

---

---

## Encefalomiелitis aguda diseminada. Protocolo de diagnóstico y tratamiento.

Jessica María Expósito Escudero, Lucía Martín Viota  
Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Nuestra  
Señora de Candelaria, Santa cruz de Tenerife

---

---

### Resumen:

Encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD), también conocida como encefalomiелitis postinfecciosa, es un trastorno inflamatorio desmielinizante innummediado del sistema nervioso central (SNC). Se caracteriza por la asociación de encefalopatía aguda y múltiples déficit neurológicos habitualmente tras un proceso infeccioso, que no siempre será evidente, o tras una vacuna. Afecta a la sustancia blanca del encéfalo, pudiendo comprometer también a los ganglios basales, sustancia gris cortical y medula ósea. Generalmente presenta un curso monofásico, aunque se han descrito algunas formas de presentación con recaídas, lo que plantea un difícil diagnóstico diferencial con esclerosis múltiple.

### Palabras clave:

Encefalomiелitis, encefalitis, desmielinizante, resonancia magnética, sustancia blanca, corticoides.

### Epidemiología

La incidencia de EMAD en pediatría se encuentra entre 0.4 y 0.9/100000 niños/año<sup>1</sup>. El desarrollo de la Resonancia Magnética ha permitido una mejor identificación de la entidad en pacientes en los que habitualmente se establecía el diagnóstico de "meningoencefalitis".

Si bien la EMAD puede ocurrir a cualquier edad, es más frecuente en niños que en adultos, con una edad promedio entre 5 y 8 años<sup>2</sup>. En diversos estudios ha sido reportada una mayor frecuencia de EMAD en sexo masculino<sup>3</sup>, a diferencia del predominio femenino en otros procesos desmielinizantes.

Se ha registrado una mayor distribución estacional en los meses de invierno y primavera, lo que podría suponer la presencia de algún agente infeccioso causante más prevalente en estas fechas<sup>1</sup>.

### Patogénesis:

La patogénesis de EMAD es desconocida. Se presume un trastorno autoinmune del sistema nervioso central causado por un estímulo ambiental en individuos genéticamente susceptibles. Produciendo una desmielinización de SNC con relativa preservación de los axones<sup>4,5</sup>.

El mecanismo propuesto se basa en auto antígenos contra la mielina, como la proteína básica de la mielina y la proteína de oligodendrocitos, que comparten determinantes antigénicos con los patógenos infectantes. Histológicamente se observa un patrón con infiltrado perivenular de células T y macrófagos asociados a fragmentación de la mielina de severidad variable<sup>4,5</sup>.

En estadios iniciales se encuentran infiltrados linfocitarios, de células plásticas y polimorfonucleares en las leptomeninges y espacios

de Virchow-Robin. En fases más tardías de la enfermedad este infiltrado linfocitario puede ser sustituido por gliosis<sup>6</sup>.

En líquido cefalorraquídeo (LCR) encontramos un aumento de proteínas y pleiocitosis, generalmente mononuclear, junto con un aumento de citoquinas pro inflamatorias como IL-6 y TNF<sup>6</sup>. Se ha descrito la presencia durante la etapa aguda de bandas oligoclonales en LCR como expresión de un incremento de inmunoglobulinas intratecales<sup>7</sup>.

## Etiología

EMAD es un trastorno monofásico iniciado entre unos días y cuatro semanas después de un estímulo antigénico, habitualmente una vacunación o un proceso infeccioso viral. La forma más frecuente es la postinfecciosa tras cuadros inespecíficos de vías aéreas superiores<sup>2</sup>.

**Postinfeccioso:** los agentes infecciosos más frecuentes son influenza, enterovirus, coronavirus, sarampión, paperas, rubeola, varicela, paperas, rubeola, varicela, virus epstein-bar (VEB), citomegalovirus (CMV), herpes tipo I, hepatitis, virus inmunodeficiencia humana (VIH).

También se han descrito, aunque de forma menos frecuente, infecciones bacterianas por *Mycoplasma pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira* y *Streptococcus beta hemolítico*<sup>2</sup>.

**Postvacunal:** las vacunas descritas en las diferentes series incluyen hepatitis B, pertusis, difteria, sarampión, parotiditis, rubeola, neumococo, varicela, influenza, encefalitis japonesa B y polio, aunque ninguna de ellas ha podido ser comprobada<sup>3,8</sup>.

EMAD se relaciona etiológicamente con otras patologías inflamatorias inmunitarias, como síndrome de Guillain Barre y mielitis transversa.

## Cuadro clínico

La clínica predominante es un cuadro encefalopático de rápida instauración que puede ir acompañado por diversos trastornos neurológicos.

Inicialmente suele existir una fase prodrómica inespecífica en la que los síntomas más frecuentes son fiebre, cefalea, vómitos y meningismo. Esta fase prodrómica puede durar

entre unas horas y varios días<sup>3,9,10</sup>.

Los síntomas neurológicos dependerán del área del SNC afectada. Podemos encontrar diversos déficit multifocales, siendo los más frecuentes síntomas motores y alteración de la marcha (Tabla 1)<sup>2,3</sup>.

La severidad de este cuadro es muy variable. Encontraremos desde cuadros sutiles, en los que solo se aparecerá irritabilidad y cefalea, hasta un cuadro de rápida progresión que puede llevar a un fallo respiratorio o un compromiso del nivel de conciencia. Siendo estos últimos mucho menos frecuentes (entre 11-16% de los casos)<sup>2,11</sup>.

## Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la sintomatología y en la presencia de hallazgos indicativos de desmielinización del SNC en estudios de neuroimagen, en ausencia de infección directa del SNC u otra causa que los justifique. No existe un marcador específico o un test de confirmación de esta enfermedad.

EMAD debe ser sospechada en un niño que desarrolla una alteración neurológica con encefalopatía, sobre todo si ocurre una o dos semanas tras una infección o una vacuna<sup>12</sup>.

**RMN:** La neuroimagen es fundamental tanto en el diagnóstico como en el seguimiento, ya que las lesiones aparecen en el 100% de los casos. Las características de las lesiones observadas en RMN resultan fundamentales para sugerir el diagnóstico de EMAD.

Estas lesiones se identifican con mayor precisión en secuencias T2 y FLAIR.

Habitualmente no captan contraste. Se encuentran lesiones múltiples, asimétricas, de gran tamaño que comprometen la sustancia blanca central, subcortical tanto hemisférica como de cerebelo, tronco encéfalo y médula espinal<sup>11</sup>.

Puede aparecer afectación de sustancia gris profunda en ganglios basales y talamos con un patrón simétrico<sup>13</sup>.

También se puede observar afectación de la sustancia blanca periventricular y del cuerpo calloso aunque son menos características de esta enfermedad<sup>2</sup>.

Tabla 1. Principales signos neurológicos en EMAD.

SIGNOS NEUROLOGICOS	
Signos Piramidales	60-95%
Hemiparesia	76%
Ataxia	18-65%
Alteración pares craneales	22-45%
Neuritis óptica	7-23%
Convulsiones	13-35%
Trastorno del lenguaje	5-21%
Hemiparestesias	2-3%
Alteración de conciencia	3-5%

Tabla 2. Criterios diagnósticos de EMAD.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS
<b>CARACTERISTICAS CLINICAS (Todos necesarios)</b>
Primer episodio con clínica polifocal de afectación del SNC de causa desmielinizante.
Encefalopatía que no puede ser explicada por fiebre, enfermedad sistema o síntomas proscriticos
RMN cerebral alterada durante la fase aguda (3 meses)
No nuevas hallazgos clínicos ni en RMN en los tres meses posteriores.
<b>LESIONES CARACTERISTICAS EN RMN CEREBRAL</b>
Lesiones difusas, pobremente delimitadas, de > 1-2 cm, que ocupan predominantemente la sustancia blanca cerebral.
Lesiones en la sustancia gris profunda (Ej. ganglios basales o tálamo) pueden estar presentes.
Lesiones hipointensas en T1 en la sustancia blanca son raras.

Tabla 3. Diagnostico diferencial.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	
INFECCIONES SNC	Meningoencefalitis virales y bacterianas. Encefalopatía asociada a VIH. Encefalitis aguda por CMV. Panencefalitis esclerosante subaguda.
NUTRICIONAL	Deficiencia de vitamina B12. Deficiencia de ácido fólico.
INMUNOLOGIA	Encefalopatía inummediada. Lupus eritematoso sistémico. Síndrome antifosfolípido.
ENDOCRINO	Trastornos tiroideos. Diabetes Mellitus.
OTROS	Enfermedades mitocondriales. Errores del metabolismo. Trastornos vasculares. ....

**Electroencefalograma (EEG):** se puede observar alteración de la línea de base con una lentificación global del trazado<sup>1</sup>.

**LCR:** puede ser normal aunque es común encontrar pleiocitosis de predominio mononuclear junto con hiperproteinorraquia.

En algunos pacientes se puede encontrar bandas oligoclonales que normalmente se negativizan con el tiempo<sup>1</sup>.

**Hematimetría:** se puede apreciar leucocitosis, en ocasiones muy elevada, sin evidencia clínica de infección activa<sup>1</sup>.

Existen unos criterios diagnósticos de EMAD en niños que han sido propuestos por "The international pediatric multiple sclerosis study group" (tabla 1)<sup>14,15</sup>. El criterio mayor es un ataque agudo de enfermedad desmielinizante del SNC con evolución aguda o subaguda, encefalopatía y clínica neurológica poli sintomática. La encefalopatía es el criterio esencial<sup>12</sup>.

## Diagnostico diferencial

Durante la etapa aguda de la enfermedad es esencial contar por pruebas diagnosticas que descarten una infección del SNC.

Se debe establecer diagnostico diferencial principalmente con encefalitis aguda infecciosa, panencefalitis esclerosante subaguda y esclerosis múltiple (EM). El diagnostico diferencial con EM plantea una gran dificultad, ya que puede debutar de forma parecida pero con curso polifásico. Así mismo, se deben realizar estudios microbiológicos que buscan, por un lado, descartar infección directa del SNC, que excluiría el diagnostico de EMAD, y por otro identificar el factor desencadenante del proceso autoinmune (Tabla 3)<sup>16</sup>.

Para completar el estudio diferencial hay que descartar otras patologías no infecciosas con presentación clínica similar. Incluyen otros trastornos desmielinizantes, metabólicos y nutricionales, autoinmunes, endocrinos y vasculares (Tabla 4).

## Tratamiento

Ante una sospecha inicial de EMAD se instaurará tratamiento profiláctico con Aciclovir endovenoso (ev.) 60 mg/kg/día a la espera de los resultados de PCR de virus<sup>17</sup>.

**Corticoides:** Una vez llegado al diagnóstico de EMAD la terapia más utilizada como primera línea es el tratamiento corticoideo a altas dosis. Se utilizan pulsos de metilprednisolona ev. a 30 mg/kg/día hasta una dosis máxima de 1g/día durante 3-5 días seguidos de un esquema oral de suspensión (comenzando en 2 mg/kg/día) durante 4 a 6 semanas<sup>3,9</sup>.

**Gammaglobulinas:** Como tratamiento de segunda línea si no hay respuesta a corticoides se utiliza Gammaglobulina ev. con una pauta de 400 mg/Kg./día durante 5 días.

**Plasmaféresis:** El uso de recambio plasmático se reserva para formas muy severas y con mala respuesta ya que se tienen pocos estudios publicados con referencia a ella<sup>18,19</sup>. Se realizan una pauta con un promedio de 7 intercambios plasmáticos a lo largo de un periodo de 14 días<sup>20</sup>.

## Evolución

Los resultados de recuperación completa varían entre un 57 y un 92%.

La secuela más importante observada se trata de déficit motores focales, siendo mucho menos frecuentes trastornos de conducta o disfunciones cognitivas.

Durante la evolución se pueden producir nuevos eventos que según su nivel de afectación y su frecuencia se clasificaran en<sup>21</sup>:

- **EMAD monofásica:** Cualquier nuevo síntoma o reaparición de los mismos síntomas durante los tres meses siguientes al episodio inicial se consideran parte del mismo evento. Además, los síntomas que aparezcan durante la terapia corticoidea, o menos de un mes tras finalizar el tratamiento, se consideraran el mismo episodio.
- **EMAD recurrente:** supone una recurrencia 3 o más meses después del primer episodio, con los mismos síntomas que ocurrieron al inicio. Los hallazgos en RMN son similares a los que se encontraban en el momento inicial sin nuevas lesiones, aunque si puede aparecer aumento de las lesiones preexistentes.
- **EMAD multifásica:** enfermedad recurrente que cumple los criterios de EMAD pero que afecta a nuevas áreas anatómicas del

SNC. Los síntomas y signos son diferentes a los del evento inicial. En RMN deben aparecer nuevas lesiones que no estaban presentes durante el primer ataque y demostrar una resolución parcial de las lesiones presentes en el primer episodio.

## Seguimiento:

Se debe plantear el riesgo de conversión a EM, sobre todo en aquellos niños que presentan formas recurrentes o multifásicas.

La realización de una RMN de control durante el seguimiento juega un papel fundamental para sostener el diagnóstico de EMAD y descartar un proceso desmielinizante continuo o crónico 2. Se aconseja realizar una resonancia de control a los 7-15 días del diagnóstico, durante el tratamiento inmunosupresor con contricciones y otra a los 2-3 meses para confirmar la desaparición de las lesiones.

Por esta razón es muy importante el seguimiento por neurología pediátrica tras el evento inicial. Manteniéndose durante al menos durante 5 años<sup>2</sup>.

Tabla 4. Estudios complementarios

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS	
SANGRE	HEMOGRAMA
	FROTIS SANGUINEO
	BIOQUÍMICA: Perfil glucémico, hepático, renal y tiroideo; albumina, inmunoglobulinas, vitamina B12, ácido fólico, CK, VSG, PCR.
	INMUNOLOGÍA: anticuerpos anti NMDA, anti NMO, anti-fosfolípido, ANA, ANCA, FR.
LCR	SEROLOGÍA: Adenovirus, influenza, citomegalovirus, VVZ, VEB, virus herpes simple, parotiditis, sarampión, rubeola, hepatitis B y C, toxoplasma gondii, chlamydia pneumoniae, bartonella hansaelae, sífilis (ac. Ig G y RPR), VIH.
	Citología, bioquímica, manometría, cultivo, PCR virus, albumina, ADA, ECA, bandas oligoclonales, índice LCR, anticuerpo anti NMDA, anti NMO.
EEG	SEROLOGÍA: CMV, VHS, VVZ, toxoplasma, sífilis (ac. VDRL)
RMN	Al diagnóstico
	A las 2-3 semanas. Durante tratamiento.
	A los 2-3 meses. Post-tratamiento.

## Bibliografía

1. Madrid Rodríguez A, Ramos Fernández JM, Calvo Medina R, et al. Encefalomiелitis aguda diseminada: análisis epidemiológico, clínico, analítico y evolutivo de 16 pacientes. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80(3):165-172.
2. Tenenbaum S. Encefalomiелitis aguda diseminada y esclerosis múltiple en pediatría. *Acta neurol. colomb.* Vol. 22 No. 2 Junio 2006.
3. Tenenbaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: a long term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology* 2002; 59:1224-1231.
4. Ghosh N, DeLuca GC, Esiri MM. Evidence of axonal damage in human acute demyelinating diseases. *J Neurol Sci* 2004; 222: 29-34.
5. DeLuca GC, Ebers GC, Esiri MM. Axonal loss in multiple sclerosis: a pathological survey of the corticospinal and sensory tracts. *Brain* 2004;127:1009-1018.
6. Herndon RM, Rudick RA. Multiple sclerosis and related conditions. In: Herndon RM, Rudick RA, eds. *Clinical Neurology on CD-ROM*. Lippincott-Raven, 1996.
7. 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;123:2047-2422.
8. Fenichel GM. Neurological complications of immunization. *Ann Neurol* 1982;12:119-128.
9. Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, et al. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology* 2001; 56:1308.
10. Brass SD, Caramanos Z, Santos C, et al. Multiple sclerosis vs acute disseminated encephalomyelitis in childhood. *Pediatr Neurol* 2003; 29:227.
11. Leake JAD, Albani S, Kao AS, Senac MO, Billman GF, Nespeca MP, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:756-764.
12. Yun Jin lee. Acute disseminated encephalomyelitis in children: differential diagnosis from multiple sclerosis on the basis of clinical course. *Korean J. Pediatr* 2011;54(6):234-240.
13. Baum PA, Barkovich AJ, Koch TK, Barg BO. Deep grey matter involvement in children with acute disseminating encephalomyelitis. *AJNR* 1994; 15:1275- 1283.
14. Krupp LB, Tardieu M, Armato MP, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology* 2007; 68:57.
15. Krupp LB, Tardieu M, Armato MP, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler* 2013; 13:1261.
16. Eyre M, Absoud M, Wassmer E. Childhood CNS inflammatory demyelinating diseases. *Paediatrics and child health* 24:10.
17. Legido A, Tenenbaum S, Katsetos Ch, Menkes J. Autoimmune and post infectious diseases. En: JH Menkes, HB Sarnat, BL Maria. *Child Neurology*. Seventh Edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2006:557-657.
18. Miyazawa R, Hikima A, Takano Y, et al. Plasmapheresis in fulminant acute disseminated encephalomyelitis. *Brain Dev* 2001; 23:424
19. Khurana DS, Melvin JJ, Kothare SV, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: discordant neurologic and neuroimaging abnormalities and response to plasmapheresis. *Pediatrics* 2005; 116:431.
20. Ramachandranair R, Rafeequ M, Girija AS. Plasmapheresis in childhood Acute Disseminated Encephalomyelitis. *Indian Pediatr* 2005; 42:479-482.
21. Krupp L, Banwell B, Tenenbaum S, y col. Development of a consensus definition of multiple sclerosis in children and adolescents: outcome of the International Pediatric MS Study Group. *Neurology* 2006.