



Panencefalitis Esclerosante Subaguda: Experiencia en la Consulta de Neuropediatría del Hospital "J. M. de los Ríos".

Anabelle Orozco¹.
Gioconda Castro².
Karelia Manzo³.
Nurcia Basile⁴.
Margot Quero⁵.
Marielena Ravelo⁶.
Teresa Espinette⁷.
Angel Sánchez⁸.

¹Residente del Servicio de Neurología Hospital de Niños "J. M. de los Ríos",
Servicio de Neurología Pediátrica. Caracas, Venezuela.

²Residente del Servicio de Neurología Hospital de Niños "J. M. de los Ríos",
Servicio de Neurología Pediátrica. Caracas, Venezuela.

³Residente del Servicio de Neurología Hospital de Niños "J. M. de los Ríos",
Servicio de Neurología Pediátrica. Caracas, Venezuela.

⁴Residente del Servicio de Neurología Hospital de Niños "J. M. de los Ríos",
Servicio de Neurología Pediátrica. Caracas, Venezuela.

⁵Residente del Servicio de Neurología Hospital de Niños "J. M. de los Ríos",
Servicio de Neurología Pediátrica. Caracas, Venezuela.

⁶Jefe de Servicio de Neurología Hospital de Niños "J. M. de los Ríos", Servicio
de Neurología Pediátrica. Caracas, Venezuela. meravelo@gmail.com

⁷Adjunta del Servicio de Neurología Hospital de Niños "J. M. de los

Ríos", Servicio de Neurología Pediátrica. Caracas, Venezuela.

⁸Adjunto del Servicio de Neurología Hospital de Niños "J. M. de los Ríos",
Servicio de Neurología Pediátrica. Caracas, Venezuela.

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina -
Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 07 de Febrero del 2007 a la Revista Vitae Academia
Biomédica Digital.

RESUMEN

La panencefalitis esclerosante subaguda (PEES), o enfermedad de Van Boager, es una encefalopatía lentamente progresiva, originada por la infección persistente, de una forma mutante del virus del sarampión, que ocasiona una desmielinización inflamatoria multifocal del sistema nervioso central. Es conocido que infecciones antes de los 2 años de edad aumentan el riesgo de padecer PEES, no demostrándose hasta la actualidad casos secundarios a vacunación. Objetivo: presentar una revisión de cinco casos clínicos, que consultaron el Hospital de Niños "J. M. de los Ríos", en el periodo comprendido entre los años 1990 - 2005, con diagnóstico de PEES; en quienes se analiza la forma de presentación, manifestaciones clínicas, hallazgos en los estudios serológicos, de imágenes y evolución. Casos Clínicos: todos los pacientes tuvieron antecedente de infección por sarampión, cuatro de ellos antes de los dos años de edad. La edad promedio de presentación fue de 7 años 3 meses, con una media para el periodo de latencia de 5,2 años. En relación a las manifestaciones clínicas iniciales, en todos hubo crisis epilépticas mioclónicas, en dos de ellos trastornos conductuales y en otros dos somnolencia. Los estudios electroencefalográficos mostraron un patrón periódico en todos los casos. Los títulos de anticuerpos antisarampión positivos en suero y líquido cefalorraquídeo confirmaron el diagnóstico en cuatro casos. La evolución fue fatal en un caso y desfavorable en los otros, con compromiso en áreas motoras, sensoriales y cognitivas. Discusión: El tratamiento hasta los momentos sigue siendo preventivo, erradicando el sarampión y manteniendo un plan de vacunación.

PALABRAS CLAVE: panencefalitis esclerosante subaguda, sarampión, mioclonias

SUBACUTE SCLEROSING PANENCEPHALITIS: EXPERIENCE IN THE NEUROPEDIATRIC CLINIC AT J.M. DE LOS RÍOS PEDIATRIC HOSPITAL. CARACAS, VENEZUELA

SUMMARY

Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE), or Boager Goes disease, is a slowly progressive encephalopathy caused by the persistent infection, of a mutant form of the measles virus, which causes an inflammatory multifocal desmyelination in the central nervous system. It is known that infections before 2 years of age increase the risk of presenting SSPE, secondary cases following vaccination have not been reported. Objective: to present a review of five clinical cases, which consulted the Children's Hospital "J. M. de los Rios ", in the period between the year 1990 - 2005, with SSPE's diagnosis; form of presentation, clinical manifestations, serological studies ,imagenological studies and evolution were assesed. Results: All patients had had measles infection, four of them before two years of age. The average age of presentation was 7 years 3 months, with a latent period of 5,2 years. All presented myoclonic events, two of them showed cognitive deterioration and two presented drowsiness. EEG studies showed a periodic pattern in

all cases. The presence of antibodies antimeasles in serum and cerebro spinal fluid Iconfirmed the diagnosis in four cases. The evolution was fatal in one case and unfavorably in others, with motor, sensory and cognitive deterioration. The present treatment continues to be preventive, erradicating measles and supporting a plan of vaccination.

KEY WORDS: subacute sclerosing panencephalitis, measles, myoclonia

INTRODUCCIÓN

La panencefalitis esclerosante subaguda (PEES) es una encefalopatía crónica, degenerativa, del sistema nervioso central (SNC), que produce una severa y progresiva disfunción neurológica que lleva a la muerte, usualmente ligada a la infección por el virus del sarampión, cuyos primeros casos fueron descritos en 1954.⁽¹⁾

El virus del sarampión, un paramixovirus RNA puede determinar tres formas de compromiso del sistema nervioso central. La forma aguda postinfecciosa, como consecuencia de una reacción autoinmune, se presenta en una relación temporal directa con el exantema. La forma aguda progresiva, también conocida como encefalitis por cuerpos de inclusión, refleja una infección directa del virus bajo condiciones de inmunodepresión celular del paciente y se presenta en general luego de un corto período de latencia después del exantema. La forma progresiva tardía, conocida como PEES postsarampión corresponde a una enfermedad degenerativa del SNC, causada por la infección de el virus sarampión en el tejido cerebral, seguida por un período de latencia, en general de varios años luego de la infección aguda, hasta el inicio del deterioro neurológico progresivo.⁽²⁾

En Venezuela, entre el año 1993 y 1994 se reportaron 38.000 casos de sarampión con 124 muertes, por lo cual se puso en marcha una campaña denominada: "puesta al día con la vacunación", reportándose una tasa de cobertura del 100%. Sin embargo, entre los años 2001 y 2002 se reportaron 2.501 casos de sarampión, calculándose su incidencia en 122 casos por 100.000 habitantes en niños menores de 1 año, y 7,9 casos por 100.000 habitantes en niños mayores de 5 años.⁽³⁾ Un total de 35 casos han sido confirmados por las autoridades sanitarias hasta la semana 17 del año 2006.⁽⁴⁾

La incidencia anual de PEES ha disminuido desde la introducción de la vacuna contra virus vivos atenuados y la consecuente reducción de los casos de sarampión. En Estados Unidos, el riesgo de padecer PEES ha sido estimado en 8,5 casos por millón de casos de sarampión, algunos trabajos reportan una menor incidencia (1:1.000.000) posterior a la introducción de la vacuna,⁽⁵⁾ sin embargo, una disminución de la tasa de inmunizaciones en menores de 5 años ha aumentado los reportes a partir de 1998 (243 casos de PEES por millón de casos de sarampión). En Canadá trabajos recientes han reportado incidencia de 0,06 casos por millón de niños por año y 278 casos por millón de casos de sarampión. Una de las incidencias más altas ha sido descrita en los países asiáticos (1449/ millón).⁽⁶⁾

En América Latina, en los últimos 20 años, Céspedes y cols. reportaron 11 casos con estudio neuropatológico.⁽⁷⁾ En 1982 Escobar y cols. en México publicaron 5 casos.⁽⁸⁾ En 1995 Natera y cols.

publicaron un caso en Venezuela.⁽⁹⁾ La casuística más numerosa del continente ha sido reportada en Brasil por Gomes y cols. con 21 casos en el año 1992.⁽⁹⁾

MÉTODOS

Se realizó una revisión retrospectiva, de los pacientes que egresaron del Hospital de Niños "José Manuel de los Ríos" en el periodo comprendido entre los años 1990 al 2005, con diagnóstico de Panencefalitis Esclerosante Subaguda, realizándose una descripción detallada de los casos encontrados, haciendo énfasis en la forma de presentación, manifestaciones clínicas, hallazgos en los estudios serológicos, imagenológicos y la evolución clínica.

Caso 1

Preescolar femenina de 3 años 8 meses de edad natural y procedente de Caracas quien inicia sintomatología de 2 meses de evolución caracterizada por cefaleoplejia y movimientos clónicos en hemicuerpo derecho sin pérdida de la conciencia. *Antecedentes*: Producto de primera gestación, niega patología neonatal; desarrollo psicomotor acorde a edad; diagnóstico de sarampión a los 7 meses de edad, familiares no contributivos. *Examen físico*: vigil, estado cognitivo inferior a la edad, no responde a órdenes sencillas. Pares craneales: inadecuado seguimiento visual, otros sin alteraciones, movimientos atetósicos y mioclonias en hemicuerpo derecho, hiperreflexia derecha, no realiza marcha. Electroencefalograma: obtenido en sueño, con ritmo de base lento y desorganizado, con brotes de actividad delta que aparecen en forma periódica, sincrónicos y en ocasiones asincrónicos. Tomografía de cráneo sin alteraciones. Recibe tratamiento con Acido Valproico (AVP) y diazepam (DZP), evolucionando desfavorablemente.

Caso 2

Escolar masculino de 8 años de edad natural de Caracas y procedente de La Guaira, Estado Vargas con enfermedad actual de 5 meses de evolución caracterizadas por trastornos de conducta a lo cual luego se asocian crisis mioclonias en hombro, miembros superiores e inferiores y pérdida de la bipedestación. *Antecedentes*: producto de segunda gestación, embarazo no controlado, parto extrahospitalario. Recibió inmunización contra sarampión. Desarrollo psicomotor normal. Neumonía a los 2 años, por lo cual permaneció hospitalizado por 2 meses complicándose con Sarampión. Crisis epiléptica afebril motora generalizada 4 meses después del sarampión. Familiares no contributivos. *Examen físico*: Labilidad emocional, retardo cognitivo y del lenguaje expresivo. Pares craneales indemnes, hipertonia en miembros superiores, fuerza muscular y reflejos conservados. *Electroencefalograma*: patrón anormal paroxístico generalizado periódico. *Citoquímico de LCR*: células: 0 // proteínas: 21,9 mgr/dl // glucosa: 61 mgr/dl // Pandy positivo // bandas oligoclonales positivas con aumento de la fracción de gamma. Estudios virológicos: Anticuerpos antisarampión: positivos (I: 640) en LCR (IgG e IgM) y en suero (IgG) (Mayor de 1: 1024). *Resonancia magnética cerebral*: imágenes hiperintensas en sustancia blanca en parénquima a nivel frontal, parietal, occipital y ganglios basales, que no ejercen efecto de masa ni presentan edema perilesional. Recibe tratamiento con AVP, nitrazepam (NZP) e Interferón en esquema intraventricular por 12 semanas, sin respuesta clínica, evidenciándose deterioro progresivo de funciones cognitivas y motoras, asociándose temblor en reposo, disfagia, hipertonia generalizada, desapareciendo mioclonias, permanece 7 meses en hospitalización, falleciendo finalmente.

Caso 3

Escolar masculino de 10 años natural de Guanare y procedente de Barinas con enfermedad actual de 2 meses de evolución inicialmente caracterizada por somnolencia, asociándose luego crisis mioclónicas en 3 oportunidades. *Antecedentes:* Producto de II gestación sin complicaciones, Desarrollo psicomotor acorde a edad, presentó sarampión a los 18 meses de edad con intercurencia de varicela. Familiares no contributivos. *Examen físico:* Nivel cognitivo y lenguaje inferior a la edad, pares craneales indemnes, hipertonía global a predominio de miembros superiores, se evidencian mioclonias a predominio axial, dificultad para realizar movimientos intencionales. *Electroencefalograma:* Obtenido en vigilia, trazado muestra paroxismo de ondas agudas y complejo puntas ondas, generalizadas, de breve duración, de 3 ? 4 Hz, intermitentes con promedio de 6 segundos. *Resonancia Magnética Cerebral:* Aumento de intensidad de señal en T2 en áreas frontotemporales y occipitales sugestivos de áreas de desmielinización. *Estudios inmunológicos:* Anticuerpos antisarampión: positivos (1:64) en LCR y en suero (1: 64). *Estudios de líquido cefalorraquídeo:* bandas oligoclonales positivas. Recibe tratamiento con AVP, DZP, evoluciona torpidamente con deterioro progresivo cognitivo y motor.

Caso 4

Preescolar masculino de 4 años 7 meses de edad, natural y procedente del estado Yaracuy, quien presentó somnolencia de 2 semanas de evolución, asociándose 4 días después, incapacidad para la bipedestación y para mantener objetos en la mano, bradilalia y cefalea. *Antecedentes:* Producto de III gestación, embarazo controlado, obtenido por parto pre término a las 31 semanas. Respiró y lloró espontáneamente al nacer. PAN: 1,600 Kg. Permaneció 18 días en reten por prematuridad e ictericia neonatal. Desarrollo psicomotor normal. Nefrectomía a los 8 meses de edad por riñón poliquístico, Rubéola a los 6 meses de edad sin complicaciones, Sarampión a los 9 meses de edad sin complicaciones, Varicela al año de edad. Familiares no contributivos. *Examen físico:* Nivel cognitivo y lenguaje inferior a lo esperado para la edad, bradilalia. Pares craneales: midriasis, respuesta pupilar lenta a la luz, hipotonía, pérdida del sostén cefálico, hiporreflexia, Babinski bilateral, temblor fino distal. Durante evolución se evidencian crisis mioclónicas y mayor deterioro cognitivo; recibe tratamiento con Clonazepam (CZP) y AVP. *Citoquímico LCR:* Cel: 2 // Proteínas: 18,3 mgr/dl // Glucosa: 46 mgr/dl // Pandy positivo. *Electroencefalograma:* Complejos periódicos, compatibles con PEES. *Anticuerpos antisarampión:* IgM: 1/10, IgG: 1/20, en suero y LCR. *Tomografía de cráneo* normal. Evoluciona tórpidamente, fallece.

Caso 5

Adolescente masculino de 13 años de edad natural del estado Mérida y procedente del estado Portuguesa quien inicia enfermedad actual, tres meses previos al momento de su ingreso, presenta cambios de conducta dados por inquietud, falta de atención, rebeldía, posteriormente se asocian alucinaciones visuales por lo que recibe tratamiento con Haloperidol, sin mejoría. Una semana después presenta crisis tónicos clónicos generalizados de 20 minutos de duración, y a los 5 días mioclonias troncales iniciando tratamiento con AV, por evolución no satisfactoria es hospitalizado. *Antecedentes:* Producto de V gestación, embarazo controlado complicado con amenaza de aborto, obtenido por cesárea, Respiró y lloró espontáneamente al nacer, PAN: 3,500Kg, niega patología neonatal. Desarrollo psicomotor normal. Sarampión a los 5 años de edad, diagnosticado en ambulatorio de la localidad. Familiares no contributivos. *Examen físico:*

nivel cognitivo no acorde a edad, lenguaje expresivo escaso con coprolalia, pares craneales: sin lesiones, hipertonía leve en hemicuerpo izquierdo, se aprecian mioclonias troncales frecuentes. Fuerza muscular V/V, ROT: II/IV, marcha inestable por frecuentes mioclonías. Se realizan al ingreso estudios de líquido cefalorraquídeo donde solo se encuentra en la electroforesis de proteínas presencia de fracción gamma aumentada. *Resonancia magnética cerebral* normal, *Electroencefalograma* con patrón periódico y asimetría de voltaje (mayor voltaje en derivaciones derechas). Evoluciona tórpidamente asociándose trastorno del sueño tipo insomnio, movimientos coreoatetoides, distonias, mayor deterioro cognitivo y de lenguaje, hipertonía, hiperreflexia, pérdida de la sedestación y marcha, recibe tratamiento con AVP, CZP, L-dopa. Durante su hospitalización se repiten estudios de laboratorio encontrándose *Anticuerpos IgG e IgM* positivos en suero y Líquido cefalorraquídeo para sarampión; de igual manera la RMC mostró imágenes hiperintensas asimétricas cortico- subcorticales. Tras tres meses de hospitalización, egresa con importante deterioro cognitivo, motor, sensitivo sensorial y ausencia de mioclonias.

Cuadro 1. Características de los 5 casos clínicos

	1	2	3	4	5
<i>Origen</i>	Dtto. Capital	Vargas	Portuguesa	Yaracuy	Portuguesa
<i>Sexo</i>	Femenino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino
<i>Año de estudio</i>	Sep. 1995	1991	Enero 1995	Mayo 1995	Febrero 2005
<i>Sarampión</i>	Si / 7 meses	Si / 2 años	Si / 18 meses	Si / 9 meses	Si/ 5 años
<i>Vacuna AS</i>	NP	Sí	NP	No	Si
<i>edad Pres.</i>	3 años 8 mes	8 años	10 años	4 años 7 mes	13 años
<i>Clínica de Presentación</i>	de Mioclonias	T. Conducta Mioclonias	Somnolencia Mioclonias	Somnolencia Mioclonias	T. Conducta Mioclonias
<i>Tiempo Evo.</i>	2 meses	5 meses	2 meses	2 semanas	3 meses
<i>EEG</i>	Periódico	Periódico	Periódico	Periódico	Periódico
<i>AC AS.</i>	NP	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
<i>Neuroimagen</i>	NP	Positiva	Positivo	Negativo	Positivo

Vacuna AS: Vacuna antisarampión; *Edad Pres*: Edad de presentación de la enfermedad; *Tiempo de Evo.*: tiempo de evolución antes del diagnóstico; *EEG*: Electroencefalograma; *AC AS*: Anticuerpos antisarampión; *NP*: dato no precisado. *Neuroimagen*: estudio de Resonancia magnética cerebral.

DISCUSIÓN

La PEES debe considerarse como diagnóstico diferencial en pacientes con deterioro clínico neurológico y antecedentes de infección por sarampión. Como reporta la literatura, la presentación clásica es progresiva con una supervivencia promedio de 3 años, lo cual no descarta una evolución fulminante,⁽¹⁰⁾ la edad de inicio de esta enfermedad es variable; siendo reportada en niños de 1 año de edad hasta adultos de 30 años, con un pico de incidencia entre los 5 y 15 años, siendo más frecuente en varones. Aproximadamente en 50% de los pacientes se describe sarampión antes de los 2 años de edad, con un tiempo de latencia entre 7 a 12 años.⁽¹¹⁾ En nuestro estudio la edad media de inicio de la enfermedad fue de 7 años 3 meses, todos los pacientes presentaron como antecedente infección por sarampión, 4 de ellos antes del año de edad, con un tiempo de latencia promedio de 5,2 años; con predominio en varones (4:1), lo cual es coincidente con los trabajos descritos.^(5, 6, 8, 9)

La PEES es consecuencia de la infección persistente del virus del sarampión, ciertas mutaciones del virus facilitarían la persistencia de la infección. Es conocido que infecciones antes de los 2 años de edad aumentan el riesgo para presentar PEES, no demostrándose hasta la actualidad casos secundarios a la inmunización por sarampión.⁽¹¹⁾ Se ha demostrado, por reacción en cadena de polimerasa, RNA viral en neuronas, astrocitos, oligodendrocitos y células vasculares endoteliales en autopsias de pacientes con esta enfermedad; se conoce que la inoculación en el sistema nervioso central ocurre durante la infección natural. Algunas células cerebrales de los pacientes fallan en la síntesis de la matriz proteica (proteína M) esencial para que se cierre la membrana del virus y se complete la partícula; su carencia impide la aparición de partículas infecciosas víricas maduras, haciendo que se acumulen nucleocapsides en el citoplasma, núcleos celulares y que las glucoproteínas se expongan en la superficie celular, donde pueden estimular la producción de altas cantidades de anticuerpos que no son protectores, provocando una respuesta inmunológica tardía con desmielinización perivenosa.⁽¹²⁾

En promedio, la duración de la enfermedad actual de los pacientes estudiados fue de 2 meses, siendo la clínica predominante en el momento de consulta la presencia de crisis epilépticas mioclónicas (100% de los casos), acompañadas de trastornos conductuales y somnolencia (2 casos), cefalea y cefaloplejia en un caso (cuadro 1). Durante su evolución clínica todos presentaron deterioro cognitivo y motor (espasticidad, signos piramidales). En la literatura se describe una clínica progresiva que pasa por distintas etapas:

v Estadio I: con cambios sutiles de la conducta, disminución de rendimiento escolar, pérdida de la memoria, indiferencia y apatía, en ocasiones hiperactividad, terrores nocturnos,

empobrecimiento del lenguaje, lo cual es interpretado muchas veces como de origen emocional, esta etapa puede durar desde unas pocas semanas hasta años.

v Estadio II: es el periodo en el que más se realizan los diagnósticos, siendo las mioclonias el síntoma cardinal. Estas mioclonias se caracterizan por una rápida flexión de la cabeza, el tronco y las extremidades, seguidas de una gradual y lenta fase de relajación. Se repiten con intervalos de 10 a 60 segundos y pueden ser desencadenadas por estímulos sensoriales. Otras manifestaciones pueden observarse en esta etapa de evolución como coreoatetosis y distonías, convulsiones acinéticas, cefaloplejias, así como compromiso del sistema piramidal, sensitivo y cognitivo. La duración de esta etapa varía entre 3 a 12 meses.

v Estadio III: predominan los síntomas extrapiramidales, el compromiso motor, sensorial e intelectual es más severo, mientras que las mioclonias desaparecen. Puede observarse estabilización y dura entre 3 a 18 meses.

v Estadio IV: estado vegetativo con signos de disfunción autonómica y con marcada espasticidad e hipotonía, trastornos visuales, mutismo, risa o llanto inmotivado; muchos pacientes fallecen rápidamente.^(1, 5,12)

En base a lo anterior todos los pacientes fueron diagnosticados en el estadio II de la enfermedad.

En el estudio encontramos que todos tuvieron hallazgos electroencefalográficos compatibles con patrón periódico, de acuerdo a lo reportado internacionalmente. Este consiste en un trazado típico caracterizado por descargas estereotipadas, periódicas de ondas lentas y ondas agudas a un intervalo de 3 a 10 segundos, con periodos de aplanamiento entre ellos. Estos complejos, también llamados complejos de *Radermecker*, suelen ser asimétricos, focales o evidenciarse solo durante el sueño. El EEG al inicio de la enfermedad muestra ondas lentas anteriores aisladas, y en los estadios finales un aumento de la desorganización con progresiva disminución de la amplitud.^(1,13) Estos últimos patrones no fueron descritos en nuestros pacientes, probablemente por el estadio de la enfermedad en que se estudiaron.

De los 5 pacientes, solo en tres (cuadro 1) se le realizó estudio de imagen tipo Resonancia Magnética Cerebral (RMC), encontrándose imágenes hiperintensas subcorticales ó corticales en incidencias T2, que no mostraron predilección en cuanto a su localización. En un paciente se halló imágenes hiperintensas en ganglios basales. En estudios anteriores se ha demostrado que las lesiones más frecuentes, descritas de alta intensidad de señal en imágenes con incidencia T2, predominan en regiones frontales⁽¹⁴⁾ u occipitales⁽¹⁵⁾. Estas lesiones se inician a nivel de la sustancia blanca subcortical y progresan hacia la región periventricular, ello asociado a atrofia cortical difusa y progresiva. Otros hallazgos frecuentes son refuerzo pial y parenquimatoso anormal con el contraste, efecto de masa local y compromiso de la porción esplénica del cuerpo calloso. Los ganglios basales se comprometen infrecuentemente según esta técnica, pero estudios neuropatológicos demuestran que las lesiones a dicho nivel se observan en mayor proporción que lo descrito en las imágenes neurorradiológicas.⁽¹⁴⁾

En 2 pacientes se realizó estudio de tomografía computarizada, y estos no mostraron hallazgos anormales; lo cual no fue corroborado con otros estudios imagenológicos. La Tomografía computarizada rara vez es de ayuda, pero puede mostrar cambios de baja densidad en las áreas afectadas (14)

Con respecto a los hallazgos anatomopatológicos, se describe una afección difusa con acúmulo perivascular de linfocitos y células plasmáticas, áreas de desmielinización y gliosis reaccional, con evidencias de inclusiones intranucleares (cuerpos de Dawson) en la microscopía electrónica, que corresponden a nucleocapsides del virus. En la inmunohistoquímica de la biopsia cerebral, el estudio de subpoblaciones de leucocitos evidencia positividad de las células CD4 y CD8, los análisis de citocinas revelan células con tinción positiva para el factor alfa de necrosis tumoral e interferón gamma, hallazgos similares a la panencefalitis rubeólica progresiva, y a la esclerosis múltiple.^(2,7) Ninguno de los pacientes del estudio fue sometido a investigaciones neuropatológicas, por lo que no se dispone de información.

Para la confirmación diagnóstica se realiza la detección de anticuerpos IgG contra el virus de sarampión en suero y LCR, los cuales deberían encontrarse muy elevados e implicarían producción intratecal.⁽¹⁰⁾ Cuatro de los pacientes del estudio (cuadro 1) presentaron títulos de anticuerpo antisarampión positivos en suero y LCR, en uno de los pacientes no se halló resultado. En dos de los casos se identificaron bandas oligoclonales positivas, y en otros dos aumento de la fracción gamma de inmunoglobulina. Trabajos anteriores reportan que al progresar la enfermedad puede evidenciarse un aumento progresivo de proteínas en líquido cefalorraquídeo por aumento de inmunoglobulina G y la electroforesis evidencia bandas oligoclonales.^(1,2)

En la PEES diferentes estrategias terapéuticas han sido ensayadas: el empleo de antivirales como la isoprinosina o la rivabirina, la gammaglobulina endovenosa, el alfa-interferón intraventricular o intratecal, e inmunorreguladores como la cimetidina. El éxito de estos esquemas ha sido parcial, pues en los casos en los cuales se ha demostrado alguna efectividad, esta solo corresponde a una detención transitoria, y en ocasiones más prolongada, del curso progresivo de la enfermedad. El interferón ha recibido atención debido a su capacidad para activar las células "natural killer" lo cual directamente inhibiría la replicación. En nuestro estudio solo 1 paciente recibió tratamiento con Interferón intratecal, sin resultados satisfactorios. El empleo de alfa-interferón intratecal esta basado en el hecho que estos pacientes presentan bajos niveles de este en el LCR, lo que es considerado como uno de los factores patogénicos relevantes y basados en el esquema propuesto por Anlar y cols,⁽¹⁵⁾ es decir, un régimen de 100 000 unidades/m² que aumenta progresivamente a 1 000 000 de unidades/m². El paciente debe recibir la medicación 5 días a la semana durante 6 semanas, pudiendo repetirse a intervalos de 2 a 6 meses hasta por 6 veces. Un esquema más prolongado y a dosis menores ha sido recientemente propuesto por otros autores.^(15,16) En nuestro estudio solo 1 paciente recibió tratamiento con Interferón intratecal, sin resultados satisfactorios. La isoprinosina no es un agente antiviral, pero se comporta como una sustancia que facilita la función inmune de los linfocitos una vez que el antígeno viral se encuentra presente, combatiendo así el posible "estado de inmunosupresión" en el que se encuentra el huesped.

El tratamiento hasta los momentos sigue siendo preventivo, erradicando el sarampión. Los tratamientos anticonvulsivantes, soporte nutricional, tratamiento de infecciones bacterianas secundarias son medidas que prolongan la sobrevivencia de los pacientes.⁽¹⁾

REFERENCIAS

1. Fejerman. Neurología Pediátrica. 2da ed. Madrid: Madrid; 1997. pp 556-58
2. Norrby E. Measles virus in the brain. Brain Research Bulletin 1997; 44: 213-220.
3. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Anuarios de Epidemiología y estadística vital.
4. Torres J, Suarez J, Naranjo L, Castro J, Ossenkopp J. El Sarampión en Venezuela. En: <http://caibco.ucv.ve>
5. Honarmand S, Glaser C, Chow E, Sejvar J, Preas C. Subacute sclerosing panencephalitis in the differential diagnosis of encephalitis. Neurol 2004;63:1489-93.
6. Craig C, Levin S, Humphereys P, Walop W, Brannan P. Subacute Sclerosing Panencephalitis: Results of the Canadian Paediatric surveillance Program and review of the literature. BMC Pediatr 2005;5.
7. Céspedes G. Estudio histológico y ultraestructural en 11 casos humanos de PESS. Invest Clin 1985; 26: 5-24.
8. Escobar A: PESS. Estudio clínico y anatómico de 5 casos. Gac Med Mej 1982; 118: 300-310.
9. Natera I. PESS, reporte de un caso y revisión de la literatura. Arch Venez Pueric Pediat 1995; 158: 33-36.
10. Aparicio J. Neurología pediátrica. 1ra ed. Madrid: Ediciones Ergon; 2000. pp 197-199
11. Bellini W, Rota J, Lowe L, Katz R, Dyken P, Kaki S et al. Subacute sclerosing Panencephalitis: More Cases of this fatal disease are preventable by measles immunization than was previously recognized. JID 2005;192:1686-93.
12. Yacub B. SSPE: Early diagnosis, Prognostic factors and natural history. Jour Neurol Scien 1996;139:227-234.
13. Dogulu C. Atypical EEG finding in SSPE. Clin Electroencephalogr 1995;6:193-99
14. Anlar B, Saatci I, Kose G. MRI findings in Subacute sclerosing panencephalitis. Neurol 1996;47:1278-1283.
15. Nuñez M, Costa J, García L. Trihexyphenidyl and isoprinosine in the treatment of SSPE. Pediatr Neurol 1995;13:153-56.
16. Cianchetti C, Marrosu M, Yoshioka M. Intraventricular alpha-interferon in SSPE. Neurol 1998;50:315-16.