

MALALTIES INFLAMMATÒRIES I AUTOIMMUNES DEL SNC. QUAN PENSAR-HI?

**Encefalomyelitis, esclerosi múltiple i encefalitis
anti-NMDA**



- Processos inflamatoris de sistema nerviós central.
- Diagnòstic diferencial principal = infeccions.
- Segons clínica, radiologia i evolució podem sospitar una forma o una altra.
- Diferent fisiopatologia i pronòstic.



1. ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISSEMINADA (ADEM)



ADEM

- ENCEFALOMIELITIS = afectació encefàlica i medul·lar
- AGUDA
- DISSEMINADA = multifocal
- Implica inici agut/subagut amb alteració de la consciència i varies focalitats neurològiques alhora.
- A vegades posterior a procés viral.
- A vegades pot ser primer brot d'un procés crònic (EM). Cal seguiment perllongat (mínim 5 anys).



CLÍNICA

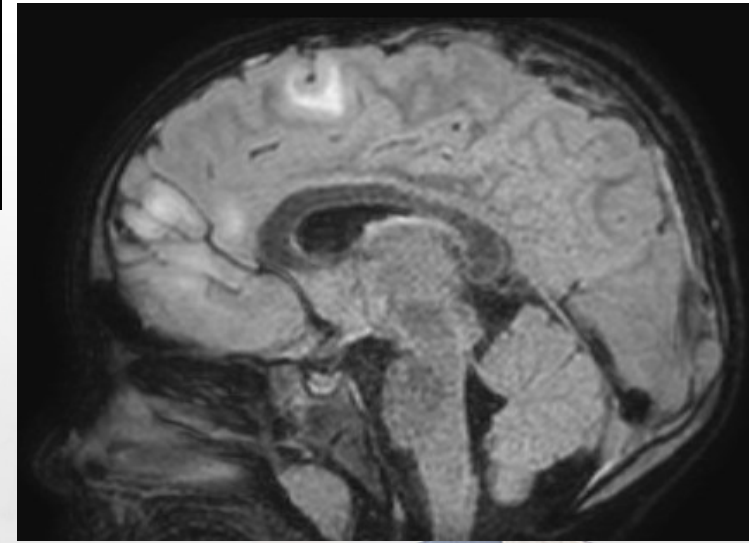
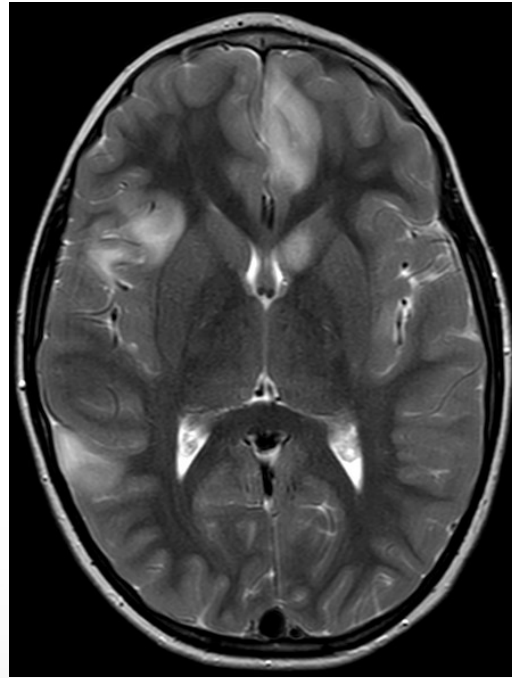
- Prodroms procés viral
- Debut: febre, cefalea, vòmits, meningisme
- Ràpida evolució a alteració de consciència i símptomes NRL: hemiparèsia, atàxia, paraparèsia, alt parells cranials
- Progressa en 4-7 dies, després comença a millorar
- Sense tractament:
 - Més seqüeles
 - Procés més llarg
 - Més risc de recaiguda



EXPLORACIONS COMPLEMENTÀRIES

- ANALÍTICA: leucocitosi, reactants fase aguda. Anticossos anti-MOG
- LCR: pleocitosi, bandes oligoclonals, anticossos antiMOG
- MICRO: PCR sang/LCR/altres mostres, per: família herpesvirus (VHS-1 i 2, VEB, CMV, varicel·la), virus respiratoris (grip). Mycoplasma.
- RM el més aviat possible (TC no detecta lesions)



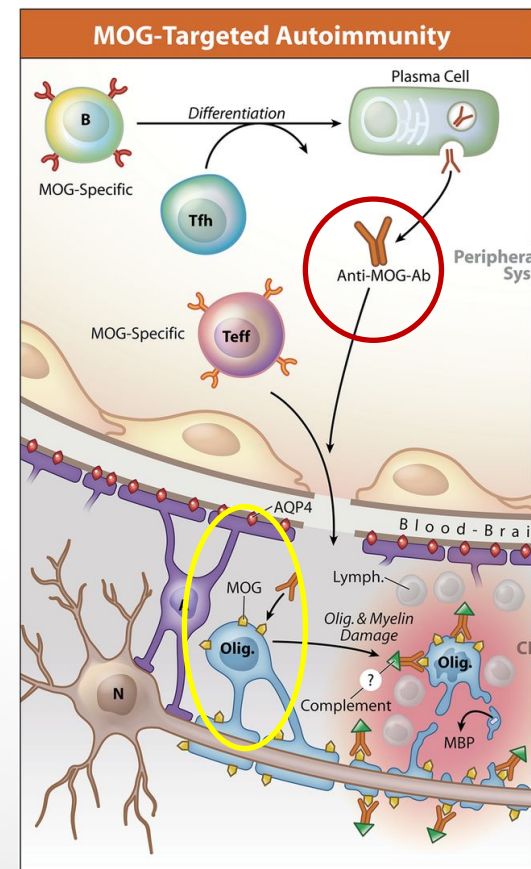


ANTICOSSOS ANTI-MOG

- MOG (myelin Oligodendrocyte glycoprotein) és una proteïna de la superfície dels oligodendròcits i de la capa més externa de la mielina.
- Es detecten en ADEM i no en EM
- Dins de l'ADEM, més freqüent en el multifàsic que en monofàsic



Necessitat de seguiment els següents anys per risc de recaiguda: RM, detecció d'Ac antiMOG a plasma periòdics



ADEM: CRITERIS DIAGNÒSTICS (NENS)

Criteris diagnòstics del International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group, revisats 2013.

- **CLÍNICS (tots):**
 - Primer episodi d'afectació de SNC multifocal, presumiblement de causa desmielinitzant
 - Encefalopatia (que no s'explica per febre, malaltia sistèmica, o postcrítica)
 - Sense evidència de nou brot clínic/radiològic > 3 mesos de l'inici (ADEM monofàsic)
 - RM alterada durant la fase aguda (3 mesos)
- **RADIOLÒGICS:**
 - Lesions grans (>1-2cm) difuses, mal delimitades, que afecten sobretot a substància blanca
 - Pot tenir lesions a substància gris profunda (ganglis basals o tàlem)
 - Lesions hipointenses a T1 a substància blanca són rares

Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, Banwell B, Chitnis T, Dale RC, Ghezzi A, International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group. 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 Sep; 19 (10): 1261-7.



TRACTAMENT

- ANTIINFECCIÓS FINS A DESCARTAR ENCEFALITIS INFECCIOSA!!!!
 - Aciclovir
 - Antibiòtics: cefotaxima, vancomicina. Macròlids si sospita Mycoplasma
- CORTICOIDES: megabolus 25-30mg/kg/d x 5d (màx 1g/d). Sense descens posterior.
- IMMUNOGLOBULINES: 2g/kg dosi total, en 2-5 dies.
- RECANVI PLASMÀTIC TERAPEÙTIC: promig 7 sessions, cada 48h. Recanvi 1.5-2 cops la plasmèmia del pacient.

1^a elecció???

2. ESCLEROSI MÚLTIPLE

- Malaltia crònica amb brots recurrents de desmielinització.
- Disseminació en temps (varis brots) i espai (vàries lesions).
- Poc freqüent inici a edat pediàtrica (5% <18 anys i 1% <10 anys).
- Forma remitent-recurrent la més freqüent.
- Més anys d'evolució que si el debut és més tardà → major discapacitat a llarg termini.
- **L'hem de reconèixer per iniciar tractament precoç!!!**



ETIOLOGIA

- Predisposició genètica: HLA DRB1*1501, DQA1*0102, DQB1*0602.
- Factors ambientals:
 - Infecció per VEB en certa època de major vulnerabilitat?
 - Vitamina D?

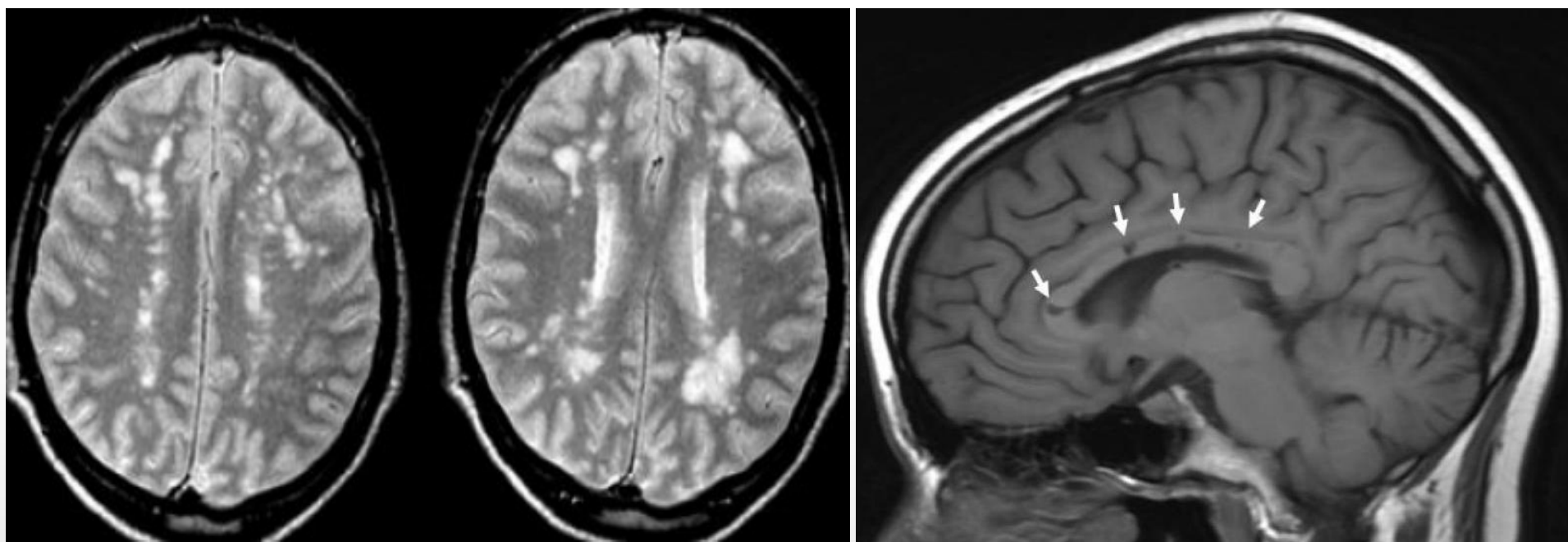


CLÍNICA

- Similar a l'adult (alt sensibilitat d'extremitats o cara, dolor, dèficit visual, diplòpia, debilitat aguda/subaguda, vertigen/atàxia, disfunció esfínters,..)
- Però més freqüent que l'adult:
 - Debut amb encefalopatia (alteració consciència, cefalea, vòmits)
 - Neuritis òptica aïllada, clínica bulbar aïllada



NEUROIMATGE



CRITERIS DIAGNÒSTICS

- **≥2 episodis clínics** no encefalopàtics (no ADEM) de causa presumiblement inflamatòria, separats per >30 dies i que afectin **≥2 àrees** del SNC.
- 1 episodi no ADEM, típic de EM, associat a troballes a RM que mostren disseminació en el temps i com a mínim 1 lesió nova en el seguiment (encara que sigui asimptomàtica).
- 1 episodi tipus ADEM seguit per un episodi no encefalopàtic, ≥3 mesos després del debut, associat a lesions noves a RM.
- En nens ≥11 anys, 1 episodi no ADEM amb RM que demostrï disseminació en temps i espai (Criteris McDonald 2017).

Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018 Feb;17(2):162-173.

16



DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL vs ADEM

	EM	ADEM
Encefalopatia	+	+++
Síntomes NRL en 1 brot	+	+++
Pròdrom infecció		+
Febre i meningisme		+
RM cerebral/medul·lar	Lesions petites, ben definides, periventr o CC, diferents estadis evolutius	Lesions grans, bilaterals asimètriques, mal definides, SB subcortical
Anti-MOG		+
BOC	+	



SÍNDROME CLÍNIC AÏLLAT (CIS)

- Episodi agut consistent en només 1 o varis símptomes neurològics però SENSE alteració de consciència (DD ADEM).
 - Neuritis òptica
 - Mielitis transversa
 - Rombencefalitis
 - ...
- Evolució a EM???



TRACTAMENT EM

- ATAC AGUT:
 - CORTICOTERÀPIA:
 - Metilprednisolona ev 25-30mg/kg/d (màx 1g/d) x 5d
 - Continuar amb dosis descendents oral si dèficit residual
 - Igiv (2g/kg dosi total, en 5 dies) si refractari a corticoides
 - Recanvi plasmàtic si formes severes



TRACTAMENT EM

- TRACTAMENT CRÒNIC:

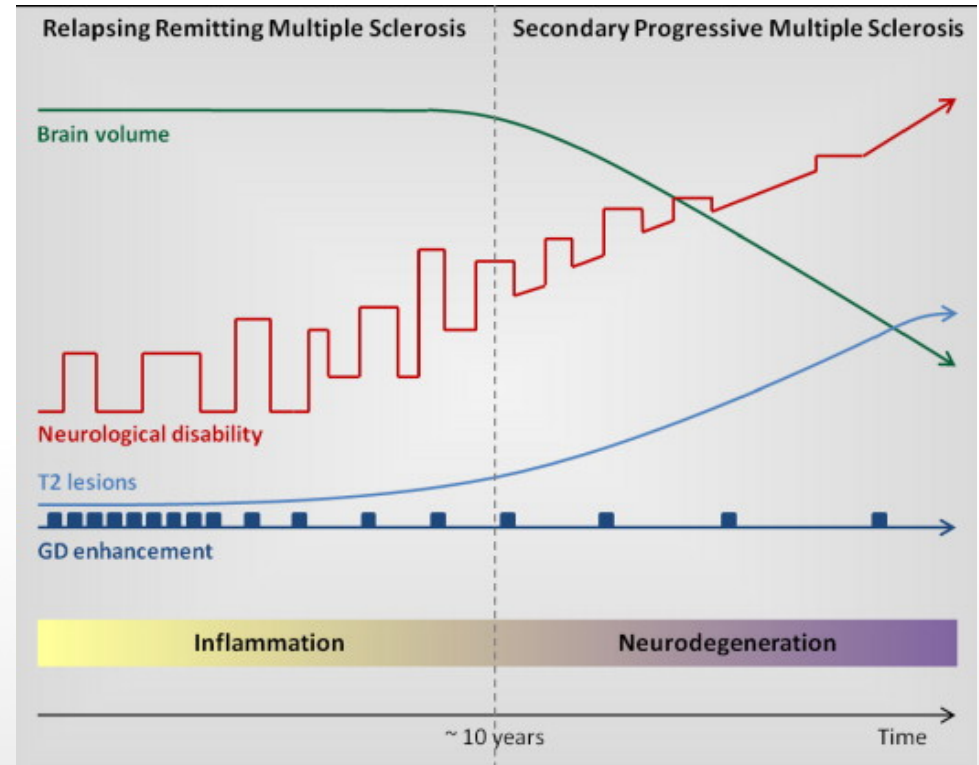
Tractament immunomodulador per a prevenir nous brots:

- Acetat de glatinamer sc (3/stm)
- Interferon $\beta 1a$ sc (3/stm)/ im (1/stm)
- Interferon $\beta 1b$ sc (cada 2 dies)
- Peginterferon $\beta 1a$ sc (cada 14 dies)
- Natalizumab, ev (cada 4 stm). Risc PML!
- Fingolimod ORAL, 1/d. No risc PML, sí cert risc per inf oportunistes



PRONÒSTIC

- Els nens segueixen un curs més lent que els adults, i triguen més a passar a formes secundàriament progressives.
- Però arriben a discapacitat abans.



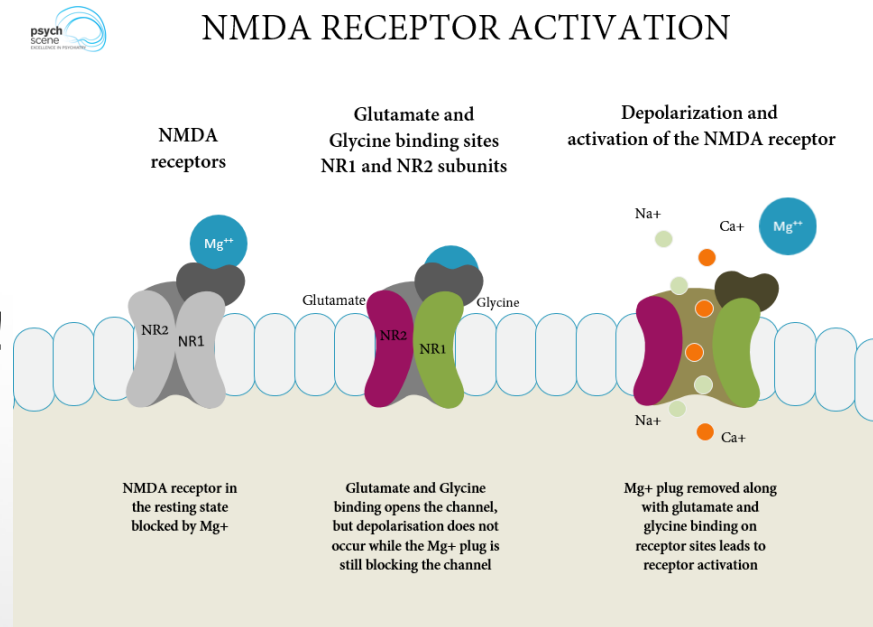
3. ENCEFALITIS ANTINMDA



ENCEFALITIS ANTI-NMDA

- És la encefalitis autoimmune més freqüent

- Paraneoplàsica als adults
- Idiopàtica als nens
- Secundària a encefalitis herpètica!



CLÍNICA

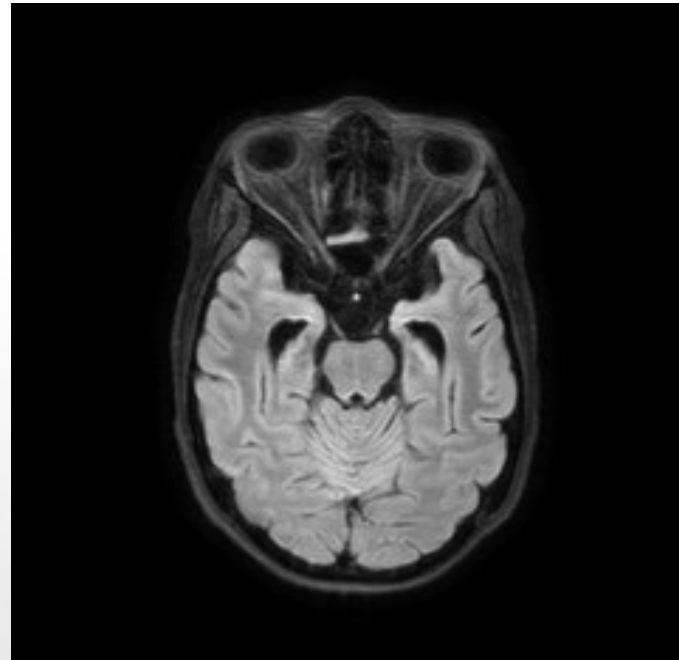
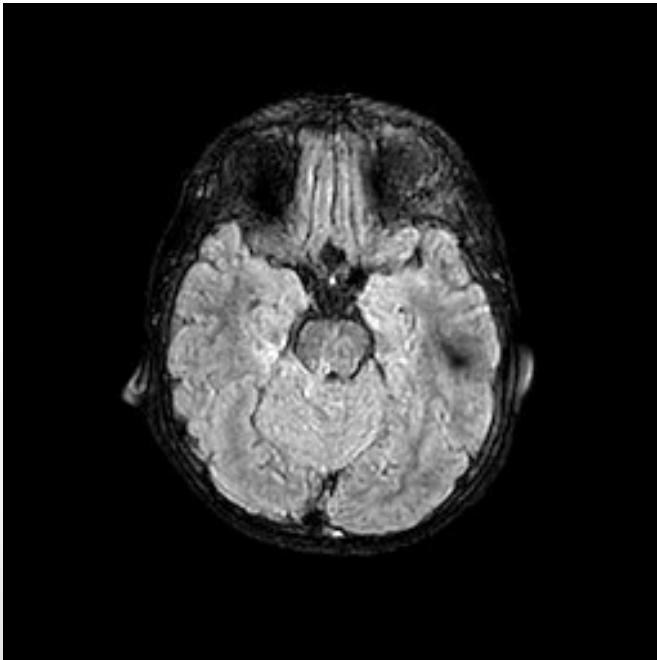
- Alteració del sensori, estupor, catatonia
- Discinèsies: orofacial, moviments coreoatetòsics, distonia, rigidesa, postura en opistòtons
- Inestabilitat autonòmica: hipertèrmica, labilitat hemodinàmica ($\uparrow\downarrow$ TA, $\uparrow\downarrow$ FC), hipoventilació i apnees
- Crisis
- CLÍNICA PSIQUIÀTRICA: ansietat, agitació, trastorn conducta, al·lucinacions, pensament desorganitzat
- Insomni i trastorn del cicle vigília-son
- Trastorn neuropsicològic: Dèficits mnèsics, d'atenció
- Trastorn de llenguatge: disfluència, mutisme, ecolàlia

EXPLORACIONS COMPLEMENTÀRIES

- LCR:
 - Pleocitosi limfocítica
 - Bandes oligoclonals
- EEG:
 - Activitat epilèptica sobre fons d'activitat lenta i desorganitzada.
 - “Extreme delta brush”.
 - Els moviments disquinètics no correlacionen amb EEG.



- RM:
 - Pot ser normal!!!
 - A vegades lesions hiperintenses a T2 i FLAIR o captació de contrast cortical o subcortical



TRACTAMENT

- Corticoteràpia “megabolus” 25-30mg/kg/d (1g/d) x 5 dies
- Igiv 2g/kg repartit en 2-5 dies.
- Recanvi plasmàtic terapèutic: 1 sessió cada 2-3 dies, 7 sessions. Recanvi 1.5-2 cops la plasmèmia del pacient per seroalbúmina o plasma. En casos severs o refractaris.
- Rituximab: 375mg/m² setmanal, posteriorment allargar interval. Des de l'inici, associat a recanvi plasmàtic?



FEMSALUT FEMSANTPAU

