

Desmielinización del Sistema Nervioso Central Asociado a Encefalomiелitis Diseminada Aguda: Reporte de un Caso.

Demyelination Of Central Nervous System Associated With Acute Disseminated Encephalomyelitis: Case Report.

Maldonado G¹, Paredes C², Salcedo IM³, Sanchez MI³

Resumen

Las enfermedades desmielinizantes inflamatorias comprenden una serie de desórdenes de origen autoinmune que afectan la mielina a nivel del sistema nervioso central (SNC) y periférico. Pueden ser monofásicas, multifásicas, progresivas, monofocales o multifocales, y su diagnóstico suele ser de exclusión. Se presenta el caso de una paciente de 15 años que debuta con cefalea, ataxia, hemiparesia, oftalmoparesia y alteración de la conciencia. En la resonancia magnética nuclear se observaron lesiones compatibles con enfermedad desmielinizante. Se realizó diagnóstico de encefalomiелitis diseminada aguda. La paciente respondió favorablemente al tratamiento con corticoides.

Palabras clave: Enfermedad desmielinizante; encefalomiелitis diseminada aguda.

Abstract

Inflammatory demyelinating diseases comprise a series of autoimmune disorders affecting myelin at the level of the central nervous system (CNS) and peripheral nervous system. They can be monophasic, multiphasic, progressive, monofocal or multifocal, and their diagnosis is usually of exclusion. We report the case of a 15-year-old female patient with headache, ataxia, hemiparesis, ophthalmoplegia and altered consciousness. Magnetic resonance imaging showed lesions compatible with demyelinating disease. Acute disseminated encephalomyelitis was diagnosed. The patient responded to treatment with corticosteroids.

Keywords: Demyelinating disease; acute disseminated encephalomyelitis.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

Introducción

Las enfermedades desmielinizantes inflamatorias comprenden una serie de desórdenes de origen autoinmune que afectan la mielina a nivel del sistema nervioso central (SNC) y periférico.¹ Estas enfermedades (Tabla 1) pueden ser monofocales altamente localizadas o multifocales difusas, monofásicas, multifásicas o progresivas, y se diferencian en base a la clínica, imágenes, exámenes de laboratorio y hallazgos patológicos.^{2,3} Estos desórdenes se asocian a una morbilidad significativa, por lo que el diagnóstico precoz es esencial para un pronóstico funcional y neurológico más favorables.⁴

La desmielinización suele ser secundaria a infecciones, desórdenes metabólicos, isquemia o trastornos

hereditarios. Sin embargo, la causa de la desmielinización primaria es desconocida y se atribuye a un origen autoinmune.⁵ Esta desmielinización primaria implica la destrucción de las vainas de mielina, oligodendrocitos y células de Schwann con preservación relativa del resto de componentes del sistema nervioso. El compromiso axonal también es común en lesiones desmielinizantes, lo que se relaciona con déficit funcional permanente.⁶

Algunos desórdenes desmielinizantes afectan la mielina de nervios periféricos, mientras que otros afectan con mayor frecuencia al SNC. En la mayoría de los casos, estos desórdenes se limitan a afectar ya sea a los nervios periféricos o al SNC, pero se han reportado casos en que ambos componentes se ven afectados.^{7,8}

¹Universidad Espíritu Santo

²Universidad de Especialidades Espíritu Santo

³Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde

Correspondencia

Dra. Génessis Maldonado

E-mail: genesismaldonadovelez92@gmail.com

Tabla 1. Clasificación de enfermedades desmielinizantes idiopáticas inflamatorias del SNC.

Formas monofocales
Leucoencefalitis hemorrágica aguda Neuritis óptica Lesiones de médula espinal: - Mielitis necrotizante aguda - Mielitis transversa Mielinólisis pontina y extrapontina
Formas multifocales
Esclerosis múltiple Encefalomiелitis diseminada aguda Neuromielitis óptica o síndrome de Devic
Formas con esclerosis
Esclerosis concéntrica de Baló Enfermedad de Schilder

Tabla 2. Análisis del líquido cefalorraquídeo.

Parámetro	Valor	Valores Referenciales
Células totales	103 /mm ³	<5 /mm ³
Recuento leucocitario	3 /mm ³	<4 /mm ³
Recuento hematíes	100 /mm ³	0 /mm ³
Linfocitos	66.7%	60-70%
Segmentados	33.3%	1-3%
Glucosa	67 mEq/100 ml	50-75 mEq/100 ml
Proteínas	28.1 mg/100 ml	15-45 mg/100 ml
Reacción de Pandy	Negativo	-
Ziehl - Nielsen	Negativo	-
Cultivo de LCR	Sin crecimiento bacteriano	-
Gram	Negativo	-

La prevalencia y características demográficas de las enfermedades desmielinizantes difiere entre las entidades que pertenecen a este grupo. En la encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA) la edad media de presentación es de 5 a 8 años^{9,10} y su incidencia no varía entre ambos sexos.^{11,12} Los datos de incidencia de la EMDA son escasos. Un estudio en California reveló una incidencia relativamente alta de 0.4/100000 en personas menores de 20 años, mientras que un estudio alemán evidenció una incidencia de 0.07/100000 en menores de 16 años.^{13,14}

En los últimos años, estudios han contribuido a que exista mayor conciencia acerca de cómo estos desórdenes afectan a la población pediátrica ya que por mucho tiempo se consideraban exclusivos de adultos. La mayoría de enfermedades desmielinizantes en pediatría conllevan un pronóstico poco favorable a largo plazo y por la alta posibilidad de secuelas físicas y neurológicas, es importante realizar un diagnóstico precoz.⁶

Se reporta el caso de una paciente de 15 años con diagnóstico de encefalomiелitis diseminada aguda.

Caso Clínico

Paciente femenino de 15 años de edad, acude al servicio de Emergencias por presentar cuadro clínico de aproximadamente una semana de evolución caracterizado por ataxia, alteración de la conciencia, hemiparesia derecha de predominio braquial, visión borrosa y oftalmoparesia. Como antecedente personal, la paciente refiere caída desde su propia altura con pérdida de conciencia de alrededor de un minuto de duración.

En la evaluación inicial, la paciente se encuentra hemodinámicamente estable, con suficiencia cardiorrespiratoria, orientada, pupilas isocóricas reactivas y con Glasgow conservado. Al examen físico, la paciente presenta Romberg con caída a la derecha. Se realizan exámenes de laboratorio de base, los cuales resultan normales. La paciente es trasladada a sala de hospitalización para vigilancia y se realiza interconsulta a servicio de Neurología.

La tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo simple y con contraste revela imagen hipodensa en región occipital izquierda, por lo que se solicita resonancia magnética (RMN) de cráneo simple y contrastada, en la que se observan lesiones hiperdensas en T2 y Flair e hipodensas en T1, de localización subcortical que abarcan regiones parietales y occipitales bilaterales, en protuberancia, hemisferio cerebeloso derecho y cápsula interna izquierda (Ver imagen 1).

Se recaban resultados de TORCH y VDRL, los cuales son negativos. Fondo de ojo normal. Se realiza punción lumbar en la que se obtiene muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) color agua de roca. Los resultados del análisis del LCR se presentan en la Tabla 2.

La paciente es valorada por el servicio de Reumatología, quienes indican posibilidad de enfermedad autoinmune y se evalúa presencia de autoanticuerpos, los cuales resultaron negativos. Exámenes toxicológicos y bandas oligoclonales para esclerosis múltiple, negativos. Se realiza diagnóstico de enfermedad desmielinizante por encefalomiелitis diseminada aguda. Un resumen de los exámenes de laboratorio se presenta en la Tabla 2.

Durante su estancia hospitalaria, la paciente recibe pulsos de metilprednisolona 20 mg/kg/día por tres días, prednisona 20 mg por vía oral cada 8 horas y carbonato de calcio 500 mg por día.

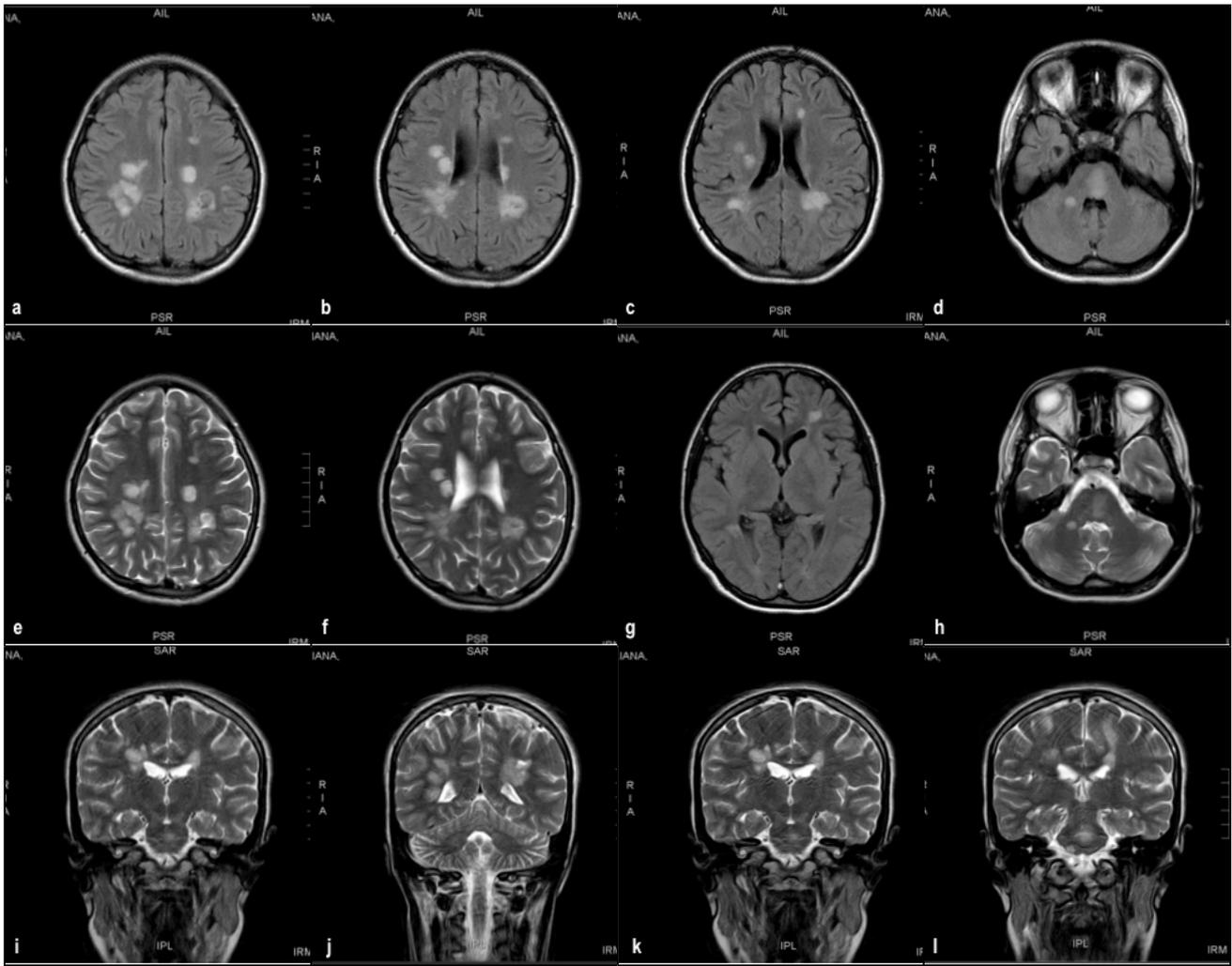


Imagen 1. Resonancia magnética nuclear de cráneo simple y contrastada en la que se observan lesiones hiperdensas en T2 y Flair e hipodensas en T1, de localización subcortical que abarcan regiones parietales y occipitales bilaterales, en protuberancia, hemisferio cerebeloso derecho y cápsula interna izquierda.

La paciente evoluciona favorablemente con mejoría considerable con respecto a su cuadro inicial y desaparición de síntomas neurológicos. Recibe alta médica con prednisona 20 mg por vía oral cada 8 horas.

Luego de un mes, la paciente asiste a control por Neurología y Reumatología y presenta reversión de clínica inicial con examen neurológico normal y ptosis palpebral derecha. Se realiza interconsulta a Oftalmología y continúa terapia con prednisona en pauta descendente, 20 mg por vía oral cada 12 horas y control en dos meses por el servicio de Neurología.

Las enfermedades desmielinizantes se caracterizan por ser de carácter autoinmune y comprometer de manera monofocal, polifocal, monofásico o multifásico al sistema nervioso central. Este grupo de enfermedades incluye: encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA), esclerosis múltiple (EM), síndrome aislado clínico (SIC) y neuro-mielitis óptica (NMO).^{3,15}

Las definiciones de cada entidad están siendo evaluadas constantemente por expertos y los criterios diagnósticos son una herramienta fundamental (tabla),¹⁶ debido a que una terapia adecuada puede determinar el pronóstico y evolución de la enfermedad.¹⁷

La encefalomiелitis diseminada aguda es una enfermedad desmielinizante idiopática inflamatoria que se caracteriza por la presencia de áreas de desmielinización perivenosa que difieren de las placas confluentes delimitadas típicas de la esclerosis múltiple.¹⁸

El grupo de estudio internacional de esclerosis múltiple pediátrico, determinó que la encefalopatía, es el mejor factor que permite distinguir una EMDA de una presentación fulminante de EM.¹⁶

Las manifestaciones clínicas dependerán del tamaño y áreas del SNC afectadas, aproximadamente el 60-95% de los pacientes presentan signos piramidales unilaterales o bilaterales, 76% hemiplejía, 18-65% ataxia, 22-45%

Tabla 3. Criterios clínicos pediátricos para enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central, en protuberancia, hemisferio cerebeloso derecho y cápsula interna izquierda.

Encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA) monofásica
<ol style="list-style-type: none"> 1. Primer evento polifocal neurológico clínico con una causa inflamatoria presumida. 2. Encefalopatía que no puede ser explicada, sin embargo hay fiebre presente. 3. Sin nuevos síntomas, signos o hallazgos en la RMN después de tres meses del primer evento.
Encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA) multifásica
<ol style="list-style-type: none"> 1. Nuevo evento de EMDA después de 3 meses o más del primer evento 2. Puede estar asociado con nuevos o reaparición de sintomatología y hallazgos en la RMN. 3. El tiempo con relación a los esteroides no es relevante.
Esclerosis múltiple (EM)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Dos o más eventos clínicos separados de más de 30 días y compromete más de un área del SNC 2. Un solo evento clínico más evidencia de RMN para DIS y DIT que cumpla con los criterios de McDonald 2010. 3. ADEM seguido de tres meses más tarde por un evento clínico no-encefalopático con nuevas lesiones en RMN sugestivos de EM.
Neuromiелitis óptica (NMO)
Todos los siguientes deben estar presente:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Neuritis óptica 2. Miелitis aguda
Al menos dos de los tres criterios tienen que ser considerados:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Evidencia en la RMN de lesiones medulares contiguas (tres o más segmentos de largo) 2. RMN no sugestiva de EM 3. Presencia de anticuerpos antiaquaporina-4 IgG

parálisis de los nervios craneales, 24% compromiso de la médula espinal, 13-35% convulsiones, 7-22% neuritis óptica, alteraciones del lenguaje 5-21% y hemiparestesias en un 2-3%, es más común observar cuadros febriles, cefaleas y convulsiones en pacientes pediátricos frente a los adultos donde el compromiso más común es la poliradiculoneuropatía aguda.¹⁹

La resonancia magnética nuclear en especial la secuencia T2 FLAIR, permite identificar las lesiones subcorticales, yuxtacorticales, materia blanca de los hemisferios, cerebelo, zonas periventriculares, tallo cerebral y médula espinal.¹⁹ El aspecto de las lesiones suelen ser variables en tamaño, múltiples, bilaterales y asimétricas. La secuencia T1 permite identificar ciertas lesiones de carácter inflamatorio. La importancia de identificar las características de las lesiones es fundamental para el diagnóstico diferencial con la EM.¹⁹

El estudio de líquido cefalorraquídeo puede demostrar niveles elevados de proteínas y linfocitos (> 30 células/all), sin embargo, niveles normales o presencia de bandas oligoclonales IgG pueden estar presentes.^{19,20}

En cuanto al tratamiento de la EMDA se ha demostrado una mejoría significativa con la administración de corticoides intravenosos (metilprednisolona 10-30mg/kg/día durante 3-5 días; dexametasona 1mg/kg) durante la fase aguda con el fin de disminuir el proceso inflamatorio. Posterior a la fase aguda se recomienda realizar un tratamiento de mantenimiento de corticoides orales con una disminución descendente durante 4-6 semanas, para disminuir el riesgo de recurrencia del cuadro.⁶

La administración de inmunoglobulinas intravenosas de 1-2mg/kg por un período de 2-5 días ha demostrado ser efectivo y recomendado para los pacientes con persistencia de síntomas e ineficiencia a los corticoides.⁶ En casos persistentes y fallo a los corticoides la plasmáferesis está indicado como tratamiento de rescate.²¹

En el caso presentado la paciente debutó con un cuadro clínico sugestivo de encefalopatía acompañado de signos piramidales, a su vez, la resonancia magnética nos permitió realizar un diagnóstico diferencial dentro de las enfermedades desmielinizantes, siendo la encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA), el diagnóstico establecido, ya que al momento de presentación, estancia hospitalaria y seguimiento la paciente cumplía con los criterios diagnósticos.

Conclusiones

La encefalitis aguda diseminada tiene una presentación clínica variable sin predilección de edad, forma parte de un grupo de enfermedades desmielinizantes donde el diagnóstico y manejo apropiado son la clave del pronóstico del paciente, debido a esto se debe recalcar la importancia de conocer este grupo de enfermedades.

Referencias

1. Legido A, Tenenbaum S, Katsetos C, Menkes J. Child Neurology Seventh Edition. 2006. 557-560 p.
2. Cañellas A, Gols A, Izquierdo J, Subirana M, Gairin X. Idiopathic inflammatory-demyelinating disease of central nervous system. *Neuroradiology*. 2007;49:393-409.
3. Petzold A. Isolated, relapsing and progressive demyelinating diseases of the central nervous system. *J Neurol*. 2008;255:69-76.
4. Spalice A, Parisi P, Papetti L, Nicita F, Ursitti F, Del Balzo F. Clinical and pharmacological aspects of inflammatory demyelinating diseases in childhood: An update. *Curr Neuroparmacol*. 2010;35:35-148.
5. Lassman H. Classification of demyelinating diseases at the interface between etiology and pathogenesis. *Curr Opin Neurol*. 2001;14(3):253-8.

6. Pohl D. Epidemiology, immunopathogenesis and management of pediatric central nervous system inflammatory demyelinating conditions. *Curr Opin Neurol.* 2008;21(3):366–72.
7. Adamovic T, Riou E, Bernard G, Vanasse M, Décarie J, Poulin C. Acute combined central and peripheral nervous system demyelination in children. *Pediatr Neurol.* 2008;39(5):307–16.
8. Rabie M, Nevo Y. Childhood acute and chronic immune-mediated polyradiculoneuropathies. *Eur J Paediatr Neurol.* 2009;13(3):209–18.
9. Hynson J, Kornberg A, Coleman L. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology.* 2001;56:1308–12.
10. Tenembaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology.* 2002;59:1224–31.
11. Murthy S, Faden H, Cohen M, Bakshi R. Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatrics.* 2002;110.
12. Singhi P, Ray M, Singhi S, Khandelwal N. Acute disseminated encephalomyelitis in North Indian children: clinical profile and follow up. *J Child Neurol.* 2006;21:851–7.
13. Pohl D, Hennemuth I, von Kries R, Hanefeld F. Paediatric multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis in Germany: results of a nationwide survey. *Eur J Paediatr.* 2007;166:405–12.
14. Leake J, Albani S, Kao A. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:756–64.
15. Cañellas A, Gols A, Izquierdo J, Subirana M, Gairin X. Idiopathic inflammatory demyelinating disease of central nervous system. *Neuroradiology.* 2007;49:393–409.
16. Krumpp L, Tardieu M, Amato M. 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 J.* 2013;19(10):1261–7.
17. Dunder N, Anler V, Gugen A, Serdoruglu A, Yazar C. Relapsing acute disseminated encephalomyelitis in children: Further evaluation of the diagnosis. *J Child Neurol.* 2010;25:1491–7.
18. Young NP, Weinschenker BG, Parisi JE, Scheithauer B, Giannini C, Roemer SF, et al. Perivenous demyelination: association with encephalomyelitis and comparison with pathologically confirmed multiple sclerosis. *Brain.* 2010;133:33–348.
19. Tenembaum S, Chitnis T, Ness J, Hahn J. International Pediatric MS Study Group. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology.* 2007;68(2):S23–36.
20. Atzori M, Battistella P, Perini P, Cabrese M, Fontanin M, Laverda A, et al. Clinical and diagnostic aspects of multiple sclerosis and acute monophasic encephalomyelitis in pediatric patients: a single centre prospective study. *Mult Scler.* 2009;15:363–70.
21. Lin C, Jeng J, Yip P. Plasmapheresis in acute disseminated encephalomyelitis. *J Clin Apher.* 2004;19:154–9.