

Panencefalitis esclerosante sub aguda post sarampión

Subacute sclerosing encephalitis alter measles

CAMPOS P.*, CABRERA J.*, ASPAUZA L.*, TRELLES L.*, ALTAMIRANO J.***, CASTRO C.***, LARRAURI L.***, JOHNSON R.*****

*Departamento de Neurología Universidad Peruana Cayetano Heredia. Hospital Cayetano Heredia.

**Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas

***John Hopkins University

Se presenta un caso de Panencefalitis Esclerosante sub aguda post sarampión (PEESA), el primero en nuestro medio corroborado por técnicas de inmuno histoquímica y con el cual deseamos llamar la atención en varios puntos:

1. La escasez de casos clínicos es una población como la nuestra con una alta prevalencia de sarampión; si sabemos además que para la población norteamericana la incidencia estimada de Panencefalitis Esclerosante sub aguda (PEESA) después de haber contraído naturalmente la enfermedad es de 5.2-9.7 por millón de casos.

2. Reseñar las características clínicas evolutivas de la enfermedad sobre todo en sus períodos iniciales; y pensar en el hecho de que puedan estar pasando desapercibidos muchos casos.

3. En nuestro medio es el primer caso en el que se ha podido tener comprobación inmunológica en vivo y se ha podido recuperar el material viral de las piezas anatomopatológicas.

4. El hecho de haberse presentado un patrón EEG no característico cuando ya el paciente presentaba un cuadro clínico bastante florido.

CASO CLINICO:

Niño de 12 años de edad natural y procedente de Lima, 3er. Grado de instrucción primaria. Tiempo de enfermedad aproximado de 1 año, tiempo del episodio agudo 2 días, síntomas principales: disminución del rendimiento escolar y crisis mioclónicas. Ingresó al Hospital Cayetano Heredia el 15 de marzo de 1984. El 13 de marzo de 1984 a raíz de un problema familiar muy serio el niño presenta en forma brusca y por primera vez caída de la cabeza y tronco para adelante con flexión de miembros superiores, de varios segundos de duración y con pérdida de conciencia, además imposibilidad para deambular (astenia?). Llevado a emergencia es catalogado como un síndrome conversivo y 2 días después regresa porque estas crisis han aumentado en frecuencia, intensidad y duración y ya le es imposible permanecer de pie o inclusive sentado. Es visto por nosotros en esas circunstancias objetivándose un niño despierto, orientado y colaborador que presentaba prácticamente un estado de mal de crisis mioclónicas,

durante las cuales perdía parcialmente el umbral de conciencia y flexionaba cabeza, tronco y miembros superiores con pérdida de tono cervical y en ocasiones, mirada conjugada para arriba, de aproximadamente 10-12" de duración, las que se repetían cada 16-18" ininterrumpidamente. El resto del examen no era contributivo. Como ampliación de anamnesis el padre refirió haber notado desde aproximadamente 1 año atrás, dificultades en el rendimiento escolar y trastornos de la conducta caracterizada por agresividad e inquietud motora. Dentro de los antecedentes importantes: La madre no recordaba si el niño había sido vacunado para el sarampión y decía que había tenido sarampión leve a los 3 años de edad.

En el examen clínico se observó un niño despierto y colaborador, no lucía bradipsíquico e inclusive entre las crisis, su raciocinio y su forma de hablar eran bastante correctos; no tenía signos de localización, estaba globalmente hipotónico y el fondo de ojo era normal. El mismo día del internamiento se realizó un EEG de urgencia al tener la sospecha clínica de PEESA encontrándose una desorganización difusa del trazado, con alguna actividad irritativa multifocal y sin evidencia de actividad periódica ni mucho menos complejos punta-onda. Medicado inicialmente con clonazepam y luego con valproato de sodio, rápidamente comenzó a presentar deterioro de las funciones nerviosas superiores llegando a asumir actitudes francamente pueriles en contraste con las mioclonías que disminuyeron de frecuencia e intensidad permitiéndole inclusive alimentarse solo. En una oportunidad al parecer presentó una crisis tónico clónica generalizada no evidenciada por nosotros. Fue presentado gradualmente aumento de tono muscular y postura distónica de pies. Fue dado de alta el 28 de abril 1984 y fue seguido en el consultorio externo con muy poca mejoría de las crisis y del cuadro clínico.

En agosto del año 1984 al notar un empeoramiento del cuadro deciden llevarlo al Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas (donde permaneció internado del 31 de agosto al 2 de noviembre de 1984). El examen clínico de ingreso lo muestra conciente y orientado pero con dificultades para expresarse, con las crisis mioclónicas ya descritas muy frecuentes, hiperreflexia y espasticidad generalizada, esbozo de Babinski bilateral y en algún momento de la evolución se encuentra signo de rueda dentada. Empeora gradual y notablemente hacia una espasticidad o hiperreflexia notorias a predominio derecho y no llega a desarrollar déficit motores. Desde el día 13 de setiembre entra en coma superficial que se profundiza gradualmente, desarrolla una bronconeumonía y fallece presentando una evidente espasticidad y con rígeidez de descerebración bilateral.

Se le realizaron los siguientes exámenes auxiliares: Tomografía Axial Computarizada Cerebral, con resultado normal. Al inicio de la enfermedad se tomaron cuatro electroencefalogramas, todos con lentificación difusa únicamente. El último a fines de abril de 1984 con complejos semejantes a las de Panencefalitis Esclerosante sub aguda post sarampión pero unilaterales. Proteinograma electroferético de líquido céfalo raquídeo con valores de 13.75 mg, de gamma globulina. Títulos de anticuerpos para sarampión al inicio negativo en sangre y luego 1: 10,000. No se hizo más que una determinación en líquido céfalo raquídeo. Test psicológicos aplicados: Wechsler, Bender, Benton, mostraron un CI de 44 con predominio de compromiso prefrontal.

DISCUSION

En 1933 Dawson (1) describió un tipo de encefalitis crónica progresiva en niños en los que observó presencia de inclusiones intranucleares y menos frecuentemente intracitoplasmáticas semejantes a las encontradas en otras infecciones virales. En 1945 Van Bogaert (2) le da el nombre por todos conocidos de Leucoencefalitis en virtud del compromiso de sustancia blanca. En 1965 Bouteille (3) con el microscopio electrónico demuestra nucleocápsides semejantes a las del grupo paramixovirus en el cerebro de pacientes fallecidos con PEESA y 2 años más tarde Conolly (4) reporta la presencia de títulos elevados de anticuerpos para el virus de sarampión en sangre y líquido céfalo raquídeo de estos pacientes.

Epidemiológicamente es de distribución mundial y prevalente en las zonas rurales. En EE.UU hay un caso nuevo cada mil niños por año. Cuanto más joven se haya tenido el sarampión se triplica la posibilidad de tener PEESA, así que 40-50% ocurre en menores de 2 años (5). En 15% de los pacientes puede no haber habido clínica de sarampión pero si antecedente de exposición. El período de incubación está en promedio alrededor de los 7 años. De acuerdo con Modlin (5) al año 1977 el riesgo de desarrollar PEESA era de 0.5-1 por millón para los vacunados y de 5.2-9.7 por millón de casos de sarampión. La edad de inicio entre 2 y 20 años y el tiempo de enfermedad entre 6 y 24 meses (6-7-8). Risk en 1978 describe 5% de 118 pacientes con remisiones espontáneas y Jabour y Freeman en 1969 estudiaron la enfermedad (6-7) en:

I) Cambios de personalidad, de conducta o problemas de escolaridad, en la descripción clásica problemas para calcular.

II) Pobre coordinación, crisis atónicas, mioclónicas a veces movimientos involuntarios y ceguera.

III) Espasticidad, crisis subintrantes, posturas anormales y muerte.

En el estadio II el EEG es generalmente característico (10) pudiendo inclusive el complejo anormal preceder en el tiempo al movimiento mioclónico cuando lo que el paciente presenta son dropp attacks por ejemplo. El EEG siendo característico en este estadio nos ayuda en el diagnóstico. Esto llama la atención en nuestro paciente ya que Cobb (11) describía que la ausencia de complejos en relación a las mioclonías ocurría muy raramente.

Desde el punto de vista anátomo-patológico afecta tanto a sustancia gris como a sustancia blanca como se ve en las encefalitis virales; es más desmielinizante cuanto más crónico; más presencia de cuerpos de inclusión cuanto más agudo (12). En los últimos tiempos se han implementado nuevos métodos de diagnóstico inmunohistoquímicos, que permiten un diagnóstico de certeza para esta entidad.

Aunque no se tienen estudios poblacionales de la prevalencia del sarampión en nuestro medio, sabemos por experiencia hospitalaria de su alta frecuencia estacional en los meses de verano en la costa. La alta frecuencia de casos de sarampión contrasta así grandemente con la escasez de casos de PEESA. En ese sentido como mencionara Dawson de 1934 (12) el diagnóstico ha sido en nuestro medio eminentemente anatomo-patológico (13) hasta la presentación de este caso. El objeto de nuestra presentación ha sido llamar la atención para el curso clínico electroencefalográfico que nos permita una alta sospecha clínica; sospecha que hoy día puede ser confirmada con titulación de anticuerpos y por inmunoperoxidación al detectar el material genético del virus.

Es posible que superando estas dificultades lleguemos al conocimiento cabal de la epidemiología de la enfermedad; recordando que el empleo masivo de la vacuna no evita la aparición de nuevos casos y recordando asimismo que otras enfermedades virales como la rubéola son capaces de producir cuadros semejantes.

Correspondencia:

Patricia Campos
Universidad Cayetano Heredia

BIBLIOGRAFÍA

1. Dawson J.R.Jr: Cellular inclusions in cerebral lesions of lethargic encephalitis. *Am J Path* 1933; 9: 7-15.
2. Van Bogaert L. La leucoencephalite sclerosante subsigue. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1945; 8: 101-120.
3. Bouteille M, Fontaine C., Bedrenner C., And Delarue J.: Sur un cas d'encephalite subaigue a inclusions : Etude anatomoclinique et ultrastructurale. *Rev. Neurol* 1965; 113: 454-458.
4. Connelly JH, Allen I.V. Hurvitz L et al. M Measles-virus antibody and antigen in subacute sclerosing panencephalitis. *Lancet* 1967; 1: 542-544.
5. Modlin Jr, Jabbour JT, Witte JJ, and Halsey NA. Epidemiologic studies of measles, measles vaccine and subacute sclerosing panencephalitis. *Pediatric* 1977; 59: 505-512.
6. Freeman J.M. The clinical spectrum and early diagnosis of Dawson's encephalitis. With preliminary notes on treatment. *J Pediat* 1969; 75: 590-603.
7. Jabbour JT, García HJ, Lemmi H, Rangland J, Dueñas D A and Sever JL: Subacute sclerosing panencephalitis. A multidisciplinary study of eight cases. *J.A.M.A.* 1969; 207: 2248-2254.
8. Risk WS, and Haddad FS. The variable natural history of subacute sclerosing panencephalitis. A study of 117 cases from the Middle East. *Arch Neurol* 1979; 36: 610-614.
9. Risk WS, Haddad FS and Chemali R. Substantial spontaneous long-term improvement in sub acute sclerosing panencephalitis. Six cases from the Middle East and a review of the literature. *Arch Neurol* 1978; 83: 494-502.
10. Ibrahim MM, Jeavons PM. The value of electroencephalography in the diagnosis of subacute sclerosing panencephalitis. *Develop Med Child Neurol* 1974; 16: 295-307.
11. Cobb W. The periodic events of subacute sclerosing leucoencephalitis. *EEG Clin Neurophy* 1966; 21: 278-294.
12. Herndon RM and Rubinstein LJ, Light and electron microscopy observations on the development of viral particles in the inclusions of Dawson's encephalitis subacute sclerosing panencephalitis. *Neurology* 1968; 18: 8-20.
13. Cuba JM .Leucoencephalitis esclerosante subaguda o (enfermedad de Van Bogaert). Tesis Doctoral, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima 1971; 224 pág.