

Diagnóstico diferencial de encefalomiелitis aguda diseminada y esclerosis múltiple. Presentación de un caso y revisión de la literatura

Dr. Abelardo Salazar Zúñiga,* Dra. María Pérez Reyes,**
Dr. Eduardo Ramos Reyna,*** Dr. Oscar Aguilar Grijalva,***
Dr. John Anthony Sosa Baeza,*** Dr. Ricardo Flores Hernández****

* Neurólogo, Ex-jefe del Departamento de Neurología y Neurocirugía del Hospital Central Militar (HCM). México, D.F.

** Neurorradióloga, Jefe del Servicio de Imagenología por Resonancia Magnética del HCM. México, D.F.

*** Médicos residentes de tercer año de la Especialidad de Neurología de la Escuela de Graduados de Sanidad Militar. México, D.F.

**** Médico residente del segundo año de la Especialidad de Neurología de la Escuela de Graduados de Sanidad Militar. México, D.F.

RESUMEN

Reportamos el caso clínico de un paciente masculino de 16 años y nueve meses de edad, que a su ingreso fue diagnosticado con probable esclerosis múltiple en su primer brote. Posteriormente, se llegó al diagnóstico definitivo de encefalomiелitis aguda diseminada (EAD) posterior a una infección del aparato respiratorio superior, asociada a citomegalovirus, en el Departamento de Neurología y Neurocirugía del Hospital Central Militar. La encefalomiелitis aguda diseminada es un trastorno poco frecuente, de carácter inflamatorio, desmielinizante, autoinmune, del sistema nervioso central, que afecta, por lo general, a niños y jóvenes; sin embargo, existen casos reportados en adultos. Es un trastorno monofásico, ocasionalmente polifásico, con recuperación gradual bajo los tratamientos actuales a base de metilprednisolona, inmunoglobulina humana y plasmaféresis. Es un padecimiento neurológico, polisintomático, comúnmente asociado con virus, bacterias o posterior a la aplicación de vacunas, también se presenta en ausencia de un aparente fenómeno infeccioso previo. La EAD es el resultado de una respuesta autoinmune transitoria hacia la mielina u otros autoantígenos, posiblemente por vía de mimetismo molecular, o por activación no específica de clones de células T autorreactivas. Hacemos una revisión bibliográfica de la literatura referente a la encefalomiелitis aguda diseminada con el propósito de mostrar sus principales datos clínicos, estudios de laboratorio y de imagen radiológica que permitan un diagnóstico temprano, con el objetivo de descartar encefalomiелitis aguda en su primer brote, en forma definitiva y evitar depresiones agudas en los pacientes con EAD y, de igual forma, evitar la prescripción de tratamientos a largo plazo, tales como el interferón-beta y acetato de glatiramer, de-

*Differential diagnosis of acute disseminated
encephalomyelitis and multiple sclerosis.
A case report and review of the literature*

ABSTRACT

We report the clinic case of a 16 years-9 months old male patient who was diagnosed with probable multiple sclerosis at admission. Subsequently, a definitive diagnosis of acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), after an acute upper respiratory tract infection, associated with cytomegalovirus, at the Department of Neurology and Neurosurgery at the Military Central Hospital, caused by an acute upper respiratory tract infection due to cytomegalovirus. Acute disseminated encephalomyelitis is an infrequent, inflammatory, demyelinating and autoimmune disorder of the central nervous system that usually affects children and young adults; however, there are some cases reported in older adults. This is a monophasic disorder with good outcome in the most of cases with the current treatment, which includes methylprednisolone, intravenous immunoglobulin and plasmapheresis. It is a polysymptomatic neurological disease commonly associated with viral and bacterial infections and after immunization, but sometimes without previous infection, too. ADEM results from a transient autoimmune response towards myelin or another autoantigens, possibly via molecular mimicry, or by non-specific activation of autoreactive T cell clones. We performed a review of the literature on acute disseminated encephalomyelitis with the purpose of demonstrating the main clinical, laboratory tests and radiological imaging findings that allow us to define the early diagnosis, with the objective of discard a first attack of multiple sclerosis, and to avoid an acute depressive episode in these patients secondary to diagnosis of multiple

Correspondencia:

Dr. Abelardo Salazar Zúñiga

Av. Chapultepec 151-301. Col. Juárez, Del. Cuauhtémoc. C.P. 06600. México, D.F. Tel: 5535-5380. Correo electrónico: asalaza@prodigy.net.mx

bido a que son innecesarios, y son de alto costo para los pacientes con EAD.

Palabras clave: Encefalomiелitis aguda diseminada, esclerosis múltiple, citomegalovirus, imagen por resonancia magnética, plasmaféresis, interferón beta.

sclerosis, and to avoid also a long-term treatment with beta interferons or glatiramer acetate, because these therapies are unnecessary and expensive.

Key words: *Acute disseminated encephalomyelitis, multiple sclerosis, cytomegalovirus, magnetic resonance imaging, plasmapheresis, interferon-beta.*

INTRODUCCIÓN

La encefalomiелitis aguda diseminada se le conoce también con los sinónimos de: Encefalomiелitis aguda diseminada perivenosa, vasculomiелopatía aguda diseminada, vasculomiелopatía diseminada recurrente, desmielinización perivenular inducida por drogas. Otras palabras clave relacionadas con el tema son: Encefalomiелitis postinfecciosa, encefalomiелitis parainfecciosa, postexantemática postvacunal.

La encefalomiелitis aguda diseminada es un trastorno poco frecuente, desmielinizante, inflamatorio, agudo, autoinmune del SNC que afecta predominantemente a niños y jóvenes; sin embargo, existen casos descritos en adultos. Es un trastorno monofásico, ocasionalmente polifásico, con recuperación gradual con los tratamientos actuales a base de corticoesteroides intravenosos, inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis. Es un padecimiento neurológico polisintomático, típicamente es antecedido por un padecimiento infeccioso, más comúnmente sarampión, parotiditis, influenza A o B, fiebre manchada de las Montañas Rocosas, hepatitis A o B, infección con herpes simples, herpes virus humano-6, varicela, rubéola, vacunas, virus Epstein-Barr, citomegalovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Campylobacter* o *Streptococcus*.

La EAD puede seguir a inmunizaciones contra: rabia, difteria-tétanos-pertusis, varicela, sarampión, encefalitis japonesa B. Asimismo, puede presentarse en ausencia de un aparente fenómeno infeccioso precedente en 37 a 45%.¹⁻⁶ Una proporción significativa de casos son postinfecciosos y se estima que comprende un tercio de todos los casos diagnosticados como encefalitis en Estados Unidos de Norteamérica.⁷⁻⁹ Se presenta generalmente en niños y jóvenes con manifestaciones clínicas poco específicas o síntomas multifocales relacionados con afección desmielinizante del cerebro, tallo cerebral o médula espinal; incluyen combinaciones de trastornos sensoriales, motores, de coordinación, cognición y conciencia. Se llegan a presentar formas subclínicas y cuadros clínicos fulminantes con convulsiones, coma y deceso (más frecuente en niños).^{4,7,10}

Este padecimiento presenta un curso clínico generalmente monofásico, que puede iniciar con encefalopatía aguda y déficit neurológico multifocal, posteriormente sigue una recuperación rápida, pueden aparecer recaídas durante las primeras semanas de evolución de la EAD, lo que dificulta su diferenciación de otras enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple (EM).^{2,3,8,9,11}

El diagnóstico de EAD se basa en datos clínicos, estudios de laboratorio tales como potenciales evocados visuales, auditivos, somatosensoriales; de LCR: Citoquímica, TORCH serológico y en LCR, reacción en cadena de la polimerasa para ADN o ARN viral, determinación de índice de inmunoglobulinas, determinación de bandas oligoclonales en LCR y en hallazgos de IRM del SNC, que es muy sensible para detectar lesiones desmielinizantes y constituye el método de elección para confirmar el diagnóstico.^{4,12-18} Varios estudios señalaban una tasa de mortalidad del 20-30%, con una elevada incidencia de secuelas neurológicas.^{3,8,19} Sin embargo, series recientes señalan un pronóstico favorable, principalmente en niños, posiblemente relacionado con la introducción de estrategias efectivas en la vacunación, disminución del sarampión, empleo de la corticoterapia, inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis.^{3,17,19,20}

El propósito de reportar este caso clínico y revisar la literatura de EAD es presentar los principales datos clínicos, estudios de laboratorio y estudios de imagen neurorradiológica, que permitan un diagnóstico temprano con el objetivo de descartar la EM en su primer brote, de forma definitiva y evitar tanto las depresiones agudas en pacientes con EAD como los tratamientos a largo plazo —el interferón-beta y acetato de glatiramer— debido a que son innecesarios y tienen altos costos en los pacientes con EAD.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La EAD es un padecimiento neurológico, polisintomático, que en la mayoría de los casos es antecedido por un padecimiento exantemático infeccioso como el sarampión, varicela y rubéola, asimismo, por otras infecciones tales como parotiditis, influenza A o B, fiebre manchada de las Montañas Roco-

sas, hepatitis A o B, herpes simple, herpes virus humano-6, virus Epstein Barr, *Cytomegalovirus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Campylobacter*, *Streptococcus*.

La EAD puede presentarse posterior a inmunizaciones contra: rabia, difteria-tétanos-pertusis, varicela, sarampión, encefalitis japonesa B, también puede manifestarse en ausencia de un aparente fenómeno infeccioso previo de 37-45%.¹⁻⁴ Otros agentes etiológicos: drogas, administración de soluciones intravenosas, hongos, protozoos y helmintos.^{8,9,21}

El mecanismo patogénico de este padecimiento se basa en una respuesta autoinmune inducida por la infección, con producción de anticuerpos policlonales contra antígenos virales y contra estructuras antigénicas, generalmente la mielina del SNC del huésped. Se ha explicado esta respuesta autoinmune a través de un mecanismo de mimetismo molecular en el cual un péptido específico, carbohidrato o lípido del agente infeccioso, es similar a un epitopo antigénico de la mielina. Las células T activadas cruzan la barrera hematoencefálica (BHE) y permanecen en el SNC, donde, posteriormente, facilitan la apertura de la BHE y permiten la entrada de otros linfocitos y macrófagos que causan inflamación y desmielinización.^{4,8,9,22,23} Otro mecanismo patogénico se produce con la activación de las células T capaces de atravesar la BHE, al hacerlo y reconocer un epitopo de la mielina, desencadenan una reacción autoinmune. Otras posibilidades patogénicas son la alteración de la regulación inmune con la participación de citocinas específicas, lesión directa de los oligodendrocitos del SNC que desencadenan la reacción inmune, factores mielintóxicos humorales y cambios de la permeabilidad; sin embargo, la patogenia exacta de la EAD está por aclararse en un futuro.^{4,8,9,24}

ANATOMÍA PATOLÓGICA

La apariencia macroscópica externa del cerebro frecuentemente es de edema y congestión cerebral. El examen microscópico muestra el hallazgo distintivo de la enfermedad: desmielinización con inflamación perivascular, en especial perivenosa. El proceso inflamatorio muestra proliferación de células microgliales e infiltrado inflamatorio mononuclear alrededor de venas y vénulas. También pueden observarse signos de vasculitis con infiltrados en las paredes de los vasos, con necrosis o sin ella.^{6,9,25,26} En las áreas de lesión se aprecia fragmentación de la mielina y, en algunos casos, su pérdida absoluta con relativa preservación de axones.⁶ En ocasiones, las lesiones son confluentes y forman grandes áreas de desmielinización. Las leptomeninges y los espacios de Virchow-Robin muestran infiltrados linfocitarios, células plasmáticas y, en ocasiones, polimorfonu-

cleares en los estadios iniciales del proceso. La afectación predominante de la sustancia blanca con inflamación y desmielinización perivenosa representa el marcador patológico de la EAD. Las tinciones histoquímicas para la proteína básica de la mielina (PBM) y la glicoproteína del oligodendrocito de la mielina (OGM) demuestran pérdida de estas proteínas mielínicas e infiltración de macrófagos cargados de lípidos.^{6,9,26-28}

CUADRO CLÍNICO

Los pacientes pueden presentar los siguientes signos y síntomas: inicia entre tres días a cuatro semanas (12 días promedio) después de una infección previa; sin embargo, existe 37 a 45% de EAD sin este antecedente infeccioso.¹⁻⁴ El acontecimiento precedente más frecuente es una infección viral inespecífica de vías aéreas superiores (37%) seguida o no de gastroenteritis. Los virus implicados con más frecuencia son los del sarampión, influenza A, parotiditis, rubéola, varicela, herpes simple tipo 1, Epstein-Barr, *Cytomegalovirus*, hepatitis A y *Cocksa-kie*. El sarampión genera el riesgo más elevado para causar EAD: 1/400 a 1/1,000 casos. Antecedentes en 79 niños con EAD: infección viral inespecífica de vías aéreas superiores en 37%, trastorno gastrointestinal en 14%, inmunización en 10%, síndrome febril inespecífico no exantemático en 9%, enfermedad exantemática (varicela 3, rubéola 1) en 5%, otros (encefalitis HSV 2, parotiditis 1) en 4%; sin antecedentes (EAD idiopática) 37-45%.^{5,9,27,28} Los signos y síntomas de encefalopatía aguda pueden aparecer de forma espontánea sin aparentes signos de infección previa. En otras ocasiones se manifiestan signos de infección aguda como fiebre y cefalea a los cuales se puede añadir una encefalopatía aguda con síntomas neurológicos sugestivos de afectación multifocal del SNC.^{20,29}

Generalmente, el paciente presenta fiebre, cefalea, o signos meníngeos, convulsiones y somnolencia, que pueden progresar a estupor y coma acompañado de síntomas neurológicos variables tales como hemiparesia, tetraparesia, paraplejía, ataxia, afectación de pares craneales o trastornos de esfínteres.^{3,4,9}

Una vez instalado el cuadro clínico, el efecto máximo se advierte en las primeras dos semanas. La evolución completa de la EAD está marcada por la aparición de nuevas manifestaciones neurológicas o regresión clínica de los síntomas.^{4,8,25} En los pacientes tratados suele observarse una recuperación temprana y resolución de los síntomas en el curso de pocos días; la mitad de los pacientes muestran una recuperación completa.⁸ Es posible también la aparición de recaídas, situación que debe distinguirse de las recaídas clínicas de la EM.^{17,30,31}

En su mayoría, las manifestaciones clínicas de la EAD son multifocales; sin embargo, existen formas clínicas monosintomáticas que se presentan como miелitis transversa, neuritis óptica bilateral y ataxia cerebelosa. Asimismo, se han descrito presentaciones atípicas como: síndrome de Guillain-Barré y cuadros psicóticos agudos.^{8,32}

En el momento de emitir un diagnóstico de EAD, se debe identificar el cuadro clínico con los signos y síntomas antes señalados, los hallazgos de laboratorio y los criterios de IRM de cerebro y médula espinal que permitan diferenciar la EAD de la EM.^{3,17,18}

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE

En la biometría hemática, la cuenta de leucocitos generalmente está elevada (leucocitosis) aunque en pocos casos pueden tener leucocitos normales.⁴

El líquido cefalorraquídeo (LCR) es normal en el 20-33% de los pacientes con EAD, aunque este hallazgo es menos frecuente en los casos graves y la forma postvacunal.³³ Las proteínas en LCR se encuentran elevadas en cantidades de menos de 100 mg en la mitad de los casos y con hiperproteinorraquia por arriba de 100 mg en 10% de los pacientes.^{8,22}

El estudio inmunológico de LCR y sangre (electroforesis de las proteínas, tasa de IgG, bandas oligoclonales) resulta normal, sin evidencia de síntesis intratecal de inmunoglobulinas. Alrededor de 25% de los casos de EAD presentan bandas oligoclonales en el LCR, aunque éstas desaparecen en las siguientes semanas o meses en los estudios en serie.^{4,13,15,17}

La mayoría de las veces, el agente etiológico no se logra recuperar del LCR. La serología podría informar sobre la existencia de un agente viral específico causante de la EAD, pero pocas veces es positiva.⁹

En la electroencefalografía, el patrón electroencefalográfico de la EAD generalmente es anormal y se caracteriza por ondas lentas generalizadas o focales del tipo de ondas theta-delta de moderado o alto voltaje que sugieren una encefalopatía. Las anomalías persisten por varias semanas después de aparente recuperación clínica.¹⁷⁻¹⁹

Los potenciales evocados visuales, auditivos y somatosensoriales se utilizan para determinar si existe enlentecimiento en la conducción eléctrica de cada una de las vías señaladas, sugestivas de alteración de tipo desmielinización del SNC.^{9,33,34}

En los estudios de neurorradiología, en la EAD la tomografía axial computarizada (TAC) es un estudio de fácil acceso en la mayoría de los centros hospitalarios; sin embargo, las imágenes de TAC de cráneo o médula espinal no se corresponden con el grado de gravedad del cuadro clínico, lo que limita su utilidad diagnóstica. En la mayoría de los casos la TAC

es normal o puede mostrar áreas en la sustancia blanca con realce cortical difuso.^{8,35}

La imagen por resonancia magnética (IRM) de cerebro y médula espinal es fundamental para la confirmación de EAD, ya que es más sensible, facilita un diagnóstico y tratamiento tempranos y exactos, con lo que mejora el pronóstico.^{13,15,36,37} La IRM detecta lesiones desmielinizantes relacionadas con la EAD; son lesiones hipointensas en T1, hiperintensas en T2 bilaterales, asimétricas y variables en número y diámetro. Las lesiones se observan diseminadas en la sustancia blanca supra e infratentorial y médula espinal, con un patrón heterogéneo de captación.^{17,33,36-38}

En cuanto a la ubicación de las lesiones, generalmente se observan involucradas la sustancia blanca subcortical, tallo cerebral, pedúnculo cerebeloso medio y sustancia gris, particularmente los ganglios basales.^{8,15,17,29,33,39}

TRATAMIENTO

La mejoría espontánea ha sido notada repetidamente en pacientes con EAD.^{40,41} Sin embargo, la recuperación total es frecuentemente menos vista en pacientes que no recibieron tratamiento alguno.^{41,42} Ninguna terapia ha sido establecida por estudios controlados en EAD. El uso de altas dosis de corticosteroides IV, inmunoglobulinas IV y plasmaféresis está basado sobre la analogía de la EAD con la EM.^{41,42} La utilización temprana y en altas dosis de metilprednisolona IV, en una dosis estándar (20 a 30 mg/kg/día o 1,000 mg/día durante 3-5 días) seguido de prednisona oral (1-2 mg/kg/día durante dos semanas) ha sido efectiva para EAD.^{5,9,17,26} La plasmaféresis comenzó con un curso de cuatro a seis cambios de plasma, y ha mostrado estar asociada con una moderada a marcada mejoría y la respuesta es sostenida.⁴³⁻⁴⁵ La inmunoglobulina intravenosa es una tercera modalidad terapéutica, que ha sido utilizada (a dosis de 0.4 g/kg/día por cinco días IV) después de que fallaron los corticosteroides en pacientes de varios estudios, con buena respuesta clínica en los primeros cinco días de iniciada la terapia, y el máximo beneficio se alcanzó a las tres semanas de tratamiento.^{9,26,46,47}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 16 años y nueve meses de edad, diestro, soltero, con nivel de escolaridad preparatoria, civil, originario de Piedras Negras, Coahuila, residente en Zumpango, Estado de México. Antecedentes heredofamiliares: Negativos. Antecedentes personales no patológicos: Niega tabaquismo, etilismo, alergias, hemotransfusiones y vacunaciones. An-

tecedentes personales patológicos: el 18 de julio de 2002 presentó gripe y faringoamigdalitis aguda con fiebre de 38.5 °C.

Padecimiento actual

Lo inicia el 1 de agosto de 2002 con adormecimiento del miembro inferior izquierdo, el 2 de agosto presentó disminución de fuerza de la pierna izquierda y caída hacia atrás desde su propia altura, con traumatismo en regiones dorsal y cervical sin pérdida de la conciencia. El 4 de agosto de 2002 presenta retención urinaria (globo vesical) y dolor en hipogastrio por lo que se le colocó sonda de Foley, ese mismo día presenta disminución de la fuerza de miembro inferior derecho y de ambas extremidades superiores con predominio en brazo izquierdo, disminución de la sensibilidad hasta el tórax, fiebre de 38.5 °C. El paciente ingresó el 5 de agosto de 2002 con fiebre de 38.5 °C, con los datos clínicos señalados.

Exploración a su ingreso

- **PA:** 100/55 mm Hg; FC: 124 X'; FR: 18 X'; T: 38.5 °C.
- **General:** Mucosas bien hidratadas, cuello sin adenomegalias, campos pulmonares limpios, bien ventilados, ruidos cardíacos normales, abdomen blando depresible, extremidades con pulsos normales, genitourinario con sonda de Foley drenando orina de aspecto normal.
- **Neurológica:** Consciente, orientado, funciones mentales normales, lenguaje normal, comprende y nombra. Sistema motor: Fuerza en miembro inferior izquierdo (2/5), miembro inferior derecho (4/5), miembro superior izquierdo (3/5), miembro superior derecho (3/5). Reflejos osteotendinosos +++, bicipital, tricipital bilateralmente y +++, patelar y aquileo bilateralmente. Respuesta plantar extensora bilateralmente (Babinski y sucadaneos), reflejos cutaneoabdominales abolidos, con moderada espasticidad en miembros inferiores. Sensibilidad termoalgésica perdida a nivel de T4 bilateralmente, con parches de hipoestesia en miembros superiores. Pérdida de la propiocepción en miembros pélvicos. Coordinación normal. Pares craneales normales. Fondo de ojo: normal bilateralmente. Sin signos meníngeos.

Evolución

El día de su ingreso se inició tratamiento con metilprednisolona 1 g IV cada 24 h por cinco días; aciclovir 500 mg cada 8 h IV por 18 días. El paciente presentó el mismo cuadro clínico neurológico. El día 13 presentó fiebre de 38.2 °C y se le inició tratamiento profiláctico para infección urinaria a base de trimetoprim con sulfametoxazol 500 mg cada 12 h por vía oral, el que se suspendió a las 48 h por pre-

sentar erupción cutánea que Dermatología interpretó como erupción por alergia a las sulfas. El día 16 comienza a recuperar la fuerza de las cuatro extremidades. El 26 de agosto de 2002, el paciente persiste con paraparesia, retención urinaria y con sonda de Foley, por lo que se le administra metilprednisolona 1 g IV cada 24 h por dos días, el 28 de agosto se inicia prednisona 50 mg cada 24 h y ranitidina 50 mg cada 24 h hasta el 30 de agosto de 2002. Para esta última fecha, el paciente presenta recuperación de la fuerza de 5/5 de las extremidades superiores y paraparesia leve (4/5), así como control adecuado de esfínter vesical, sin nivel sensitivo. En esta fecha fue egresado.

Estudios

El día de su ingreso (5-agosto-2002) se le realizó BH: Hb 14.2, Hto 45.2, leucocitos 12,100, neutrófilos 67%, linfocitos 20.9%, plaquetas 314,000; QS: glucosa 90 mg, creatinina 0.7 mg; electrolitos: Na 140.1 mEq, K 4.1 mEq, Cl 107 mEq; LCR: glucosa 60 mg, proteínas 45 mg, leucocitos 2/mm³, gram-negativo, tinta china negativo; reacciones febriles: negativas; HIV: negativo. El día 7 de agosto se le realizó resonancia magnética (IRM) de médula espinal cervical y torácica que muestra áreas hipointensas en T1 e hiperintensas en T2, que corresponden a áreas de desmielinización en región de médula cervical (Figura 1), el mismo día se le hacen potenciales evocados visuales y auditivos que resultaron normales; se le realiza estudio de bandas oligoclonales en LCR: negativas. El 12 de agosto de 2002 se vuelve a realizar LCR: glucosa 67 mg, proteínas 58 mg, leucocitos a 2/mm³. El 13 de agosto de 2002 se lleva a cabo BH: Hb 15.3, Hto 46.6, leucocitos 15,300, neutrófi-



Figura 1. RM en secuencia T2. Lesiones desmielinizantes en médula cervical.



Figura 2. RM secuencia FLAIR. Lesiones desmielinizantes en cápsula interna y pedúnculo cerebeloso izquierdo.

los 85%, linfocitos 6%. El día 17 de agosto de 2002, como el paciente presentaba mínima mejoría, se le realizó IRM de cerebro que muestra áreas hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 en sustancia blanca de ambas cápsulas internas, en regiones parietal y frontal derechas e izquierdas, así como una pequeña área en pedúnculo cerebeloso izquierdo que corresponden a áreas de desmielinización (Figura 2). El 26 de agosto de 2002 se le realiza perfil inmunológico: células LE, anticuerpos antinucleares, fracciones C3 y C4: negativos. Anticuerpos anticardiolipinas, anticuerpos antifosfolípidos y anticuerpo lúpico: negativos. Se realiza TORCH serológico y en LCR: positivos a citomegalovirus IgG 92 (0-30 UI/mL) ese día se le reinició tratamiento con metilprednisolona 1 g IV cada 24 h por dos días y, posteriormente, prednisona 50 mg cada 24 h, por vía oral, con buena respuesta a los mismos manifestada por recuperación de la fuerza de las cuatro extremidades, recuperación de la sensibilidad y del control de esfínter vesical, por lo que se egresó el día 30 de agosto de 2002.

CONCLUSIÓN

Existen diferencias entre EAD y EM: En la EAD existe fiebre, cefalea, convulsiones, diversa sintomatología neurológica, en ocasiones signos meníngeos o encefálicos, neuritis óptica bilateral, mielitis transversa y alteración de la consciencia. Frecuentemente existe un antecedente infeccioso. El LCR con células normales o pleocitosis leve a moderada, con hiperproteinorrea leve a moderada transitoria, bandas oligoclonales negativas en 90%, el 10% positivas,

vuelven a la normalidad en semanas o meses.^{9,41} Es generalmente aguda (curso monofásico). La IRM muestra lesiones desmielinizantes de sustancia blanca subcortical (93%), corteza cerebral (80%), ganglios basales y tálamo (47%), tallo cerebral (47%), periventriculares (60%) y médula espinal; raramente aparecen nuevas lesiones y las existentes desaparecen rápidamente bajo tratamiento con corticosteroides.^{9,17,41,48} Se presenta principalmente en niños y adultos jóvenes. En nuestro caso, el paciente adulto joven presentó el antecedente de infección de vías respiratorias superiores asociada a citomegalovirus en LCR y suero, con fiebre, tetraplejía de predominio en miembros inferiores y miembro superior izquierdo, leucocitosis. LCR: con hiperproteinorrea moderada. Bandas oligoclonales negativas. Los potenciales evocados visuales y auditivos resultaron normales, la IRM mostró lesiones desmielinizantes en la sustancia blanca subcortical, corteza cerebral, pedúnculo cerebeloso y médula espinal. El cuadro clínico, estudios de laboratorio y de IMR corresponden al diagnóstico de EAD.

En la EM el antecedente infeccioso es raro, las bandas oligoclonales son positivas en 90-95% (persistentes). Es crónica (curso multifásico). La IRM presenta lesiones desmielinizantes de sustancia blanca, periventriculares, con signo de "dedos de Dawson", tallo cerebral, cerebelo y médula espinal, con aparición de nuevas lesiones en uno a seis meses. Las lesiones no mejoran con corticosteroides, se puede presentar en niños en bajo porcentaje, su mayor frecuencia de presentación es después de los 20 años con predominio en el sexo femenino.^{5,9,14,17,49-51}

En nuestro caso clínico faltó la determinación de beta-1 globulina en LCR que se ha propuesto como un marcador potencial para diferenciar EAD de la EM.⁵¹

REFERENCIAS

1. Johnson RT. The pathogenesis of acute viral encephalitis and postinfectious encephalomyelitis. *J Infect Dis* 1987; 155: 359-64.
2. Rust RS. Multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis and related conditions. *Semin Pediatr Neurol* 2000; 7: 66-90.
3. Hartung HP, Grossman RI. Acute disseminated encephalomyelitis: distinct disease or part of the multiple sclerosis spectrum? (Edit). *Neurology* 2001; 59: 1257-60.
4. Suve O, Zambil SS. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of acute disseminated encephalomyelitis. *Curr Opin Neurol* 1999; 12: 395-401.
5. Schwars S, Mohr A, Knauth M, Wildemann B, Storch-Hagenlocher B. Acute disseminated encephalomyelitis: a follow up study of 40 adults patients. *Neurology* 2001; 56: 1313-18.
6. Rabin O, Hedley-White ET. A 55-year old man with cognitive and sensorimotor findings and intracranial lesions. *N Engl J Med* 2002; 347: 1433-40.
7. Kennard C, Swash M. Acute viral encephalitis. Its diagnosis and outcome. *Brain* 1981; 104: 129-48.
8. Nasr JJ, Andriola MR, Coyle PK. ADEM: literature review and

- case report of acute psychosis presentation. *Pediatr Neurol* 2000; 22: 8-18.
9. Peña AJ, Montiel NC, Hernández F, Medrano E, Valbuena O, Cardozo J. *Rev Neurol* 2002; 34(2): 163-8.
 10. Anil-Apak R, Kose G. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: report of 10 cases. *J Child Neurol* 1999; 14: 198-201.
 11. Mizutani K, Arzuita H, Shibata R, Azuma E, Ito M, Sakurai M. Consecutive cerebral MRI findings of acute relapsing disseminated encephalomyelitis. *Acta Paediatr Japon* 1994; 36: 709-12.
 12. Atlas SN, Grossman RI, Goldberg HI, et al. MR diagnosis of acute disseminated encephalomyelitis. *J Comput Assist Tomogr* 1986; 10: 798-801.
 13. Kesselring J, Miller DH, Robg SA, et al. Acute disseminated encephalomyelitis MRI findings and distinction from multiple sclerosis. *Brain* 1990; 113: 291-302.
 14. Miller DH, Robb SA, Ormerod JE, MacManus DG, Pohl KR, Kendall BE, et al. Magnetic resonance imaging of inflammatory and demyelinating whitematter disease of childhood. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32: 97-107.
 15. Caldemeyer KS, Smith RR, Harris TM, Edwards MK. MRI in acute disseminated encephalomyelitis. *Neuroradiology* 1994; 36: 216-20.
 16. Hasse CG, Faustman PM, Diener HC. Idiopathic inflammatory and demyelinating disease of the central nervous system: differentiating between acute disseminated encephalomyelitis and malignant multiple sclerosis. *J Clin Neurosci* 1999; 6: 221-6.
 17. Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, Shield L, Harvey AS, Kean MJ. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology* 2001; 56: 1308-12.
 18. Orrel RW, Shakir R, Lane RSJ, Kennard C, Wade JPH, Pose CM. Distinguishing acute disseminated encephalomyelitis from multiple sclerosis. *BMJ* 1996; 313: 802-4.
 19. Guitet M, Campistol J, Cambra FJ. Encefalomiélitis aguda diseminada en la infancia. Presentación de 10 casos. *Rev Neurol* 2001; 32: 409-13.
 20. Straub J, Choffon M, Delaville J. Early high dose intravenous methylprednisolone in acute disseminated encephalomyelitis: a successful recovery. *Neurology* 1997; 49: 1145-7.
 21. Dodick DW, Silber MH, Noseworthy JH, Wilbrigh WA, Rodrigues M. Acute disseminated encephalomyelitis after accidental injection of a hog vaccine: successful treatment with plasmapheresis. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 1193-5.
 22. Johnson RT, Griffin DE, Wolinsky JS, Roedenbeck S, Lindo de Soriano, et al. Measles encephalomyelitis. Clinical and immunological studies. *N Engl J Med* 1984; 310: 137-41.
 23. Py Mo, Andre C. Acute disseminated encephalomyelitis and meningococcal A and C vaccine: case report. *Arch Neuropsychiatr* 1997; 55: 632-5.
 24. Pohl -Koppe A, Burchett SK, Thiele EA, Höfler DA. Myelin basic protein reactive Th2 T cells are found in acute disseminated encephalomyelitis. *J Neuroimmunology* 1998; 91: 19-27.
 25. Tenebaum S, Fejerman N. Enfermedades desmielinizantes. En: Fejerman N, Fernández-Alvarez E (Eds.). *Neurology pediatric*. 2 ed. Buenos Aires: Panamericana; 1997. p. 929-40.
 26. Micheli F, Nogués MA, Asconapé JJ, Fernández PMM, Biller J. *Tratado de neurología clínica*. 1ra. ed. Buenos Aires: Panamericana; 2002. p. 679-96.
 27. Johnson RT, Griffin DE, Gendelman HE. Postinfectious encephalomyelitis. *Semin Neurol* 1985; 5: 180-90.
 28. Itoyama Y, Webster J. Immunocytochemical study of myelin associated glycoprotein and basic protein in experimental allergic encephalitis. *J Neuroimmunology* 1982; 3: 351-64.
 29. Marks WA, Vodensteiner JB, Bobelo GB, Hamza M, Wilson DA. Parainflammatory leucoencephalomyelitis: clinical and magnetic resonance findings. *J Child Neurol* 1988; 3: 205-13.
 30. Dale RC, de Souza C, Chong WK, Cox TC, Arding B, Eville BG. Acute disseminated encephalomyelitis multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain* 2000; 123: 2407-22.
 31. Cohen O, Steiner BB, Biran I, Abramsky O, Honigman S, Steiner I. Recurrence of acute disseminated encephalomyelitis at the previously affected brain site. *Arch Neurol* 2001; 58(5): 797-801.
 32. Hamaguchi K. Guillain-Barré syndrome and acute disseminated encephalomyelitis. *Clin Neurol* 1996; 36: 1301-7.
 33. Gomes-González FA, Séller P, Menor F, Moran TA, Carbonell J, Mulas F. Encefalomiélitis aguda diseminada en la infancia. Estudio retrospectivo de siete pacientes. *Rev Neurol* 2000; 30: 304-10.
 34. Sanchez Calderón M, De Santos T, Martín S, Angulo T, Careaga J, Campos-Castello J. Esclerosis múltiple en la infancia: nuestra experiencia y revisión de la literatura. *Rev Neurol* 1998; 27: 237-41.
 35. Lukes SA, Norman D. Computed tomography in ADEM. *Ann Neurol* 1993; 13: 567-72.
 36. Dun V, Bale JF, Zimmerman RA, Perdue Z, Bell WE. MRI in children with postinfectious disseminated encephalomyelitis. *Magn Reson Imaging* 1986; 4: 25-32.
 37. Singh S, Alexander M, Korah JP. Acute disseminated encephalomyelitis: MR imaging features. *Am J Roentgenol* 1999; 173: 1101-7.
 38. Campistol PJ, Cambra FJ, Guitet JM. Acute disseminated encephalomyelitis. Report of 10 cases. *Rev Neurol* 2001; 32(5): 409-13.
 39. Menor F. Procesos desmielinizantes en la infancia. Contribución diagnóstica de la Resonancia Magnética. *Rev Neurol* 1997; 173: 1101-7.
 40. Rust RS, Dodson W, Prensky A, et al. Classification and outcome of ADEM. *Ann Neurol* 1997; 42: 491.
 41. Muthy JMK. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurol India* 2002; 50: 238-43.
 42. Hahn JS, Siegler DJ, Enzmann D. Intravenous gammaglobulin therapy in recurrent. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 1996; 46: 173-4.
 43. Kanter DS, Horensky D, Sperling RA, et al. Plasmapheresis in fulminant acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 1995; 45: 824-7.
 44. Weinshenker B, O'Brien P, Peterson T, et al. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating diseases. *Ann Neurol* 1999; 46: 878-86.
 45. Keegan M, Pineda AA, McClelland RL, et al. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination predictors of response. *Neurology* 2002; 58: 143-6.
 46. Miyazawa R, Hikima A, Takano Y, et al. Plasmapheresis in fulminant ADEM. *Brain Dev* 2001; 23: 422-6.
 47. Marchioni E, Marhou-Aktipik K, Ugetti C, Bottanelli M, Pchicchio A, Soragna D, Piccolo G, Imbesi F, Romani A, Ceroni M. Effectiveness of intravenous immunoglobulin treatment in adult patients with steroid-resistant monophasic or recurrent acute disseminated encephalomyelitis. *J Neurol* 1997; 3: 21-34.
 48. Andreula CF, Recchia-Luciana NMA, Milella D. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of acute disseminated encephalomyelitis. *International J of Neuroradiology* 1997; 3: 21-34.
 49. Compston A, coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2002; 359: 1221-31.
 50. Brex PA, Ciccirelli A, O'Riordan JI, et al. *N Engl J Med* 2002; 346: 148-64.
 51. Chopra B, Abraham R, Abraham A. CSF beta-1 Globulin -a potential marker in differentiating multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis: A preliminary study. *Neurol India* 2002; 50(1): 41-4.
 52. Johnson RT. The virology of demyelinating diseases. *Ann Neurol* 1994; 36: 554-60.
 53. Pasternak JF, De Vivo DC, Prensky AL. Steroid- response encephalomyelitis in childhood. *Neurology* 1980; 30: 481-6.
 54. Apak RA, Aniar B, Saatci I. A case report of relapsing ADEM with high dose corticosteroid treatment. *Brain Dev* 1999; 21(4): 279-82.
 55. Brex PA, Mizkiel KA, O'Riordan JI, Plant GT, Moseley IF, Thompson AJ, Miller DH. Assessing the risk of early multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes; The role of follow up MRI. *J Neurol Neurosurg and Psychiatr* 2001; 70: 390-3.

Recibido: Mayo 21, 2003.
Aceptado: Junio 23, 2003.