

# Ateneo de residentes de clínica pediátrica HNRG

Sección a Cargo de **JULIA DVORKIN** y **MARÍA VICTORIA LÓPEZ (CODEI)**

*DANIELA LOPEZ VIEYTO<sup>a</sup>, AYELEN SAMARRO<sup>a</sup>, FLORENCIA BRACAMONTE<sup>b</sup>,  
PILAR TORTEROLA<sup>b</sup>, ELIANA BELÉN BECERRA<sup>c</sup>*

## PRESENTACIÓN DE LA PACIENTE

**Nombre y apellido:** K. C.

**Edad:** 11 años.

**Procedencia:** Santos Lugares, provincia de Buenos Aires.

## ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente de 11 años de edad, previamente sana, que consulta en otro centro por presentar un cuadro clínico de comienzo abrupto caracterizado por cefalea gravativa pulsátil a predominio frontal, mareos, diplopía, visión borrosa y alteración en la marcha secundaria a paresia crural bilateral, que evoluciona progresivamente en 72 horas a paraplejía. Le realizan nistagmografía, audiometría y electroencefalograma, informados dentro de límites normales. Por no contar con estudios por imágenes, es derivada al Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG) para realizar una resonancia magnética (RMN) de sistema nervioso central (SNC), que evidencia múltiples lesiones compatibles con desmielinización, por lo que se interna para diagnóstico y tratamiento.

## ANTECEDENTES PERSONALES

Trastorno del aprendizaje, repitió segundo y tercer grado. Realizó terapia psicológica, psicopedagógica y fonoaudiológica. Concorre a cuarto grado de escuela primaria con regular desempeño, con apoyo de gabinete escolar.

Otitis media aguda a repetición, uno a dos episodios por año con buena respuesta al tratamiento.

## ANTECEDENTES FAMILIARES

Madre con trastorno bipolar, hipotiroidismo y artritis reumatoidea.

## EXAMEN FÍSICO AL INGRESO

Paciente en buen estado general, vigil, reactiva y conectada. Ubicada en tiempo y espacio. Pupilas isocóricas y reactivas. Reflejo fotomotor conservado. Examen neurológico con pares craneales conservados, ligera asimetría de fuerza en miembros superiores, sensibilidad conservada. Hiperreflexia en miembro inferior derecho con clonus agotable. Ataxia, dismetría y postura distónica.

Diuresis y catarsis conservadas. Buena actitud y tolerancia a la vía oral. Normocárdica, eupneica. Resto de examen físico sin particularidades.

## PLANTEOS DIAGNÓSTICOS AL INICIO

- Esclerosis múltiple
- Encefalomielitis aguda diseminada
- Neuromielitis óptica

## ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Por sospecha de enfermedad desmielinizante se solicitan los siguientes estudios complementarios:

- **RNM de cerebro:** Se evidencia afectación multifocal de la sustancia blanca con presencia de múltiples lesiones hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 y Flair, asimétricas, supra e infratentoriales, presentes en ambos hemisferios cerebrales, cuerpo calloso, tronco y cerebelo. En el estudio con contraste endovenoso (gadolinio) se observa imagen en anillo compatible con enfermedad desmielinizante (*Figuras 1, 2 y 3*).

**a.** Residente de 2<sup>do</sup> año de Clínica Pediátrica Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

**b.** Residente de 4<sup>to</sup> año de Clínica Pediátrica Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

**c.** Jefa de Residentes de Clínica Pediátrica Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

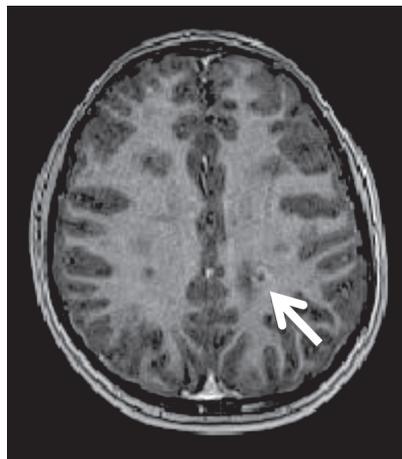
- **RNM de columna:** Se observa en niveles C3, C4, C5, C7-D1 y D1-D2 pequeñas alteraciones focales de la señal de topografía periférica que afectan la sustancia blanca. En el examen con contraste no se observaron refuerzos patológicos.
- **Angioresonancia de SNC:** Dentro de límites normales (*Figura 4*).
- **Punción lumbar:** Citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR): límpido, incoloro, 6 células (100% MN), proteinorraquia 25 mg/dl, glucorraquia 75 mg/dl (Glucemia 102 mg/dl). Se

ingresa muestra para detección de bandas oligoclonales.

Se diagnostica Esclerosis múltiple por la presencia de imágenes del SNC en la RMN características de desmielinización, con diseminación espacial de las mismas. La sintomatología clínica y las lesiones compatibles con *black holes* (que impresionan ser anteriores al evento actual, y se lo considera como criterio de diseminación temporal), permiten confirmar el diagnóstico. Se inicia pulsos de metilprednisolona durante 5 días consecutivos presentando franca mejoría clínica, con persistencia de disimetría leve. Luego continúa con corticoides a dosis de mantenimiento (meprednisona 1 mg/kg/día).

Por presentar compromiso del tronco cerebral,

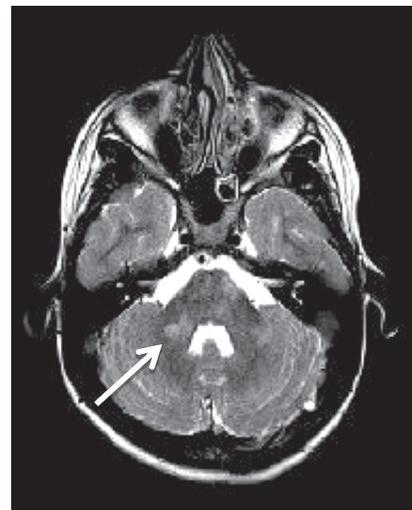
**Figura 1.** RMN de cerebro secuencia T1 sin contraste, revela presencia de imágenes hipointensas con respecto a la sustancia blanca adyacente y se denominan “black holes”



**Figura 2.** RMN de cerebro, secuencia T2, corte axial. Se observan dos lesiones en hemisferio izquierdo de bordes netos y yuxtacorticales



**Figura 3.** RMN de fosa posterior, secuencia T2. Se observan lesiones a nivel tronco encefálico



**Figura 4.** RMN de columna. Se observan lesiones hiperintensas en distintos niveles (C4 a D2)





se realiza videodeglución que informa cuatro tiempos conservados, con disminución de la motilidad esofágica a sustancias sólidas y semisólidas.

Para descartar compromiso oftalmológico por diplopía y visión borrosa, se realiza valoración oftalmológica con fondo de ojo, agudeza visual y lámpara de hendidura, sin hallazgos patológicos. Los potenciales evocados visuales fueron normales.

Se solicita perfil inmunológico con dosaje de IgG, IgA e IgM normales, C4 normal, C3 levemente disminuido. Anticuerpos anti nucleares y anti citoplasmáticos negativos. Se realiza perfil tiroideo con anticuerpos, resultando dentro de valores normales.

La paciente cursa una otitis media aguda, se indica tratamiento con amoxicilina durante 7 días.

Se realiza seguimiento multidisciplinario y rehabilitación motora con kinesioterapia, egresando con recuperación casi completa.

Luego de su egreso hospitalario, se recibe el resultado de las bandas oligoclonales en LCR positivas con patrón tipo 2, completando la tríada diagnóstica característica de la Esclerosis Múltiple: clínica compatible, RNM característica y bandas oligoclonales en LCR. Presenta buena evolución, permaneciendo asintomática. Continúa seguimiento en el servicio de neurología. Se indicó descenso de corticoides y continúa en tratamiento con Interferón B.

## DISCUSIÓN

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante, inflamatoria y neurodegenerativa. Es la segunda causa de discapacidad neurológica en adultos jóvenes, precedida únicamente por el traumatismo craneoencefálico. Su incidencia es baja (2-4 % del total ocurre en la edad pediátrica), de inicio entre los 8 y 14 años, predomina en el sexo femenino, como el caso de esta paciente. La presentación clínica es variable, dependiendo del área del sistema nervioso central que se encuentre afectada.<sup>1,2</sup>

En cuanto a la fisiopatología, se desarrolla en sujetos genéticamente predispuestos, sobre los que actúan factores medioambientales desconocidos hasta el momento. Se han propuesto algunos agentes desencadenantes, como la exposición al tabaco, la obesidad y la mononucleosis, entre otras enfermedades de origen viral. Estos factores actúan activando células del sistema inmune, que por un mecanismo de mimetismo molecular reconocerían como antígeno a un péptido de la mielina, dando inicio a la cascada inflamatoria y con ello al

desarrollo de la enfermedad.<sup>1</sup>

El diagnóstico es esencialmente clínico y se sustenta en los siguientes hallazgos: 1) Diseminación espacial, se confirma mediante imágenes características en la resonancia magnética del SNC que reflejen un compromiso de la sustancia blanca (*Figuras 1, 2, 3, 4*), o con hallazgos patológicos en los potenciales evocados visuales, auditivos y/o somatosensitivos. 2) Diseminación temporal, confirmada por la sucesión de exacerbaciones clínicas o "brotes", de duración mayor a 24 horas, con posterior restauración de la función neurológica afectada, pudiendo ésta ser completa o con discapacidad residual, en ausencia de otras enfermedades subyacentes que pudieran justificar los síntomas. La presencia de nuevas imágenes de desmielinización evidentes en la RNM de SNC luego de 3 meses del primer evento clínico, también evidencia el cumplimiento de éste criterio. 3) LCR positivo, se refiere al hallazgo de Bandas Oligoclonales o un índice de IgG elevado, sugestivos de síntesis intratecal de inmunoglobulinas. Este último criterio no es imprescindible para el diagnóstico.<sup>1,2</sup> La paciente del caso presentado cumple estrictamente dos de los tres criterios previamente mencionados desde el inicio de la enfermedad (ver *Cuadro 1*). Si bien se trató del primer episodio clínico sintomático, el hallazgo en la resonancia de SNC de lesiones llamadas *black holes* (pérdida axonal por daño crónico) permitió arribar al criterio de diseminación temporal.

En nuestro caso, se plantearon inicialmente como diagnósticos diferenciales: vasculitis del SNC, encefalomielitis aguda diseminada y neuromielitis óptica. Se descartaron por no presentar imágenes compatibles, afectación difusa de la sustancia blanca, ni evidenciar inflamación de los nervios ópticos (ver *Cuadro 2*). Se arribó al diagnóstico de esclerosis múltiple por el cuadro clínico, las neuroimágenes y el rescate de bandas oligoclonales en LCR.

Existen tres patrones evolutivos que marcan el pronóstico de la enfermedad: 1) Brotes y remisiones: es el más frecuente (80-97%), las recaídas ocurren en forma impredecible y su severidad y discapacidad residual son variables. 2) Secundaria progresiva: del 8 al 29%, luego de una etapa de recaídas y remisiones, evoluciona a una fase de lenta progresión y aumento de la discapacidad, que se atribuye a la pérdida axonal. 3) Primaria progresiva: del 3 al 15% de los pacientes presentan una forma progresiva a partir del primer episodio, en ausencia de recaídas.<sup>1,3</sup>

En los niños la progresión de la enfermedad

suele ser más lenta que en pacientes adultos debido a la neuroplasticidad, pero la discapacidad moderada a severa suele ocurrir a edades más tempranas. Es importante limitar el daño axonal secundario a los cambios inflamatorios extensivos, evidenciados tempranamente durante el proceso de la enfermedad, iniciando oportunamente el tratamiento adecuado.<sup>4</sup>

El tratamiento de primera línea durante las crisis son los pulsos de metilprednisolona durante 3 a 5 días, seguidos de una dosis de mantenimiento, tal como se indicó en esta paciente. Debe iniciarse de forma inmediata ante la sospecha clínica ya que

se ha demostrado que disminuye la gravedad de las secuelas y la frecuencia de las recaídas. En una segunda etapa debe iniciarse el tratamiento inmunomodulador (Interferón Beta 1a, Beta 1b, acetato de glatiramer) con el fin de disminuir el fenómeno inflamatorio. Es importante el seguimiento interdisciplinario y la rehabilitación con kinesioterapia. En pacientes con enfermedad progresiva se ha propuesto la implementación de tratamientos de segunda línea con natalizumab, rituximab, ciclofosfamida y fingolimod, extrapolando datos de la población adulta, sobre la cual han mostrado eficacia.<sup>1,3,5</sup>

**Cuadro 1.**

**Criterios de diseminación espacial en imágenes:**

- A. 9 o más lesiones brillantes en sustancia blanca o 1 lesión que capte gadolinio
- B. 3 o más de esas lesiones deben ubicarse alrededor de los ventrículos
- C. 1 lesión yuxtacortical
- D. 1 lesión infratentorial

*El diagnóstico se confirma con la presencia de 3 criterios, o presencia de 2 o más lesiones en sustancia blanca y LCR positivo.*

Adaptado de Tenenbaum S. "Enfermedades desmielinizantes".<sup>1</sup>

**Cuadro 2.** Diagnósticos diferenciales

	<b>Esclerosis múltiple</b>	<b>Encefalomyelitis aguda diseminada</b>	<b>Neuromielitis óptica</b>
Edad de inicio	8-14 años.	5-8 años (pre puberal).	Media 8 años
LCR	Pleocitosis linfocitaria (fase aguda). Celularidad: 40-100/mm <sup>3</sup> . Bandas oligoclonales (patrón tipo 2 o 3).	Pleocitosis linfocitaria, moderado a leve aumento de proteínas, bandas oligoclonales en 0-29% (usualmente transitorias).	Anticuerpos anti-AQP4 o IgG-NMO.
Características de las lesiones en RNM	Multifocales, asimétricas, redondeadas u ovoides. Presentes en sustancia blanca, deben cumplir criterios diagnósticos. Pueden comprometer sustancia gris profunda de ganglios basales y tálamo.	Multifocales, bilaterales, asimétricas, de diámetro variable. Bordes mal definidos. Predominan en sustancia blanca pero frecuentemente comprometen sustancia gris profunda.	Ausencia de lesiones parenquimatosas cerebrales (excluyendo los nervios ópticos) Compromiso de sustancia gris medular cervice-torácica de tres o más segmentos. Puede afectar sustancia gris hipotalámica y periacueductal.
Patrón evolutivo	Tres variables: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Brotes y remisiones.</li> <li>• Secundaria progresiva.</li> <li>• Primaria progresiva.</li> </ul> Se han descrito también formas agudas monofásicas.	Curso monofásico, recuperación clínica, puede haber déficits residuales. Existen variables recurrentes y multifásicas.	Recurrente en 84% de pacientes seropositivos.  Curso monofásico: Enfermedad de Devic.

Adaptado de Tenenbaum S. "Enfermedades desmielinizantes".<sup>1</sup>



## CONCLUSIONES

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad neurodegenerativa, frecuentemente subdiagnosticada. Puede ocasionar discapacidad neurológica en el adulto joven. En pacientes pediátricos, en caso de ser moderada a severa suele ocurrir a edades más tempranas. Es importante considerar esta sospecha diagnóstica ante un cuadro con sintomatología neurológica de comienzo brusco, lo que obliga a solicitar precozmente estudios por imágenes del SNC y del LCR, a fin de arribar al diagnóstico preciso y descartar otras patologías. El abordaje adecuado y el tratamiento oportuno pueden contribuir a evitar un mayor deterioro en las condiciones clínicas de los pacientes con el correr de los años, lo que determinaría una disminución de la gravedad de las secuelas y la frecuencia de las recaídas. Asimismo, el tratamiento precoz sin la necesidad de confirmación bioquímica limita el fenómeno inflamatorio y el daño axonal. El abordaje interdisciplinario asegura un tratamiento adecuado que mejore la calidad de vida del paciente, como el seguimiento a largo plazo por los diferentes patrones de evolución que puede presentar esta enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tenenbaum S. "Enfermedades desmielinizantes" PRONAP 2012. Módulo 3. Capítulo 2: 37-58.
2. Reich DS, Lucchinetti CF, Calabresi PA. Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2018; 378:169-180. Doi: 10.1056/NEJMra1401483.
3. Waldman A, Ness J, Pohl D, et al. Pediatric multiple sclerosis. *Neurology* 2016 87 (9 Suppl 2):S74-81. Doi: 10.1212/WNL.0000000000003028.
4. Alroughani R, Boyko A. Pediatric multiple sclerosis: a review. *BMC Neurol* 2018; 18 (1): 27. Doi: 10.1186/s12883-018-1026-3.
5. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, et al. 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; 19(10):1261-7. Doi: 10.1177/1352458513484547.
6. Juryńczyk M, Tackley G, Kong Y, et al. Brain lesion distribution criteria distinguish MS from AQP4-antibody NMOSD and MOG-antibody disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017 Feb; 88(2):132-136. Doi: 10.1136/jnnp-2016-314005.