

**ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA EN PEDIATRÍA.
PRESENTACIÓN DE LA CASUÍSTICA (2000-2008).
HOSPITAL DE NIÑOS “J. M. DE LOS RÍOS”. CARACAS-VENEZUELA
(PRIMER PREMIO COMO PÓSTER CON MEJOR CONTENIDO CIENTÍFICO.
LIV CONGRESO NACIONAL DE PEDIATRÍA, SEPTIEMBRE 2008)**

María Elena Ravelo (*), Norelis Rodríguez (**), Mariana Jiménez (***), Teresa Espinette (**),
Manuel González (***), Ángel Sánchez (**).

RESUMEN

La Encefalomiélitis Aguda Diseminada (EMAD) es una leucoencefalopatía adquirida, de naturaleza inflamatoria, autoinmune, de presentación predominante en la edad pediátrica; generalmente es monofásica, polisintomática y con frecuente compromiso del estado de conciencia. No hay marcadores biológicos para su reconocimiento, por lo que la presentación clínica aunada a los hallazgos en la Resonancia Magnética cerebral son los que permiten realizar una adecuada aproximación diagnóstica. Su curso es generalmente favorable, sin embargo, el tratamiento con esteroides puede resultar beneficioso. Se presenta la experiencia con 16 pacientes atendidos en el Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”, Caracas-Venezuela, en un periodo de 8 años (abril 2000 - abril 2008), a la luz de los últimos criterios propuestos para la clasificación de la EMAD.

Palabra Clave: encefalomiélitis aguda diseminada, autoinmune, desmielinización, sustancia blanca, esteroides.

SUMMARY

Acute Disseminated encephalomyelitis (ADEM) is an acquired inflammatory autoimmune nature leucoencephalopathy, which occurs more frequently in the pediatric age group. It is usually monophasic, polysymptomatic and with frequent deteriorating consciousness. There are no biological markers for diagnosis, therefore the clinical presentation coupled with findings in the brain Magnetic Resonance Imaging allow a proper diagnostic approach. Its course is generally favorable; however treatment with brain steroids can be beneficial. We present the experience with 16 patients treated at children's Hospital “J. M. de los Ríos”, Caracas-Venezuela, in a period of 8 year (April 2000 – April 2008), in the light of recent proposed criteria for the classification of ADEM.

Key words: Acute disseminated encephalomyelitis, autoimmune, demyelination, white substance, steroid.

INTRODUCCIÓN:

La EMAD es una enfermedad inflamatoria de naturaleza autoinmune que compromete predominantemente la sustancia blanca del Sistema Nervioso Central (SNC) y cuya lesión fundamental es la desmielinización. Habitualmente precedida por procesos infecciosos (virales, bacterianos, parasitarios) o por la colocación de vacunas; sin embargo, se han descrito otras situaciones tales como la administración de sueros y fármacos, así como también se han reportado pacientes sin una causa aparente previa (1,2). Por este motivo se han utilizado términos como encefalomiélitis postinfecciosa o para-infecciosa dependiendo del contexto en la historia clínica del paciente (1,3,4).

Dentro de las enfermedades desmielinizantes de la infancia, la EMAD es la más frecuente (5-7). Clínicamente se caracteriza por la aparición aguda de manifestaciones neurológicas

polisintomáticas ataxia, déficit motor focal, cefalea, afasia, convulsiones, alteración del control de esfínteres, neuritis óptica o afectación de otros nervios craneales; generalmente asociadas a compromiso del estado de conciencia, lo cual va en relación con la frecuente afectación central de tipo multifocal(1,4,5,8). El curso clínico es generalmente monofásico, aunque se describen casos de recidivas o multifásicos, constituyendo todo un reto para el diagnóstico diferencial con Esclerosis Múltiple Pediátrica (1,2,4,6,9-11)

Debido a la falta de marcadores biológicos específicos (11-14) el diagnóstico está basado en la clínica general y neurológica del paciente: forma de inicio, edad de presentación, evolución, signos y síntomas acompañantes y estudios complementarios de soporte, como el estudio del Líquido Cefalorraquídeo (LCR), estudios funcionales como Potenciales Evocados Visuales (PEV) y la Resonancia Magnética Cerebral (RMC) (1,5,6,9,12); en esta última se logran evidenciar las lesiones desmielinizantes (hiperintensas en T2 y FLAIR) en el mismo estadio evolutivo, con frecuencia bilateral y asimétricas en la sustancia blanca (aunque la sustancia gris también puede estar afectada) (1,7,12,15,16).

El pronóstico de la EMAD es generalmente favorable y la mejoría se puede acelerar con la administración de dosis altas de esteroides; éstos acortan la duración de los síntomas

(*) Jefe de Servicio de Neurología,
(**) Adjuntos del Servicio de Neurología,
(***) Residentes del Servicio de Neurología. Hospital “J. M. de los Ríos”. Caracas-Venezuela
Autor correspondiente: Dra. María Elena Ravelo. Jefe del Servicio de Neurología Hospital “J. M. de los Ríos”. Av. Vollmer, San Bernardino Caracas-Venezuela
Correo electrónico: meravelo@gmail.com

neurológicos y pueden detener la progresión o secuelas(1-3,5,7,14). La mortalidad en niños, que hace tres décadas alcanzaba el 25%, ahora es inferior al 10% (6,14,15).

MÉTODOS:

Se revisaron en forma retrospectiva las historias clínicas de 16 pacientes con EMAD que ingresaron al Hospital de Niños "J. M. de los Ríos" en el período comprendido desde abril del año 2000 hasta abril del año 2008, registrando la edad, sexo, antecedentes previos al inicio de la enfermedad, manifestaciones clínicas, hallazgos en estudios paraclínicos como RMC, LCR, serologías y otros estudios neurofisiológicos: electroencefalograma (EEG), PEV; y tratamiento recibido. En aquellos pacientes que presentaron 2 ó más eventos desmielinizantes, se registraron las características clínicas y paraclínicas de cada evento por separado.

Para categorizar evolutivamente a los pacientes, se aplicaron los criterios propuestos por el Grupo de Trabajo Internacional para el estudio de la Esclerosis Múltiple Pediátrica y Desórdenes Relacionados (como la EMAD) en el año 2007 (1,17).

Por tratarse de un estudio retrospectivo llevado a cabo en una institución pública de salud, sólo se reportan los estudios paraclínicos que pudieron realizarse en cada caso según la clínica del paciente y la disponibilidad del medio hospitalario.

RESULTADOS:

De los 16 pacientes que conformaron la muestra, 10

Cuadro 1. Datos Clínicos de los pacientes con EMAD especificados por Evento. Hospital de Niños "J. M. de los Ríos". Caracas – Venezuela. 2000-2008

Pac.	Edad	Sexo	Antecedentes (Días Previos)	Clinica	Dx
1	2 a.	M	Fiebre/ IRA (20 días)	Somnolencia Hemiparesia Derecha. Temblor distal.	Dx inicial: EMAD monofásico
*1	5 a.	M	Sin pródrómo	Alteración de la conciencia Nistagmus /temblor distal	Dx final:
2	5 a.	M	Fiebre/IRA (15 días)	Somnolencia. Paraparesia y trastornos del lenguaje	EMAD monofásico.
3	6 a.	F	Sin pródrómo	Alteración de la conciencia Paraparesia	EMAD monofásico.
4	12 m.	F	IRA (5 días)	Somnolencia/ Mov. involuntarios Hemiparesia derecha	EMAD monofásico.
5	5 a.	M	Exantemática inespecífica (21 días)	Estupor. Hemiparesia izquierda	EMAD monofásico.
6	6 a.	M	Fiebre/Cefalea (7 días)	Somnolencia Crisis focal motora/status epiléptico.	EMAD monofásico.
7	6 a.	M	Vómitos/cefalea/ Fiebre (6 días)	Estupor. Ataxia.	EMAD monofásico.
8	12 a.	F	Fiebre/malesita general	Trastornos de conducta y conciencia Monoparesia MSD / PFP derecha	EMAD monofásico.
9	4 a.	M	Diarrea/vómitos (8 días)	Somnolencia. Ataxia. Convulsiones	EMAD monofásico.
10	2 a.	M	Fiebre (6 días)	Trastornos de conducta Temblor distal. / Convulsión Paraparesia.	EMAD monofásico.
11	11 a.	F	Cefalea/fiebre/ IRA (9 días)	Somnolencia. Crisis motora focal derecha. PFP izquierda.	EMAD monofásico.
12	13 m.	F	IRA/fiebre (2 días)	Somnolencia. Crisis motora generalizada. Hemiparesia derecha.	EMAD monofásico.
13	5 a.	M	Fiebre/IRA/ Mialgias (5 días).	Estupor. Hemiparesia izquierda.	EMAD monofásico.
14	4 a.	M	Fiebre/cefalea/ hiporexia (7 días)	Somnolencia. Ataxia. Disartria	EMAD monofásico.
15	4 a.	M	IRA/fiebre	Somnolencia. Irritabilidad. Temblor distal.	Dx inicial: EMAD monofásico
*15	4 a.	M	Cefalea/IRA (10 días).	Somnolencia. Hemiparesia izquierda.	Dx final: EMAD multifásico
16	3 a.	F	Vómitos, Fiebre, decaimiento general (6 días)	Somnolencia, hiporexia, coreoatetosis, hipotonía axial	EMAD monofásico.

IRA. Infección Respiratoria Aguda, Dx. Diagnóstico, MSD. Miembro Superior Derecho, PFP. Parálisis Facial Periférica *. 2º evento clínico.

fueron del sexo masculino y 6 del femenino, con una relación varón: hembra de 1,7:1. La edad promedio de presentación fue de 5,6 años, con edades comprendidas entre 1 y 12 años, el 44 % de pacientes (7/16) tenían 5 ó 6 años.

De acuerdo a los criterios propuestos en el 2007 (1,17), de los 16 pacientes que conforman la serie, 14 (88%) cumplieron con los criterios para EMAD Monofásica y 2 (12%) para Multifásica; éstos presentaron nuevos eventos clínicos compatibles con EMAD: tres años y un año respectivamente después del evento inicial (pacientes N° 1 y 15). (Cuadro

1). Por esta razón, a pesar de que la serie revisada es de 16 pacientes, se totalizaron 18 eventos clínicos.

En relación a los antecedentes previos, en 16 de 18 eventos clínicos (89%) se registraron cuadros infecciosos 5 a 21 días antes de la EMAD; los antecedentes más frecuentes fueron las infecciones respiratorias inespecíficas (38%), enfermedades febriles inespecíficas (27%), resaltando un caso de meningitis bacteriana y otro de encefalitis viral. No hubo ningún caso post-vacunal (Figura 1).

Las manifestaciones clínicas predominantes fueron: alteración del estado de conciencia (89%) de tipo somnolencia, estupor o coma; déficit motor (55%), movimientos involuntarios de tipo temblor (33%) y convulsiones (incluyendo un estado epiléptico) (27%); con menor frecuencia se observó ataxia (17%) y trastornos de conducta (16%). (Cuadro 1 y Figura 2). No se observó compromiso visual, sensitivo, ni del sistema nervioso periférico.

En relación a las imágenes de RMN, el 77% de las lesiones se encontraban en la región supratentorial y el 23% restante en la infratentorial. Las lesiones supratentoriales se ubicaron predominantemente en la sustancia blanca subcortical (36%) y en menor frecuencia periventricular (15%) con escasa afectación por contigüidad del cuerpo calloso (3%); sin embargo, el compromiso de la sustancia gris profunda (tálamo y ganglios basales) también estuvo presente en forma importante (19%). De las lesiones ubicadas en la región infratentorial, la mayoría comprometían cerebelo (15%) y en menor frecuencia tallo cerebral (8%) (Cuadro 2; Figuras 3 y 4). En este grupo de pacientes se desconoce la frecuencia de lesiones medulares, considerando la ausencia de manifestaciones clínicas sugestivas de compromiso espinal, y tratándose de pacientes de bajos recursos económicos, no se realizaron estudios de resonancia magnética de extensión.

En la presente serie se obtuvieron 18 muestras de LCR (uno por cada evento agudo); de estas muestras, 12/18 (67%) resultaron anormales: 8/18 (44%) mostraron pleocitosis linfocitaria y en 7/18 (39%) se encontró hiperproteinorraquia

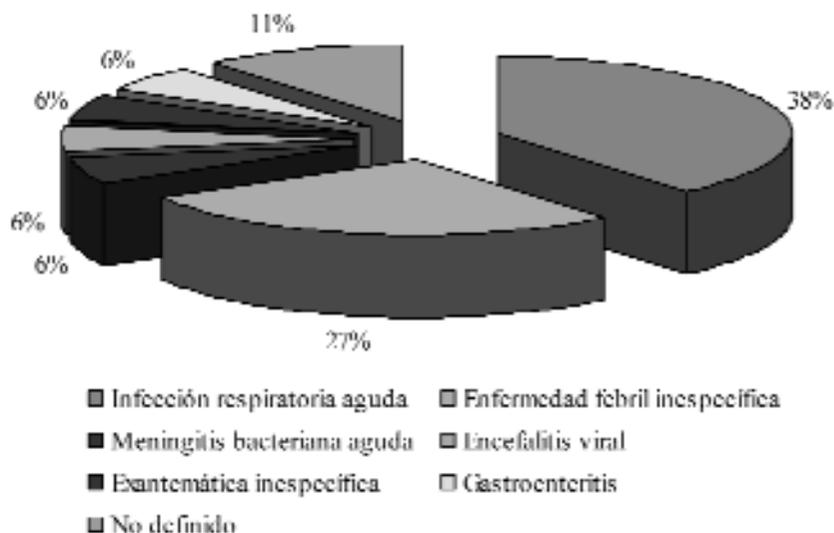


Figura 1. Antecedentes previos a la EMAD según eventos clínicos. Hospital de Niños "J. M. de los Ríos". Caracas-Venezuela. 2000-2008.

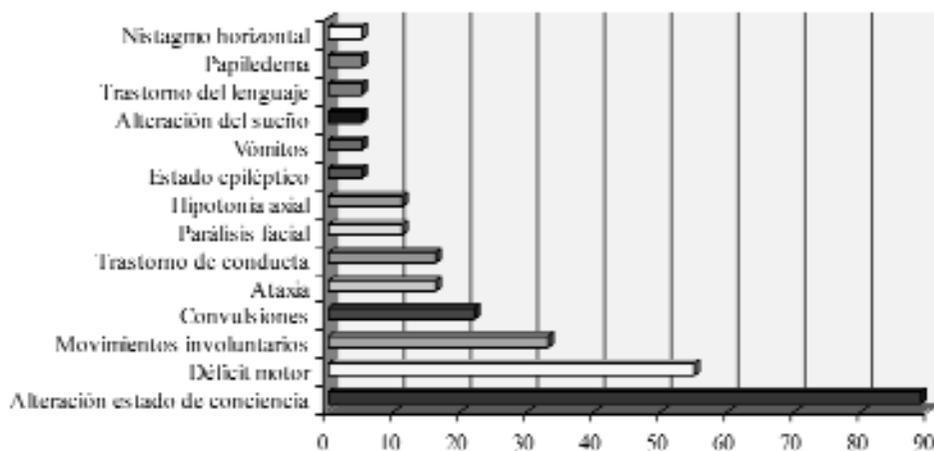


Figura 2. Manifestaciones clínicas de los pacientes con EMAD, según porcentaje Hospital de Niños "J. M. de los Ríos". Caracas - Venezuela. 2000-2008

Cuadro 2. Localización de lesiones en Resonancia Magnética Cerebral, según frecuencia. Hospital de Niños "J. M. de los Ríos". Caracas – Venezuela. 2000-2008.

Localización	n
Lesiones supratentoriales	30
Sustancia blanca	6
Periventricular	
Subcortical	14
Cuerpo Calloso	1
Sustancia gris/Corteza	2
Tálamo	2
Ganglios basales	5
Lesiones infratentoriales	9
Tallo cerebral	3
Cerebelo	6

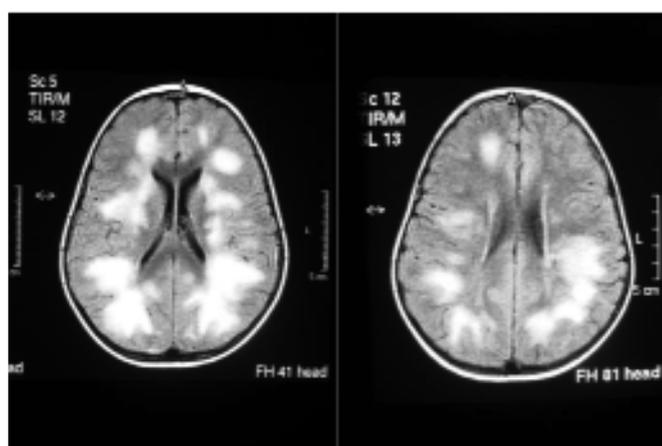


Figura 3. Preescolar de 4 años con EMAD: RMN en T2 múltiples áreas extensas de desmielinización. SB con tendencia a confluir en forma bilateral.

Figura 3. Escolar de 6 años con EMAD. RMN cerebral T2 y FLAIR con lesiones supratentoriales e infratentoriales difusas, múltiples, asimétricas, periventriculares con compromiso de sustancia gris (tálamo izquierdo), mesencéfalo y cerebelo.

leve. De las 18 muestras de LCR, se realizó determinación de bandas oligoclonales (BOC) en 11 de ellas, y de éstas sólo una (9%) resultó positiva; se reportaron 2 muestras con aumento de la zona gamma de aspecto policlonal.

Con respecto a la investigación etiológica, se realizaron estudios virales en sólo 11 de las 18 muestras, resultando positivas sólo 3 (27%); esta positividad estuvo dada por la presencia de IgG positiva e IgM negativa para EBV, CMV y Herpes I, respectivamente, lo cual no necesariamente está relacionado de manera causal con EMAD; dos de estos pacientes correspondieron a los que presentaron una zona gamma de aspecto policlonal en la electroforesis de proteínas de LCR. (Cuadro 3).

En relación a los estudios neurofisiológicos, hubo disponibilidad para realizar potenciales evocados visuales (PEV) sólo a 3 pacientes: 2 resultaron normales y 1 anormal, este

Cuadro 3: Estudios de LCR y Neurofisiológicos en pacientes con EMAD Hospital de Niños "J. M. de los Ríos". Caracas – Venezuela. 2000-2008

Paciente	LCR Citoquímico	Serologías Perfil inmune	Neurofisiología Estudios virales	Virales	EEG	PEV
1 (1° evento)	18 cél (68%MNN)/Prot:16/Gluc:53	BOC neg	Negativos	NR	NR	NR
(2° evento)	84 cél (67%MNN)/Prot:67/Gluc:48	BOC neg	IgG (+) EBV y Herpes I	NR	NR	Normales
2	28 cél (87%MNN)/Prot:52/Gluc:87	NR	Negativos	Negativas	NR	NR
3	2 cél (100%MNN)/Prot:22/Gluc:45	BOC neg	NR	IgG (+) CMV	NR	NR
4	5 cél (90%MNN)/Prot:23/Gluc:69	NR	Negativos	NR	NR	NR
5	17 cél (60%MNN)/Prot:23/Gluc:63	BOC neg	NR	IgM (+) EBV	NR	NR
6	0 cél/Prot:18/Gluc:42	NR	NR	NR	Anormal	NR
7	1 cél (100%MNN)/Prot:20/Gluc:44	BOC neg	Negativos	NR	NR	NR
8	3 cél (85%MNN)/Prot:54/Gluc:54	- zona gamma (policlonal)	IgG (+) EBV y CMV	NR	NR	NR
9	14 cél (90%MNN)/Prot:23/Gluc:55	BOC neg	Negativos	NR	Anormal	Normales
10	0 cél/Prot:62/Gluc:12	BOC post	Negativos	NR	NR	NR
11	3 cél (70%MNN)/Prot:47/Gluc:61	- zona gamma (policlonal)	IgG (+) Herpes I	NR	Normal	NR
12	13 cél (5%MNN)/Prot:300/Gluc:35	NR	NR	IgG (+) CMV	Anormal	Anormal
13	28 cél (96%MNN)/Prot:45/Gluc:75	NR	NR	Negativas	NR	NR
14	12 cél (100%MNN)/Prot:23/Gluc:46	BOC neg	Negativos	Negativas	Anormal	NR
15 (1° evento)	2 cél (100%MNN)/Prot:14/Gluc:73	NR	NR	NR	NR	NR
(2° evento)	1 cél (100%MNN)/Prot:24/Gluc:54	NR	NR	NR	NR	NR
16	9 cél (90%MNN)/Prot:16/Gluc:45	BOC neg	Negativos	NR	NR	NR

Cél: células; Prot: proteínas; Gluc: glucosa; MNN: mononucleares; BOC: bandas oligoclonales; neg: negativo; post: positivo; NR: no realizado; EEG: electroencefalograma; PEV: potenciales evocados visuales; SB: sustancia blanca; SG: sustancia gris; GB: ganglios basales; CC: cuerpo calloso, CMV: citomegalovirus, EBV: virus de Ebstein Barr.

último paciente no tuvo compromiso clínico evidente en el área visual. Se realizó EEG sólo en los 5 pacientes que presentaron crisis epilépticas o estado epiléptico, resultando dicho estudio anormal en todos.

El tratamiento utilizado en todos los pacientes fue metilprednisolona a dosis de 20 a 30 mg/kg/día por 3 a 5 días, seguido de prednisona oral por 15 días, con buena respuesta clínica. Con respecto a la evolución durante el seguimiento

en la consulta externa, se observaron secuelas en 7 de los 16 pacientes (44%), éstas fueron: trastornos de conducta, trastorno del lenguaje expresivo, déficit motor y epilepsia.

DISCUSIÓN:

La EMAD debe considerarse como diagnóstico diferencial en el estudio de las leucoencefalopatías adquiridas en la infancia, de evolución aguda o subaguda. Aunque no hay un claro predominio del sexo en la EMAD, existen reportes que describen mayor frecuencia en el sexo masculino (relación varón: hembra de 1,3:1 (2,7, 8) a 1,8:1 (16), lo cual es consistente con los hallazgos de la serie presentada.

En relación a los antecedentes previos, frecuentemente descritos en la EMAD, se reportaron cuadros infecciosos entre 5 y 21 días antes del inicio de la enfermedad en 89% de los casos. El curso clínico es generalmente monofásico, aunque se describen casos recurrentes y multifásicos. En la serie presentada 14 casos cumplieron con los criterios clínicos establecidos para EMAD Monofásica y en 2 pacientes para EMAD Multifásica, describiéndose un total de 18 eventos clínicos. Los síntomas o signos clínicos típicos pueden aparecer en forma abrupta con una rápida progresión a encefalopatía aguda, o pueden estar precedidos de una fase prodrómica con fiebre, malestar, cefalea, náuseas o vómitos. Las manifestaciones clínicas predominantes en el presente estudio fueron: alteración del estado de conciencia, déficit motor, movimientos involuntarios y convulsiones, todas estas alteraciones fueron sugestivas de compromiso multifocal en diferentes áreas del SNC.

La resonancia magnética cerebral (RMC) constituye la herramienta radiológica de elección para el diagnóstico de encefalomiелitis, ya que es altamente sensible en la detección de alteraciones desmielinizantes de la sustancia blanca cerebral(1-10,12); éstas usualmente son bilaterales, asimétricas y altamente variables en tamaño y número, de ubicación subcortical y en la sustancia blanca central, periventricular, en cerebelo, tallo y medula espinal(1-10,12,16); la sustancia gris profunda del tálamo y de los ganglios basales está frecuentemente comprometida(16, 18, 23). Al revisar los estudios de imagen, en la serie reportada se pudo constatar un predominio de localización de las lesiones a nivel supratentorial, con distribución similar a la descrita en la literatura.

La incidencia de EMAD en nuestro país es desconocida. Leake et al (8) describen una incidencia de 10,4/100.000 por año en una población de Estados Unidos para el año 2004, cifra que se ha cuadruplicado probablemente debido al uso extendido de la RMC.

En relación a los estudios de LCR, se encontraron anomalías inespecíficas en el 67% de las muestras, y sólo hubo positividad de las BOC en uno de once estudios procesados; igualmente, sólo hubo positividad de 3 pruebas serológicas, lo cual no mostró relación causal con EMAD; en este sentido se requiere de mayor inversión y cobertura en la

realización de los estudios licuorales y serológicos en nuestros centros hospitalarios, que permitan el estudio etiológico de pacientes con EMAD. Razonamiento similar se aplica al considerar estudios funcionales como PEV, los cuales sólo pudieron ser practicados en 3 de los 16 casos estudiados. Las anomalías electroencefalográficas halladas estuvieron en el contexto clínico de los pacientes que presentaron epilepsia.

Los nuevos criterios propuestos por el Grupo de Trabajo Internacional para el estudio de Esclerosis Múltiple Pediátrica y Desórdenes Relacionados como la EMAD, permiten al clínico unificar los criterios diagnósticos, de allí la conveniencia de publicar experiencias nacionales, bien sean de naturaleza retrospectiva como el presente estudio, o de preferencia prospectiva, que contribuyan a la amplificación y divulgación de los criterios clínicos, radiológicos y terapéuticos establecidos para el manejo de estas entidades.

CONCLUSIONES:

- La EMAD es la enfermedad desmielinizante más frecuente de la infancia.
- La EMAD debe considerarse en el diagnóstico diferencial de las leucoencefalopatías adquiridas de evolución aguda en la niñez.
- Debe divulgarse el conocimiento de los criterios diagnósticos de las enfermedades desmielinizantes de la infancia, a fin de aportar al clínico la información y manejo oportuno de las mismas.
- Se requieren de nuevos y diversos trabajos de investigación que permitan conocer los aspectos epidemiológicos, comportamiento clínico, evolución y pronóstico de las enfermedades desmielinizantes en nuestra población.
- Debe invertirse en los recursos técnicos, humanos e infraestructura de las instituciones hospitalarias para ampliar el perfil diagnóstico y terapéutico de las enfermedades desmielinizantes.

REFERENCIAS:

1. Tenenbaum S, Tanuja C, Ness J, Hahn J. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007; 68(Supl. 2):S23-S36.
2. Dale R. Acute Disseminated Encephalomyelitis. *Pediatr Infect Dis* 2003; 14(2):90-95.
3. Wingerchuk DM. Postinfectious encephalomyelitis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2003; 3(3):256-264
4. Silvia MT, Licht DJ. Pediatric central nervous system infections and inflammatory white matter disease. *Pediatr Clin North Am* 2005;52:1107-1176.
5. Murthy SN, Faden HS, Cohen ME et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatrics* 2002;110(2pt 1) :e21
6. Stüve O, Zamvil SS. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of acute disseminated encephalomyelitis. *Curr Opin Neurol* 1999; 12:395-401.
7. Stonehouse M, Gupte G, Wassmer E, Whitehouse WP. Acute disseminated encephalomyelitis: recognition in the hands of general pediatricians. *Arch Dis Child* 2003;88:122-124.

8. Leake JA, Albani S, Kao AS, Senac MO, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. *J Pediatr Infect Dis* 2004;23:756-764.
9. Rust R. Multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis, and related conditions. *Semin Pediatr Neurol* 2000;7:66-90.
10. Legido A, Tenenbaum S, Katsetos CD, Menkes JH. Autoimmune and postinfectious diseases. In: J.H. Menkes, H.B. Sarnat, B.L. Maria (eds.). *Child Neurology*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2005, pp. 557-657.
11. Dale RC, Branson JA. Acute disseminated encephalomyelitis or multiple sclerosis: can the initial presentation help in establishing a correct diagnosis? *Arch Dis Child* 2005; 90: 636-639.
12. Rust RS, Menkes JH. Autoimmune and postinfectious diseases. In: J.H. Menkes, H.B. Sarnat (eds). *Child Neurology*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2000, pp. 627-691.
13. Bennetto L, Scolding N. Inflammatory post-infectious encephalomyelitis. *J Neurol Neurosurg Psych* 2004;75 (Suppl. 1):22-28.
14. Davis LE, Boss J. Acute disseminated encephalomyelitis in children: a changing picture. *J Pediatr Infect Dis* 2003;9:829-831.
15. Erazo-Torricelli R. Encefalomiелitis aguda diseminada en la niñez. *Rev Neurol* 2006; 42(Supl 3):S75-S82.
16. Tenenbaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology* 2002; 59:1224-1231.
17. Krupp L, Banwell B, Tenenbaum S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology* 2007; 68(Suppl. 2):S7-S12.
18. Peña, JA, Montiel-Nava C, Hernández F, Medrano E, Valbuena O, Cardozo J. Encefalomiелitis aguda diseminada en niños. *Rev Neurol* 2002; 34:163-168.
19. Donovan MK, Lenn NJ. Postinfectious encephalomyelitis with localized basal ganglia involvement. *Pediatr Neurol* 1989; 5:311-313.
20. Baum PA, Barkovich AJ, Koch TK, Berg BO. Deep gray matter involvement in children with acute disseminated encephalomyelitis. *AJNR* 1994; 15:1275-1283.
21. Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, Shield L, Harvey AS, Kean MJ. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology* 2001; 56:1308-1312.
22. Gabis LV, Panasci DJ, Andriola MR, Huang W. Acute disseminated encephalomyelitis: an MRI/MRS longitudinal study. *Pediatr Neurol* 2004; 30:324-329.
23. Caldemeyer KS, Smith RR, Harris TM, Edward MK. MRI in acute disseminated encephalomyelitis. *Neuroradiol* 1994;36:216-220.