

11254



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital Infantil de México Federico Gómez**

**"Esclerosis Múltiple en pediatría, experiencia de 11
años en el Hospital Infantil de México Federico
Gómez"**

**T E S I S D E
S U B E S P E C I A L I D A D**

**PARA OBTENER EL TÍTULO EN
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

DR. DAVID SALVADOR LYNCE MEJORADO

ASESOR DE TESIS: DR. EDUARDO BARRAGÁN PÉREZ

MÉXICO, D.F.

2005



m347414



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
"DR FEDERICO GÓMEZ"

TÍTULO:

**"ESCLEROSIS MULTIPLE EN PEDIATRÍA
EXPERIENCIA DE 11 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL
DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ"**

TESIS DE SUBESPECIALIDAD

PARA OBTENER EL TÍTULO EN:

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. DAVID SALVADOR LINCET MEJORADO

ASESOR DE TESIS.

DR. EDUARDO BARRAGÁN PÉREZ

MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2005



DEDICATORIA:

A los niños, reflejo de Dios en sus ojos, mis mejores maestros en la medicina, en la esperanza y en el amor, mis tutores en la carrera de la vida.

A Lucía y Annette mis dos grandes tesoros, son la razón de mi existir, su apoyo es el gran cimiento para la construcción de mi felicidad, gracias por existir.

A mis padres, que inculcaron en mí el deseo de superación y lucha en la búsqueda constante del Éxito.

A mis maestros, su apoyo y su ejemplo, han hecho de mi ver la medicina como un estilo de vida y no sólo como una profesión, Gracias.

ÍNDICE

ANTECEDENTES..... 5

JUSTIFICACIÓN..... 17

OBJETIVO..... 18

MATERIALES Y MÉTODO..... 19

RESULTADOS..... 22

DISCUSIÓN..... 26

CONCLUSIONES..... 29

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 30

ANEXOS..... 34

ANTECEDENTES:

La Esclerosis Múltiple (EM), es una enfermedad desmielinizante, autoinmune e inflamatoria y es la enfermedad neurológica que produce más incapacidad en la juventud y en la edad adulta temprana.

Fue descrita inicialmente por Charcot en 1868 (aunque existen ya algunos datos reportados desde 1838), la clínica generalmente se presenta entre los 20 a 40 años¹. El diagnóstico en la edad pediátrica constituye un reto para el clínico, ya que es poco frecuente en pacientes menores de 15 años y la sintomatología variada.

EPIDEMIOLOGÍA Y GENÉTICA.

La incidencia de Esclerosis Múltiple (EM) en la edad pediátrica es poco frecuente, incluso considerada como enfermedad rara a esta edad y de predominio en la etapa adulta, ocurre en un 3 a 5 % del total de casos detectados en menores de 15 años, es más frecuente en mujeres con una relación de 3:1 en niños y 2:1 en la población general². La presencia de esta enfermedad es excepcional antes de los 10 años con un rango de 0.2 a 0.7%^{2,3} y aquí la relación es 1.4:1², en relación a edades posteriores y en edad adulta. La susceptibilidad para el desarrollo de la enfermedad ha sido asociada con factores genéticos particulares como es el HLA-DR2⁴. Recientemente variantes de los receptores de interleucina 18 y receptor de interleucina 1 para genes antagonistas, gen receptor de Fc de inmunoglobulina y

gen de apolipoproteína E; se han asociado con el curso de la enfermedad, pero estos hallazgos están en espera de confirmación⁵.

La Prevalencia de la EM se ha clasificado por regiones, una prevalencia baja es de 5 casos por 100 000, una prevalencia intermedia de 5 a 30 por 100 000 y una prevalencia alta de más de 30 por 100 000 personas. La prevalencia es mayor en el norte de Europa, sureste de Australia y la parte media de Norte América⁵.

ETIOLOGÍA.

La causa de EM y su patogénesis es aún incierta, pero se han postulado hasta el momento 2 teorías: una de causa postinfecciosa (viral) y la otra una causa inmunológica, aunque recientemente se ha propuesto que la EM es una enfermedad genéticamente determinada caracterizada por neurodegeneración metabólicamente dependiente^{6,7}. Dentro de las causas infecciosas se encuentran las de origen viral y estas tienen relación con el lugar geográfico, específicamente en lugares donde la enfermedad es mas común como en Europa y América y menos común en el Oriente y las Islas del Pacífico. Dentro de los patógenos virales propuestos se encuentran el Citomegalovirus, Epstein Barr, Coxsackie, Influenza, Parainfluenza⁸, así como casos aislados de asociación de Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)⁹. Aparentemente la combinación de factores virales y genéticos determina la presencia de EM en edad pediátrica.

DIAGNÓSTICO.

Los criterios diagnósticos de la EM han sido modificaciones periódicamente, debido a los cambios en el conocimiento de la patofisiología de la enfermedad, el advenimiento de las nuevas tecnologías y la necesidad de un diagnóstico temprano. Cada uno de estos factores son importantes para entender actualmente a la EM.

El diagnóstico de EM, depende de una detallada historia clínica, un examen neurológico cuidadoso y la realización de un protocolo de estudio exhaustivo entre los que se encuentran los exámenes paraclínicos como son la imagen de resonancia magnética (RM) de cráneo y columna, líquido cefalorraquídeo (LCR), potenciales evocados y exámenes de sangre para excluir diagnósticos diferenciales¹³.

Los criterios diagnósticos para EM, inicialmente fueron publicados por Rose y Cols en 1976¹⁰, posteriormente se modificaron por Poser y cols en 1983. Las categorías propuestas incluían EM clínicamente definitivo, EM definitiva avalado por laboratorio (LCR), EM probable (apoyado por clínica y laboratorio) y EM posible. La resonancia magnética era tomada relativamente, pero fue incluida como elemento paraclínico, al igual que los potenciales evocados¹¹.

En Julio de 2000 la Federación Internacional de EM desarrolló nuevos criterios diagnósticos para la EM. (Anexo 2).

La conclusiones generales de los nuevos criterios son: 1) El diagnóstico de la EM requiere evidencia objetiva de lesiones diseminadas en tiempo y espacio. 2) Los hallazgos de la RM pueden contribuir en la determinación de diseminación en tiempo y espacio. 3) Otros estudios de soporte incluyendo LCR y potenciales evocados visuales. 4) Categorías diagnósticas: EM posible, EM o no EM¹².

La utilidad de la RM en el diagnóstico de la EM, en los últimos años ha tomado gran importancia, ya que permite identificar lesiones desmielinizantes que no se observan de forma adecuada en la tomografía computada, por lo que la RM ha contribuido de forma importante para el diagnóstico de la EM, esta ha sido de gran utilidad tanto en pacientes adultos como en niños, ya que previamente la RM consistía solo un apoyo y actualmente esta herramienta es parte fundamental para el diagnóstico de la EM^{14,15, 17}.

Resonancia Magnética.

En la RM se valora la diseminación en tiempo y espacio; para la diseminación en espacio (Tabla 1), estos criterios requieren los siguientes 4 elementos: 1) Al menos 1 lesión reforzada con gadolinio ó 9 lesiones hiperintensas en T2, 2) Al menos 1 lesión infratentorial, 3) Al menos 1 lesión yuxtacortical, 4) Al menos 3 lesiones periventriculares, una lesión medular puede sustituir una lesión cerebral. Si existen en el LCR alteraciones en las inmunoglobulinas los criterios de la RM se reducen a solo 2 lesiones típicas en T2 para EM.

Para la diseminación en tiempo la RM es de igual utilidad (Tabla 2). La RM de cerebro de 3 meses después del evento clínico inicial demuestra nuevas lesiones reforzadas con gadolinio, indicando nuevos eventos inflamatorios^{12,13}.

TABLA 1: Nuevos criterios diagnósticos de RM determinación de diseminación en espacio.

	Tres de los siguientes 4 elementos.	
1	1 Lesión reforzada con gadolinio o 9 lesiones hiperintensas en T2.	
2	1 Lesión infratentorial.	
3	1 Lesión yuxtacortical.	
4	3 Lesiones periventriculares.	(1 Lesión medular = 1 lesión cerebral).

TABLA 2: Nuevos criterios diagnósticos de RM determinación de diseminación en tiempo.

1 Lesión reforzada con gadolinio demostrado en la RM después de 3 meses del primer ataque en un sitio diferente, ó:
2 En ausencia de lesiones reforzadas con gadolinio en los primeros 3 meses, una nueva RM adicional después de 3 meses, mostrando una lesión reforzada con gadolinio o nuevas lesiones en T2.

Líquido Cefalorraquídeo.

La evaluación del LCR, en el paciente con sospecha de EM es de gran importancia. Los rubros a estudiar en el LCR son la presencia de pleocitosis que se puede presentar hasta en un 66% de los pacientes, con un rango de 0 a 61/ μ L con una media de 8/ μ L. La presencia de alteraciones en la barrera hematoencefálica con incremento de proteínas con un rango de 100 a 720 mg/L con una media de 310 mg/l lo que constituye un 13% de los pacientes, y la síntesis de IgG intratecal que presenta elevada hasta en un 69% de los pacientes, la fracción IgG en LCR, también se pueden identificar en LCR fracciones de IgA y de IgM pero se encuentran menos frecuentemente¹⁶.

Potenciales evocados.

La utilidad de los potenciales evocados como herramienta diagnóstica en la EM es de gran ayuda, ya que en ocasiones alteraciones silentes se pueden detectar por medio de estos estudios electrofisiológicos. La Academia Americana de Neurología (AAN), en estudios de medicina basada en evidencia, ha elaborado las siguientes recomendaciones:

Para que los clínicos consideren los potenciales evocados en pacientes con sospecha de Esclerosis Múltiple con lesiones clínicamente silentes.

1. Los Potenciales evocados visuales se han recomendado como utilidad probable en pacientes con riesgo para desarrollar diagnóstico clínico de EM (Guías Clase II).
2. Los Potenciales evocados somatosensoriales se recomiendan como utilidad posible para identificar pacientes con riesgo para desarrollar diagnóstico clínico de EM (Opción práctica Clase II).
3. Los Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral. Actualmente la evidencia es insuficiente para la utilidad en identificar pacientes con riesgo para desarrollar EM (Guías Clase II).^{17,18}

HALLAZGOS PATOLÓGICOS.

La patología primaria esta confinada al SNC, el dato característico es la disolución de las vainas de mielina sin lesión de los axones ni de las neuronas, que pueden ir desde 1 mm hasta 4 cm, afectando específicamente la sustancia blanca. La oligodendroglia suele ser escasa en las áreas de desmielinización y es sustituida por astrocitos en proliferación^{1,5}.

Las lesiones suelen tener localización periventricular y se acompañan de infiltrado inflamatorio de predominio mononuclear, también es frecuente encontrarlas en hemisferios cerebelosos, la región periacueductal del tronco del encéfalo, los nervios ópticos y la médula espinal. La degeneración Walleriana es escasa y se observa particularmente en estadios avanzados de la enfermedad o en las formas severas de etapas agudas^{1,5}. Las lesiones suelen ser de forma oval

digitiformes que pueden ser de tamaño pequeño o mediano denominados "Dedos de Dawson". Las células inflamatorias tienen localización típicamente perivascular pero infiltran de forma difusa el parénquima. La composición del infiltrado inflamatorio depende de la fase de actividad de desmielinización. En general esta compuesta de linfocitos y macrófagos que predominan en las lesiones activas⁵.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

El cuadro clínico de la EM en la edad pediátrica es muy variado, pero se presenta de forma similar a la de los adultos. Las alteraciones neurológicas más comunes son sensoriales, visuales, motoras y con signos y síntomas de tallo cerebral, signo de Lhermitte (parestesia del tronco y las extremidades provocadas por la flexión del cuello), así como alteraciones intestinales y de vejiga, estas últimas más frecuentes en edad adulta^{1,5}. La mayoría de los pacientes inicialmente presentan ataques neurológicos, seguidos de remisiones, este tipo de EM, es referido como recaída-remisión, (RR), y representa aproximadamente el 85% de los pacientes que presentan esta enfermedad^{19,20}. La recaída se presenta durante el primer año en la mayoría de los casos, se han reportado hasta en un 34%²⁰. Las manifestaciones clínicas de la EM en la edad pediátrica se relacionan con la edad, siendo frecuentes la ataxia y crisis convulsivas en menores de 6 años³. En pacientes mayores de 10 años, las manifestaciones clínicas más frecuentes son síntomas sensoriales puros 26.4%, neuritis óptica 14%, diplopia 11%, motor puro 11%, ataxia 5%². En otras series, se presentan manifestaciones clínicas con

predominio en alteraciones como incoordinación en las extremidades en 100% de los casos, así como alteraciones visuales en 85%, y alteraciones motoras en un 86%²¹, se ha descrito la neuritis óptica recurrente como una manifestación temprana para desarrollo de EM en un 19%^{22,23}.

Existen varias entidades en las que se debe realizar diagnóstico diferencial, es importante realizar correlación clínica, así como de estudios de laboratorio y gabinete, para descartar alteraciones metabólicas, autoinmunes, infecciosas ó vasculares entre otras.^{1,5} (Anexo 3).

El curso clínico de la EM, tiene diferentes presentaciones, los resultados del informe internacional que define el curso clínico las clasifican en:

a) EM con Recaída y Remisión (RR). Esta caracterizada por ataques agudos con recuperación completa o con secuelas o déficit residual después del ataque; con periodos durante las recaídas de la enfermedad caracterizada por falta de progresión. (Fig. 1).

b) EM Primaria-Progresiva (PP). Enfermedad progresiva desde el diagnóstico sin remisión o mejoría o con presencia de mesetas ocasionales de mejoría clínica.

(Fig. 2).

c) EM Secundariamente Progresiva (SP). Enfermedad inicial de recaída remisión (RR) seguido de progresión con o sin remisión ocasional, remisión menor o mesetas de mejoría. (Fig. 3).

d) EM Recaída-Progresiva (RP). Enfermedad progresiva desde su diagnóstico con presencia de recaídas agudas con o sin recuperación completa; con periodos entre las recaídas con progresión continua. (Fig. 4).

e) EM Benigna Enfermedad en la que el paciente recupera la función neurológica por completo 15 años después del diagnóstico.

f) EM Maligna. Enfermedad con rápida progresión con incapacidad en las funciones neurológicas y muerte en tiempo relativamente corto después del diagnóstico.²⁴

TRATAMIENTO:

Estudios en adultos sugieren que el tratamiento temprano previene o retrasa el desarrollo de EM o que los medicamentos pueden reducir el curso de la enfermedad. Los mecanismos inmunológicos están implicados en el desarrollo de EM, la terapia inmunosupresora es utilizada en el tratamiento de esta enfermedad, aunque la efectividad de esta terapia es aún incierta.²⁵

Existen diferentes terapias inmunosupresivas para el tratamiento de la EM, en la que se incluyen corticoesteroides²⁵, metotrexate¹⁹, mitoxantrone, ciclofosfamida¹⁹, azatioprina, copolímero 1²⁹ interferón²⁷ y plasmaféresis.²⁸ La evidencia de beneficio con terapia de corticoesteroides en el tratamiento de recaídas agudas en la EM es la mejor, aunque no existe evidencia que la utilidad de altas dosis de corticoesteroides por vía intravenosa supere la dosis convencionales administradas por vía oral o intramuscular.²⁵ El manejo de la EM

crónica progresiva se han utilizado inmunosupresores como azatioprina y ciclofosfamida con pobres resultados y poco utilizados en edad pediátrica.^{20, 25} La utilidad del Interferón β (IFN β), 1a y 1b se ha reportado útiles clínicamente en pacientes menores de 18 años en la EM forma recaída remisión, con buena tolerancia en pacientes pediátricos, disminuyendo las recaídas, aunque se menciona que se deben realizar estudios más prolongados para determinar el beneficio de esta terapéutica.^{26,27} Otras alternativas descritas para el manejo de la EM, en pacientes con pobre respuesta a esteroides o en formas crónicas es la plasmaféresis, sobre todo si existen títulos altos de anticuerpos antinucleares.²⁸ El uso de acetato de glatímero (copaxone) es útil en el tratamiento de la EM, en edad adulta pero no existen estudios en el uso de la edad pediátrica.²⁹

El tratamiento integral del paciente con EM, debe incluir apoyo psicológico, rehabilitación, manejo farmacológico a la espasticidad, y de las secuelas asociadas a la EM, con seguimiento multidisciplinario.¹⁹

PRONÓSTICO:

La EM en edad pediátrica generalmente es menos severa que en la edad adulta, aunque si ésta se presenta en edades muy tempranas generalmente su pronóstico es pobre, con presencia de crisis convulsivas o formas primarias progresivas.³ Estudios similares en los que se dió seguimiento a pacientes pediátricos, la progresión de la enfermedad fue menos severa con 76% de seguimiento ambulatorio a los pacientes después de 15 años.²

En el seguimiento a los pacientes con EM, su progresión se puede cuantificar por medio de la Escala extendida de incapacidad de Kurtzke (EDSS).³⁰ En ella se evalúan los sistemas afectados así como las alteraciones neurológicas asociadas. Los sistemas funcionales evaluados son: piramidal, cerebelar, tallo cerebral, sistema sensorial, intestinal y vesical, visual, cerebral o mental, y otros o misceláneos, en ellos se da puntuación del 0 a 10.³⁰ En esta última escala, el 0 presenta ninguna alteración, donde con el incremento de los puntajes se observan mayor afección a los sistemas funcionales previamente mencionados con una evaluación máxima de 10 puntos donde el paciente fallece.³⁰

JUSTIFICACIÓN.

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad neurológica incapacitante, por lo que un diagnóstico temprano, así como una terapia oportuna, nos permite reducir las secuelas y la presencia de recaídas. La Esclerosis Múltiple es una enfermedad predominantemente del adulto, en la edad pediátrica constituye en 3 a 5%, por lo que no existe un abordaje adecuado ante la sospecha de esta entidad neurológica ya que presenta síntomas inespecíficos con cambios observados en imagen del SNC. Es de vital importancia poder realizar una descripción de esta enfermedad en la edad pediátrica y un protocolo de estudio que nos permita establecer rutas críticas.

OBJETIVOS.

Objetivo General:

Determinar las características clínicas y la evolución de los pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple durante el periodo de 1994 a 2005 atendidos en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Objetivos Específicos:

Poder establecer un protocolo de estudio y diagnóstico de pacientes pediátricas con Esclerosis Múltiple en base a los resultados encontrados en la población estudiada y en correlación con criterios clínicos del paciente adulto.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Tipo de Estudio:

Descriptivo, retrospectivo, analítico.

Definición del Universo:

El universo incluyó a todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Esclerosis Múltiple ambos sexos de 2 a 16 años comprendido durante el periodo de enero de 1994 y junio del 2005 del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Metodología:

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo de pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple que contaron con el expediente clínico, los cuales fueron atendidos en el Departamento de Neurología Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez, comprendido en el periodo de tiempo de enero 1994 a junio de 2005. Las variables consideradas para el estudio fueron: edad del paciente, sexo, se determinó la edad de inicio de los signos y síntomas con los cuales ingresaron los pacientes al departamento, los estudios realizados para apoyo diagnóstico fueron: a) Electrofisiología: Potenciales evocados somatosensoriales (PESS), Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC), Velocidad de conducción nerviosa (VCN), Potenciales evocados visuales

(PEV), b) Neuroimagen: b) Resonancia magnética, Tomografía computada, c) Laboratorios: bandas oligoclonales, citoquímico LCR, proteína básica de mielina, d) Los tratamientos utilizados y la evolución de la Esclerosis Múltiple y el seguimiento que se les ha proporcionado a través del llenado de la hoja de recolección de datos.

Criterios de Inclusión:

- Expedientes completos de pacientes atendidos en el HIM de 1994 a 2005 con diagnóstico de Esclerosis Múltiple.
- Ambos sexos.
- Edad de 2 a 16 años.

Criterios de Exclusión:

- Expedientes con datos que no reúnan criterios para Esclerosis Múltiple.

Limitaciones del estudio:

Las limitaciones de este estudio están dadas por la misma metodología empleada ya que al tratarse de un estudio retrospectivo esta sujeto a las observaciones hechas en los expedientes clínicos de varios médicos, la utilidad diagnóstica de la resonancia magnética no se pudo obtener, ya que varios estudios

se realizaron como externos y no se cuenta con imagen para poder realizar la interpretación diagnóstica según los criterios actuales y sólo se cuenta con reporte escrito, no obstante esta debilidad servirá para determinar si existe un protocolo de abordaje, tratamiento y seguimiento de los pacientes que presentan sintomatología que hacen sospechar de una enfermedad como es la Esclerosis Múltiple.

RESULTADOS:

Se realizó la búsqueda de expedientes de pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple (EM) por el departamento de estadística del Hospital Infantil de México, durante el periodo de enero de 1994 a junio del 2005, encontrándose 12 expedientes, de los cuales posterior a revisión solo 10 reunían datos clínicos y radiológicos de EM.

De la revisión de los 10 expedientes se realizó el llenado de captura de datos. Del total de expedientes con relación al sexo, se reportan 9 femeninos y 1 paciente varón representando este último solo un 10% de la población total, la edad de inicio de síntomas de los pacientes tuvo un rango mínimo de 4 años y máximo de 16 años, con una media de 11.3 años y una DS \pm 3.1. (Gráfico 1).

Las manifestaciones clínicas iniciales de los pacientes fueron: En un 60% de los pacientes se detectó cefalea, alteraciones visuales, disminución de la agudeza visual, diplopia, visión borrosa y alteraciones de pares craneales, de este último apartado, la afección principal fue del VI par craneal. Un 50% de los pacientes presentaron hemiparesia corporal, la cual generalmente se encontró asociada con otra afección neurológica, ya sea involucro de pares craneales o alteraciones visuales principalmente. Se presentaron alteraciones sensoriales asociadas a paraparesia flácida en 20% de los pacientes, datos compatibles a su ingreso con mielitis transversa, que posteriormente se clasificó como EM por presentar un

segundo evento, también se presentaron en 20% de los pacientes síndrome cerebeloso y síndrome encefálico. El 80% de los pacientes eran previamente sanos sin antecedentes neurológicos solo un 20% contaban con antecedente de neuroinfección de los cuales no se determinó etiología. (Gráfico 2).

De los estudios electrofisiológicos que se realizaron a los pacientes, los potenciales evocados visuales tuvieron mayor significancia con 100% de alteración donde se observó, aumento de las latencias y preservación de las ondas que representa mayor especificidad para el diagnóstico de EM, aunque en 40% de los pacientes no se realizó. Los Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC) el 50% de los estudios fueron normales, 40% anormal manifestado por prolongación en las latencias de las ondas, y en un 10% no se realizó estudio. Los potenciales evocados somatosensoriales (PESS), se realizaron en 9 pacientes con reporte de un 80% de anormalidad igualmente con prolongación de las latencias a corteza. Por último de los estudios de electrofisiología, sólo se realizó el EEG en 6 de los pacientes con reporte normal en 40%, anormal en 20% y a 4 pacientes no se les realizó estudio. (Gráfico 3).

En cuanto a estudios de neuroimagen se realizaron tomografías computadas de cráneo a 9 pacientes, de los cuales sólo se reportaron anormales en 2 estudios con lesiones hipodensas, el resto de las tomografías se reportaron como normales o sin alteración evidente por ese método. A todos los pacientes se les realizó

resonancia magnética de cráneo, de los cuales en 9 pacientes se reportaron anormales, con lesiones desmielinizantes múltiples en regiones supratentoriales e infratentoriales, 2 se presentaron en región medular, una con reporte de una lesión desmielinizantes, y 6 estudios se reportaron con múltiples lesiones desmielinizantes en diferentes regiones. (Gráfico 4).

De este punto sólo se cuenta con resonancia disponible en el archivo del hospital en 7 pacientes en la que se pudo confirmar las lesiones, en los restantes sólo se cuenta con reporte por escrito, sin poder realizar la evaluación de las lesiones y poder clasificar para los criterios establecidos para EM con la RM.

Se evaluó el líquido cefalorraquídeo (LCR), sólo en 8 pacientes se realizó punción lumbar, en los cuales los parámetros estudiados fueron citoquímico de LCR donde se reportó un 20% de incremento en las proteínas sobre los valores normales para la edad, así como sólo 1 paciente presentó pleocitosis de 143 células, el resto se encontraban dentro de parámetros normales, las bandas oligoclonales solo se reportó 1 paciente con incremento de IgG, en 4 pacientes se reportaron negativos y 4 pacientes no se contó con reporte en el expediente, la proteína básica de mielina se reportó negativo en 6 pacientes y no se encontró reporte en 2 pacientes.

La totalidad de los pacientes que se revisaron presentaron recaída con diversas manifestaciones neurológicas, las principales fueron hemiparesia, la cual se presentó en 80% de los pacientes seguido de alteraciones de pares craneales que se presentó en 50% de los pacientes, alteraciones visuales en 40% y en 20% con síndrome cerebeloso, y 20% paraparesia flácida. De los 10 pacientes sólo un 30% habían presentado 1 recaída hasta el momento del estudio, 2 con recuperación al 100% y otro con secuelas hasta el momento del estudio. Un 30% de los pacientes presentaron 2 recaídas, 2 presentaron recuperación del 100% y 1 con secuelas, así el 40% restante habían presentado 3 cuadros de recaída o más donde 1 con recuperación al 100% de los cuadros, 2 pacientes habían sido dados de alta del servicio, y 1 paciente con secuelas.

Por último en cuanto a tratamiento, el 100% recibieron tratamiento con esteroide vía oral y 80% recibieron esteroide IV durante los eventos agudos, sólo 20% iniciaron tratamiento con interferón β y sólo 1 paciente recibió inmunosupresores como azatioprina y ciclofosfamida. (Gráfica 5).

De los 10 pacientes revisados bajo los criterios de Mc Donald (2001), 9 reunieron criterios clínicos y de apoyo (laboratorio y gabinete) para Esclerosis Múltiple y un paciente se clasificó como posible EM.

DISCUSIÓN:

En la presente revisión, se observó que existe un deficiente conocimiento sobre el abordaje de pacientes con sospecha de enfermedad desmielinizante en donde se incluye la Esclerosis Múltiple, por lo que el diagnóstico se retrasa y con ello un adecuado tratamiento para reducción de recaídas y evolución de la enfermedad.

En la experiencia del Hospital Infantil de México, a diferencia de lo referido en la literatura, la relación que existe entre mujer y hombre es de 3:1 se observó una relación de 9:1, aunque probablemente existan varios casos donde no se realizó diagnóstico de forma adecuada. Las manifestaciones clínicas que se presentaron más frecuentes son alteraciones visuales, cefalea y alteraciones en los pares craneales, concuerda con series en que las manifestaciones visuales son frecuentes,^{1,2} no así las manifestaciones motoras y de pares craneales, menos frecuentes son alteraciones como síndrome cerebeloso que es frecuente en menores de 6 años³. Ante la presencia de síntomas encefálico en 20% de los pacientes de nuestra serie, se hace considerar que algunos pacientes tengan una etiología viral, ó que la infección viral sea un disparador de susceptibilidad genética para el desarrollo de la Esclerosis Múltiple.

Se observó la gran utilidad de los estudios de electrofisiología principalmente los potenciales visuales, ya que en el 100% de los pacientes realizados se reportaron anormales, seguidos de los potenciales evocados somatosensoriales, con 80% de anormalidad, finalmente los potenciales evocados auditivos de tallo

cerebral, con 50% de anormalidad, lo que corrobora con la bibliografía y estudios basados en evidencia clase II^{17,18}. Desafortunadamente no se realizaron en la totalidad de los pacientes, lo que retarda el diagnóstico, además que actualmente son una herramienta diagnóstica para la EM.

La resonancia magnética actualmente es pilar en la ayuda diagnóstica de la EM, los criterios incluyen diseminación en espacio y en tiempo, lo que en ninguno de los pacientes se realizó, además de que los criterios antes utilizados no incluían la valoración de la RM.

Los resultados del estudio de líquido cefalorraquídeo, a diferencia de lo estipulado en la bibliografía solo 10% presentó elevación de las bandas oligoclonales, con respecto a un 80 hasta 90% de lo mencionado en otros estudios¹⁶, aún así hubo pacientes a los que no se realizaron por lo que es importante protocolizar este tipo de pacientes.

En relación a la evolución clínica, la presentación de recaída remisión fue la forma más frecuente en los expedientes estudiados, que corresponde con lo mencionado en la literatura en la edad pediátrica²⁴.

En la actualidad el uso de esteroides en la etapa aguda es lo más efectivo, para el tratamiento en la EM, existe poca evidencia y experiencia en el uso de alternativas como son los inmunosupresores, así como no hay evidencia útil clínicamente en la EM, en cuanto a el uso de interferón B que es útil en la EM en edad adulta, existen pocos estudios en edad pediátrica, así como poca experiencia

en el manejo de los mismos, existen otras alternativas aún no utilizadas en la edad pediátrica como es el uso de acetato de glatímero (copaxone).

Dado que la Esclerosis Múltiple es una enfermedad incapacitante, es importante detectarla a tiempo, para evitar secuelas, y disminuir el número de recaídas con un manejo integral de los pacientes.

CONCLUSIONES:

La Esclerosis Múltiple (EM) en la edad pediátrica es una entidad poco frecuente, que presenta incapacidad neurológica además de largas estancias hospitalarias y un gran impacto en el entorno familiar, por lo que ante la sospecha de una enfermedad desmielinizante como lo es la EM, un adecuado abordaje y un pronto manejo, las secuelas y las recaídas son menos frecuentes y se debe considerar que una detección oportuna así como un tratamiento temprano podrían modificar el curso de la enfermedad a lo largo de la vida.

Por lo que al no existir criterios definidos para el diagnóstico de EM en pediatría, se propone una ruta de abordaje ante la presencia de pacientes con sospecha de EM o de lesiones o enfermedad desmielinizante, en base a lo descrito en edad adulta y los hallazgos clínicos de laboratorio y gabinete encontrados en la experiencia del Hospital Infantil de México, con lo que se pretende normar una conducta para pacientes mexicanos. (Esquema 1).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. McFarlin DE, McFarland HF. Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1982; 307:1183-1187.
2. Duquette P, Murray J, Pleines J, Ebers C, et al. Multiple sclerosis in childhood: Clinical profile in 125 patients. *J Pediatr* 1987; 111:359-63.
3. Ruggieri M, Polizzi A, Pavone L, et al. Multiple sclerosis in children under 6 years of age. *Neurology* 1999; 53:478-484.
4. Hauser SL, Fleischnick E, Weiner HL, Marcus D, et al. Extended major histocompatibility complex haplotypes in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 1989; 39:275-277.
5. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker NG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343:938-952.
6. Roach ES. Is multiple sclerosis an autoimmune disorder? *Arch Neurol* 2004; 61:1615-1616.
7. Chaudhuri A, Behan PO. Multiple sclerosis is not an autoimmune disease. *Arch Neurol* 2004; 61:1610-1612.
8. Alter M, Zhen-xin Z, Davanipour Z, et al. Multiple sclerosis and childhood infections. *Neurology* 1986; 36:1386-1389.
9. Facchini SA, Harding SA, Waldron II RL, Human immunodeficiency virus-1 infection and multiple sclerosis-like illness in a child. *Pediatr Neurol* 2002; 26:231-235.

10. Rose AS, Ellison GW, Myers LW, Tourtellotte WW. Criteria for the clinical diagnosis of multiples sclerosis. *Neurology* 1976; 26:20-22.
11. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13:227-231.
12. Mc Donald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from de International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50:121-127.
13. Lublin FD. The diagnosis of multiple sclerosis. *Curr Opin in Neurol* 2002; 15:253-256.
14. Golden GS, Woody RC. The role of nuclear magnetic resonance imaging in the diagnosis of MS in Childhood. *Neurology* 1987; 37:689-693.
15. Fazekas F, Barkhof F, Filippi M, Grossman RI, et al. The contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of multiple sclerosis. *Neurology* 1999; 53:448-456.
16. Pohl D, Rostasy K, Reiber, Hanefeld F. CFS characteristic in early-onset multiple sclerosis. *Neurology* 2004; 63:1966-1967.
17. Paty DW, Oger JF, Kastrukoff LF, Hashimoto SA, et al. MRI in diagnosis of MS: A prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT. *Neurology* 1988; 38:180-185.
18. Gronseth GS, Ashman EJ. Practice parameter: The usefulness of evoked potentials in identifying clinically silent lesions in patients with suspected multiple sclerosis (an evidence-based review): report of the Quality

Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2000; 54:1720-1725.

19. Frohman EM. Multiple sclerosis. Med Clin N Am 2003; 87:867-897.
20. Jones CT. Childhood autoimmune neurologic diseases of the central nervous system. Neurol Clin N Am 2003; 21:745-764.
21. Gall JC, Hayles AB, Siekert RG, Keith HM. Multiple sclerosis in children. Pediatrics 1958; 21:703-709.
22. Visudhiphan P, Chiemchanya S, Santadusit S. Optic neuritis in children: Recurrence and subsequent development of multiple sclerosis. Pediatr Neurol 1995; 13:293-295.
23. Sorensen TL, Frederiksen JL, Bronnum-Hansen H, Petersen HC. Optic neuritis as onset manifestation of multiple sclerosis. Neurology 1999; 53:473-478.
24. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international survey. Neurology 1996; 46:907-911.
25. Goodin DG. The use of immunosuppressive agents in the treatment of multiple sclerosis: A critical review. Neurology 1991; 41:980-985.
26. Mikaeloff Y, Moreau T, Debouviere M, et al. Interferon-beta treatment in patients with childhood-onset multiple sclerosis. J Pediatr 2001; 139:443-6.
27. Adams AB, Tyor WR, Holden KR. Interferon beta-1b and childhood multiple sclerosis. Pediatr Neurol 1992; 21:481-483.

28. Takahashi I, Sawaishi Y, Takeda O, Enoki M, Takada G. Childhood multiple sclerosis treated with plasmapheresis. *Pediatr Neurol* 1997; 17:83-87.
29. Johnson KP, Brooks BR, Cohen JA, Ford CC, et al. Extended use of glatiramer acetate (Copaxone) is well tolerated and maintains its clinical effect on multiple sclerosis relapse rate and degree of disability. *Neurology* 1998; 50:701-708.
30. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33:1444-1452.

ANEXO 1.

Nombre: _____

Edad: _____

Reg: _____

Sexo: _____

Edad de inicio de síntomas. _____

Síntomas

iniciales: _____

Valoración

Oftalmológica: _____

ELECTROFISIOLOGÍA.

VCN _____

PESS _____

EMG _____

PEATC _____

PEV _____

EEG _____

NEUROIMAGEN.

TAC _____

IRM _____

LABORATORIO:

BH _____

QS _____

LCR _____

EGO _____

GASOMETRÍA _____

TAMIZ METABÓLICO _____

PROTEÍNA BÁSICA DE MIELINA

BANDAS

OLIGOCLONALES _____

OTROS _____

EVOLUCIÓN _____

TRATAMIENTO _____

DX

DIFERENCIALES _____

ANEXO 2.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES	
1)	Encefalomiелitis diseminada aguda.
2)	Leucodistrofias.
3)	Malformaciones vasculares.
4)	Enfermedades isquémicas y accidentes vasculares.
5)	Enfermedades autoinmunes (Síndrome antifosfolípido).
6)	Ataxias no hereditarias.
7)	Encefalopatías y miopatías mitocondriales.
8)	Alteraciones metabólicas (Defectos de metabolismo de vitamina B12).
9)	Infecciosas (Mielopatía asociada a VIH, Adenovirus, CMV, Enterovirus).
10)	Lesiones de fosa posterior y médula espinal (Malformación de Arnold Chiari y otras mielopatías).
11)	Neoplásicas (Tumores de médula espinal, linfomas de SNC, o síndromes paraneoplásicos).

ANEXO 3.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

PRESENTACIÓN CLÍNICA.	DATOS ADICIONALES PARA DX DE EM.
Dos ó más ataques; con evidencia clínica objetiva de 2 ó más lesiones.	Ninguna. ^a
Dos o más ataques; evidencia clínica de 1 lesión.	Diseminado en espacio demostrado por RM, ^b ó Dos o más IRM que detecten lesiones compatibles con EM + LCR positivo, ^c ó Ataque clínico que implique diferente sitio.
Un ataque; con evidencia clínica de 1 lesión (presentación monosintomático; síndrome clínico aislado).	Diseminación en espacio demostrada por RM ^b ó Dos o más lesiones detectadas en la IRM compatibles con EM más LCR positivo. ^c y Diseminación en tiempo demostrada en IRM ^d ó Segundo ataque clínico.
Progresión neurológica insidiosa sugestiva de EM.	LCR positivo ^c y Diseminación en espacio, demostrado por: 1) 9 o más lesiones en T2 ó 2) 2 o más lesiones en médula espinal ó 3) 4 - 8 lesiones cerebrales + 1 lesión en médula espinal ó PEV ^e anormales asociados con 4-8 lesiones cerebrales ó 4 lesiones cerebrales + 1 lesión en médula espinal demostrados por IRM y Diseminación en tiempo demostrada por RM ^d ó Progresión continua por 1 año.

a) No requiere datos adicionales sin embargo si datos (RM, LCR, no se toman o están negativos, el diagnóstico de EM, se debe dar con reserva).

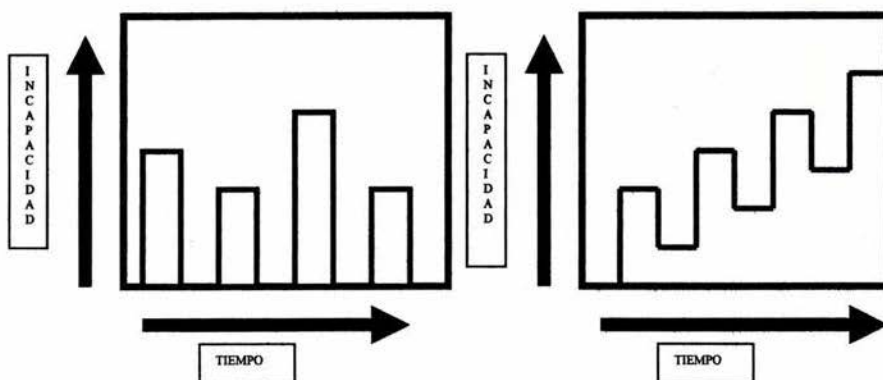
b) Demostrado por IRM en espacio según criterios de Tabla 1.

c) LCR positivo, con bandas oligoclonales detectada con niveles de IgG incrementados.

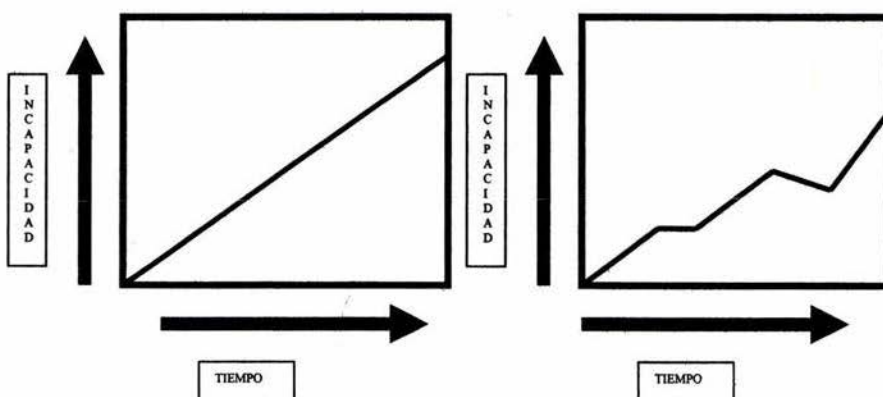
d) Demostrado por IRM en tiempo según criterios de Tabla 2.

e) Potenciales evocados visuales alterados. (Latencia prolongada, pero forma preservada).

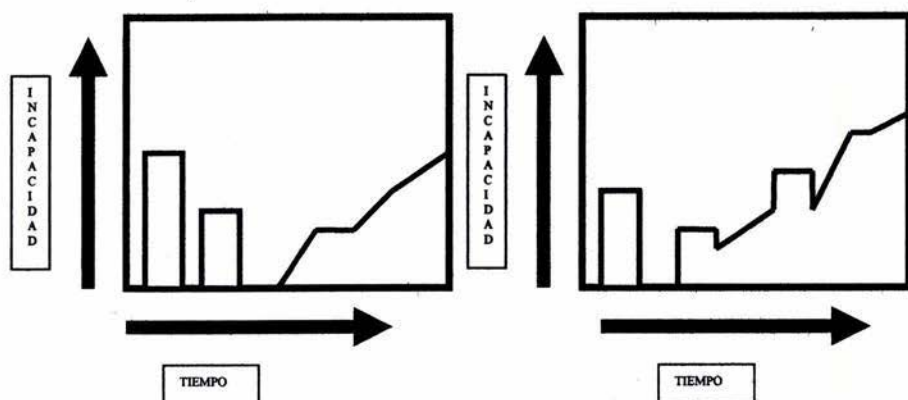
ANEXO 4.



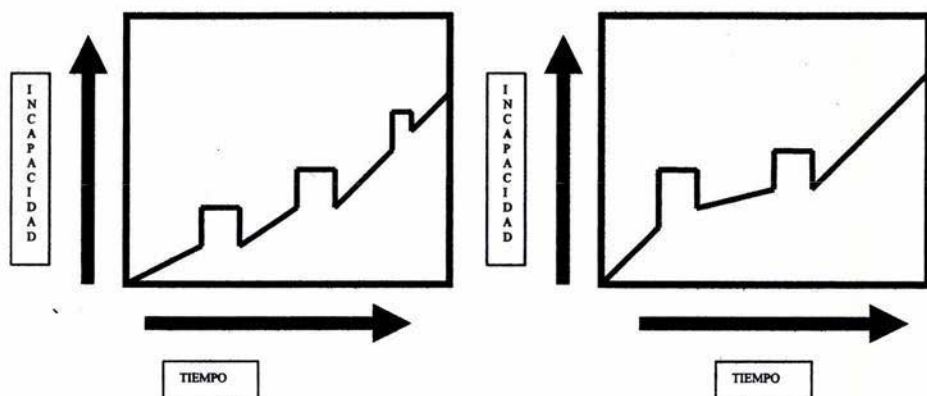
EM con Recaída y Remisión (RR). (Fig. 1).



EM Primaria-Progresiva (PP). (Fig. 2).

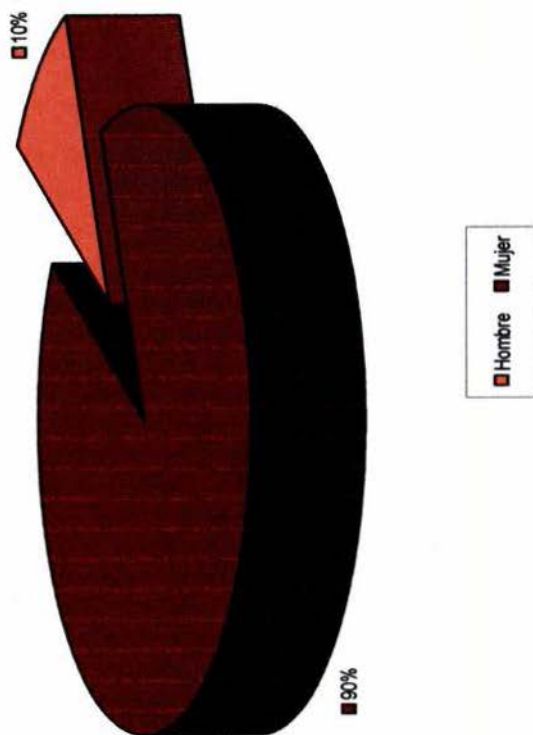


EM Secundariamente Progresiva (SP). (Fig. 3).

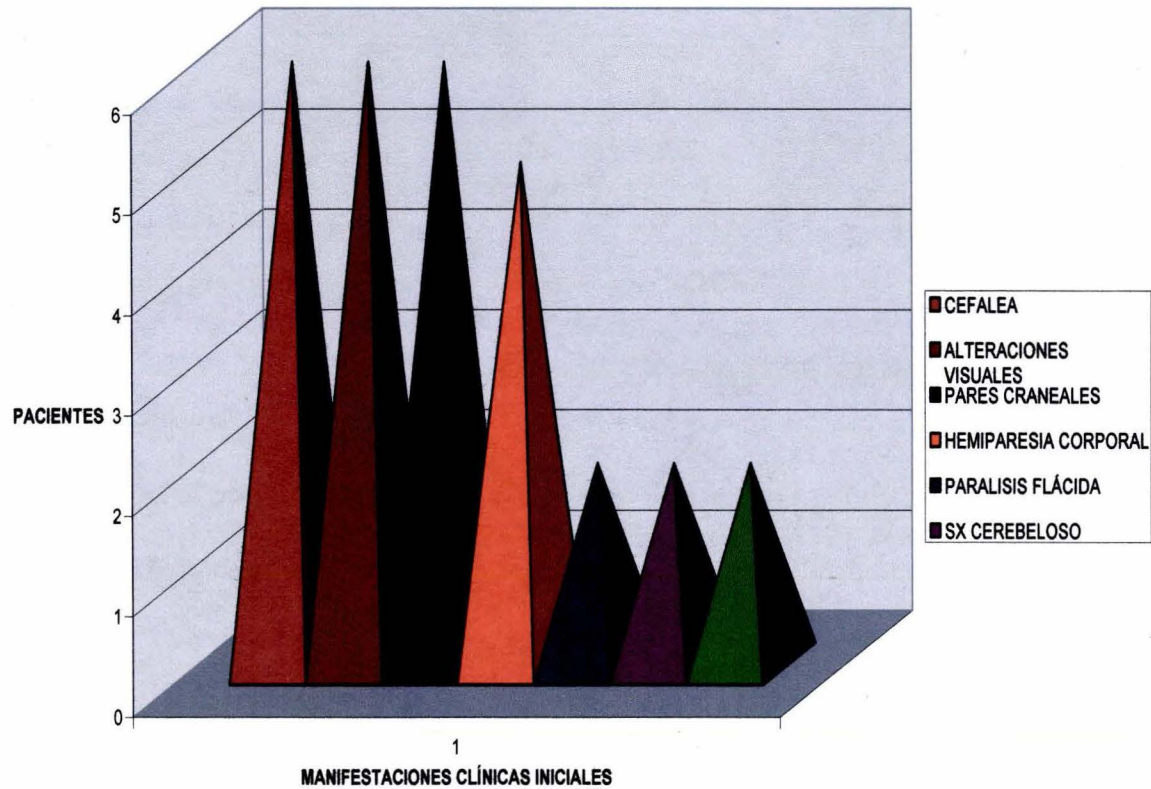


EM Recaída-Progresiva (RP). (Fig. 4).

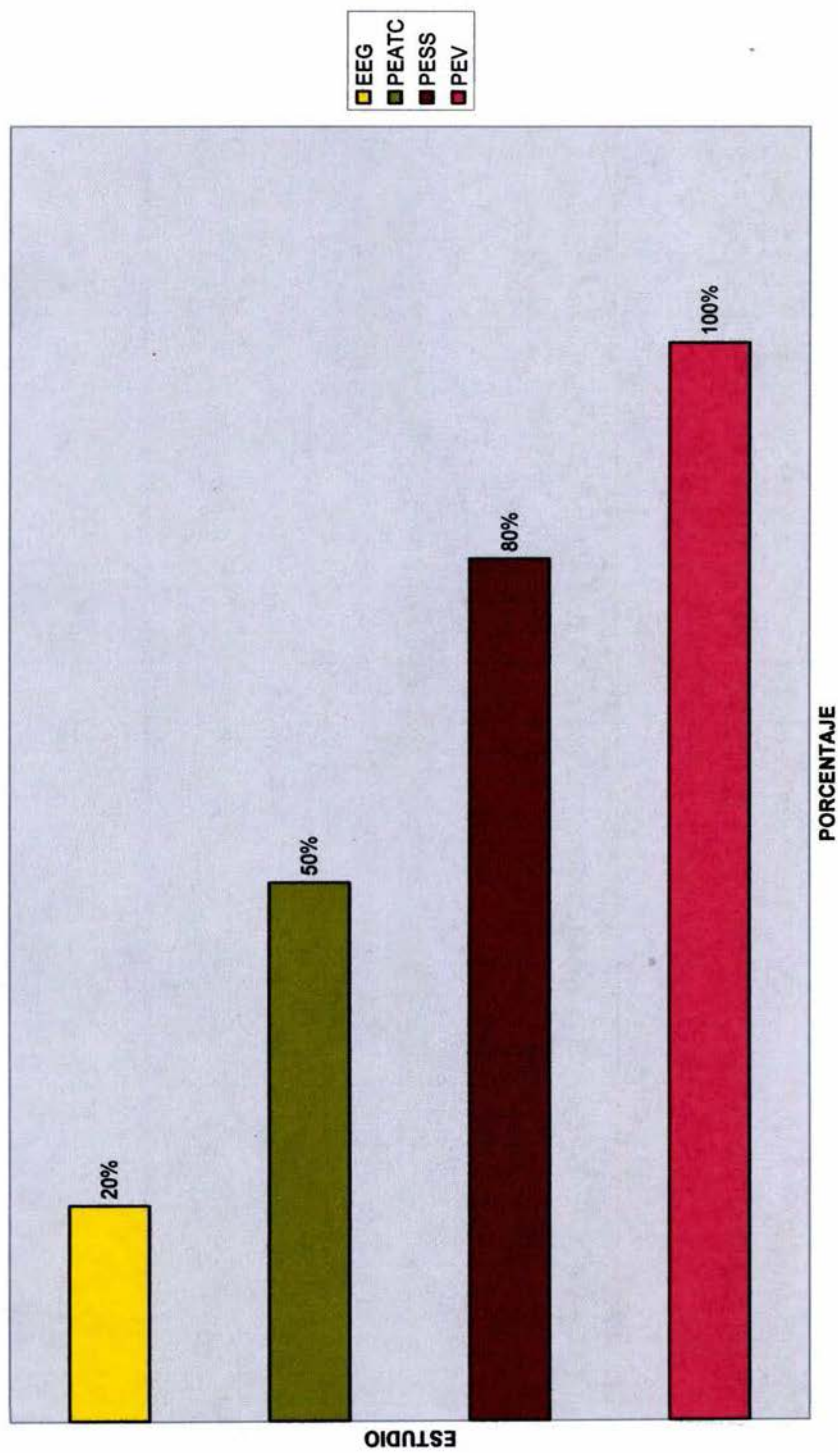
GRÁFICA 1: SEXO DE PACIENTE



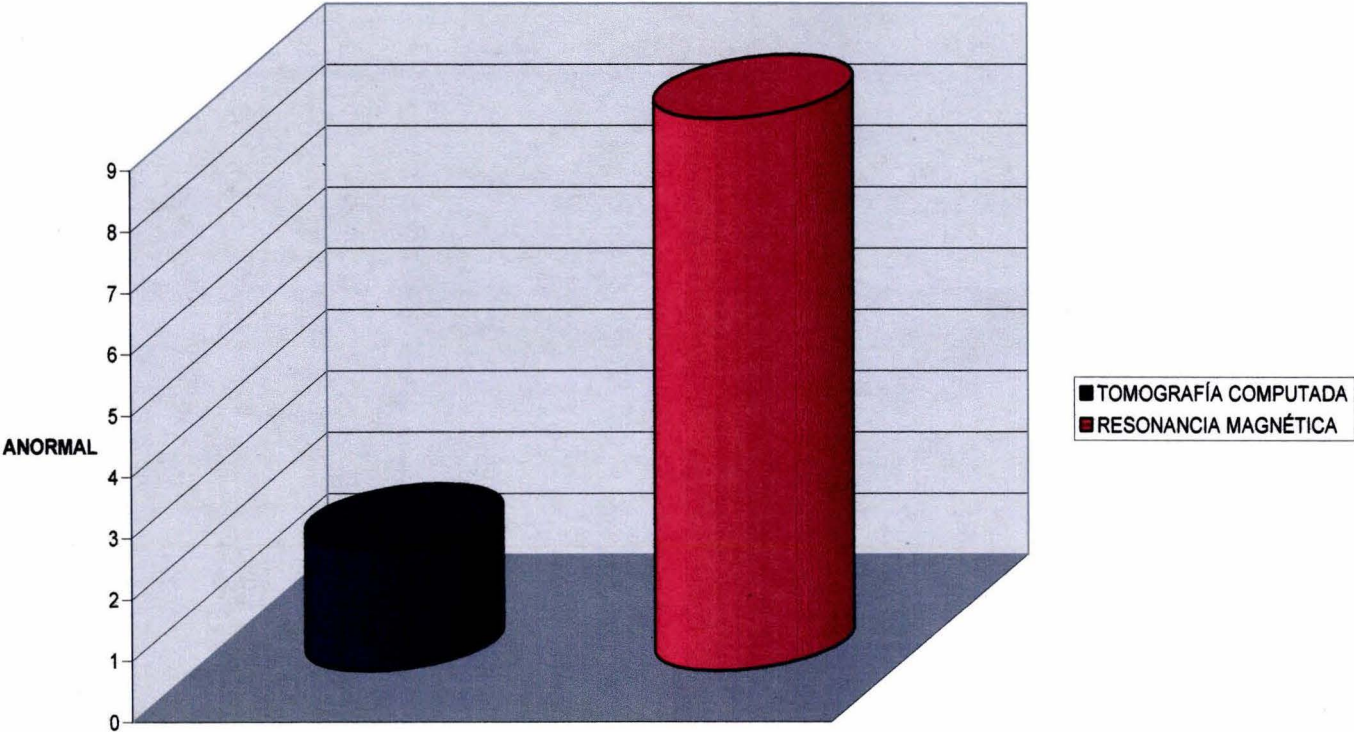
GRÁFICA 2: MANIFESTACIONES CLÍNICAS



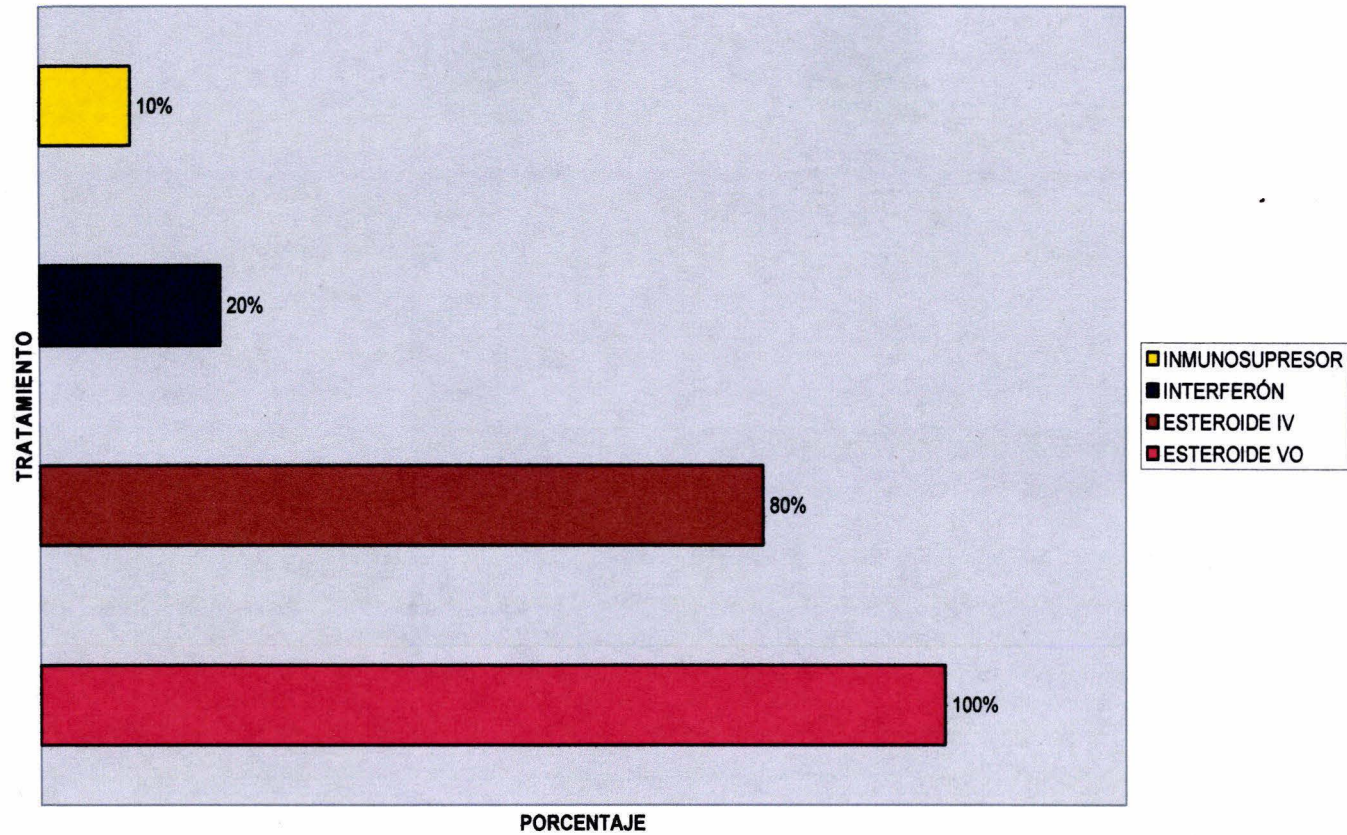
GRÁFICA 3: ESTUDIOS ELECTROFISIOLÓGICOS



GRÁFICA 4: ESTUDIO NEUROIMAGEN



GRÁFICA 5: TRATAMIENTO



ESQUEMA 1
ABORDAJE DE PACIENTE CON SOSPECHA DE
ENFERMEDAD DESMIELINIZANTE

