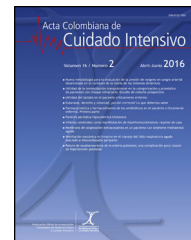




Acta Colombiana de Cuidado Intensivo

www.elsevier.es/acci



REPORTE DE CASO

Encefalomiелitis aguda diseminada fulminante en un paciente pediátrico: reporte de caso y revisión de la literatura

Angélica María Mendoza Caballero^{a,*} y Ricardo Andrés Sánchez Algarín^b

^a *Pediatría, Barranquilla, Atlántico, Colombia*

^b *Pediatría, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Atlántico, Colombia*

Recibido el 14 de agosto de 2024; aceptado el 20 de agosto de 2024

PALABRAS CLAVE

Encefalomiелitis;
Desmielinización;
Autoinmune;
Sustancia blanca;
Resonancia
magnética

Resumen La encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM), pertenece a un grupo de trastornos caracterizado por la aparición aguda o subaguda de déficits neurológicos con evidencia de desmielinización inflamatoria del sistema nervioso central (SNC), es una enfermedad poco frecuente que afecta principalmente a niños y adultos jóvenes, se considera que entre el 50-80% de los casos se presentan posterior al compromiso de las vías respiratorias inferiores, sistema gastrointestinal o enfermedad exantemática; los agentes infecciosos asociados son los virus. La evaluación diagnóstica incluye estudios del líquido cefalorraquídeo y neuroimagen para evaluar las lesiones cerebrales multifocales características de la ADEM; el tratamiento consiste en corticosteroides intravenosos, intercambio de plasma terapéutico e inmunoglobulina intravenosa. Se trata de un preescolar masculino de 2 años de edad, quien cursa inicialmente con síntomas respiratorios y gastrointestinales, posteriormente con deterioro neurológico presentando crisis caracterizadas por postura tónica que progresa a movimientos clónicos bilaterales, poca respuesta pupilar, estado comatoso, sin respuesta a estímulos nociceptivos e hipotonía truncal, realizan RMN cerebral donde se observan lesiones extensas que comprometen la sustancia blanca supra e infratentorial compatibles con ADEM. Afortunadamente es una enfermedad con buen pronóstico y evolución clínica, sin embargo, este caso demuestra que no todos los pacientes tienen una buena respuesta al manejo instaurado, lo que conlleva a la necesidad de establecer marcadores propios de esta enfermedad que permitan hacer un diagnóstico dirigido desde el momento de la sospecha diagnóstica con el fin de prevenir posibles complicaciones y secuelas neurológicas asociadas.

© 2024 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: angelicamendoza-19@hotmail.com (A.M. Mendoza Caballero).

<https://doi.org/10.1016/j.acci.2024.08.007>

0122-7262/© 2024 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Cómo citar este artículo: A.M. Mendoza Caballero and R.A. Sánchez Algarín, Encefalomiелitis aguda diseminada fulminante en un paciente pediátrico: reporte de caso y revisión de la literatura, Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, <https://doi.org/10.1016/j.acci.2024.08.007>

KEYWORDS

Encephalomyelitis;
Demyelination;
Autoimmune;
White matter;
Magnetic resonance

Fulminant acute disseminated encephalomyelitis in a pediatric patient: Case report and literature review

Abstract Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), belongs to a group of disorders characterized by the acute or subacute appearance of neurological deficits with evidence of inflammatory demyelination of the central nervous system (CNS), is a rare pathology that mainly affects children and young adults., it is considered that 50-80% of cases occur after involvement of the lower respiratory tract, gastrointestinal system or exanthematous disease; The associated infectious agents are viruses. Diagnostic evaluation includes cerebrospinal fluid and neuroimaging studies to evaluate the multifocal brain lesions characteristic of ADEM; Treatment consists of intravenous corticosteroids, therapeutic plasma exchange, and intravenous immunoglobulin. This is a 2-year-old male preschooler, who initially presents with respiratory and gastrointestinal symptoms, later with neurological deterioration, presenting seizures characterized by tonic posture that progresses to bilateral clonic movements, poor pupillary response, comatose state, and no response to nociceptive stimuli. and truncal hypotonia, performed brain MRI where extensive lesions involving the supra- and infratentorial white matter were observed, compatible with ADEM. Fortunately, it is a disease with a good prognosis and clinical evolution; however, this case shows that not all patients have a good response to the management established, which leads to the need to establish markers specific to this pathology that allow a diagnosis directed from the moment of suspected diagnosis in order to prevent possible complications and associated neurological sequelae.

© 2024 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La encefalomyelitis aguda diseminada (ADEM), pertenece a un grupo de trastornos caracterizado por la aparición aguda o subaguda de déficits neurológicos asociados con evidencia de desmielinización inflamatoria del sistema nervioso central (SNC), afecta principalmente a niños y adultos jóvenes, suele ser monofásica y con una buena recuperación funcional¹. La edad de presentación más común es entre los 3 y 7 años, con una incidencia de 0,2 a 0,4 por 100.000 niños al año y 0,07 a 0,9/100.000 niños en diferentes lugares de los cuales, se considera que entre el 50-80% de los casos se presentan posterior al compromiso de las vías respiratorias inferiores, sistema gastrointestinal o enfermedad exantemática; los agentes infecciosos asociados son los virus, por lo que se ha clasificado como un trastorno postinfeccioso del SNC². Está descrita además como una enfermedad autoinmune en la que se desencadena una respuesta inmunitaria aberrante secundaria a un estímulo ambiental, ocasionando disfunción en los pacientes genéticamente susceptibles³.

La ADEM puede tener muchas características de presentación diferentes, pero el sello distintivo son los déficits neurológicos multifocales asociados con la encefalopatía⁴.

Los síntomas neurológicos se desarrollan una a 2 semanas después de una infección, y pueden incluir cefalea, vómitos, meningismo y alteraciones en el comportamiento y el nivel de alerta, la encefalopatía y los déficits neurológicos multifocales son los síntomas cardinales de la ADEM⁵.

La evaluación diagnóstica incluye estudios de suero y líquido cefalorraquídeo para investigar causas infecciosas e inflamatorias, y neuroimagen para evaluar las lesiones

cerebrales multifocales características de la ADEM, en las secuencias T2 de la resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral se observan hiperintensidades asimétricas y mal demarcadas, que varían en tamaño desde <1cm hasta anomalías confluentes de la sustancia blanca de varios centímetros⁶.

Las terapias agudas como los corticosteroides intravenosos en dosis altas, el intercambio de plasma terapéutico y la inmunoglobulina intravenosa, tienen como objetivo reducir la inflamación y generalmente conducen a una mejoría clínica notable.

El seguimiento a largo plazo de los pacientes pediátricos es esencial para mitigar cualquier posible secuela neurológica o psicosocial de la enfermedad⁷.

El objetivo de este trabajo es reportar un caso de encefalomyelitis diseminada aguda que ingresa a un centro hospitalario de cuarto nivel en Barranquilla, Colombia; describir su presentación clínica y hallazgos neurorradiológicos que orientaron al diagnóstico.

Reporte de caso

Preescolar masculino de 2 años de edad con padres adoptivos, por lo que se desconocen antecedentes familiares y/o patológicos, refieren inicio de cuadro clínico caracterizado por un episodio de vómito en proyectil de contenido alimentario asociado a alzas térmicas y síntomas respiratorios como accesos de tos seca y rinorrea hialina, es valorado por pediatra particular quien indica hidratación oral y lavados nasales con leve mejoría, sin embargo, a las 48h, se exacerba el cuadro clínico con signos de

Tabla 1 Evolución de paraclínicos realizados durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos

Estudios	Ingreso	48 h	72 h
Hemograma	Leucocitos: 10.650; neutrófilos: 81,7%; linfocitos: 13%; monocitos: 4,5% Hemoglobina: 11,5 g/dl Hematocrito: 33,2%; plaquetas: 481.000	Leucocitos: 5.200; neutrófilos: 65%; linfocitos: 12,6%; monocitos: 4,8% Hemoglobina: 11,0 g/dl Hematocrito: 33%; plaquetas: 198.000	Leucocitos: 2.690; neutrófilos: 59% Linfocitos: 31%; monocitos: 8,2% Hemoglobina: 11,2 g/dl Hematocrito: 32%; plaquetas: 82.000
Sodio (mmol/l)	127	130	129
Potasio (mmol/l)	4,8	3,9	3,8
Cloro (mmol/l)	92	101	96
Calcio (mmol/l)	1,39	1,56	1,9
Creatinina (mg/dl)	0,67	0,65	0,1
BUN (mg/dl)	3,5	6,81	10,4
Urea (mg/dl)	7,49	22	23
TGP (mg/dl)	31	52	103
TGO (mg/dl)	35	27	52
Glucemia (mg/dl)	169	142	107
TP (testigo)	12,9 (14 s)		12,9 (15 s)
TTP (testigo)	22,9 (24 s)		27 (30 s)
INR	1,29		1,2
PCR	1,25	32	0,26
Ácido láctico			2,5
Reporte de <i>filmmarray</i> para meningitis		Negativo	12
Citoquímico LCR	Color antes de centrifugar: incoloro; Aspecto antes de centrifugar: transparente; Color después de centrifugar: incoloro; Aspecto después de centrifugar: transparente; pH: 8,0; Densidad: 1.010; Glucosa: 22; LDH: 81; Proteínas totales: 104; Bacterias: no se observan; Leucocitos: 10-15; Bacterias: no se observan; Levaduras: no se observan; Polimorfonucleares: ausentes		
Cultivo LCR			Negativo
Hemocultivo ×2			Negativo
Urocultivo			Negativo
PH		7,25	7,425
PCO ₂ (mmHg)		30,1	32,5
HCO ₃ (mmol/l)		19,3	22,1
BE		-4,1	-2,3
PO ₂ (mmHg)		103	106

BUN: nitrógeno ureico en sangre; HCO₃: bicarbonato; LCR: líquido cefalorraquídeo; PCO₂: presión parcial dióxido de carbono; PCR: proteína C reactiva; PO₂: presión parcial de oxígeno; TGO: transaminasa glutámica oxalacética; TGP: transaminasa glutámico pirúvica; TP: tiempo de trombina; TTP: tiempo de tromboplastina parcial.

dificultad respiratoria, por lo que consultan al servicio de urgencias donde evidencian saturaciones limítrofes, taquipnea, tirajes subcostales e intercostales y auscultan estertores crepitantes de predominio basal izquierdo, por ello realizan terapias respiratorias y radiografía de tórax con datos sugestivos de neumonía e inician manejo con oxigenoterapia 2 l/min, cubrimiento antibiótico con ampicilina sulbactam y se solicitan paraclínicos (tabla 1). Posteriormente a las 24h de estancia hospitalaria cursa con ptosis palpebral izquierda, rigidez mandibular e hipotonía de miembros superiores e inferiores, razón por la cual deciden ampliar estudios solicitando una tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo simple, que reporta una imagen sugestiva de edema vasogénico en la región frontoparietal derecha y RMN cerebral simple y contrastado que evidencia lesiones múltiples altamente sugestivas de cerebritis, sin descartar

abscesos en formación en el lóbulo parietal y occipital derecho, por alta sospecha de neuroinfección deciden rotación antibiótica a cefalosporina de tercera generación con ceftriaxona, macrólido con claritromicina y adicionan aciclovir; dados los riesgos de falla ventilatoria se traslada paciente a unidad de cuidados intensivos pediátricos y solicitan valoración por neurología pediátrica quien observa extensa área de cerebritis (parietal y occipital derecha y en región de tallo), por lo tanto considera necesario realización de punción lumbar y solicitud de estudios complementarios del LCR para conocer posible etiología de lesión e infectología pediátrica indica adicional al manejo glucopéptido con vancomicina y metronidazol para cubrimiento de anaerobios.

A las 48h el paciente presenta deterioro neurológico mostrando crisis caracterizadas por postura tónica que progresa a movimientos clónicos bilaterales, duración

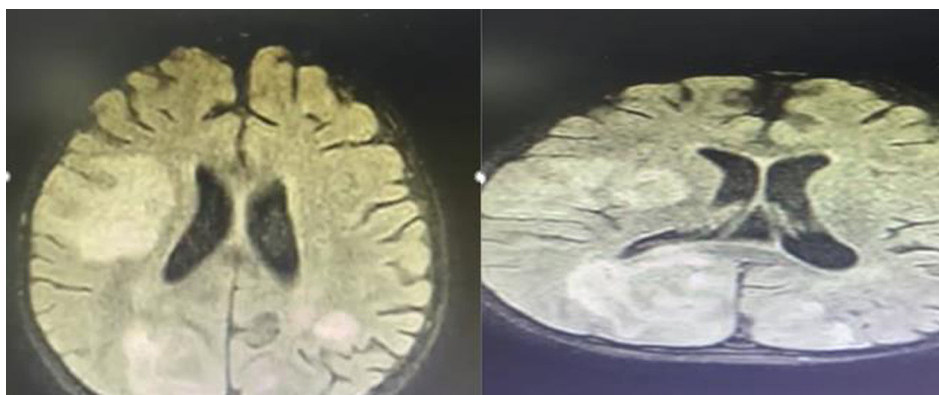


Figura 1 Resonancia magnética cerebral contrastada. Áreas extensas de hiperintensidad en secuencias FLAIR de localización bulbar y pontina de predominio derecho, parieto-occipitales bilaterales con mayor extensión en hemisferio cerebral derecho y que respetan las fibras.

Tabla 2 Criterios para la ADEM y trastornos recurrentes posteriores a la ADEM

ADEM	Evento clínico polifocal único del SNC con presunta causa inflamatoria. Encefalopatía que no se puede explicar por fiebre. La RMN generalmente muestra lesiones difusas, mal delimitadas, grandes > 1 a 2 cm, que afectan predominantemente la sustancia blanca cerebral. Las lesiones de sustancia blanca hipointensa en T1 son raras; pueden estar presentes lesiones profundas de sustancia gris (p. ej., tálamo o ganglios basales). No hay síntomas, signos ni hallazgos nuevos en la RMN después de 3 meses de ADEM inicial.
ADEM multifásico	Nuevo evento de ADEM 3 meses o más después del evento inicial que puede estar asociado con hallazgos clínicos y de resonancia magnética nuevos o reaparecidos.
ADEM - NO	Al menos un ataque posterior de neuritis óptica, sin encefalopatía, al menos 3 meses después del ADEM inicial.
ADEM - EM	Tres meses después, se produjo un evento clínico o encefalopático con nuevas lesiones en la resonancia magnética cerebral compatibles con EM.
ADEM - NMOSD	ADEM seguido 3 meses después de NO, mielitis o síndrome del área postrema, cumpliendo los criterios diagnósticos de NMOSD.

ADEM: encefalomiélitis diseminada aguda; EM: esclerosis múltiple; NMOSD: trastorno del espectro de la neuromielitis óptica; NO: neuritis óptica; RMN: resonancia magnética nuclear; SNC: sistema nervioso central.

Fuente: Adaptado de Pohl et al.¹².

aproximadamente 2 min asociado a compromiso respiratorio por lo que se realiza intubación orotraqueal asegurando vía aérea. Se revisa reporte de estudios del LCR el cual reporta proteinorraquia y pleocitosis en LCR, deciden suspender manejo antiviral y continuar cubrimiento antibiótico.

Es revalorado por el servicio de neurología que evidencia poca respuesta pupilar, estado comatoso, sin respuesta a estímulos nociceptivos e hipotonía truncal, realizan RMN de control (fig. 1) donde se observan lesiones extensas que comprometen la sustancia blanca supra e infratentorial compatibles con ADEM, se indica tratamiento con pulsos de esteroides con metilprednisolona (30 mg/kg/día) durante 5 días.

A las 72 h paciente no presenta mejoría significativa, considerando que cursa con polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria en conjunto con neuropediatría se inicia inmunoglobulina G humana intravenosa, sin embargo, no se observa adecuada respuesta clínica, paciente con pupilas midriáticas fijas, frialdad generalizada; con alta sospecha de progresión de su enfermedad, acentuándose aún más la ausencia de reflejos de tallo y signos clínicos

de muerte encefálica; se indica electroencefalograma con ausencia de actividad cortical y trazado isoelectrico y Doppler transcraneal con ausencia de flujo cerebral.

Mal pronóstico neurológico con signos clínicos de muerte encefálica, por lo que se activa red de trasplante de órganos, el paciente fallece.

Discusión

Las primeras investigaciones de la ADEM surgieron a partir del siglo XVIII, sin embargo, la definición y patogenia aún son objeto de estudio en las recientes actualizaciones⁸; el Grupo de Estudio Internacional de Esclerosis Múltiple Pediátrica (IPMSSG) estipuló criterios de diagnóstico clínicos y radiológicos (tabla 2) de consenso que definen la ADEM como un síndrome de desmielinización aguda que se presenta clínicamente con encefalopatía y síntomas polifocales del SNC que muestran desmielinización en la RMN⁷.

En la literatura se han descrito muchos patógenos que tienen una asociación con ADEM, incluidos el sarampión, la

rubéola, la varicela zóster, la influenza, el virus de Epstein-Barr, el virus del herpes simple (HSV), el enterovirus, el virus *Coxsackie*, la neumonía por micoplasma, la *Borrelia burgdorferi* y el estreptococo beta-hemolítico⁵; e incluso casos de ADEM reportados por Parsons et al.⁹ y Paterson et al.¹⁰ asociados a infección por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2).

En cuanto a las vacunas, principalmente la hepatitis B (HepB) y el virus del papiloma humano (VPH), se ha descrito un pequeño aumento del riesgo de esclerosis múltiple (EM) u otros síndromes desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC) adquiridos, sin embargo, en un metaanálisis publicado por Langer-Gould et al.¹¹, no se encontró una asociación a largo plazo con la ADEM lo que contradice una asociación causal.

En una revisión realizada por Pohl et al.¹², quienes describen la progresión de la enfermedad, la cual puede producirse en cuestión de días, luego de un proceso infeccioso en la mayor parte de los casos de origen viral; inicialmente hay un pródromo caracterizado por síntomas como malestar general, cefalea, episodios eméticos, y posteriormente se presentan signos neurológicos tales como hiperreflexia, espasticidad, signo de Babinski, signos del tronco encefálico como disartria, diplopía, pérdida temporal de la visión, parestias, ataxia, sensibilidad a la luz y al sonido, trastorno de la audición, falta de coordinación y confusión; además de neuritis óptica y mielitis transversa.

También se pueden presentar signos atípicos descritos como meningismo, convulsiones, miocarditis o daño tisular del miocardio¹³, que conllevan al manejo en unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) en un 15% de los niños con ADEM.

Los mecanismos de inducción de la enfermedad se centran en la pérdida de la autotolerancia, lo que provoca una autorreactividad dirigida por el SNC; se han estudiado marcadores inflamatorios en LCR, como las citocinas inflamatorias entre ellas la IL-6 y células B/plasmocíticas relacionadas con Th1 y Th2, además se ha descrito aumento de macrófagos/microglías lo que sugiere un papel de la inmunidad innata, así como una correlación con IgG oligoclonal y MOG-Ab¹⁴. Hay 2 teorías que explican la inmunopatogenia, la primera llamada *mimetismo molecular*, que ocurre cuando posterior a una infección, se induce una reacción autoinmune de reacción cruzada contra el tejido que expresa la proteína imitada, que provoca alteración en la conformación estructural o las secuencias peptídicas de las proteínas del SNC del huésped¹⁵ y la *teoría postinfecciosa* en donde una infección inicial por un virus neurotrópico, puede producir daño al SNC con alteración de la barrera hematoencefálica¹⁶.

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, debe ser sospechada en un niño que desarrolla una alteración neurológica con encefalopatía, sobre todo si ocurre una o 2 semanas tras una infección o una vacuna¹⁷.

La resonancia magnética cerebral con y sin contraste se puede utilizar para evaluar las lesiones cerebrales multifocales características de la ADEM. Las secuencias en

T2 (T2-FLAIR) evidencia lesiones típicas caracterizadas por hiperintensidades asimétricas y mal demarcadas, que varían en tamaño desde < 1 cm hasta anomalía confluentes de la sustancia blanca de varios centímetros. Por lo general, las lesiones ocurren en la sustancia blanca profunda y subcortical, sin afectar la sustancia blanca periventricular, a diferencia de la esclerosis múltiple¹⁸. Además, se debe considerar una resonancia magnética de la columna con y sin contraste si un niño demuestra cambios sensoriales, debilidad de las extremidades y/o disfunción intestinal y vesical. Las lesiones de la médula espinal pueden ser cortas y abarcar uno o 2 segmentos vertebrales, o longitudinalmente extensas y extenderse a 3 o más segmentos vertebrales.

Los estudios del líquido espinal son fundamentales para investigar las etiologías infecciosas e inflamatorias de la inflamación del SNC, la pleocitosis del LCR (28-86%) y el aumento de proteínas son comunes en pacientes con ADEM (23-66%). Los glóbulos rojos pueden aumentar en las variantes hemorrágicas de la ADEM. Las bandas oligoclonales se encuentran en menos del 10% y pueden ser transitorias, a diferencia de la esclerosis múltiple³.

Según el nivel de sospecha de infección, se realizan estudios como cultivo del LCR, estudios virales (HSV-1 y -2, enterovirus, influenza, virus de Epstein-Barr, varicela, virus del Nilo Occidental, reacción en cadena de la polimerasa del citomegalovirus) y serologías bacterianas/virales (*Borrelia*, sífilis, micoplasma, rubéola), especialmente si hay signos preocupantes como fiebre, meningismo y realce meníngeo.

Las pruebas de MOG IgG y NMO IgG, actualmente son cada vez más solicitadas, los autoanticuerpos séricos como el IgG de la glicoproteína de oligodendrocitos de mielina (MOG) y el autoanticuerpo IgG sérico de acuaporina-4 (AQP4), así como el anticuerpo IgG anti-MOG, sobre todo para hacer diagnósticos diferenciales como el ADEM multifásico (MDEM), trastorno del espectro de neuromielitis óptica (NMOSD), mielitis transversa longitudinalmente extensa (LETM) o neuritis óptica (ON) recurrente⁷.

Los protocolos de tratamiento se derivan de estudios observacionales y opiniones de expertos. El tratamiento agudo de primera línea generalmente consiste en metilprednisolona intravenosa a una dosis de 30 mg/kg/día (máximo 1.000 mg/día) durante 3 a 5 días, seguida de una reducción gradual de prednisona oral durante 4 a 6 semanas; la inmunoglobulina intravenosa (IgG IV) se prescribe como tratamiento de segunda línea para ADEM que no responde a los esteroides en una dosis total de 2 g/kg durante 2 a 5 días^{7,12}. Estudios pediátricos recientes recomiendan PLEX como una terapia de rescate segura y eficaz para trastornos inflamatorios del SNC, incluyendo ADEM⁸, se ha realizado craneotomía en casos fulminantes con aumento de la presión intracraneal que no responde a la inmunoterapia y a las medidas de cuidados críticos².

En cuanto al pronóstico, la tasa de mortalidad se informó entre el 1 y el 3% asociada a ADEM fulminante; los síntomas clínicos y las lesiones de RMN retrocederán con el tiempo después de la inmunoterapia aguda, en la mayoría de reportes descritos 3 meses después del ataque inicial, casi la totalidad de los déficits neurológicos agudos se habrán resuelto puesto que los niños suelen recuperarse aparentemente por completo, una minoría puede tener déficits cognitivos y/o físicos persistentes.

Se realizó una exhaustiva revisión de la literatura y reportes de casos que describían una adecuada respuesta clínica y evolución de la enfermedad posterior al tratamiento instaurado; sin embargo, desafortunadamente el presente caso corresponde al 15% de los pacientes con complicaciones y el 3% de mortalidad, con un deterioro progresivo y fulminante que conlleva a un desenlace fatal del paciente.

Conclusión

El ADEM es una enfermedad de baja incidencia, la cual no cuenta con marcadores específicos para su diagnóstico, haciendo necesario descartar enfermedades que pertenecen al espectro de síndromes desmielinizantes del SNC, por lo que el manejo temprano no se logra realizar en la mayoría de los casos; afortunadamente es una enfermedad con buen pronóstico y evolución clínica, sin embargo, por medio de este caso, encontramos que no todos los pacientes tienen una buena respuesta al manejo instaurado, lo que conlleva a la necesidad de establecer marcadores propios de esta enfermedad que permitan hacer un diagnóstico dirigido desde el momento de la sospecha diagnóstica, por el momento, se considera importante reconocer clínicamente y a través de neuroimágenes los signos característicos ya descritos, evitando posibles complicaciones, mejorando el pronóstico y secuelas neurológicas asociadas.

Financiación

Este reporte de caso no recibió financiación económica para su realización.

Conflicto de intereses

No se declaran conflictos de intereses para este artículo.

Bibliografía

1. Paolilo RB, Deiva K, Neuteboom R, Rostásy K, Lim M. Acute Disseminated Encephalomyelitis: Current Perspectives. *Children (Basel)*. 2020;7:210, <http://dx.doi.org/10.3390/children7110210>.
2. Domínguez Moreno R, Román Gutiérrez OT, Morales JL, Mena Arceo R. Encefalomiелitis diseminada aguda postinfecciosa y postvacunal: casos clínicos y revisión de la literatura. *Revista Mexicana de Neurociencia* [consultado 15 Jul 2024]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2013/rmn132g.pdf>
3. Wang CX. Assessment and Management of Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM) in the Pediatric Patient. *Paediatr Drugs*. 2021;23:213–21, <http://dx.doi.org/10.1007/s40272-021-00441-7>.
4. Mar S, Lenox J, Benzinger T, Brown S, Noetzel M. Long-term prognosis of pediatric patients with relapsing acute disseminated encephalomyelitis. *J Child Neurol*. 2010;25:681–8, <http://dx.doi.org/10.1177/0883073809343320>.
5. Massa S, Fracchiolla A, Neglia C, Argentiero A, Esposito S. Update on Acute Disseminated Encephalomyelitis in Children and Adolescents. *Children*. 2021;8:280, <http://dx.doi.org/10.3390/children8040280>.

6. Lei M, Cui Y, Dong Z, Zhi X, Shu J, Cai C, et al. Clinical and Magnetic Resonance Imaging Characteristics of Pediatric Acute Disseminating Encephalomyelitis With and Without Antibodies to Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein. *Front Pediatr*. 2022;10, <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2022.859932>.
7. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, Banwell B, Chitnis T, Dale RC, 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;19:1261–7, <http://dx.doi.org/10.1177/1352458513484547>.
8. Vargas Machicado AA, Bejarano Forqueras HA, Yugar Aguilera AP. Encefalomiелitis aguda monomorfa difícil pero no imposible el diagnóstico oportuno. *Revista De Investigación E Información En Salud*. 2024;19:46, <http://dx.doi.org/10.52428/20756208.v19i46.1026>.
9. Parsons T, Bancos S, Bae C, Gelber J, Al-Alamdi H, Tichauer M. Encefalomiелitis diseminada aguda asociada a COVID-19 (ADEM). *J Neurol*. 2020;267:2799–802, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-020-09951-9>.
10. Paterson RW, Brown RL, Benjamin L, Ross W, Wiethoff S, Bharucha T, et al. El espectro emergente de la neurología de la COVID-19: hallazgos clínicos, radiológicos y de laboratorio. *Brain*. 2020;143:3104–20, <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awaa240>.
11. Langer-Gould A, Qian L, Tartof S, Brara S, Jacobsen S, Beaver B, et al. Vacunas y riesgo de esclerosis múltiple y otras enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central. *JAMA Neurol*. 2014;71:1506–13, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.2633>.
12. Pohl D, Alper G, Haren KV, Kornberg AJ, Lucchinetti CF, Tenenbaum S, et al. AL Encefalomiелitis diseminada aguda. Actualizaciones sobre un síndrome inflamatorio del sistema nervioso central. *Neurology*. 2016;87 Suppl. 2:S38–45, <http://dx.doi.org/10.33588/rn.7502.2021335>.
13. Lademann H, Bertsche A, Petzold A, Zack F, Buttner A, Dabritz J, et al. Encefalomiелitis aguda diseminada con convulsiones y miocarditis: una tríada fatal. *Medicina*. 2020;56:277, <http://dx.doi.org/10.3390/medicina56060277>.
14. Horellou P, Wang M, Keo V, Chretien P, Serguera C, Waters P, et al. El aumento de interleucina-6 se correlaciona con los anticuerpos antiglicoproteína de oligodendrocitos de mielina en enfermedades desmielinizantes monofásicas pediátricas y esclerosis múltiple. *J. Neuroimmunol*. Epub 2015 Oct 8, <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2015.10.002>.
15. Cole J, Evans E, Mwangi M, Mar S. Acute Disseminated Encephalomyelitis in Children: An Updated Review Based on Current Diagnostic Criteria. *Pediatr Neurol*. 2019;100:26–34, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.06.017>.
16. Escudero JME, Viotá LM. Encefalomiелitis aguda diseminada. Protocolo de diagnóstico y tratamiento. *Canarias pediátrica*. 2015;39 [consultado 2 Ago 2024]. Disponible en: <https://scptfe.com/wp-content/uploads/2020/10/39-1-Encefalomiелitis-aguda-diseminada.pdf>
17. Lee YJ. Acute disseminated encephalomyelitis in children: Differential diagnosis from multiple sclerosis on the basis of clinical course. *Korean J Pediatr*. 2011;54:234–40, <http://dx.doi.org/10.3345/kjpp.2011.54.6.234>.
18. Madrid Rodríguez A, Ramos Fernández JM, Calvo Medina R, Martínez Antón J. Encefalomiелitis aguda diseminada: análisis epidemiológico, clínico, analítico y evolutivo en 16 pacientes. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80:165–72, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2011.07.020>.