

## Panencefalitis esclerosante subaguda

J. DE JUAN; A. CALLEJO; A. DEL MOLINO; F. ALVAREZ y M. CRESPO

**RESUMEN:** Se presenta un caso de panencefalitis esclerosante subaguda (PEES) en una niña de 5 años de edad, caracterizada por su evolución progresiva a estado semicomatoso, aparición de mioclonias y, finalmente, rigidez de descerebración y coma profundo. Cursó con aumento de anticuerpos antisarampión en sangre y L.C.R. y de IgG en L.C.R. Electroencefalográficamente presenta complejos de Radermecker. **PALABRAS CLAVE:** PANENCEFALITIS ESCLEROSANTE SUBAGUDA. MIOCLONIAS. ANTICUERPOS ANTISARAMPIÓN. COMPLEJOS DE RADERMECKER.

**SUBACUTE SCLEROSING PANENCEPHALITIS (SSPE) (SUMMARY).** We refered subacute sclerosing panencephalitis presenting in a child 5 years old characterized by progressive deleterial evolution to semicomatous state, mioclonic episodes and finally descerebrating frightness and profound coma. Measles antibody title elevated in blood and C.S.F. with high levels of IgG in C.S.F. and tipical Radermecker complex in EEG are presented. **KEY WORDS:** SUBACUTE SCLEROSING PANENCEPHALITIS. MIOCLONIC EPISODES. MEASLES ANTIBODY. RADERMECKER COMPLEX.

### I. INTRODUCCIÓN

La panencefalitis esclerosante subaguda (PEES) es un proceso inflamatorio, subagudo o crónico del encéfalo relacionado con el virus del sarampión, infrecuente, que se manifiesta principalmente entre los 4 y los 14 años de edad.

Clínicamente presenta la evolución conocida como tríada de KALM (1): 1.º Alteraciones de la personalidad con cambios de carácter y del comportamiento; 2.º Movimientos de tipo extrapiramidal, principalmente de aspecto coreiforme y crisis mioclónicas; y 3.º Rigidez de descerebración y muerte.

Presenta elevación de IgG en LCR y de anticuerpos antisarampión en sangre y LCR, y complejos de Radermecker en el trazado electroencefalográfico. En este trabajo se aporta un nuevo caso de esta entidad nosológica.

### II. CASO CLÍNICO

Niña de 5 años, procedente del medio rural, que a los 5 meses de edad sufrió una enfermedad exantemática diagnosticada de sarampión. Su desarrollo psicomotor y escolarización fueron normales hasta los 4 años, momento en el que aparecieron epi-

sodios de terror nocturno, cambios del carácter y personalidad y disminución del rendimiento escolar. Posteriormente se observaron fases de ausencias de corta duración que no le impiden realizar vida normal, mostrándose más inquieta y con mayor indiferencia hacia el medio ambiente. Más tarde aparecieron episodios de flexión brusca de la cabeza sobre el cuerpo, de segundos de duración, en número aproximado de tres por día. Ante este cuadro ingresó en nuestro hospital a los 5 años y 3 meses con exploración neurológica normal y exámenes complementarios incluidos fondo de ojo, EEG y Rx de cráneo normales. Recibe tratamiento con Etosuximida y posteriormente con Valproato sódico sin éxito. Reingresa dos meses después en estado de mal convulsivo en forma de ausencias atípicas y movimientos tónico-clónicos hemilaterales, evolucionando progresivamente a un estado semicomatoso con aparición de episodios mioclónicos generalizados, que fue-

ron disminuyendo en número a medida que avanzaba el estado comatoso. Por último, se llegó a un estado de rigidez de des-cerebración con coma profundo instaurado tras 12 semanas del primer ingreso.

*Exámenes complementarios:* Entre ellos en sangre y LCR (Tablas I y II) cabe destacar:

1. Hipergammaglobulinemia.
2. Elevación progresiva de anticuerpos antisarampión en sangre.
3. Aumento de IgG en LCR.
4. Presencia de anticuerpos antisarampión en LCR.

Otros datos complementarios (EMG, ECG, fondo de ojo, Rx tórax y cráneo) fueron normales.

Electroencefalográficamente en el momento del segundo ingreso presenta descargas generalizadas de puntas-ondas atípicas, bilaterales, coincidentes con el cuadro clínico de «status convulsivo», destacando

TABLA I. EXAMENES COMPLEMENTARIOS EN SANGRE

— Hemograma.....	normal
— Proteinograma.....	P.T.: 7,78 gr. % Globulinas: 1,79 gr. % (23,1 %)
— Inmunoglobulinas.....	IgA: 84 mgr. % IgM: 530 mgr. % IgG: 1.100 mgr. %
— Ac antisarampión .....	1.ª determinación*: 1/160 2.ª determinación**: 1/1.024

\* A los 2 meses del primer ingreso.

\*\* A las 2 semanas de la anterior.

TABLA II. EXAMENES COMPLEMENTARIOS EN LCR

— Celularidad .....	3 leucocitos/mm <sup>3</sup>
— Albúmina .....	28 mgr/dl.
— Glucosa .....	0,86 gr/l.
— Inmunoglobulinas.....	IgM e IgA indosificables IgG: 345 mgr. %
— Enzimas (CPK, LDH, MDH) .....	normales
— Ac antisarampión .....	1/128

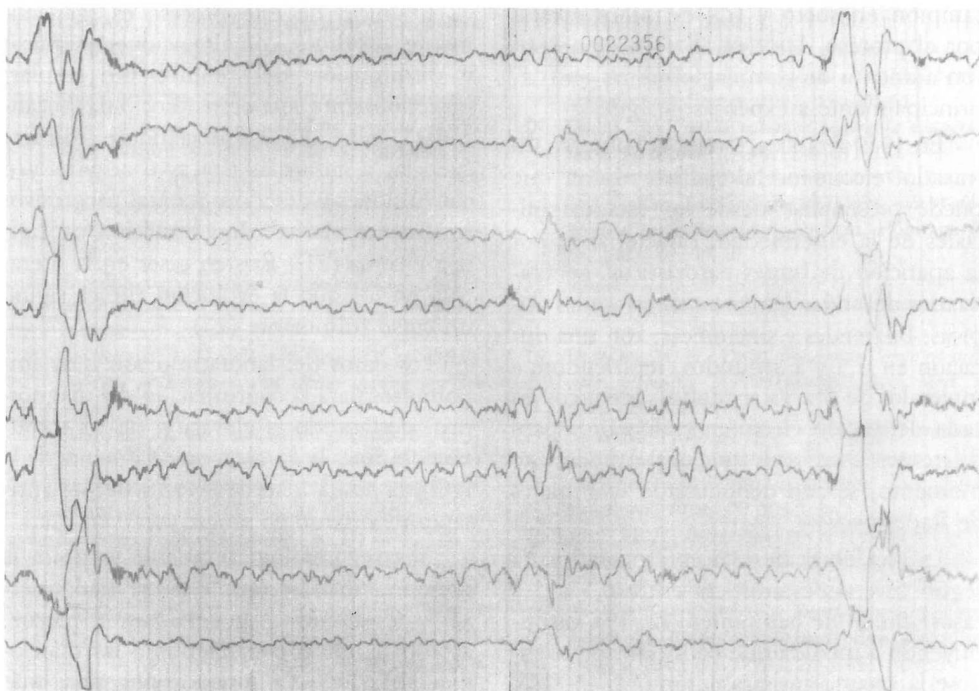


FIG. 1. *Complejos de Radermecker*

la aparición de complejos de Radermecker 5 días después (Fig. 1); los brotes paroxísticos de puntas-ondas aparecen con una frecuencia de 15 segundos que se incrementan hasta 5 segundos, con desestructuración y lentificación progresiva del trazado de base.

### III. COMENTARIOS

La PEES ha sido definida por BOUTEILLE et al. (2) como un proceso inflamatorio progresivo del sistema nervioso central producido por un virus lento relacionado con el del sarampión. En 1933 y posteriormente en 1934, DAWSON (3, 4) describió un tipo de encefalitis crónica y progresiva en niños, en cuyas neuronas observó la presencia de cuerpos de inclusión intranuclear y más raramente intracitoplasmáticos, simi-

lares a los de la infección por el virus del herpes simple; desde entonces se denominó «encefalitis subaguda con cuerpos de inclusión de DAWSON». En 1939 PETTE y DORING (5) publicaron casos similares denominándolos panencefalitis nodular. En 1945 VAN BOGAERT (6) demostró que la afectación era principalmente de la sustancia blanca proponiendo la denominación de leucoencefalitis esclerosante subaguda. En 1950 GREENFIELD (7) observó que estas tres entidades eran una sola con afectación de todo el encéfalo (panencefalitis esclerosante subaguda).

En 1965 BOUTEILLE et al. (2) mediante microscopio electrónico demostraron la existencia de nucleocápsides similares a las del grupo paramixovirus, en el cerebro de pacientes con PEES. Dos años después CONNOLLY et al. (8) y FREEMAN et al. (9) hallaron títulos elevados de anticuerpos antis-

rampión en suero y LCR de niños afectos por el proceso. LINK et al. (10) demostraron aumento de gammaglobulinas en LCR, principalmente a expensas de IgG.

En 1949 RADERMECKER (11) observó un trazado electroencefalográfico típico que puede presentarse desde los estadios iniciales de la enfermedad, caracterizado por la aparición de brotes paroxísticos, generalizados de ondas lentas o puntas-ondas atípicas, bilaterales y sincrónicas, con una duración en 0,5 y 2 segundos, repitiéndose a intervalos de 5 a 15 segundos, idénticos en cada derivación electroencefalográfica pero diferentes entre sí y que, a partir de este momento, se han denominado «complejos de Radermecker».

La incidencia de esta enfermedad varía según diversas estadísticas entre 0,5 a 5,7 casos/millón de habitantes (12, 13), disminuyendo a medida que ha ido introduciéndose la vacuna antisarampión (14, 15, 16), si bien a su inicio estos datos fueron contradictorios (17, 18).

Destacamos en este caso el precoz padecimiento del sarampión (a los 5 meses de edad), habiendo constatado diversos autores (12, 19) que cuanto más pronto aparece, mayor riesgo hay de padecer el PEES.

La edad de aparición de esta enfermedad se encuentra situada preferentemente entre los 2,5 y los 19 años (12). Es 3-4 veces más frecuente en varones que en hembras e incide más en poblaciones rurales (19, 20).

El inicio de este proceso es, generalmente, insidioso, con alteraciones psíquicas y disminución del rendimiento escolar; posteriormente aparecen mioclonías localizadas o generalizadas asociándose, con frecuencia, a ausencias típicas o atípicas y/o convulsiones y deterioro mental progresivo; finalmente aboca a una situación de rigidez y coma (21). Existen casos en la literatura en los que la evolución clínica siguió un curso fulminante (22).

Los datos del laboratorio son muy importantes para la confirmación del diagnóstico, destacando la elevación de las inmunoglobulinas licuorales, especialmente de la IgG y la positividad de los anticuerpos antisarampión tanto en sangre como en LCR.

Electroencefalográficamente es típica la presencia de los complejos de Radermecker, de aparición generalmente precoz, acompañando o precediendo a las mioclonías (23, 24). La forma topográfica más frecuente es la de complejos bilaterales y simétricos que aumentan su frecuencia a medida que avanza la enfermedad, llegándose a un estado de desestructuración y enlentecimiento del ritmo de base.

Anatomopatológicamente se caracteriza por la presencia de cuerpos de inclusión eosinofílicos intranucleares e intracitoplasmáticos. Sobre todo en la oligodendrogliya y en menor grado en las neuronas, acompañándose de gliosis y desmielinización.

La evolución de esta enfermedad no se modifica con los tratamientos conocidos en la actualidad.

#### BIBLIOGRAFIA

1. KALM, H.: *Über die Stellung der Panencephalitis (Pette-Döring) zur leucoencephalite sclerosante subaigue (Van Bogaert)*. Dtsch. Z. Nervenheilk., 1952, 169: 89.
2. BOUTEILLE, M.; FONTAINE, C.; BEDRENNE, C.; DELAURE, J.: *Sur un cas d'encéphalite subaiguë à inclusions: Etude anatomoclinique et ultrastructurale*. Rev. Neurol., 1965, 113: 454-458.

3. DAWSON, J. R.: *Cellular inclusions in cerebral lesions of lethargic encephalitis*. Amer. J. Path., 1933, 9: 7-16.
4. DAWSON, J. R.: *Cellular inclusions in cerebral lesions of epidemic encephalitis: second report*. Arch. Neurol. Psychiat., 1934, 31: 685-700.
5. PETTE, H.; DORING, G.: *Über einheimische Panencephalomyelitis vom Charakter der encephalitis Japonica*. Deutsch. Z. Nervenheilk., 1939, 149: 7-44.
6. VAN BOGAERT, L.: *Une leucoencéphalite sclérosante subaiguë*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1945, 8: 101-120.
7. GREENFIELD, J. G.: *Encephalitis and encephalomyelitis in England and Wales during the last decade*. Brain, 1950, 73: 141-166.
8. CONNOLLY, J. H.; ALLEN, I. V.; HURWITZ, L. J.; MILLAR, J. H. D.: *Measles virus antibody and antigen in subacute sclerosing panencephalitis*. Lancet, 1967, 1: 542-544.
9. FREEMAN, J. M.; MAGOFFIN, R. L.; LENNETTE, E. H.; HERNDON, R. M.: *Additional evidence of the relation between subacute inclusion-body encephalitis and measles virus*. Lancet, 1967, 2: 129-131.
10. LINK, H.; PANELIUS, M.; SALMI, A. A.: *Immunoglobulins and measles antibodies in subacute sclerosing panencephalitis. Demonstration of synthesis of oligoclonal IgG with measles antibody activity within the central nervous system*. Arch. Neurol., 1973, 28: 23-30.
11. RADERMECKER, J.: *Aspects électroencéphalographiques dans trois cas d'encéphalite subaiguë*. Acta Neurol. Belga, 1949, 49: 222.
12. ZILBER, N.; RANNON, L.; ALTER, M.; KAHANA, E.: *Measles, measles vaccination, and risk of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE)*. Neurology, 1983, 33: 1.558-1.564.
13. PALENCIA, R.; GÓMEZ, S.; BLANCO, A.: *Sobre la panencefalitis esclerosante subaguda de Van Bogaert*. Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, 1975, 16: 377-392.
14. MODLIN, J. F.; JABBOUR, J. T.; WITTE, J. J.; HALSEY, N. A.: *Epidemiologic studies of measles, measles vaccine and subacute sclerosing panencephalitis*. Pediatrics, 1977, 59: 505-512.
15. CELERS, J.: *Faut-il vacciner contre la rougeole?* Arch. Fr. Pédiatr., 1981, 38: 651-652.
16. REINERT, Ph.; LEMERLE, S.; KOHOUT, G.; BERNAUDIN, F.: *Les complications de la rougeole et de la vaccination antirougeoleuse*. Sem. Hôpitaux Paris, 1985, 61: 17-20.
17. BAGULEY, D. M.; GALASGOW, G. L.: *Subacute sclerosing panencephalitis and Salk vaccine*. Lancet, 1965, 2: 763-765.
18. BELLMAN, M. H.; DICK, G.: *Surveillance of subacute sclerosing panencephalitis*. Brit. Med. J., 1980, 281: 393-394.
19. BELL, W. E.; MCCORMICK, W. F.: *Infecciones víricas crónicas del sistema nervioso central*. En *Infecciones neurológicas en el niño*. Edit. Salvat, Barcelona, 1979, 17: 303-319.
20. WEIL, M. L.: *Infecciones del sistema nervioso*. En *Neurología infantil*, MENKES, J. H. Edit. Salvat, 2.ª edición, Barcelona, 1983, 6: 233-318.
21. PASCUAL CASTROVIEJO, I.: *Encefalopatías por virus lentos*. En *Neurología infantil*. Edit. Científico-médica, Barcelona, 1983, II: 1.086-1.093.
22. PASCUAL CASTROVIEJO, I.; VALENCIANO CLAVEL, L.; COLLADO, F.: *Leucoencefalitis esclerosante subaguda de evolución fulminante*. Arch. Neurobiol., 1966, 29: 339.
23. BONIFAS-GALUP, P.; HAMANO, K.; SEBROSA, C. J.; PLOUIN, P.: *Différents aspects cliniques et électroencéphalographiques de la PEES. A propos de 51 cas*. Rev. E.E.G. Neurophysiol., 1983, 13: 224-231.
24. CASTELLS CUIXART, P.: *EEG en las enfermedades infecciosas inflamatorias y alérgicas*. En *Electroencefalografía pediátrica*. Edit. Espax, Barcelona, 1982, 6: 161-182.