

Encefalomiелitis aguda diseminada multifásica: presentación de un caso en el Hospital Simón Bolívar

María I. Medina, Carlos H. Colegial, John Darwin Ramírez

RESUMEN

Se presenta un caso de encefalomiелitis aguda diseminada multifásica atendido en el hospital Simón Bolívar-Bogotá Colombia. La paciente acudió al servicio de urgencias en varias oportunidades por signos y síntomas de compromiso neurológico multifocal; su tratamiento inicialmente tuvo una orientación neuroinfecciosa. El curso clínico demandó una cuidadosa revisión de los estudios patológicos y de imagen llegando al diagnóstico la encefalomiелitis, por lo que se instauró tratamiento con esteroides.

Se discuten la etiopatogenia de la enfermedad, su presentación clínica y posible tratamiento (*Acta Neurol Colomb 2005;21:209-215*).

PALABRAS CLAVES: encefalomiелitis aguda diseminada, sistema nervioso central, esclerosis múltiple.

SUMMARY

We present a case of acute multifasic disseminated encephalitis; see in a reference facility, Hospital Simón Bolívar, in Bogotá-Colombia. Patient was attended several times in emergency room with neurological signs and symptoms of multifocal compromise that received a neuroinfective approach. Latter a systematic revision of its imagenological al pathological findings drive us to diagnosis of acute disseminated encephalitis and to intent a steroid treatment.

Pathogenic mechanisms, clinical presentations and treatment are discussed (*Acta Neurol Colomb 2005;21:209-215*).

KEY WORDS: acute multifasic disseminated encephalitis, central nervous system, multiple sclerosis.

Recibido: 15/06/05. Revisado: 22/06/05. Aceptado: 3/07/05.

María Isabel Medina, Neuróloga clínica. Instructora programa de especialización en Neurología Clínica, Universidad El Bosque. Jefe del servicio de Neurología, Hospital Simón Bolívar. Carlos H. Colegial, Neuropatólogo clínico. Instructor programa de especialización en Neurología Clínica, Universidad El Bosque. Neuropatólogo, servicio de patología, Universidad Nacional de Colombia. John Darwin Ramírez Diossa, Residente IV año de Neurología Clínica, Universidad El Bosque. Fundación Santa Fe de Bogotá.

Correspondencia: mimedout@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC) tienen un amplio espectro de presentación, difieren en sus hallazgos patológicos, clínica, tiempo de evolución, gravedad y respuesta al tratamiento (1). La esclerosis múltiple (EM) es la enfermedad desmielinizante más frecuente y estudiada del SNC. Las formas agudas de desmielinización del SNC han sido consideradas por algunos autores como variantes agresivas de la EM, sin embargo, existen evidencias patológicas y clínicas para considerarlas enfermedades independientes dentro del espectro de las enfermedades desmielinizantes (2).

Presentación del caso: paciente de 23 años, sexo femenino, lateralidad diestra, natural y procedente de Bogotá, consultó al servicio de urgencias del Hospital Simón Bolívar (HSB) en enero del 2004 por cuadro de tres semanas de debilidad de miembros inferiores lentamente progresiva hasta la paraparesia, hipoestesia en miembros inferiores y compromiso del esfínter vesical. Refirió cuadro gripal en los 30 días previos a su consulta y negó exposición a vacunas. Como antecedentes patológicos positivos presentaba historia de cefalea migrañosa sin aura. Al examen neurológico se encontró paciente con funciones mentales superiores y pares craneanos dentro de límites normales, una paraparesia 3/5 con signos piramidales y un nivel sensitivo T8-T11.

Se realizó una resonancia magnética de columna cervico-torácica con gadolinio (Figura 1) que mostró placas hiperintensas en T8, T9 y T10 compatibles con posible zona de desmielinización. Se estudiaron las bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo que fueron negativas; con la impresión de una posible mielopatía de origen desmielinizante, se instauró tratamiento con metilprednisolona 1 g IV/día por cinco días, con lo que se observó mejoría clínica dándose de alta con esquema corto de esteroides vía oral. Dos meses después reingresó por cuadro de 24 horas de confusión, debilidad de las cuatro extremidades y fiebre con un examen neurológico sin signos de focalización y estudios de laboratorio que descartaron proceso infeccioso sistémico por lo que se dió indicación de manejo ambulatorio. Tres días después reingresó nuevamente por cuadro de astenia, adinamia, cefalea, náuseas y emesis, al examen físico signos de deshidratación y al examen neurológico compromiso del estado de conciencia hasta el estupor, hiperreflexia generalizada y signo de Babinski bilateral; se solicitó resonancia magnética cerebral con gadolinio que mostró múltiples lesiones parenquimatosas con edema perilesional interpretadas por radiología como posible neurocisticercosis (Figura 2); con esta impresión diagnóstica, se inició manejo con albendazol a 15 mg/K/día, dexametasona 24mg IV día, fenitoina 300 mg IV día; el cuadro evolucionó hacia el empeoramiento por lo que se realizó ELISA VIH 1 y 2 reportados como negativos, estudio de líquido cefalorraquídeo que mostró pleocitosis, hiperproteinorraquia y ELISA para cisticercos negativa; se llevó a junta médica con el servicio de infectología considerándose baja probabilidad de neurocisticercosis y se decidió solicitar interconsulta a neurocirugía para biopsia estereotáxica y se continuó manejo farmacológico con cefalosporina de tercera generación y esteroides; el servicio de patología luego de revisar la biopsia de una de las lesiones temporales, diagnosticó toxoplasmosis cerebral por lo que infectología discontinuó el esquema de tratamiento previo e inició manejo antitoxoplasma con lo que la paciente mostró mejoría clínica progresiva dándose alta para continuar manejo instaurado. La paciente continuó asistiendo a controles por consulta externa de neurología hasta que 10 meses luego de su primer ingreso a urgencias del HSB, fue necesario un nuevo ingreso por presentar crisis convulsivas parciales



FIGURA 1. LESIONES HIPERINTENSAS EN MÉDULA ESPINAL.

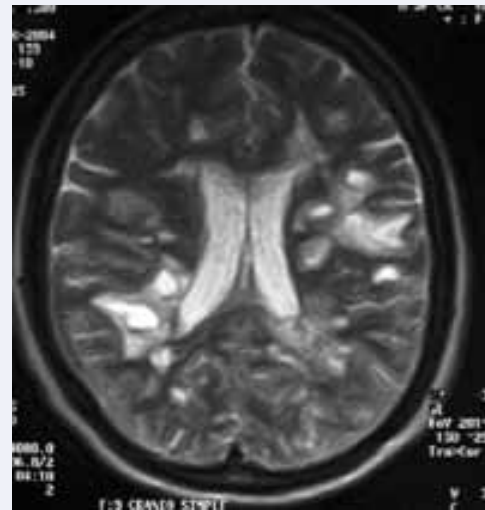


FIGURA 2. LESIONES HIPERINTENSAS EN DIVERSAS ZONAS DEL CEREBRO.

con generalización secundaria. El examen neurológico evidenció una paciente somnolienta, con compromiso en varias de las funciones mentales superiores, lenguaje de bajo débito, déficit de VI par craneal en forma bilateral, paresia facial central derecha y debilidad del reflejo nauseoso derecho, cuadriparesia espástica de

predominio izquierdo, signo de Babinski bilateral, retiro al dolor en las cuatro extremidades no se examinaron signos meníngeos. Se solicitaron exámenes paraclínicos de rutina incluídas pruebas para enfermedad del tejido conectivo y nuevo ELISA VIH reportados dentro de límites normales. Otra resonancia magnética cerebral mostró múltiples lesiones parenquimatosas redondeadas que realzaban con el gadolinio similares a las de estudios previos pero en mayor número y con compromiso del tallo cerebral; se enviaron placas de patología para un segundo concepto de neuropatología en una de las instituciones de la ciudad, informándose: “biopsia de corteza cerebral y sustancia blanca. No se ven alteraciones patológicas en la corteza cerebral. La sustancia blanca muestra extensa disminución de la densidad por pérdida de mielina, junto a prominente astrocitosis reactiva (Figura 3) y pequeñas áreas de cavitación con presencia de histiocitos (Figura 4) e infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario perivascular en manguitos (Figura 5), compatible con un proceso desmielinizante que plantea un diagnóstico diferencial entre esclerosis múltiple, leucoencefalopatía multifocal progresiva y encéfalo mielitis aguda diseminada”. La correlación con la presentación clínica y las imágenes, favorecieron el último diagnóstico. No se ven cambios de lesión necrotizante que sugieran un proceso infeccioso, no se ven cambios citopáticos virales y las coloraciones especiales para micro-organismos son negativas”. Para el momento de este concepto neuropatológico, la paciente había evolucionado rápidamente hacia el deterioro global y había fallecido luego de una falla respiratoria aguda.

DISCUSIÓN

La encefalomielitis aguda diseminada (EMAD) hace parte del grupo de enfermedades inflamatorias desmielinizantes agudas, caracterizada por una presentación aguda y curso habitualmente monofásico pero con casos descritos multifásicos y recurrentes que afecta generalmente a niños y adultos jóvenes como el que acabamos de describir, y cuya incidencia se desconoce, pues es una entidad clínica subdiagnosticada.

La enfermedad aparece después de vacunas o de infecciones, como fue el caso de nuestra paciente. La aparición de complicaciones

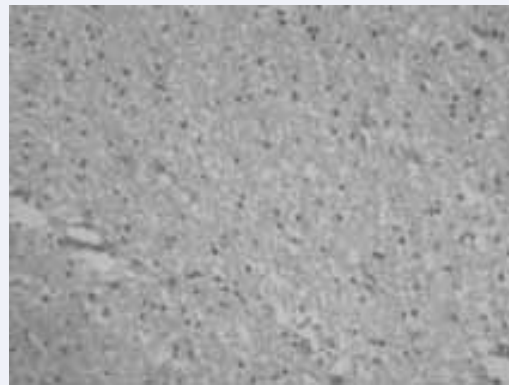


FIGURA 3. PÉRDIDA DE MIELINA Y ARTROCITOSIS REACTIVA.

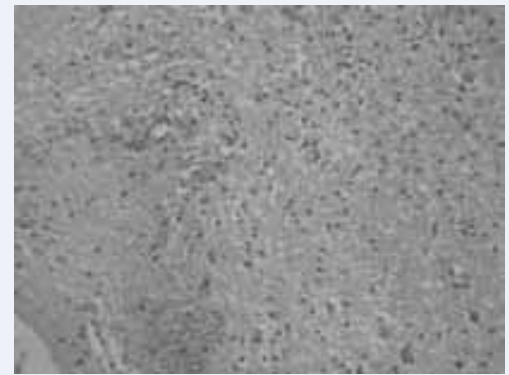


FIGURA 4. ZONAS DE HISTOCITOSIS.



FIGURA 5. ENCEFALITRODO LINFOCITARIO PERIVASCULAR.

[VER PÁGINA 255](#)

neurológicas después de infecciones virales fue descrita por primera vez en 1724 (3). En 1935, Rivers y Schwentker reprodujeron los hallazgos patológicos de la encefalomiелitis asociada a la vacuna contra la rabia, inyectando a monos tejido cerebral normal de conejos, siendo esta la primera descripción en un modelo animal de la encefalomiелitis alérgica (EMAD) o autoinmune (3-5). La patogenia postulada entonces para la EMAD fue la sensibilización de linfocitos contra el tejido encefálico debido a una reacción cruzada entre antígenos infecciosos o agentes de inmunización y antígenos cerebrales, esto produce una respuesta inflamatoria directa que compromete la sustancia blanca del SNC (3). Experimentalmente, como ya se mencionó, se han reproducido los hallazgos patológicos de la EMAD al inocular animales con proteínas cerebrales de otras especies. Este cuadro es conocido como encefalomiелitis alérgica experimental. En este caso, el antígeno encefálico corresponde a la proteína básica de la mielina (PBM) y a péptidos derivados de ésta (6). Los linfocitos que se sensibilizan a la PBM pueden transferir la enfermedad en forma pasiva provocando desmielinización *in vitro* (3). Estos linfocitos pueden ser detectados en sangre y LCR de pacientes con EMAD post inmunización contra la rabia, como también en la secundaria a infecciones por sarampión, varicela y rubéola. El hecho de que estos linfocitos no se detecten en todos los casos plantea la existencia de otros antígenos (1, 6).

El riesgo de desarrollar una EMAD post inmunización contra la rabia es mayor en pacientes portadores de antígenos de histocompatibilidad HLA-DR9 y HLA-DR17 y menor en los portadores de HLA-DQ7 (3). Esto sugiere una susceptibilidad genética asociada al complejo mayor de histocompatibilidad clase II. Estos alelos son distintos a los asociados a la EM (7). Una hipótesis alternativa plantea que un virus neurotrópico, como el sarampión, puede infectar y destruir directamente los oligodendrocitos, exponiendo por primera vez su material celular a los linfocitos y sensibilizándolos contra estos. Sin embargo, durante el desarrollo de EMAD, no se han detectado agentes virales en el encefalo, hecho que apoya la primera hipótesis (6, 8).

Las infecciones más frecuentes que se asocian a EMAD son cuadros virales inespecíficos del

tracto respiratorio superior. Otras infecciones asociadas se enumeran en la tabla 1. La EMAD post inmunización se ha descrito después de la aplicación de vacunas contra: sarampión, rabia, rubéola, tifoidea, hepatitis B, difteria, parotiditis y antitoxina tetánica.

La leucoencefalitis hemorrágica aguda o enfermedad de Weston Hurst y la leucoencefalitis aguda necrotizante son consideradas estadios más agresivos de la misma enfermedad (3).

Los estudios epidemiológicos han mostrado que la EMAD es más frecuente en el adulto joven y en niños, es excepcional antes de los tres años de edad (5) y no existe diferencia por sexo (1).

El estudio anátomo-patológico macroscópico puede ser normal aunque en algunos casos pueden verse pequeños focos dispersos de decoloración grisácea; microscópicamente numerosas vénulas y venas pequeñas en el parénquima cerebral rodeadas por infiltrado linfocitario, macrófagos y ocasionales células plasmáticas. El infiltrado inflamatorio se extiende en una distancia variable del tejido circundante y está asociado con una zona correspondiente de desmielinización. Aunque la pérdida de mielina predomina puede haber alguna pérdida axonal y nunca se ha logrado aislar gérmenes tal y como se describió en el caso de nuestra paciente (Figura 3) (1, 6).

La presentación clínica de la EMAD comienza frecuentemente 1-4 semanas después de un cuadro febril, exantema o post inmunización, sin embargo, estos antecedentes pueden estar ausentes hasta en un 30% de los pacientes (1, 10). En la EMAD post infecciosa, los síntomas se inician con la resolución del cuadro febril y se caracterizan por cefalea, convulsiones y

TABLA 1. INFECCIONES ASOCIADAS A EMAD (30).

Sarampión	Adenovirus
Varicela	Hepatitis A y B
Rubéola	Citomegalovirus
Enterovirus	<i>Chlamidia</i>
Epstein-Barr	Legionella
HTLV1	Campilobacter
Herpes tipo 6	<i>Micoplasma pneumoniae</i>
Herpes simples	<i>Listeria monocitogenes</i>
Influenza A y B	<i>Leptospira interrogans</i>

encefalopatía. El compromiso de la conciencia puede llegar rápidamente hasta el coma y desarrollar signos focales o multifocales como déficit motor (hemiparesia, paraparesia), nivel sensitivo, alteración de esfínteres, mioclonías, neuritis óptica, oftalmoplegia, coreo atetosis, mutismo y signos menígeos (1, 3, 10, 15). Son las presentaciones atípicas la psicosis aguda (15) y lesiones cerebrales únicas que pueden simular un tumor cerebral (5). La historia natural de la enfermedad es la progresión del cuadro neurológico en días a semanas (hasta un mes) y luego comienza la recuperación, de velocidad y grado variables (3). Se han descrito casos de progresión más prolongada y de recaídas dos años después del cuadro inicial, pudiendo o no asociarse a nuevos cuadros infecciosos o post inmunes (3) como en el caso de nuestra paciente, por lo que se recomienda no estimular el sistema inmune (ej: vacunas) hasta seis meses después de resuelto el cuadro clínico inicial (13). El término encefalomielitis aguda multifásica (EMAM), hace alusión a aquellos casos de EMAD que cursan como dos o más episodios de síntomas neurológicos de diferente presentación como fue el caso de nuestra paciente.

Para hacer el diagnóstico hay que considerar la realización de estudios neuroimagenológicos, estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR), estudios electrofisiológicos y, si aún hay dudas, estudio de anatomía patológica. Los hallazgos radiológicos no son patognomónicos (14). En la fase aguda de la EMAD la tomografía axial computarizada (TAC) de encéfalo es normal hasta en un 40% de los casos pero es útil para el diagnóstico diferencial (15). La resonancia magnética (RM) de encéfalo y médula espinal es el método de elección para demostrar el compromiso parenquimatoso precoz (1,12,16). Las alteraciones descritas son: normalidad o disminución de la señal (hipo intensidad) en secuencias T1 e incremento de la señal (hiperintensidad) en el T2 (3, 15-17). La administración de gadolinio produce realce de algunas lesiones (15). En algunos casos este realce puede ser en anillo (15) simulando un tumor o absceso cerebral (12) como en el caso presentado. Las lesiones de la sustancia blanca son difusas, asimétricas, habitualmente bilaterales (16), ubicadas frecuentemente en las regiones parieto-occipitales (10). Otras zonas afectadas son: corona radiada, cerebelo, tallo, médula

espinal y nervios ópticos (17). La sustancia gris también puede comprometerse, principalmente en los ganglios basales y tálamos (15,18).

El LCR es normal en 30 a 70% de los pacientes con EMAD y en el 10% de los pacientes con leucoencefalitis hemorrágica aguda (3, 15). La pleocitosis en pacientes con EMAD es de predominio linfocitario y habitualmente es menor a 300 células por ml. En pacientes con leucoencefalitis hemorrágica aguda el predominio es polimorfonuclear y es mayor a 3000 células/mL (3, 10). El incremento de las proteínas se observa hasta en un 65% de los pacientes con EMAD pero sólo en un 10% es mayor a 100 mg/dl. (3). Un 25% de los pacientes con leucoencefalitis hemorrágica aguda tienen una proteinorraquia mayor a 200 mg/dl. (15). La glucorraquia está dentro de los límites normales en la mayoría de los pacientes (3). Las bandas oligoclonales están presentes en el 25% de los casos y, a diferencia de la EM, desaparecen después de resuelto el episodio (1, 3, 10). Los cultivos de LCR y las pruebas serológicas son generalmente negativas (3).

El electroencefalograma generalmente es anormal pero inespecífico. Puede mostrar una asimetría difusa de alto voltaje en rango theta-delta, coma alfa o patrón alternante (9, 15). Los potenciales evocados somatosensoriales y visuales pueden alterarse si existe compromiso de la médula espinal o del tracto óptico respectivamente (15).

En el diagnóstico diferencial debe considerarse el compromiso directo del SNC por los mismos agentes descritos en la etiología del EMAD, muchos de estos patógenos pueden causar encefalitis infecciosa aguda. En la tabla 2 se señala el diagnóstico diferencial de la EMAD (3, 4). La EMAD tiene una mortalidad de 10 a 30%. La recuperación completa se obtiene en el 50% de los casos (1, 15), y puede ocurrir incluso en pacientes que han llegado al coma (11, 15). Son factores de mal pronóstico el inicio hiperagudo, las convulsiones (3) y el coma (15, 19). Hasta un 35% de los casos típicos de EMAD desarrollarán una EM (20). Son factores predictores: ausencia de una infección asociada, escasa pleocitosis y presencia de bandas oligoclonales en el LCR (1). Las lesiones en la RM con valor predictivo positivo para el desarrollo de una

TABLA 2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE EMAD (3,5, 30).

Encefalitis herpética	Beçhet
Meningitis bacteriana aguda	Sjögren
Trombosis de seno venoso	Lupus eritematoso sistémico (LES)
Absceso cerebral	Metástasis
Embolia séptica por endocarditis bacteriana	Neoplasia multifocal primaria del SNC
Evento inicial de EM	Leucoencefalopatía multifocal
Vasculitis primaria del SNC	progresiva
Poli arteritis nodosa	Poliomielitis
Churg-Strauss	Síndrome de Reye
Wegener	Neurosarcoidosis

EM son: compromiso peri ventricular, existencia simultánea de lesiones que captan y no captan contraste y lesiones infratentoriales (1). El tratamiento incluye:

Tratamiento de soporte: la vigilancia de las funciones respiratoria, cardíaca, renal e hidroelectrolítica es importante para detectar y tratar oportunamente las complicaciones médicas (15). Y es necesario el manejo de las convulsiones, la hipertermia, el dolor y las infecciones secundarias (5). La monitorización de la presión intracraneala (PIC) puede ser necesaria (11), principalmente en pacientes con EM fulminante (10) y leucoencefalitis hemorrágica aguda (11). El tratamiento del edema cerebral, requiere hiperventilación o agentes osmóticos (5, 11). En casos de distensión vesical debe usarse cateterismo intermitente. Se debe prevenir la aparición de trombosis venosa profunda, escaras de decúbito y espasticidad (11). En los casos en que se identifique un agente infeccioso, debe iniciarse el manejo según las recomendaciones habituales. La rehabilitación debe iniciarse precozmente.

Tratamiento inmunológico modulador: No existen estudios clínicos aleatorizados ni controlados que muestren eficacia de algún tratamiento específico (5, 13, 15, 21). El uso de esteroides dada la patogenia postulada para la enfermedad desmielinizante, se acepta ampliamente (5, 15). La plasmaféresis ha sido utilizada cuando el tratamiento con esteroides ha fallado (21-25). Se han informado algunos casos en los que el uso de inmunoglobulina se ha asociado a una mejoría clínica espectacular en

pacientes que no han respondido a las terapias antes descritas (5, 26-29), siendo necesario en algunos casos repetir una dosis mensualmente por 3-6 veces (5).

REFERENCIAS

1. **Lucchinetti C.** The spectrum of idiopathic inflammatory demyelinating disease. In: American Academy of Neurology. Syllabi on CD ROM. 2000.
2. **Hartung HP, Grossman RI.** ADEM: Distinct disease or part of the MS spectrum?. *Neurology* 2001; 56: 1257-1260.
3. **Mattson DH.** Post infectious encephalomyelitis. In: Gilman S. Medlink-Neurobase. San Diego: Arbor Publishing. 2nd Ed. 2000.
4. **Adams RD, Victor M, Ropper AH.** Multiple sclerosis and allied demyelinating disease. In: Adams RD, Victor M, Ropper AH. (Eds). Principles of Neurology. McGraw-Hill. New York. 1997. 902-927.
5. **Tselis AC, Lisak RP.** Acute disseminated encephalomyelitis. In: Clinical Neuroimmunology. Blackwell Science. Philadelphia. 1998: 116-147.
6. **Johnson RT.** The virology of demyelinating disease. *Ann Neurol* 1994; 36: S54-60.
7. **Piyasirisilp S, Schmeckpeper BJ, Chandanayingyong D, et al.** Association of HLA and T-cell receptor gen polymorphisms with sample rabies vaccine-induced autoimmune encephalomyelitis. *Ann Neurol* 1999; 45: 595-600.
8. **Johnson RT.** The pathogenesis of acute viral encephalitis and postinfectious encephalomyelitis. *J Infect Dis* 1987; 155: 359-364.
9. **Davis LE.** Diagnosis and treatment of acute encephalitis. *The Neurologist* 2000; 6: 145-59.
10. **Wijdicks EFM.** Acute white matter disease. In: Neurologic Catastrophes in the Emergency Department. Butterworth-Heinemann. Boston. 2000: 215-229.
11. **Kálman B, Lublin FD.** Post infectious encephalomyelitis and transverse myelitis. In: Johnson. Current Therapy in Neurologic Disease. Mosby. Missouri. 1997: 175-178.
12. **Amit R, Glick B, Itzhak Y, et al.** Acute severe combined demyelination. *Childs Nerv Syst* 1992; 8: 354-356.

-
13. Dale RC, de Sousa C, Chong WK, et al. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain* 2000; 123: 2407-2422.
14. Mader I, Stock KW, Ettlin T, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: MR and CT Features. *AJNR* 1996; 17: 104-109.
15. Coyle PK. Post infectious encephalomyelitis. In: Davis L., Kennedy P. Infectious Disease of the Nervous System. Butterworth-Heinemann. Oxford. 2000: 84-108.
16. Osborn AG. Enfermedades desmielinizantes. In Osborne AG. Neurorradiología Diagnóstica. Mosby: Madrid. 1996: 826-830.
17. Zimmerman RA, Weigl A. White matter diseases. In Lee H., Rao KC. Zimmerman RA. Cranial MRI and CT. McGraw-Hill: New York. 1999: 605-607.
18. Baum P, Barkovich AJ, Koch TK, et al. Deep gray matter involvement in children with acute disseminated encephalomyelitis. *AJNR* 1994; 15: 1275-1283.
19. Straub J, Chofflon M, Delavalle J. Early high-dose intravenous methylprednisolone in acute disseminated encephalomyelitis: a successful recovery. *Neurology* 1997; 49: 1145-1147.
20. Schwarz S, Mohr A, Knauth M, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: A follow-up study of 40 adult patients. *Neurology* 2001; 56: 1313-1318.
21. Weinsheker BG., O'Brien PC. Petterson TM. et al. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Ann Neurol* 1999; 46: 878-886.
22. Rodriguez M, Karnes WE, Bartleson JD, et al. Plasmapheresis in acute episodes of fulminant CNS inflammatory demyelination. *Neurology*. 1993; 46: 1100-1104.
23. Dodick DW, Silber MH, Noseworthy JH, et al. An acute disseminated encephalomyelitis after accidental injection of a hog vaccine: successful treatment with plasmapheresis. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 1193-1195.
24. Kanter DS, Horensky D, Sperling RA, et al. Plasmapheresis in fulminant acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 1995; 45: 824-827.
25. Sticker RB, Miller RG, Kiproff DD. Role of plasmapheresis in acute disseminated (post infectious) encephalomyelitis. *J Clin Apheresis* 1992; 7: 173-179.
26. Apak RA, Anlar B, Saatci I. A case of relapsing acute disseminated encephalomyelitis with high dose corticosteroid treatment. *Brain Dev* 1999; 4: 279-282.
27. Sahlas DJ, Miller SP, Guerin M, et al. Treatment of acute disseminated encephalomyelitis with intravenous immunoglobulin. *Neurology* 2000; 54: 1370-1372.
28. Nishikawa M, Ichiyama T, Hayashi T, et al. Intravenous immunoglobulin therapy in acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatr Neurol* 1999; 21: 583-6.
29. Pradhan S, Gupta RP, Shashank S, et al. Intravenous immunoglobulin therapy in acute disseminated encephalomyelitis. *J Neurol Sci* 1999; 165: 56-61.
30. López M, Mellado P. Enfermedades desmielinizantes agudas del sistema nervioso central. Cuadernos de Neurología. 2001; vol: XXV.