides o en los próximos seis meses, por lo cual algunos autores recomiendan evitar la inmunización durante ese periodo.⁹

El pronóstico a largo plazo de la EDA varía según la etiología, en los casos secundarios a sarampión se reporta alta mortalidad y secuelas neurológicas severas en los sobrevivientes, en los casos no secundarios a este, el pronóstico es generalmente favorable. Varios estudios han reportado recuperación completa en 50-75% de los casos en un periodo de 1-6 meses después de la aparición de los síntomas y signos de EDA, con una mortalidad actual inferior al 10%. La secuela neurológica más común son déficits motores focales principalmente ataxia y hemiparesia leves, que están en relación con la duración y severidad de la inflamación en el SNC. El desarrollo agudo, síntomas neurológicos severos y falta de respuesta a corticoides son considerados factores de mal pronóstico, aunque, algunos autores mencionan como factores de buen pronóstico la remisión radiológica y ausencia de clínica a los seis meses.^{10,11}

CONCLUSIÓN

Aunque por anamnesis, clínica, estudios de laboratorio e imagen es poco probable esclerosis múltiple y el desarrollo de las formas recurrente y multifásica de la EDA, deberá estarse al pendiente por la aparición de nuevos síntomas para hacer estudios más enfocados en los diagnósticos diferenciales, así mismo, a pesar de que la EDA es una entidad benigna de buena evolución en la mayoría de los casos, el tratamiento adecuado y oportuno deberá instalarse a la brevedad para evitar secuelas neurológicas mayores. Se recomienda sospechar esta patología en todo paciente pediátrico o adolescente con antecedentes de vacunación en el último mes, así como de cuadro infeccioso que debute con datos de encefalitis (fiebre, cefalea y vómitos) con de-

terio neuroológico progresivo multifocal, al cual deberá descartarse principalmente proceso infeccioso mediante punción lumbar y solicitar resonancia magnética para corroborar diagnóstico.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

No existen potenciales conflictos de interés para ninguno de los autores, en este tema particular.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Los autores no han declarado fuente alguna de financiamiento para este informe científico.

REFERENCIAS

- van Capel NM. Encefalomiелitis diseminada aguda: sospecha en servicio de urgencia infantil. *Acta Med CSM* 2009; 3(1): 19-21.
- Gómez MA, Herranz FJL, Arteaga Manjón-Cabeza RM, Holanda Peña MS. Encefalomiелitis aguda diseminada de evolución bifásica. *Bol Pediatr* 2003; 43: 64-9.
- Tenembaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: A long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology* 2002; 59(8): 1224-31.
- Wildemann B, Jarius S, Hartmann M, Regula JU, Hametner C. Acute disseminated encephalomyelitis following vaccination against human papilloma virus. *Neurology* 2009; 72: 2132-3.
- Tenembaum S, Chitnis T, Ness J, Hahn JS. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007; 68(16): 23-36.
- Krupp LB, Banwell B, Tenembaum S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology* 2007; 68(2): 7-12.
- Huppke P, Gartner J. A practical guide to pediatric multiple sclerosis. *Neuropediatrics* 2010; 41: 157-62.
- Dale RC, de Sousa C, Chong WK, Cox TC, Harding B, Neville BG. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain* 2000; 123(12): 2407-22.
- López PJ, García BO, Díaz SM. Inflamación diseminada episódica del sistema nervioso central en niños. Revisión casuística de un periodo de 13 años. *Rev Neurol* 2004; 38: 405-10.
- Capote G, Cerisola A, González G, López S, Scavone C. Encefalomiелitis difusa aguda en la edad pediátrica. *Arch Pediatr Urug* 2009; 80(3): 184-96.
- Noorbakhsh F, Johnson RT, Emery D, Power C. Acute disseminated encephalomyelitis: clinical and pathogenesis features. *Neurol Clin* 2008; 26(3): 759-80.



Correspondencia: Rogelio Domínguez Moreno.

Av. Ignacio de la Llave No. 1216, Col. Centro. Coatzacoalcos,

Veracruz, México. C.P. 96400

Tel.: 045(921)139-02-49

Correo electrónico: rogelio_dm@hotmail.com

Artículo recibido: Octubre 21, 2012.

Artículo aceptado: Noviembre 25, 2012.