

Encefalomiелitis Aguda Diseminada viral*

Luis Dulcey, Raimondo Caltagirone, Camilo Cazorla, John Castro, Belkis Menoni, William González, Rodolfo Martheyn, Diana Villamizar, Pedro Quijada. Jonathan Pineda, José Sampayo, Héctor Moreno

Resumen

La encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD) es un trastorno neurológico caracterizado por inflamación del cerebro y médula espinal causada por un daño a la mielina, afectando al sistema nervioso central de manera difusa. Esta afección puede manifestarse de manera espontánea o secundaria a infecciones o a vacunación. La mayoría de las veces evoluciona de manera monofásica con manifestaciones clínicas inespecíficas, por lo que la sospecha diagnóstica es fundamental. La EMAD es la causa más frecuente de afectación de sustancia blanca. La incidencia es mayor en la edad prepuberal con una incidencia de aproximadamente 0,2-0,4 casos/100000 habitantes año. Tiene predominio estacional, siendo más frecuente en los meses de invierno y primavera. Afecta más a varones. A continuación presentaremos nuestra experiencia con un caso sin diagnóstico previo de esta excepcional y poco frecuente patología el cual se convirtió en un reto diagnóstico.

Palabras Clave: *Encefalomiелitis; Autoinmunidad; Virus; Proteína básica de la Mielina.*

Acute Disseminated Viral Encephalomyelitis

Luis Dulcey, Raimondo Caltagirone, Camilo Cazorla, John Castro, Belkis Menoni, Jonathan Pineda, José Sampayo, Héctor Moreno, William González, Rodolfo Martheyn, Diana Villamizar, Pedro Quijada

Abstract

Acute disseminated encephalomyelitis ADEM is a neurological disorder characterized by inflammation of the brain and spinal cord caused by damage to the myelin, affecting diffusely the central nervous system. This condition can appear spontaneously or secondary to infections or vaccination. Most of the time it evolves in a monophasic manner with nonspecific clinical manifestations, so that the diagnostic suspicion is fundamental. ADEM is the most frequent cause of white matter involvement. The incidence is higher in the prepubertal age with an incidence of approximately 0.2-0.4 cases / 100,000 inhabitants per year. It has a seasonal predominance, being more frequent in the winter and spring months. It affects more males. Below we present our experience with a case without previous diagnosis of this rare pathology which became a diagnostic challenge.

Key Words: *Encephalomyelitis; Autoimmunity; Virus; Myelin Basic Protein.*

Introducción

La encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD) es una enfermedad inflamatoria y desmielinizante del sistema nervioso central (SNC) cuyas características patológicas son lesiones de componente inflamatorio y con una clara tendencia a una localización perivenosa⁽¹⁾. La presentación clínica es

* Hospital Universitario Los Andes. Mérida. Venezuela

ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA VIRAL

aguda/subaguda, generalmente con manifestaciones en 2 o más sistemas funcionales: alteración del nivel de conciencia, piramidalismo, ataxia cerebelosa, clínica tronco-encefálica, neuritis óptica, mielitis y más raramente mieloradiculoneuritis y manifestaciones extra piramidales. Las crisis epilépticas no son infrecuentes, pueden ser focales o generalizadas, y junto a la fiebre y cefalea pueden ser el debut de la enfermedad⁽²⁾. El inicio puede ser agudo o progresivo en un período de varios días.

La expresión clínica, así como los estudios por imágenes, son muy variados y si bien hay criterios diagnósticos propuestos⁽³⁾, estos fueron descritos inicialmente para la presentación en la edad pediátrica y no han sido validados en adultos. El principal diagnóstico diferencial de la EMAD debe hacerse con la esclerosis múltiple (EM), cuya evolución más frecuente es hacia una forma brotes clínicos con períodos de remisión de la enfermedad. A diferencia de esta última, la EMAD presenta esencialmente un curso monofásico, aunque se describen recidivas hasta en un 30% de los niños⁽⁴⁾.

Un hecho común en ambas es la ausencia de un marcador biológico para su diagnóstico de certeza. La EMAD suele ocurrir con mayor frecuencia en la edad pediátrica, con una asociación temporal a enfermedades virales, vacunas y sueros inmunes⁽³⁾. Si bien es una patología subdiagnosticada la incidencia estimada en niños y adolescentes es de 0,8 por 100.000 habitantes por año⁽⁵⁾. La incidencia en la población adulta se desconoce con exactitud. Hay pocas series de casos que describen la presentación de esta patología en la población adulta⁽⁶⁻⁸⁾.

En la clasificación general propuesta por Kurtzke de las enfermedades desmielinizantes esta se ubica dentro del grupo con curso monofásico⁽⁹⁻¹⁰⁾. **Tabla 1.**

Tabla 1. Clasificación de las enfermedades desmielinizantes.

Enfermedades con actividad permanente o continuada	Enfermedades monofásicas
Leucodistrofias heredo familiares	Encefalomielitis aguda diseminada
Adrenoleucodistrofia	Neuromielitis óptica
Mielopatía crónica	Mielopatía transversa aguda
Esclerosis múltiple	Neuritis óptica

La EMAD es la causa más frecuente de afectación de sustancia blanca. La incidencia es mayor en la edad prepuberal con una incidencia de aproximadamente 0,2-0,4 casos/100000 habitantes año. Tiene predominio estacional, siendo más frecuente en los meses de invierno y primavera. Afecta más a varones^(11,12).

En la patogenia de la EMAD se postulan varias hipótesis^(13,14). Se suman mecanismos inflamatorios y respuesta auto inmunitaria secundaria que contribuyen al daño de la mielina en el SNC, lo que determina la Desmielinización del SNC. Se ha postulado que un antígeno común compartido por el agente infeccioso y un epítotope de la mielina podría desencadenar la respuesta auto inmunitaria, fenómeno conocido como mimetismo molecular⁽¹⁵⁾. Los antígenos de origen viral (sarampión, herpes, varicela, paperas, virus de Epstein-Barr o influenza) presentarían una reacción cruzada con componentes de la mielina y secundariamente inducirían una reacción hiperalérgica.

Tselis y Lisak⁽¹⁶⁾ publicaron una revisión en la que exponen las posibles hipótesis para la EMAD. Una sería la del mecanismo de mimetismo molecular ya mencionado, otra hipótesis asume que el virus activa algunos clones de células T. A pesar de las hipótesis postuladas, actualmente la patogenia real no se conoce completamente.

Para poder establecer las características clínicas y de métodos complementarios en la población adulta es esencial, esto permitirá establecer un diagnóstico correcto, realizar diagnósticos diferenciales con otras entidades (por ejemplo EM) y poder seleccionar la estrategia terapéutica más apropiada^(17,18).

A continuación se presenta el caso clínico de una paciente de profesión Médico Pediatra quien fue valorada por múltiples especialidades de nuestra institución.

Presentación del Caso

Se trata de femenina de 43 años de edad Natural de Mérida y procedente de Caracas, con antecedente de procesos virales en los 2 últimos meses,

quien inicia enfermedad actual un mes antes de su ingreso dado por cefalea occipital a repetición irradiando a región frontal, intensidad leve a moderada, intensificándose, asociándose episodios de vómitos, habla incoherente y pensamiento confuso, posteriormente vómitos en proyectil acompañado de deterioro progresivo del estado de conciencia hasta llegar a estupor y hemiparesia izquierda motivo por el cual acude a este centro donde se decide su ingreso.

Antecedentes

Dentro de sus antecedentes el paciente no presenta ninguna comorbilidad frente al interrogatorio que esté relacionada con el caso, niegan hipertensión, diabetes, neoplasias así como respiratorias, presenta un síndrome anti fosfolípido primario en vista de estudios inmunológicos por una trombosis venosa profunda de la femoral derecha. Ningún antecedente familiar pertinente. Presenta un antecedente epidemiológico de importancia vacunación con conjugado Difteria y Tétanos sin reacciones inmediatas a la vacunación. No se evidencian hábitos psicobiológico que revista interés al caso. En el contexto salud sexual y ginecológica 2 gestas con 2 cesáreas sin complicaciones.

Examen Físico

Al examen físico en malas condiciones generales, estuporosa, TA 110/70 mm Hg, FC 72 x', FR 16 x', cardiopulmonar estable, neurológico pupilas isocóricas con respuesta lenta a la luz, pares craneales Fondo de ojo edema de papila importante bilateral, hemiparesia izquierda FM III/V, hiporreflexico generalizado, Babinski izquierdo. Presenta mayor deterioro neurológico con episodios convulsivos tónico clónicos generalizados a repetición requiriendo ventilación mecánica.

Al momento del ingreso el funcionalismo renal y hepático sin alteraciones. La cuenta blanca con una leucocitosis de 21000 a expensas de segmentados 87%, recuento de glóbulos rojos y plaquetas normales. La TC de cráneo de ingreso reporta edema cerebral con lesión hipodensa en tálamo derecho.

En ese contexto se plantea una posible neuroin-

fección y ante los hallazgos tomográficos cerebrales se decide realizar intervención quirúrgica colocación de una derivación ventricular Becker e iniciar antibiótico terapia con la presunción diagnóstica de una neuroinfección no siendo posible realizar una punción lumbar en ese momento por el edema cerebral y el edema de papila, recibe Cetriaxona, Vancomicina y Aciclovir a dosis meníngeas. La misma no presentó fiebre en los primeros 7 días de ingreso manteniéndose la ventilación mecánica. Posteriormente se logra identificar una serología IGM positiva para virus de Epstein Barr en líquido cefalorraquídeo, siendo negativa para el resto de virus neurotrofos.

La paciente persiste con deterioro neurológico con Glasgow de 7 pts. (RV 1 pts., RM 3, RO 3 pts.), aparece agregados pulmonares basales derechos, sin cambios clínicos.

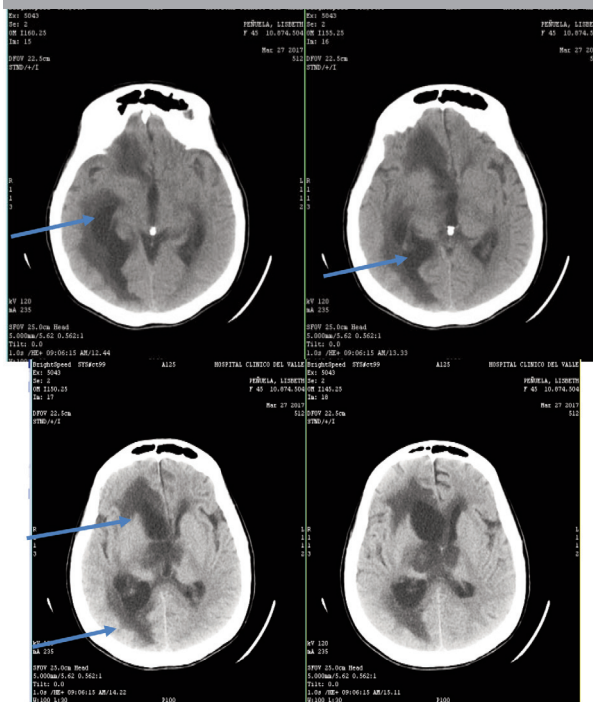
Persiste en iguales condiciones clínica, se realiza nueva TAC de Cráneo donde persiste edema cerebral con aparición de mayor dilatación ventricular. Se le realiza colocación de derivación ventricular tipo Becker el cual se retira a los 10 días.

Evoluciona lentamente, se logra retirar de la ventilación mecánica y se mantiene estacionaria con clínica de coma vigil. Mejora el proceso infeccioso pulmonar. Ante la persistencia de la clínica neurológica se realiza nueva tomografía donde se describe persistencia de edema y alteración de la sustancia blanca del hemisferio derecho.

Discusión

El presente caso representó un reto diagnóstico en vista de la escasa frecuencia de casos de la enfermedad, el estudio de LCR nunca mostró presencia de bacterias solamente hiperproteinorraquia y un recuento a predominio linfocitario que nunca supero las 500 células hallazgos frecuentes de otros estudios⁽¹⁹⁾. Se procedió a aplicar en vista de la sintomatología y los hallazgos paraclínicos los criterios del American Journal of Neurology sobre la enfermedad encontrándose una gran concordancia⁽²⁰⁾, los niveles de anticuerpos contra la proteína básica de la Mielina fueron positivos confirmando el diagnóstico.

Fotografías. Tomografía Computarizada de Cráneo con gran afectación de la sustancia blanca en el hemisferio cerebral derecho regiones ténoro parieto occipital, dilatación ventricular y edema cerebral.



Journal of Neurology⁽²⁰⁾

Cambios conductuales

No existencia de eventos desmielinizantes previos

Presencia de lesiones focales o multifocales en la resonancia magnética, especialmente en tálamo

Mejoría posterior a la terapéutica específica

Se instauró manejo con Inmunoglobulina por los hallazgos neuroradiológicos y clínicos mejorando la respuesta neurológica de la paciente hasta la presente.

Referencias

1. T. Menge, B. Hemmer, S. Nessler, H. Wiendl, O. Neuhaus, H.P. Hartung Acute disseminated encephalomyelitis: An update Arch Neurol., 62 (2005), pp. 1673-1680 <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.62.11.1673> Medline
2. S. Tanenbaum, T. Chitnis, J. Ness, J.S. Hahn, International Pediatric MS Study Group: Acute disseminated encephalomyelitis Neurology., 68 (2007), pp. S23-S36 <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000259404.51352.7f> Medline
3. T. Menge, B.C. Kieseier, S. Nessler, B. Hemmer, H.P. Hartung, O. Stuve Acute disseminated encephalomyelitis: An acute hit against

- the brain Curr Opin Neurol., 20 (2007), pp. 247-254 <http://dx.doi.org/10.1097/WCO.0b013e3280f31b45> Medline
4. J.A. Leake, S. Albani, A.S. Kao, M.O. Senac, G.F. Billman, M.P. Nespeca Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: Epidemiologic, clinical and laboratory features Pediatr Infect Dis J., 23 (2004), pp. 756-764. Medline
5. H. Torisu, R. Kira, Y. Ishizaki, M. Sanefuji, Y. Yamaguchi, S. Yasumoto Clinical study of childhood acute disseminated encephalomyelitis, multiple sclerosis, and acute transverse myelitis in Fukuoka Prefecture, Japan Brain Dev., 32 (2010), pp. 454-462 <http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2009.10.006> Medline
6. S. Schwarz, A. Mohr, M. Knauth, B. Wildemann, B. Storch-Hagenlocher Acute disseminated encephalomyelitis: A follow-up study of 40 adult patients Neurology., 56 (2001), pp. 1313-1318. Medline
7. R. Sonnevile, S. Demeret, I. Klein, L. Bouadma, B. Mourvillier, J. Audibert. Acute disseminated encephalomyelitis in the intensive care unit: Clinical features and outcome of 20 adults. Intensive Care Med., 34 (2008), pp. 528-532 <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-007-0926-2> Medline
8. I.A. Ketelslegers, I.E. Visser, R.F. Neuteboom, M. Boon, C.E. Catsman-Berrevoets, R.Q. Hintzen Disease course and outcome of acute disseminated encephalomyelitis is more severe in adults than in children. Mult Scler., 17 (2010), pp. 441-448 <http://dx.doi.org/10.1177/1352458510390068> Medline
9. L.B. Krupp, B. Banwell, S. Tenenbaum Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders Neurology., 68 (2007), pp. S7-S12 <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000259422.44235.a8> Medline
10. J. Butman, R.L. Arizaga, P. Harris, M.A. Drake, D. Baumann, A. de Pascale El Mini - Mental State Examination en español normas para Buenos Aires Rev Neurol Arg, 26 (2001), pp. 11-15 S. Tenenbaum, N. Chamoles, N. Fejerman
11. Acute disseminated encephalomyelitis: A long-term follow-up study of 84 pediatric patients. Neurology., 59 (2002), pp. 1224-1231. Medline
12. S. Maharaj An atypical immune-inflammatory disorder secondary to breast exposure J Long Term Eff Med Implants., 22 (2012), pp. 33-48. Medline
13. Zimmerman RA, Weigl A: White matter diseases. En Lee H., Rao KC., Zimmerman RA. eds. Cranial MRI and CT, New York: McGraw-Hill 1999; 6056.
14. Coyle PK: Postinfectious encephalomyelitis. En: Davis L, Kennedy P. eds. Infectious Disease of the Nervous System. Oxford: Butterworth-Heinemann 2000; 84-108.
15. S.S. Zamvil, L. Steinman. The T lymphocyte in experimental allergic encephalomyelitis. Annu Rev Immunol., 8 (1990), pp. 579-627 <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.iy.08.040190.003051> Medline
16. Tselis A, Lisak R. Acute disseminated encephalomyelitis. In: Antel J, Birnbaum G, Hartung HP, Vincent A, editors. Clinical neuroimmunology. Oxford; 2005. p. 147-71.
17. Mieczysław, Wender. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) J Neuroimmunol, 231 (2011), pp. 92-99 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroim.2010.09.019> Medline
18. R. Dale, A.J. Church, F. Cardoso, E. Goddard, T.C. Cox, W.K. Chong. Poststreptococcal acute disseminated encephalomyelitis with basal ganglia involvement and autoreactive antibasal ganglia antibodies. Ann Neurol., 50 (2001), pp. 588-595. Medline
19. G. Gupte, M. Stonehouse, E. Wassmer, N.A.G. Coad, W.P. Withehouse. Acute disseminated encephalomyelitis: A review of 18 cases in childhood. J Paediatr Child Health., 39 (2003), pp. 336-342. Medline
20. J.L. Hynson, A.J. Kornberg, L.T. Coleman, L. Shield, A.S. Harvey, M.J. Kean. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children Neurology., 56 (2001), pp. 1308-1312. Medline