

Encefalomiелitis Aguda Diseminada: Formas de Presentación y Espectro Clínico. Serie de Casos

María Jesús Corrales Arroyo,¹ Gema López Gallardo²

1. Especialista en Neurología Hospital General de Ciudad Real. España.
2. Especialista en Endocrinología Hospital General de Ciudad Real. España

Resumen

La encefalomiелitis diseminada aguda (EMAD) es una enfermedad inflamatoria que cursa con desmielinización del sistema nervioso central. Ocurre habitualmente tras procesos infecciosos o inmunizaciones, aunque hay casos sin antecedentes. Su curso es normalmente monofásico, sin embargo, hay casos recurrentes o multifásicos. Su diagnóstico se basa en la clínica, imagen por resonancia magnética y negatividad de pruebas complementarias, siendo en ocasiones de exclusión. Casos clínicos: Presentamos 5 casos que ilustran gran heterogeneidad clínica y pronóstica, desde cuadros aparentemente banales hasta procesos con grandes secuelas, y síntomas que abarcan un amplio espectro de la clínica neurológica. En un caso existía antecedente infeccioso. Ninguno de los pacientes ha presentado evolución posterior sugerente de esclerosis múltiple (EM) tras un seguimiento entre 18 a 48 meses. Conclusiones: La EMAD es un proceso inflamatorio desmielinizante poco frecuente que puede cursar con gran heterogeneidad clínica. Su principal diagnóstico diferencial debe hacerse con EM y otras patologías desmielinizantes, así como cuadros víricos e infecciosos. Se trata habitualmente con corticoides intravenosos, y en casos sin respuesta con inmunoglobulinas o plasmaféresis. Su pronóstico es mejor cuanto más favorable sea la respuesta inicial al tratamiento.

Palabras Clave: Encefalomiелitis aguda diseminada, esclerosis múltiple.

Abstract

Acute disseminated encephalomyelitis is an inflammatory demyelinating disease of the central nervous system. Although it often follows an infection or immunization, there are some cases without previous history. It develops usually as a monophasic disease, however recurrent and multiphasic cases have been reported. Its diagnosis is suggested based on clinical features, magnetic resonance imaging and negative complementary test results. We report 5 cases of acute disseminated encephalomyelitis illustrating its wide clinical and prognostic variety. Both mild and significant cases are reported. A previous history of infection was present only in one case. No patient developed symptoms suggesting multiple sclerosis during an 18 to 48 months follow-up. Conclusions: Acute disseminated encephalomyelitis is an uncommon condition that presents with a variety of symptoms. The major differential diagnosis is MS; however other demyelinating and infectious processes must be included. Treatment options include intravenous corticoids, immunoglobulins or plasmapheresis. The patient's response to treatment is proportional to the prognosis.

Keywords: Acute disseminated encephalomyelitis, multiple sclerosis.

Introducción

La encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD) es una enfermedad inflamatoria, infrecuente, que cursa con desmielinización a nivel del sistema nervioso central (SNC).¹ Habitualmente ocurre tras una infección viral o bacteriana inespecífica o tras una inmunización, aunque en otras ocasiones no existe ningún antecedente previo relevante.^{2,3} Si bien es cierto, su incidencia es mayor en la edad pediátrica y en la adolescencia, también puede aparecer en la edad adulta.^{1,4} La tabla 1 muestra las infecciones e inmunizaciones asociadas a EMAD

Su curso clínico es monofásico, sin embargo; existen casos descritos en la literatura que han presentado recurrencia o un curso multifásico (pacientes con episodios de EMAD recurrente, generalmente desencadenados por infecciones).⁵⁻⁸

Las características clínicas de la EMAD en el adulto son variables y presenta algunas diferencias respecto a la clínica presentada en los niños, como preferencia por el sexo femenino, menor evidencia de antecedente infeccioso y menor frecuencia de síndrome meningoencefálico como sintomatología.⁴

No existen criterios definidos para el diagnóstico, este se basa en los datos clínicos, las pruebas de imagen, especialmente la resonancia magnética (RM) cerebral y medular, y en la negatividad de otros exámenes complementarios; en ocasiones se realiza por exclusión.⁵⁻⁷ Tampoco han sido establecidos criterios para diferenciar la EMAD recurrente de diferentes brotes de Esclerosis Múltiple (EM). El diagnóstico diferencial de la EMAD debe incluir, además de la EM, otras enfermedades desmielinizantes y procesos infecciosos que afecten al SNC ^{5,9,10}

Casos clínicos

Se han estudiado de forma retrospectiva 5 pacientes adultos diagnosticados de EMAD entre el periodo de tiempo comprendido entre los años 2006 y 2010. Describimos la forma de presentación y la evolución clínica, así como el estudio diagnóstico y la respuesta al tratamiento.

Mujer de 66 años sin antecedentes familiares de interés. Natural de Guinea Ecuatorial y residente en España desde hace años. Hipertensa en tratamiento con enalapril 5 miligramos (mg). Presenta un cuadro de días de evolución con cervicalgia y posterior aparición brusca de pérdida de fuerza en la mano izquierda; sensación de acorchamiento en hemicuerpo izquierdo respetando la cara. Los síntomas progresaron en pocas horas con aparición de paresia 3/5 en miembro superior izquierdo y plejía en ambos miembros inferiores, con reflejos osteotendinosos abolidos en miembros superiores e hiporreactivos en miembros inferiores. Reflejo cutáneo plantar indiferente bilateral. Además presentaba nivel sensitivo T1. Las pruebas complementarias incluyeron bioquímica, coagulación, velocidad de sedimentación globular, marcadores tumorales, tóxicos, estudio de autoinmunidad cuyos resultados fueron normales o negativo. Las serologías y los cultivos tanto en sangre como en líquido cefalorraquídeo (LCR) fueron también negativos.

La RM cerebral mostraba múltiples imágenes hiperintensas en T2, hipointensas en T1 en sustancia blanca periventricular, subcortical de lóbulos parietales y frontales, tálamo y ganglios de la base, que realizaban tras la administración de contraste paramagnético. La RM de columna cervical y dorsolumbar mostraba a nivel de C4 y C5 una lesión que afectaba a las tres cuartas partes de la superficie transversa de la médula, hiperintensa en T2 e hipointensa en T1 y que realizaba tras contraste. Con la sospecha de EMAD se instaura tratamiento con metilprednisolona intravenosa a altas dosis durante 5 días.

Las pruebas de imagen evidenciaron mejoría respecto a los estudios previos. Clínicamente persistió paraparesia 2/5 con nivel sensitivo S1 izquierdo y D10 derecho. No ha presentado nuevos episodios.

Tabla 1. Infecciones e Inmunizaciones Asociadas a EMAD

1. INFECCIONES VIRALES

- Sarampión
- Paperas
- Rubéola
- Varicela
- Influenza A y B
- Parainfluenza
- Hepatitis A o B
- Herpes Simple
- Herpes humano 6
- Epstein Barr
- Citomegalovirus
- Enterovirus
- VIH

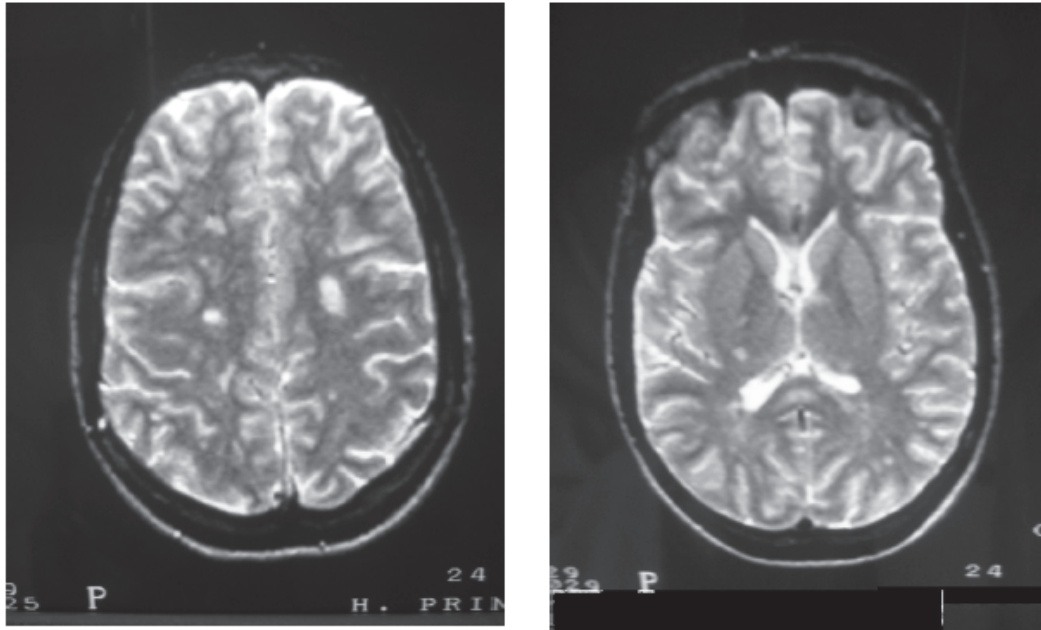
2. INFECCIONES BACTERIANAS

- *Mycoplasma pneumoniae*
- *H. influenzae*
- *Chlamydia*
- *Legionella*
- *Campylobacter*
- *Streptococo*
- *Rickettsia rickettsii*

3. INMUNIZACIONES

- Rabia
- Difteria
- Tétanos
- Poliomielitis
- Sarampión
- Viruela

Mujer de 24 años sin antecedentes familiares de interés. Dos semanas previas al ingreso presentó un cuadro de infección respiratoria de vías altas. Refería un cuadro de una semana de evolución e inicio brusco con cefalea holocraneal de carácter opresivo sin respuesta a tratamiento analgésico. Se realizó TAC Cerebral que fue normal y punción lumbar, destacando en el análisis del LCR proteinorraquia de 130 mg/dl. La paciente ingresa para estudio. Dos días después presenta hipoacusia brusca y alteración de conducta con posterior disminución del nivel de conciencia y crisis tónico-clónica que cedió con tratamiento anticomitial. La RM Cerebral (Figuras 1 y 2) presentó lesiones hiperintensas de predominio en sustancia blanca corticosubcortical y ganglios de la base, sustancia blanca profunda de centros semiovoides, periventriculares, pedúnculos y hemisferios cerebelosos, todas ellas con captación de gadolinio. El resto de estudio de autoinmunidad, serologías, cultivo y PCR en sangre y LCR no mostraron alteraciones. Se realizaron Potenciales Evocados Visuales (PEV) que no mostraron alteración y potenciales auditivos, con alteración en las respuestas evocadas del tronco y nervios auditivos. Sospechando EMAD se inicia tratamiento con metilprednisolona 500 mg iv durante 5 días y posterior pauta descendente oral. Presentó mejoría paulatina aunque persistió hipoacusia neurosensorial de carácter moderado. Posteriores estudios de imagen mostraron importante disminución de la carga lesional.



Figuras 1 y 2: Resonancia Magnética con múltiples lesiones en sustancia blanca.

Mujer de 38 años sin antecedentes familiares de interés. Consumidora de 1 gramo de cocaína inhalada a la semana y fumadora de cannabis. Presenta un cuadro de unas semanas de evolución con síndrome depresivo y deterioro cognitivo con fallos de memoria que empeoraron con aparición de mutismo, alteración del control de esfínteres, desconexión del medio sin respuesta a estímulos intensos y movimientos erráticos coreiformes. La RM Cerebral mostraba múltiples lesiones pseudonodulares en sustancia blanca periventricular y periférica principalmente en lóbulos frontales y parietales, hipointensas en T1 con captación de gadolinio e hiperintensas en T2. La analítica general, estudio serológico, autoinmune y cultivos en sangre y LCR fueron normales. El electroencefalograma mostró una electrogénesis cerebral anormal y signos de afectación cortical difusa. Ante estos hallazgos, se trató con metilprednisolona a altas dosis durante 5 días con mejoría paulatina hasta la recuperación completa de la paciente. Meses después se realizó nueva RM, mostrando únicamente lesiones residuales sin identificarse nuevas alteraciones.

Masculino de 18 años sin antecedentes familiares o personales de interés. Consulta por un cuadro de cefalea hemicraneal derecha acompañada de náuseas y vómitos. Posteriormente asocia visión borrosa y cuadrantanopsia temporal derecha. En la RM Cerebral se apreciaban múltiples imágenes hiperintensas en T2 en sustancia blanca supra e infratentorial, hipointensas en T1, todas ellas captantes de contraste en anillo. También se realizó RM de columna cervico-dorsal que no mostró alteraciones. El resto de las pruebas de laboratorio con examen de sangre y LCR así como el estudio de los PEV fueron normales. Se trató con esteroides intravenosos en megadosis durante 5 días con recuperación completa. No ha presentado nuevos síntomas.

Masculino de 50 años con antecedentes personales de diabetes mellitus 2; padre fallecido por demencia tipo Alzheimer y madre en estudio por deterioro cognitivo leve. Diagnosticado de depresión adaptativa por cuadro progresivo de 6 meses de evolución con trastorno de ánimo y deterioro cognitivo tras traumatismo craneoencefálico leve por una caída casual. Asocia trastorno de conducta, desorientación y trastorno de la marcha con inestabilidad. En la exploración neurológica destaca bradipsiquia y bradilalia, apraxia del vestido y la marcha. Estudio de laboratorio en sangre y LCR sin alteraciones. La RMN Cerebral mostraba múltiples lesiones hiperintensas en sustancia blanca profunda de ambos hemisferios cerebrales, periventriculares y adyacentes a atrios ventriculares. Ante la sospecha de EMAD se inicia tratamiento con esteroides iv con mejoría progresiva y sin presentar nuevos síntomas en la actualidad. La tabla 2 muestra un resumen de las características clínicas, tratamiento y evolución de los 5 casos.

Tabla 2. Características Clínicas, Tratamiento y Evolución

	Sexo	Antecedente infeccioso	Inicio	Curso clínico	Tratamiento	Evolución
1	F	No	Brusco	Paresia de MSI y paraplejía + nivel sensitivo	Metilprednisolona 1 gr. iv 5 días	Paraparesia
2	F	Viral	Brusco	Cefalea, hipoacusia, trastorno de conducta y crisis tónico-clónica	Metilprednisolona 500 mg iv 5 días + pauta descendente	Hipoacusia
3	F	No	Progresivo	Trastorno de conducta, mutismo y disminución del nivel de conciencia	Metilprednisolona 1 gr. iv 5 días	Sin secuelas
4	M	No	Brusco	Cefalea, disminución de agudeza visual y trastorno campimétrico	Metilprednisolona 1 gr. iv 5 días + pauta descendente	Sin secuelas
5	M	No	Progresivo	Trastorno del ánimo y bradipsiquia	Metilprednisolona 1 gr. iv 5 días + pauta descendente	Sin secuelas

Discusión

La EMAD puede tener un espectro clínico que varía desde un cuadro monosintomático hasta otros que remedan un proceso meningoencefalítico con grave afectación sistémica y signos neurológicos multifocales con afectación extensa del SNC.⁷⁻¹¹ Se han descrito diferentes formas clínicas de EMAD, entre ellas las formas encefalíticas, mielíticas, y atáxicas, con implicación pronóstica.¹² En nuestra serie, el espectro clínico fue muy variable, desde un proceso prácticamente monosintomático al inicio, con cefalea aislada, hasta otro más abigarrado con afectación motora llamativa, confirmando así la heterogeneidad clínica de la EMAD.

De los cinco casos, sólo en uno había antecedente de infección previa, y en tres no existían antecedentes de interés. Ninguno se relacionó con inmunización previa. En los cinco pacientes, se realizó TAC Cerebral inicialmente, que no presentó hallazgos patológicos significativos. La RM Cerebral fue la clave para la presunción diagnóstica de EMAD. A todos los pacientes se les realizó además un estudio de imagen con RM Cerebral de control, presentando una importante mejoría, aunque en todos persistieron imágenes de lesiones residuales. Sólo uno de los pacientes presentó afectación medular y su pronóstico resultó el más adverso cuanto a las secuelas.¹³ Ninguno presentó bandas oligoclonales positivas y las PCR para virus neurotrópicos fueron negativas. El estudio de los potenciales evocados visuales y de tronco apoyaron el diagnóstico de afectación de la sustancia blanca.⁶

La EMAD es una entidad poco frecuente en adultos, por lo que se debería plantear su diagnóstico ante datos de focalidad neurológica en la exploración con análisis anodino y de carácter inflamatorio del LCR y un TAC Cerebral normal, que posteriormente confirmaríamos con la RM Cerebral y el resto de pruebas diagnósticas. Los hallazgos de laboratorio son muy inespecíficos y de exclusión.⁶

El diagnóstico diferencial se debe realizar fundamentalmente con esclerosis múltiple y otros procesos desmielinizantes, así como con cualquier cuadro infeccioso del SNC, en especial con infecciones víricas (principalmente encefalitis herpéticas) y bacterianas.⁶ Ninguno de los cuatro casos inicialmente diagnosticados de EMAD, desarrolló posteriormente una evolución clínica sugerente de EM, en un periodo de seguimiento comprendido entre 6 y 36 meses. En la EM las lesiones son más pequeñas y aparecen en diferentes estadios evolutivos, con afectación predominante de la sustancia blanca periventricular. En la EMAD las lesiones suelen ser más extensas y en el mismo estadio. No obstante, algunos estudios demuestran que las lesiones en la EMAD se pueden desarrollar durante varias semanas, pudiéndose encontrar lesiones que realcen tras la administración de contraste y otras no. También ayudan a diferenciar ambas entidades la edad de presentación (aunque nuestra serie es de adultos), el análisis de LCR (mayor frecuencia de BOC positivas en EM) y los antecedentes previos (más frecuente relacionado con un proceso febril).^{4,13}

El tratamiento que con más frecuencia se utiliza son los corticoides a altas dosis, aunque se han probado otros tratamientos, generalmente cuando no existe una adecuada respuesta a éstos, utilizándose inmunoglobulinas y/o plasmaféresis, incluso se han probado otros fármacos citostáticos.^{4,14-16} Los casos presentados recibieron tratamiento con metilprednisolona a dosis entre 500-1000 mg iv durante 5 días. Dos recibieron pauta oral descendente y otros dos no. Cuanto antes se inicie el tratamiento con corticoides, mejor será la respuesta clínica.⁷ La mortalidad fue nula en nuestra serie, tres pacientes tuvieron una recuperación completa, otro presentó secuelas leves y uno graves. El pronóstico de la EMAD es muy variable, pudiendo ser en ocasiones fatal, aunque lo más frecuente es la recuperación con secuelas.⁷ A pesar de la tasa de mortalidad cifrada en algunas series entre el 25-30% y la elevada morbilidad, el pronóstico parece relativamente bueno en los casos que responden rápidamente al tratamiento.¹⁷

Bibliografía

1. Menge T, Hemmer B, Nessler S, Wiendl H, Neuhaus O, Hartug HP, Kieseier BC, Stüve O. Acute disseminated encephalomyelitis, an update. *Arch Neurol* 2005;65:1673-80.
2. Russell C.D, MBChB, MRCP. Acute disseminated encephalomyelitis. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases* 2003;14:90-5.
3. John L, Khaleeli AA, Larner AJ. Acute disseminated encephalomyelitis: a riddle wrapped in a mystery inside an enigma. *IJCP* 2003;57:235-7
4. Schwarz S, Mohr A, Knauth M. Acute disseminated encephalomyelitis. A follow-up study of 40 adult patients. *Neurology* 2001;56:1313-8.
5. Wingerchuk DM. Postinfectious encephalomyelitis. *Current Neurology and Neuroscience report* 2003;3:256-64.
6. Guitet M, Campistol J, Cambra FJ. Encefalomiélitis aguda diseminada en la infancia. Presentación de 10 casos. *Rev Neurol*;23:409-413.
7. Kose G, Anlar B, Turanli G. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: report of 10 cases. *J Child Neurol* 1999;14:198-201.
8. Ohtake T, Hirai S. Recurrence of acute disseminated encephalomyelitis after a 12-year symptom-free interval. *Internal Medicine* 2004;43:746-9.
9. Dale RC, Branson JA. Acute disseminated encephalomyelitis or multiple sclerosis: can the initial presentation help in establishing a correct diagnosis?. *Arch Dis Child* 2005;90:636-9.
10. Khan S, Yaqub BA, Poser CM, al Deeb SM, Bohelega S. Multiphasic disseminated encephalomyelitis presenting as alternating hemiplegia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:467-70
11. Brinar VV, Poser CM, Basic S, Petelin Z. Sudden onset aphasic hemiplegia: an unusual manifestation of disseminated encephalomyelitis. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2004;106:187-196
12. Antigüedad A, Zarranz JJ, Mendibe MM. Enfermedades desmielinizantes. En Zarranz JJ. (ed) *Neurología*. 3ª edición. Madrid: Elsevier science;2003. p. 593-622.
13. Singh S, Alexander M, Korah IP. Acute disseminated encephalomyelitis: MR imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:1101-7.
14. Salas DJ, Miller SP, Guerin M, Veilleux M, Francis G. Treatment of acute disseminated encephalomyelitis with intravenous immunoglobulin. *Neurology* 2000;54 :1370-2.
15. Ramachandranair R, Parameswaran M, Girija AS. Acute disseminated encephalomyelitis treated with plasmapheresis. *Singapore Med J* 2005;46:561-3.
16. Chin-Hsien L, Jiann-Shing J, Ping-Keung Y. Plasmapheresis in acute disseminated encephalomyelitis. *J Clin Apheresis* 2004;19:154-9.
17. Straub J, Chofflon M, Dalavello J. Early high dose intravenous methylprednisolone in acute disseminated encephalomyelitis : a successful recovery. *Neurology* 1997;49:1145-7