



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO.**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.

“Casos clínicos en neuroinmunología.”

TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**ESPECIALISTA EN  
PEDIATRÍA**

PRESENTA:  
**DR. RODRIGO VILLAVERDE ROSAS.**

TUTOR:  
DR. VICTOR MANUEL HERNANDEZ BAUTISTA



MÉXICO D. F. 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

# “Casos clínicos en neuroinmunología”

**DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS.**  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA.

**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO.**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO.

**DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA.**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ESPECIALIZACIÓN PEDIATRIA.

**DR. VICTOR MANUEL HERNANDEZ BAUTISTA**  
TUTOR DE TESIS.

# Índice

Portada	
Introducción	4
Casos clínicos en neuroinmunología	8
Dermatomiositis	9
Esclerosis Múltiple	16
Miastenia Gravis	21
Encefalitis Autoinmune	25
Miositis Postinfecciosa	29
Neuromielitis óptica	32
Síndrome de Sobreposición (Dermatomiositis-Artritis reumatoide)	38
Polimiositis-Linfoma B Difuso de Células Grandes	41
Polirradiculoneuropatía Desmielinizante Crónica Inflamatoria	45
Clínica de Neuroinmunología del Servicio de inmunología clínica del INP	52
Conclusiones	56

# Introducción

EN EL CAMPO DE LA INMUNOLOGÍA CLÍNICA, las enfermedades que afectan el sistema nervioso central, el periférico o bien el músculo, son de importancia fundamental tanto para el neurólogo como para el inmunólogo clínico, debido a que su traducción clínica, es decir la debilidad, el dolor o la pérdida del movimiento, son trastornos que alteran profundamente la calidad de vida del paciente.

Diversos modelos de enfermedades relacionadas con un déficit neurológico tienen su origen en el sistema inmune; en ocasiones dichos padecimientos son “desencadenados” por un agente infeccioso, una bacteria, un virus, etc.; sin embargo el fenómeno no es uno de tipo clásicamente infeccioso, sino uno que involucra por ejemplo el mecanismo de mimetismo molecular, la respuesta errónea al antígeno infeccioso condiciona una agresión a las estructuras del huésped que provoca el daño a un órgano o sistema, incluso a varios de ellos, lo cual se traduce en un fenómeno autoinmune.

## Mimetismo molecular

Se propone de manera hipotética que se debe a la presencia de estructuras similares ya sea en la cadena de aminoácidos o la estructura terciaria. Esto puede ocurrir a lo largo de varios meses o años; finalmente se desarrolla la respuesta autoinmune.

Clásicamente se considera que debe cumplirse con lo siguiente:

1. Estímulo para la respuesta inmune innata, TH1.
2. El epitopo debe ser presentado de su forma nativa a células e involucrar al MHC (complejo principal de histocompatibilidad).
3. Debe crearse una respuesta autorreactiva.
4. La infección debe ser persistente y con una presentación sostenida del epitopo para mantener la activación de las células T autorreactivas.

## Mimetismo molecular y síndrome de Guillain-Barré (SGB)

Probablemente de manera conjunta con la fiebre reumática y su asociación con el estreptococo b hemolítico, el Síndrome de Guillain-Barré es el modelo más antiguo donde el mimetismo molecular es, por mucho, el mecanismo inmunológico que induce la respuesta aberrante a las estructuras del huésped.

El SGB se debe a una respuesta inmune alterada y dirigida contra el tejido nervioso. Aproximadamente dos tercios de los casos son precedidos por un evento infeccioso. Esto generalmente ocurre de una a tres semanas antes del inicio de los síntomas clínicos. En muchos pacientes existe el antecedente de una infección respiratoria o gastrointestinal, bacteriana o viral, antes del comienzo de los síntomas neurológicos. Los agentes más frecuentemente implicados son *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) y citomegalovirus (CMV), aunque también se detectan infecciones por el virus de Epstein-Barr, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, virus de la hepatitis, entre otros.

El marco hipotético establece que después de la infección por *Campylobacter jejuni* se puede comprobar la presencia de anticuerpos dirigidos contra gangliósidos en muestras de suero de pacientes con el SGB en la fase aguda de la enfermedad. Los gangliósidos son un subgrupo de glicoesfingolípidos que contienen ácido siálico y son abundantes en el tejido nervioso. La especificidad de los anticuerpos antigangliósidos está muy relacionada con la naturaleza de la infección que precede a la enfermedad; es decir, se presentan anticuerpos contra diferentes tipos de gangliósidos según si la infección fue con *C. jejuni* o dirigidos contra el agente infeccioso que funge como desencadenante. Es importante considerar que el isotipo de los anticuerpos antigangliósidos encontrados en los pacientes con SGB puede ser IgM, IgA e IgG. Dichos anticuerpos se unen a la superficie de las células de Schwann, nodos de Ranvier y axones de los nervios periféricos, en donde se lleva a cabo la opsonización del antígeno, lo que desencadena una respuesta inmune mediada por complemento y da origen así al mecanismo patogénico conocido como citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo.

Los estudios serológicos y bioquímicos han demostrado que los lipooligosacáridos de la pared celular de *C. jejuni* contienen estructuras que mimetizan gangliósidos. De hecho, se han encontrado anticuerpos antigangliósidos del tipo IgG, IgM e IgA en pacientes de SGB que reconocen lipooligosacáridos de *C. jejuni* y esto es evidencia de que esos anticuerpos fueron inducidos por una infección con dicho microorganismo.

La idea de revisar de manera superficial el fenómeno Guillain-Barré es crear un

proceso analítico de cómo una entidad que tiene una génesis infecciosa, termina siendo una entidad autoinmune. Dicho sea de paso, el tratamiento no es uno de tipo antimicrobiano, sino uno de tipo inmunomodulador. A este respecto son por lo menos dos los elementos terapéuticos más socorridos: la plasmaféresis y la gammaglobulina intravenosa.

Es evidente que los conocimientos en inmunología permiten actualmente dilucidar a fondo los mecanismos fisiopatológicos en diversas entidades neuroautoinmunes, lo cual obliga a una interacción evidente, desinteresada y por demás necesaria entre neurólogos e inmunólogos clínicos, tal y como se describió en el trabajo titulado "Mecanismos inmunológicos e inmunomodulación en enfermedades neurológicas autoinmunes". La estrecha colaboración entre dichos especialistas redundará en una mejor atención clínica a los pacientes afectados por estas entidades.

Por lo anterior, en este nuevo esfuerzo académico, "Neuroinmunología: casos clínicos" no somos redundantes en analizar los mecanismos fisiopatológicos involucrados, que fueron descritos en "Mecanismos inmunológicos e inmunomodulación en enfermedades neurológicas autoinmunes", sino más bien deseamos atraer la atención al escenario cotidiano, la práctica y la toma de decisiones, así como a la evolución de los pacientes, básicamente en la Clínica de Neuroinmunología del Servicio de Inmunología Clínica del Instituto Nacional de Pediatría, así como en el ejercicio privado de un servidor.

Los casos descritos a continuación no tienen la intención de dictar una norma de atención, sino más bien, mostrar una opción más de las muchas existentes respecto del tratamiento de estos modelos de enfermedad.

A partir del conocimiento que tenemos de los casos clínicos se pueden desprender diversas conclusiones; por ejemplo, que muchos de los pacientes fueron diagnosticados de manera tardía al inicio de su padecimiento actual; en diversas ocasiones fue hasta la evaluación por un neurólogo cuando se pudo hacer un diagnóstico. Algo que llama poderosamente la atención es que en el 100% de los casos un inmunólogo clínico propuso la terapia de tipo inmunomodulador tanto en la fase aguda, por ejemplo con gammaglobulina intravenosa o bien en la fase de mantenimiento, por ejemplo con ácido micofenólico. A este respecto vale la pena hacer énfasis en que para casi todas estas entidades no existen revisiones meta-analíticas que señalen cuál es el tratamiento ideal, excepto para algunos modelos como Guillain-Barré, debido a su frecuencia y hasta cierto punto, al extenso conocimiento de su fisiopatología; en las demás entidades, desde las más frecuentes como la dermato/polimiositis, pasando por la miastenia gravis, incluso la vasculitis primaria del sistema nervioso central y por supuesto la recientemente descrita

encefalitis autoinmune, la experiencia del clínico es la que determina la propuesta de tratamiento tanto en la fase aguda como en la de mantenimiento. Por esta importantísima situación es que nuevamente revisaremos los mecanismos inherentes a los fármacos de uso más frecuente en la práctica diaria para la atención de los pacientes afectados con padecimientos neuroautoinmunes.

Dr. Víctor Manuel Hernández Bautista



# Casos clínicos en neuroinmunología

[\[Regresar\]](#)

# Dermatomiositis

NIÑA DE 5 AÑOS Y 3 MESES DE EDAD, previamente sana, sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual. Su enfermedad inició en marzo de 2013, con fatiga de los miembros pélvicos; continuó a dolor y debilidad progresiva, con dificultad para la deambulaci3n; sólo realizaba bipedestaci3n asistida; sufría frecuentes caídas e incapacidad para subir escaleras; apareció disminuci3n en la fuerza de las extremidades superiores y rigidez en las extremidades inferiores, por lo que acudió a valoraci3n en nuestra instituci3n.

A su ingreso se vio que la paciente no podía deambular; únicamente lo realizaba de manera asistida. Tenía eritema facial en heliotropo. Se encuentra activa, reactiva, sin cianosis; tenía hiperpigmentaci3n en cuello; cráneo normocéfalo, ojos simétricos, pupilas isocóricas normorreactivas a la luz; narinas permeables, cavidad oral sin alteraciones; tórax simétrico con precordio normodinámico; ruidos cardiacos rítmicos, no se auscultan soplos; ruidos respiratorios audibles en ambos campos pulmonares. Abdomen blando depresible no doloroso a la palpaci3n superficial o profunda, sin hepatomegalia. Extremidades con pulsos simétricos y de adecuada intensidad. La fuerza muscular en miembros inferiores fue 2/5 y superiores, 3/5. Las manos mostraban lesiones en las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas que impresionan como pápulas de Gottron. Neurológico: pares craneales normales; orientada en tiempo, persona y espacio.

Estudios de laboratorio. CPK, 9210; electromiografía a músculos tibial anterior derecho y deltoides izquierdo: inserci3n, con actividad de inserci3n disminuida. Reposo: presencia de fibrilaciones y ondas positivas en ambos músculos con predominio en tibial anterior. Actividad voluntaria: unidad motora con potenciales polifásicos de amplitud disminuida bilateral de predominio en deltoides con duraci3n reducida en tibial anterior y dentro de parámetros normales en deltoides. Datos compatibles con alteraci3n electromiografía de patr3n miopático.

Se integra el diagnóstico de dermatomiositis y se inicia el tratamiento con esteroide de tipo prednisona a dosis de 1 mg/kg/día e inmunosupresor de tipo metotrexate a dosis de 5 mg los días sábado y domingo. Se obtuvo mejoría de las extremidades inferiores, con adecuada fuerza y sin incapacidad para la deambulaci3n, por lo que se decide su egreso. Actualmente se le atiende en la consulta externa. Última revisi3n en marzo de

2015. Se encuentra asintomática y en buenas condiciones generales; camina y corre sin dificultad. Último control de CK, en 87.

## **Reflexiones en dermatopolimiositis**

Existen diversas clasificaciones de la dermatopolimiositis; las más recientes incluyen a la miopatía por cuerpos de inclusión:

---

**Poliomiositis**

**Dermatomiositis**

**Dermatomiositis sine miositits**

**Poliomiositis y dermatomiositis de la infancia**

**Miopatía por cuerpos de inclusión**

**Miositis eosinofílica**

**Miositis granulomatosa**

**Miositis focal o nodular**

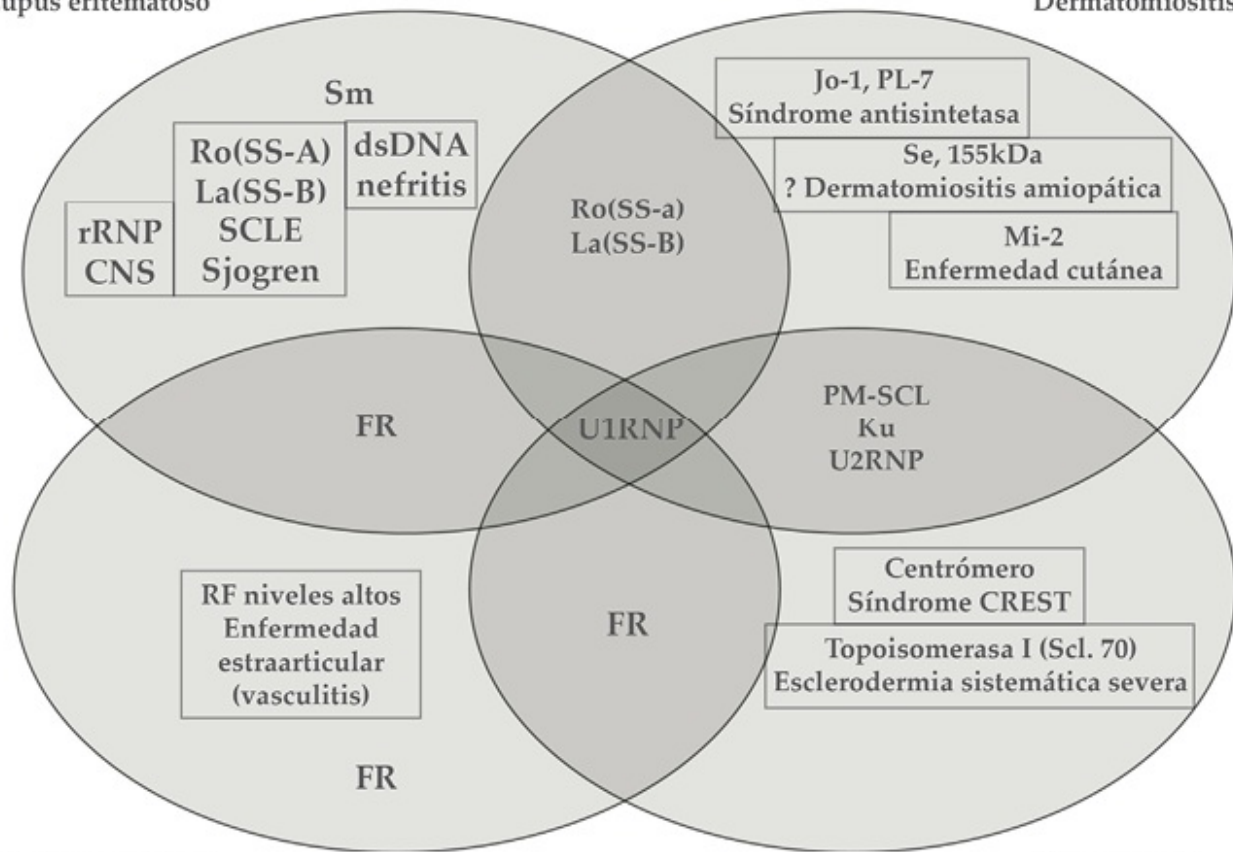
**Miositis ocular u orbital**

---

Las enfermedades autoinmunes se caracterizan por la presencia de autoanticuerpos.

Lupus eritematoso

Dermatomiositis



Artritis reumatoidea

Esclerodermia

En la dermatomiositis existen anticuerpos específicos y no específicos:

Grupos clínicos	Grupos serológicos
Polimiositis (PM)	Específicos de miositis
Dermatomiositis (DM)	Anti-sintetasa
Miopatías por cuerpos de inclusión	Anti-partícula de reconocimiento de señal
Miositis asociada a cáncer	Anti-Mi2
Miositis asociadas a otras colagenopatías	Anti-Fer, -KJ, -Mas
PM y DM de la infancia	Asociados a miositis, pero no específicos
DM sin miositis	Anti-PM/Sd
Miositis eosinofílica	Anti-Ku
Miositis granulomatosa	Anti-U1RNP
Miositis focal o nodular	Anti-SSA
Miositis ocular u orbital	

Existen diversos anticuerpos dirigidos contra sintetasa; el más conocido es Jo-1 que identifica al síndrome antisintetasa:

Nombre	Antígeno	Frecuencia (%)	Autor
Anti-Jo 1	Histidina	15-30	Nishikai y Reichlin
Anti-PL7	Treonina	3-4	Okada <i>et al</i>
Anti-PL12	Alanina	3-4	Bunn <i>et al</i>
Anti-EJ	Glicina	< 2	Hirakata <i>et al</i>
Anti-OJ	Isoleucina	< 2	Suwa <i>et al</i>
Anti-KS	Asparragina		Hirakata <i>et al</i>

Los criterios clásicos de Bohan y Peter aún son útiles para el diagnóstico, al ser una de las enfermedades autoinmunes más difundidas. El diagnóstico es relativamente sencillo, en la actualidad es bastante infrecuente realizar una biopsia muscular para el diagnóstico; no existe otro padecimiento que cause debilidad muscular proximal asociada a la dermatosis característica (criterio clínico) y elevación de enzimas musculares (criterio bioquímico), lo que permite hacer el diagnóstico.

---

## Polimiositis y dermatomiositis

### Criterios diagnosticos de polimiositis y dermatomiositis

#### Polimiositis

1. Debilidad muscular proximal y simétrica. Afección en la mayoría de los casos de cintura escapular y pelviana. En casos agudos o de larga evolución puede existir también debilidad distal.
  2. Elevación de enzimas musculares. Marcadores de lesión muscular: CPK, LDH, GOT, GPT y Aldolasa.
  3. Alteraciones electromiograficas compatibles.
    - Aumento de la actividad de inserción con presencia de actividad en reposo, manifestada por fibrilaciones y ondas agudas positivas (diente en sierra).
    - Potenciales de unidad motora de características miopáticas con disminución de la amplitud y duración y aumento de la polifasia.
    - Descargas peculiares repetitivas de alta frecuencia (pseudomiotónica).
  4. Biopsia muscular compatible. Presencia de fibras degeneradas y necróticas, junto a un infiltrado inflamatorio formado por linfocitos y macrófagos con algunas células plasmáticas y ocasionalmente PMN en fases iniciales. El infiltrado es perivascular y perifascicular.
    - Polimiositis definida : 4 criterios.
    - Polimiositis probable : 3 criterios.
    - Polimiositis posible : 2 criterios.
- 

#### Criterios diagnósticos en dermatomiositis.

1. Criterio clínico: debilidad muscular y dermatosis característica.

2. Criterio bioquímico: elevación de enzimas musculares.
3. Criterio neurofisiológico: electromiografía con patrón miopático.
4. Criterio inmunológico: determinación de anticuerpos específicos y no específicos.
5. Criterio histopatológico: evidencia de agresión inmunológica a la fibra muscular.

## Tratamiento farmacológico

Se sugiere iniciar el uso de metotrexate en las formas donde existe miopatía; para las formas circunscritas a piel, es recomendable el uso de fármacos como cloroquina o hidroxicloroquina.

Se sugiere "escalar" los fármacos según su potencia y efectividad, incluso tomando como modelo otros fenómenos autoinmunes. El orden puede ser, por ejemplo, metotrexate, azatioprina, ácido micofenólico.

Se reserva el uso de ciclofosfamida intravenosa para los casos refractarios a metotrexate, azatioprina e incluso ácido micofenólico, debido a su toxicidad vesical y medular y por su riesgo de causar esterilidad.

La gammaglobulina intravenosa y el rituximab debieran reservarse para casos con insuficiencia respiratoria en tratamiento con ventilación mecánica o casos severos, debido a su alto costo.

No sugerimos el tratamiento en forma de monoterapia que consista en sólo esteroides; siempre debe asociarse un inmunosupresor (metotrexate, ácido micofenólico, etc.) o un inmunomodulador (gammaglobulina intravenosa o subcutánea). Se debe suspender el esteroide lo más pronto posible y continuar con el inmunosupresor; el tiempo lo decide el clínico.

## Bibliografía

1. Dalakas MC, Hohfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003;362: 971-82.
2. Euwer RL, Sonheimer RD. Dermatologic aspects of myositis. *Curr Opin Rheumatol* 1994;6:583-9.
3. El-Azhary R, Paksad S. Amyopathic Dermatomyositis: Retrospective review of 37 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:560-5.

4. Pachman LM. Juvenile dermatomyositis. Pathophysiology and disease expression. *Pediatr Clin North Am* 1995;42:1071-98.
5. Bowyer S, Blane C, Sullivan D, Cassidy J. Childhood Dermatomyositis. Factors predicting functional outcome and development of dystrophic calcification. *J Pediatr* 1983;103:882-8.
6. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975; 13:344-7.
7. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975; 292:344-8. 403-7.
8. Kimball AB, Summers RM, Turner R, et al. Magnetic resonance detection of occult skin and subcutaneous abnormalities in juvenile dermatomyositis. Implications from diagnosis and therapy. *Arthritis Rheum* 2000;43:1866-73.
9. Mukamel M, Horev G, Mimouni M. New insight into calcinosis of juvenile Dermatomyositis: A study of composition and treatment. *J Pediatr* 2001;158:763-6.
10. Al-Mayouf SM, Laxer R, Schneider R, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for Juvenile Dermatomyositis: efficacy and security. *J Rheumatol* 2000;27: 2498-503.
11. Lutz HL, Stammlere P, Bianchi V. Intravenous applied IgG stimulates complement attenuation in a complement dependent autoimmune disease at the amplifying C3 convertase level. *Blood* 2004;103:465-72.



# Esclerosis Múltiple

ADOLESCENTE FEMENINO DE 16 AÑOS DE EDAD, inicia su padecimiento en el mes de septiembre de 2013 con parestesias y disminución en la fuerza muscular en extremidades inferiores, causantes de limitación en las actividades físicas, motivo por el cual acudió a valoración a esta institución.

A su ingreso se observa alerta, cooperadora, con funciones mentales sin alteración; pupilas simétricas, diámetro pupilar de 3 mm, con reflejo fotomotor directo y consensual; fondo de ojo con papila bien definida, AV 20/20 bilateral, sin paresia de músculos extraoculares; reflejo corneal (componentes aferente y eferente) presente; sensibilidad de la cara sin alteración; simetría facial; reflejo codeopalpebral positivo bilateral, prueba de Weber negativa, Rinne (con mejor audición aérea); con elevación del velo del paladar, úvula central; no hay signos bulbares. Hay espasticidad en ambos miembros inferiores, con hiperreflexia generalizada (3/4 en MTs y 3/4 en MP derecho, 4/4 en MP izquierdo); clonus izquierdo agotable, con Babinski positivo bilateral; sucedáneos de éste positivos (Reflejo Chaddock izquierdo, Reflejo Oppenheim bilateral, Reflejo Gordon-no realizado, Reflejo Stransky izquierdo, Reflejo Schaffer izquierdo), reflejo cutáneo-abdominal inferior y medio abolidos. Hay buen tono anal. Fuerza muscular 5/5 en MTs, 3/5 izquierdo, 2+/5 derecho en porciones proximales y distales; dismetría en la maniobra punta de dedo-nariz predominantemente derecho, con torpeza, al tomar objetos; sensibilidad: tacto ligero alterado en lado izquierdo aunque conserva sensación para frío, discriminación táctil (No coopera), al igual que sensación vibratoria y estereognosia; alteración de la sensación de posición (en flexión y extensión de las extremidades); no hay alteración del peso ni de la presión; no hay bipedestación.

Se hospitaliza para continuar estudio diagnóstico. Se realizó una punción lumbar, la cual mostró: LCR Nefelometría, IgG (Loc) 4.84 mg/dL (0-0.09); IgG índice 1.33 (0-0.69); IgG velocidad de síntesis en sistema nervioso central, 26.4 mg/24 horas (0-3.2). IgM (Loc) menos de 0.001 mg/dL; IgA (Loc) menos de 0.001 mg/dL; albúmina (Índice) 5.2, Bandas Oligoclonales > a 5 bandas. Mielina proteína básica de LCR: 3.2 ng/dL; IgG total en LCR 9.mg/dL (0.6-6.1); IgG total, 1368 mg/dL; IgM LCR 0.15 mg/dL, IgM total 168 mg/dL. IgA LCR 0.42 mg/dL; Inga total, 339 mg/dL. albúmina en LCR 22 mg/dL; albúmina

4210 mg/dL.

Resonancia Magnética. Se identificó la presencia de múltiples lesiones focales hiperintensas de morfología y tamaño variables en sustancia blanca cerebral de predominio superficial, algunas periventriculares con hiperintensidad en difusión, y reforzamiento heterogéneo tras la administración de medios de contraste; adicionalmente se observaron múltiples lesiones focales hiperintensas en T2 y STIR, desde la unión bulbomedular y en toda la médula espinal, algunas confluentes, muchas de ellas con reforzamiento tras la administración de medio de contraste, compatible con enfermedad desmielinizante tipo esclerosis múltiple versus encefalomiелitis diseminada aguda.

Los potenciales evocados somatosensoriales, que a la estimulación de los nervios medianos con electrodos de registro a nivel del punto de ERB, cervical y corteza, mostraron respuestas periféricas: la respuesta cortical con latencia dentro de límites normales; sin embargo, se observa prolongación bilateral del tiempo de conducción central y disminución de la amplitud de la respuesta cortical izquierda. La estimulación de los nervios tibiales posteriores mostró severa dispersión bilateral de la respuesta tálamo cortical. Estudio compatible con alteración de la vía somatosensorial de predominio en miembros inferiores.

Se integró el diagnóstico de esclerosis múltiple y se inició tratamiento con bolos de metilprednisona en cinco ocasiones e inmunosupresor de tipo ácido micofenólico. La paciente egresó con mejoría en la fuerza muscular de las extremidades superiores e inferiores y con adecuado tono muscular. Se le da seguimiento por la consulta externa con última revisión en marzo de 2015; se encontró asintomática, sin recaídas y en buenas condiciones generales. En el seguimiento con imagen, la resonancia magnética mostró disminución generalizada del volumen de las lesiones de la sustancia blanca cerebral y médula espinal, sin nuevas lesiones ni reforzamiento anormal en la actualidad.

## **Reflexiones acerca de esclerosis múltiple**

Por fortuna es una entidad infrecuente en la edad pediátrica. Característicamente se presenta con afección del SNC y la triada clásica: inflamación, desmielinización y gliosis.

Existen criterios propuestos para el diagnóstico y se tiende a extrapolar a la edad pediátrica la evidencia en adultos, en los que existen mayor número de casos. Se describen a continuación los criterios de Mc Donald (2001), revisados por Polman en

2005; la evidencia actual revela que dichos criterios pueden ser útiles en pacientes mayores de 10 años, no se tiene la certeza de que en menores de 10 años tengan la misma validez (Polman, 2010).

Presentación clínica	Datos adicionales para el diagnóstico
Dos o más ataques; evidencia clínica objetiva de dos o más lesiones	Ninguno.
Dos o más ataques; evidencia clínica objetiva de una lesión	Diseminación en espacio demostrada por RMN o dos o más lesiones en RMN compatible con EM más LCR positivo para EM o esperar nuevo ataque clínico comprometiendo un sitio diferente.
Un ataque; evidencia clínica objetiva de dos o más lesiones	Diseminación en tiempo demostrada por RMN o esperar nuevo ataque clínico comprometiendo sitio diferente.
Un ataque; evidencia clínica objetiva de una lesión (SCA)	Diseminación en espacio demostrada por RMN o dos o más lesiones en RMN compatible con EM más LCR positivo para EM más diseminación en tiempo demostrada por RMN o esperar nuevo ataque clínico comprometiendo sitio diferente.
Progresión neurológica insidiosa sugestiva de EM	<p>Un año de progresión (determinado retrospectiva o prospectivamente)</p> <p>y dos de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(a) RMN positiva: 9 lesiones en T2 o 4 o más lesiones en T2 más Potenciales evocados anormales.</li> <li>(b) RMN de médula espinal positiva: Dos Lesiones Focales en T2.</li> <li>(c) LCR positivo.</li> </ul>

Como parte de los criterios diagnósticos:

Diseminación en espacio:

- 
1. Al menos una lesión que realce con gadolinio o 9 lesiones que realcen en T2.
  2. Al menos una lesión infratentorial.
  3. Al menos una lesión yuxtacortical.
  4. Al menos 3 lesiones periventriculares.
- 

Diseminación en tiempo:

- 
1. Una lesión que realce con gadolinio al menos 3 meses después del ataque inicial, que no corresponda al mismo sitio.
  2. Una nueva lesión que aparece en T2 al menos 30 días después del inicio del primer ataque.
- 

Los eventos agudos requieren ser tratados con gammaglobulina intravenosa, plasmaféresis, bolos de metilprednisolona e incluso bolos de ciclofosfamida.

El tratamiento a largo plazo puede ser con ácido micofenólico o ciclofosfamida en bolos mensuales.

En el Servicio de Inmunología no tenemos experiencia con interferón beta, acetato de glatiramer, fingolimod o natalizumab; el potencial de discapacidad que induce esta patología obliga a realizar estudios, incluso multicéntricos y compartir la experiencia de casos aislados para tratar de dilucidar la eficacia de distintas modalidades terapéuticas.

A la luz de los conocimientos actuales, la esclerosis múltiple y la neuromielitis óptica, no son la misma entidad patológica.

## Bibliografía

1. Nicot AB. Gender and sex hormones in multiple sclerosis pathology and therapy. Front Biosci. 2009;14:4477-4715.
2. Noseworthy J, Luccinetti C, Rodriguez M, et al. Multiple sclerosis. N Engl J Med. 2000;343:938-52.
3. Fox E. Immunopathology of multiple sclerosis. Neurology. 2004;63.

4. Izquierdo G, Ruiz Peña JL. Evaluación clínica de la esclerosis múltiple: cuantificación mediante la utilización de escalas. Rev Neurol. 2003;36:145-52.
5. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology. 1983;33:1444-52.
6. Murray TJ. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis. BMJ. 2006;332:525-7.
7. Ruiz García D, Solar Salaberry LA. Esclerosis múltiple. Revisión bibliográfica. Rev Cubana Med Gen Integr. 2006; 22:1-11.
8. Courtney AM, Treadaway K, Remington G, et al. Multiple Sclerosis. Med Clin N Am. 2009;93:451-76.
9. Fox RJ, Bethoux F, Goldman MD, et al. Multiple sclerosis: Advances in understanding, diagnosing, and treating the underlying disease. Cleve Clin J Med. 2006;73:91-102.
10. Velázquez M, López-Prieto, Márquez JC, et al. Características epidemiológicas de la esclerosis múltiple en un estado fronterizo con los Estados Unidos de Norteamérica. Arch Neurocién. 2002;7:147-50.

# Miastenia Gravis

NIÑA DE 7 AÑOS Y 3 MESES DE EDAD, previamente sana sin antecedentes de importancia para la enfermedad actual. Inicia su padecimiento en abril de 2010 cuando la madre nota una desviación del ojo derecho de la niña hacia afuera y arriba; luego, ptosis palpebral derecha al tercer día, que progresó de manera bilateral, lo cual alteraba sus actividades diarias. La ptosis era menor por las mañanas y se acentuaba durante el día. Tenía que mantener la cabeza en extensión para fijar la mirada, además, la paciente se cansaba al caminar distancias cortas. Por esto acudió a nuestra institución para ser atendida.

A su ingreso se observó alerta, orientada, atenta, con lenguaje adecuado para la edad; memoria, afecto y juicio sin alteración. Se halló parálisis del tercero y cuarto pares craneales en ambos ojos y dificultad para la movilidad ocular, agudeza visual OD, 60/20; OI, 60/20. No había discromatopsias. Fondo de ojo: bordes de papila bien definidos, de coloración y tamaño adecuado, con relación arteriovenosa normal; se observó pulso venoso, no había hemorragias ni exudados. Pupilas isocóricas hiporreactivas de 3 mm; reflejos fotomotor directo y consensual presentes. No hay diplopía. No había nistagmus; tampoco alteración sensitiva en ninguna de las ramas oftálmica, maxilar superior, inferior, no hay alteración en musculatura de la masticación. Simetría facial, sin alteración de los dos tercios anteriores de la lengua. Reflejo codeopalpebral presente. Sin alteraciones en la audición, sin alteración del gusto en la base de la lengua; tampoco había alteración de la deglución. Reflejo nauseoso presente; buena elevación del paladar; úvula central. No tenía dificultad para mover la cabeza contra resistencia a nivel de hombros y escápulas; movimientos linguales normales, y lengua simétrica. Fuerza muscular 5/5 de las extremidades superiores tanto proximal como distal. En las extremidades inferiores, proximal, 4/5; distal, 4/5 y 3/5 en ambos pies. Tono muscular aumentado en extremidades inferiores. Trofismo conservado. Marcha con base de sustentación amplia; no es independiente, no realiza variantes. ROTS 2/4 en extremidades superiores e hiperreflexia 3/4 rotuliana y aquilea. No hay clonus. No tenía reflejos atáxicos. Tenía Babinski bilateral. Existía afección de la sensibilidad superficial así como de la profunda en la sensibilidad epicrítica y protopática, presentaba alteraciones al evaluar grafoestesia y estereognosia. Había dismetrías y disdiadococinesia. No existían

signos meníngeos. El tono anal era normal. Reflejos abdominocutáneos disminuidos.

Se le hospitalizó para elaborar el diagnóstico, solicitando estudios paraclínicos y electrofisiológicos cuyos resultados fueron: ANTICUERPOS ANTI-RECEPTOR DE ACETILCOLINA POSITIVOS en 0.8 nmol/L (0-0.49 nmol/L), PRUEBA DE ESTIMULACIÓN REPETITIVA A BAJAS FRECUENCIAS Positiva, con decremento de 20%.

Se integra el diagnóstico de miastenia gravis por lo que se inició tratamiento con azatriopina a 25 mg/día de lunes a viernes y 35 mg los sábados y domingos; piridostigmina 60 mg/día y prednisona 10 mg/día. Se envían anticuerpos contra receptor de acetil-colina que fueron positivos. La evolución fue tórpida por falta de apego al tratamiento inmunosupresor debido a problemas económicos. Hubo que cambiar el tratamiento a metotrexate, pues persistía la ptosis palpebral bilateral de predominio derecho en la última revisión en marzo de 2015.

## Reflexiones en miastenia gravis

Antes del reconocimiento de la encefalitis autoinmune, la miastenia gravis era de las enfermedades neuroautoinmunes más infrecuentes en la edad pediátrica.

La clasificación de Osserman, introducida en 1958, es la más utilizada para especificar la presentación clínica del padecimiento:

---

**Grado Ia Miastenia ocular.**

**Grado Ib Miastenia generalizada forma leve.**

**Grado II Miastenia generalizada forma moderada.**

**Grado III Miastenia generalizada forma severa.**

**Grado IV Crisis miasténica.**

---

El diagnóstico se realiza con base en el cuadro clínico sugestivo, por ejemplo ptosis palpebral, diplopia, fatiga vespertina e incluso falla respiratoria, asociado a:

1. Prueba de tensilón.
2. Prueba de estimulación repetitiva.
3. Prueba de fibra única.

#### 4. Determinación de anticuerpos contra el receptor de acetilcolina (AChR).

En la edad pediátrica es difícil hallar la positividad de anticuerpos anti (AChR), los pacientes son negativos, según algunas series, hasta en 50% de los casos. Este elemento no contempla otros anticuerpos con antígenos diferentes (tirosin kinasa muscular: MuSK y la proteína 4 relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad: LRP-4 ).

No recomendamos el tratamiento sólo con esteroides o con anticolinesterásicos, incluso en las formas oculares; recomendamos el uso de fármacos inmunosupresores, con los que hemos tenido excelente respuesta usando metotrexate, probablemente por su selectividad hacia la modulación de mecanismos de daño mediados por anticuerpos, por mucho, el que se observa en miastenia gravis.

Consideramos pertinente que ante una crisis miasténica que requiere asistencia ventilatoria, se debe utilizar gammaglobulina intravenosa en dosis inmunomoduladora de 1-2 g por kg dosis.

## Bibliografía

1. Drachman DB. Myasthenia gravis. N Engl J Med.1994;330:1797-1810.
2. Hohlfeld R, Weberle H. The thymus in myasthenia gravis. Neurol Clin. 1994;12:331-342.
3. Dooley JM, Writer H, Gibson EJ, et al. Congenital myasthenia gravis, the clinical spectrum. A practical approach to diagnosis and treatment. Clin Pediatr. 1988;27:575-578.
4. In: Gunn VL, Nechyba C, eds. The Harriet Lane Handbook. Philadelphia: Mosby; 2002:673.
5. In: Tintinalli JA, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. Emergency Medicine, A Comprehensive Study Guide. New York: McGraw Hill; 2000:1479-1481.
6. Levitan R. Safety of succinylcholine in myasthenia gravis. Ann Emerg Med. 2005;45:225-226.
7. Simpson JA. Myasthenia Gravis: Clinical Aspects. Proc R Soc Med 1968 Aug;61(8):757-



9.

8. Patrick J, Lindstrom J. Autoimmune response to acetylcholine receptors. *Science* 1973;180:871-2.
9. Lindstrom JM, Seybold ME, Lennon VA, Whittingham S, Duane DD. Antibody to acetylcholine receptor in myasthenia gravis. *Neurology* 1976;26:1054-9.
10. Blalock A, Mason MF, Morgan HJ, Riven SS. Myasthenia gravis and tumors of the thymic region: Report of a case in which the tumor was removed. *Ann Surg* 1939;1(10):544-59.

# Encefalitis Autoinmune

NIÑO DE 12 AÑOS DE EDAD, previamente sano y sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual. En octubre de 2013 empezó a tener cambios de conducta caracterizados por episodios de irritabilidad y angustia; después, aislamiento y alteraciones en el lenguaje: hablaba con lentitud y era difícil entenderle; tenía actitudes extrañas: acariciaba la ropa. Aparecieron crisis convulsivas en noviembre de tipo tónico-clónica generalizada y relajación de esfínteres postictal. Luego tuvo afasia y alteraciones en la coordinación, con pérdida de control de esfínteres. Tenía actitudes desinhibidas (se tocaba los genitales constantemente) y presentaba alteración del sueño; además, alteraciones en la percepción corporal: refiere la madre que veía más grandes unas partes de su cuerpo. Por eso acudió a nuestra institución para ser valorado.

A su ingreso se observó que el paciente era poco cooperador, confuso, reactivo, agitado; está bradipsíquico y bradilálico. No obedece ni entiende órdenes sencillas; tenía alteración del juicio, de la abstracción, de la memoria y acalculia. Las pupilas eran reactivas; no había limitación en los movimientos oculares; no seguía objetos; la audición parecía normal. Había simetría facial y hacía gesticulaciones faciales de forma persistente con movimientos mentoneanos continuos. Era difícil valorar el tono pero voluntariamente se ponía tenso. No había rigidez del cuello ni adenopatías. No existían signos meníngeos. Los movimientos respiratorios eran simétricos, con buen ingreso y egreso de aire. No había fenómenos agregados. Los ruidos cardiacos eran rítmicos y sin agregados. El abdomen era blando, depresible y no doloroso, No había esplenomegalia ni hepatomegalia. Los genitales eran normales para su edad, Tanner 3. Extremidades íntegras, eutróficas, y con tono aumentado, ROT II; hiperreflexia rotuliana y respuesta plantar extensora bilateral; no había clonus y el Babinski era negativo. Su base de sustentación era amplia.

Ingresó para continuar elaborando el diagnóstico con estudios paraclínicos y de imagen. Se realizó punción lumbar; en el LCR la celularidad fue 0; microproteínas 22; glucosa, 69 con aspecto de agua de roca y presión de apertura en 10 mmH<sub>2</sub>O. Una tinción de Gram fue negativa. Un electroencefalograma reveló actividad lenta generalizada sin actividad epileptiforme. Una resonancia magnética no mostró

alteraciones, los cultivos de LCR para microorganismos micóticos y bacterianos fueron negativos; además, antígeno para Cryptococcus negativo; bandas oligoclonales y síntesis de inmunoglobulinas negativas, enterovirus y herpes virus tipos 1 y 6 en LCR negativos. Se informaron anticuerpos anti-NMDA (N-metil-D-Aspartatoséricos) positivos.

Se integró el diagnóstico de encefalitis autoinmune, y se inició tratamiento con gammaglobulina a dosis de 2 g/kg/do, así como bolos de metilprednisona a dosis de 30 mg/kg/do en cinco ocasiones y dexametasona a 1 mg/kg/día con prednisona e inicio de azatriopina a dosis de 50 mg cada 24 horas. Hubo mejoría clínica, en el aspecto motor, con disminución de la agitación psicomotriz; el paciente obedece y comprende órdenes. Se decide cambio a ácido micofenólico al haber recuperado la deglución. Egresó por mejoría clínica, y se le dio seguimiento por la consulta externa. La última visita fue en marzo de 2015, cuando se observó integración a la vida diaria y académica favorable.

## **Reflexiones sobre encefalitis autoinmune**

Ésta fue descrita inicialmente en 1997, asociada a tumores ováricos, aunque dicha condición no es obligada.

En 2007 Dalmau y col. publicaron la primera serie de 12 pacientes con encefalitis autoinmune y presencia de anticuerpos contra el receptor de N-metil-D-aspartato (NMDAR). Los antígenos son heterómeros denominados NR1 y NR2, estos también son expresados por los tumores de ovario (teratomas).

La presentación clínica de los pacientes suele ser de instalación súbita y grave, habitualmente con manifestaciones neuropsiquiátricas, por lo que existe la posibilidad de un retraso en el diagnóstico y por supuesto, en el tratamiento.

El síndrome encefálico se acompaña de movimientos involuntarios, convulsiones e inestabilidad autonómica.

El diagnóstico se fundamenta en una alta sospecha clínica; así como en la demostración de anticuerpos NMDAR en el LCR, cuya sensibilidad es de 100%, comparado con la del suero, que suele ser de 85%.

Dada la alta morbimortalidad de la encefalitis por virus herpes, se justifica el tratamiento empírico con antivirales específicos; sin embargo, se han descrito casos en los que se han encontrado virus herpes y que posteriormente sufrieron recaídas en quienes se hallaron anticuerpos contra NMDAR en el LCR. Se sugiere que si es posible, y por supuesto, individualizando cada caso clínico, iniciar de manera concomitante, agregar

a la terapéutica antiviral, gammaglobulina intravenosa en dosis inmunomoduladora, ya que el diagnóstico de certeza suele ser tardío y la posibilidad de secuelas, es alta.

Cuando se analizan los informes de la literatura internacional, el tratamiento inicial es variable; mencionan el uso de gammaglobulina intravenosa, la plasmaféresis, los esteroides, la ciclofosfamida y el rituximab. La elección de uno u otro tratamiento puede estar sustentada en la experiencia del clínico e incluso en aspectos de accesibilidad y costo.

Nosotros sugerimos el inicio temprano de gammaglobulina, porque no causa efectos colaterales; definitivamente es nuestro elemento de primera línea en comparación con la plasmaféresis, ciclofosfamida y rituximab. Recomendamos el uso de esteroides en forma de bolos de metilprednisolona, siempre y cuando se haya excluido la posibilidad de infección viral.

Es aceptable el uso simultáneo de gammaglobulina intravenosa y bolos de metilprednisolona como tratamiento en la fase inicial. En nuestra experiencia, el ácido micofenólico como inmunosupresor se emplea para la fase de sostén. No obstante se requieren más estudios e informes de casos para evaluar la eficacia del metotrexate o de la azatioprina.

En los casos en los que existe un tumor, es imperativa su extirpación. Hay que señalar que según la literatura, dicho procedimiento no detiene el fenómeno autoinmune secundario.

## **Bibliografía**

1. Dalmau J, Rosenfeld M. Paraneoplastic syndromes of the CNS. *Lancet Neurol* 2008;7: 327-40.
2. Dalmau J, Bataller L. Encefalitis límbica: los nuevos antígenos de membrana y propuesta de una clasificación clínico-inmunológica con implicaciones terapéuticas. *Neurología* 2007;22: 526-37.
3. Vitaliani R, Mason W, Ances B, Zwerdling T, Jiang Z, Dalmau J. Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2005;58:594-604.
4. Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, et al. Paraneoplastic anti-

N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2007;61:25-36.

5. Iizuka T, Sakai F, Ide T, Monzen T, Yoshii S, Iigaya M, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: longterm outcome without tumor removal. *Neurology* 2008;70:504-11.
6. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Meizan L, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol* 2008;7:1091-98.
7. Dalmau J, Lancaster E, Martínez-Hernández E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol* 2011;10:63-74.
8. Ances BM, Vitaliani R, Taylor R, Liebeskind DS, Voloschin A, Houghton DJ, et al. Treatment-responsive limbic encephalitis identified by neuropil antibodies: MRI and PET correlates. *Brain* 2005;128:1764-77.
9. Wandinger KP, Saschenbrecker S, Stoecker W, Dalmau J. Anti-NMDA-receptor encephalitis: A severe, multistage, treatable disorder presenting with psychosis. *J. Neuroimmunol.* (2010), doi:10.1016/j.jneuroim.2010.09.012.
10. Ferioli S, Dalmau J, Kobet CA, Zhai Q J, Broderick JP, Espay AJ. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: characteristic behavioral and movement disorder. *Arch Neurol* 2010;67:250-51.

# Miositis Postinfecciosa

NIÑO DE 5 AÑOS Y 11 MESES DE EDAD, previamente sano; sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual, que se inició en mayo de 2014 con un cuadro infeccioso de vías respiratorias superiores; dolor y discreta limitación a la deambulaci3n. Cuando acudía a la escuela, aumentaba su limitaci3n y se apoyaba en las sillas del sal3n. Sentía mejoría del dolor por la noche, pero al día siguiente tenía incapacidad para ponerse de pie debido a dolor intenso de muslos y pies. Por este motivo acudió a valoraci3n a nuestra instituci3n.

A su ingreso se confirmó la gran dificultad para la deambulaci3n, la cual realiza de manera asistida. No tenía lesiones en la cara. Se le vio activo, reactivo. Cráneo normocéfalo; ojos simétricos, pupilas isocóricas y normorreactivas a la luz; narinas permeables; cavidad oral sin alteraciones; t3rax simétrico, con precordio normodinámico; ruidos cardiacos rítmicos; no se auscultan soplos; ruidos respiratorios audibles en ambos campos pulmonares sin fenómenos agregados. Abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpaci3n superficial o profunda; sin hepatomegalia. Extremidades con pulsos simétricos y de adecuada intensidad. Fuerza muscular en miembros inferiores 2/5 proximal , 2/5 distal y superiores 5/5 m, tono muscular aumentado en las extremidades inferiores. Trefismo conservado. Sensibilidad conservada de manera superficial y profunda, ROTS en 3/4, No hay clonus; Babinski negativo. El tono anal se encuentra conservado. Neurol3gico: pares craneales normales; orientado en tiempo, persona y espacio. Cuando se le coloca en el piso, se observa presencia del signo de Gowers positivo.

Los estudios paraclínicos y de electrofisiología muestran una CPK en 3019 y una electromiografía con patr3n miopático y potenciales evocados en extremidades inferiores normales. Se le aplicaron soluciones de hiperhidrataci3n, con lo cual mejoró la fuerza muscular al día siguiente; podía realizar actividades físicas de manera normal.

Se diagnosticó miositis postinfecciosa y se inició manejo con hiperhidrataci3n presentando mejoría de la fuerza muscular. Se decide su egreso con seguimiento por la consulta externa; último control de CK en 89 en marzo de 2015; se encontraba en buenas condiciones y sin sintomatología clínica, con integraci3n completa a las actividades físicas.

## Reflexiones acerca de miositis postinfecciosa

La literatura describe que la miositis aguda benigna posviral, ocurre predominantemente entre los 3 y 7 años de edad. Existe evidencia importante sobre la etiología de esta afección, ya que en la mayoría de los casos se relaciona con Influenza B (62%) e Influenza A (25%), aunque también se han descrito otros virus tales como: Coxsackie, Parainfluenza, HSV, CMV, virus de Epstein-Barr, adenovirus, virus de la rubeola, parvovirus B19, arbovirus, retrovirus (VIH), virus de la parotiditis, hepatitis C y Campylobacter.

Es un cuadro clínico de dolor muscular intenso en las extremidades inferiores, de instalación brusca, sin antecedentes patológicos que lo justifiquen, que suele ir precedido de un cuadro viral de las vías respiratorias altas.

En la exploración física, la palpación de la región gemelar causa dolor; no hay aumento de volumen de la masa muscular. El tono, la fuerza, la sensibilidad y los reflejos se encuentran normales.

En el análisis de sangre son normales la serie roja y la serie blanca; PCR normal; elevación marcada de la CPK, la mioglobina y las transaminasas. Ocasionalmente es posible identificar con técnicas pertinentes al agente etiológico, el cual habitualmente es un virus.

La presencia de masas musculares dolorosas, aunado a la falta del aumento de volumen de las mismas, parece ser la constante de los casos descritos.

La resolución del cuadro clínico es habitualmente factible en las 48 horas posteriores al inicio del padecimiento y la normalización de los parámetros bioquímicos ocurre una o dos semanas después.

En el diagnóstico diferencial deben tomarse en cuenta patologías tales como polimiositis y síndrome Guillain-Barré.

Nos parece que lo más importante en estos casos es mantener una conducta equilibrada, que no permite excesos con exámenes innecesarios o bien que, pensando en esta entidad, se pudiera pasar por alto un padecimiento que no sea autolimitado y que sí requiera mayor atención médica.

El tratamiento es sintomático: básicamente reposo e incluso AINES.

## Bibliografía

1. Buss BF, Shine VM, Safranek TJ, Uyeki TM. Pediatric Influenza-associated myositis-Nebraska, 2001-2007. Blackwell PublishingLtd 2009;3:277-85.
2. Mackay MT, Kornberg AJ, Sheila LK, et al. Benign acute myositis: laboratory and clinical features. Neurology1999;53:2127-31.
3. Dietzman DE, Schaller JG, Ray CG, Reed ME. Acute myositis associated with influenza B infection. Pediatrics 1976;57:255-258.
4. Agyeman P, Duppenhaller A, Heininger U, et al. Influenza-associated myositis in children. Infection2004;32:199-203.
5. Álvarez Cordonés MM, Moreno García MI, Álvarez Aldean J, Obando Santaella I. Miositis aguda postinfluenza en niños. Aten Primaria. 1997;20(4):210-211.
6. Anthony JH, Procopis PG, Onvriar RA. Benign acute childhood myositis. Neurology. 1979;29(7):1068-1071.
7. De la Loma A, Ory F, Echevarría J, Tenorio A, Rodríguez M. Miositis agudas infantiles. ¿Una infección viral? Enferm Infecc Microbiol Chile. 1997;15:565-566.
8. García Mozo R, Campuzano Martín S. Miositis aguda en relación con el virus de la gripe. Rev Pediatr Aten Primaria. 2003;5:577-581.
9. McIntyre PG, Dohe C. Acute benign myositis during childhood: report of five cases: Clin Infect Dis. 1995;20:722.
10. Muñoz García M, Valverde Molina J, Díez Lorenzo P, Cámara Simón M. Miositis viral aguda. ¿Es necesaria la confirmación etiológica? An Esp Pediatr. 1998;48:333-334.



# Neuromielitis óptica

**NIÑA DE 10 AÑOS DE EDAD.** Se inició su padecimiento en abril de 2010, con dificultad para la deambulación, dolor somático, dolor abdominal e incapacidad para la diuresis y las evacuaciones. Se le trató en un hospital privado; se le ingresó dos días después por mala evolución: persistencia de los síntomas. Se le hospitalizó por 45 días; se le trató por infección para una citomegalovirus con ganciclovir 90 dosis, gammaglobulina IV dosis mensual y metilprednisolona.

La evolución clínica posterior al egreso se caracterizó por la aparición de dermatosis en el cuello y la espalda. Se le dio tratamiento a base de antihistamínico y crema facial. Tenía disminución de la fuerza del lado izquierdo y dolor del pie izquierdo. Con una dosis de motrin remitió el dolor. Posteriormente presentó en forma ocasional diuresis sin sensación. Siguió recibiendo gammaglobulina IV mensualmente.

Se le ve en consulta un mes después de su egreso. Estudios de laboratorio: biometría hemática con linfopenia; examen general de orina, pruebas de función hepática y renal normales. Anticuerpos contra acuaporina 4 positivos.

Se le trató con micofenolato de mofetil, prednisona, fluoxetina, gabapentina, gammaglobulina IV. Tuvo buena evolución. Informe de acuaporina, 4 en dos ocasiones negativas.

Un año después del inicio de tratamiento con inmunosupresor, tuvo visión borrosa y disminución en la agudeza visual en el ojo izquierdo y parestesias. Se aumentó la dosis de ácido micofenólico, y se continuó la gammaglobulina IV: 500 mg/kg/dosis mensualmente.

Siete meses después el papá de la niña refiere aumento de las parestesias; las atribuye a la reducción de las dosis de gammaglobulina de 1 g/kg/dosis a 500 mg/kg/dosis. En esos días la niña tenía una infección de vías aéreas superiores. En esta consulta se hallaron anticuerpos contra acuaporina 4 positivos, con valor de 116.7 (positivo mayor de 5); biometría hemática, transaminasas, examen general de orina, enzimas musculares normales.

En los siguientes dos años tuvo varias recaídas, con parestesias, disminución de la fuerza en miembros inferiores, dolor en muslos, bíceps femoral, espalda a nivel lumbar, y

tuvo que hospitalizarse. Había una infección de vías urinarias de repetición. Un urocultivo mostró *Enterococcus faecalis*. Se trató para la infección aguda y se continuó el tratamiento profiláctico. Tenía dolor en el párpado inferior derecho. Se aumentó la dosis de ácido micofenólico, de pregabalina, y el deflazacort. Su evolución fue insidiosa; sin embargo, llevaba su vida casi en forma normal. Fue posible ir disminuyendo la dosis de ácido micofenólico; el valor de los anticuerpos contra acuaporina 4 fue disminuyendo paulatinamente hasta ser negativos.

## Neuromielitis óptica

Niña de 9 años de edad. Inició su padecimiento en julio de 2009 con dolor en ojos; no distinguía bien los colores con el ojo izquierdo. Se le diagnosticó neuritis óptica. No se sabe cómo se le trató y mejoró.

En agosto y noviembre de 2009 tuvo el mismo problema que mejoró con dexametasona 8 mg IM dosis única. Un año después sufrió la misma sintomatología, se le administró el mismo medicamento y se recuperó.

En diciembre de 2010 repitió el mismo cuadro, pero además, mareos. Recibió esteroide por tres meses. Después de cada cuadro su agudeza visual disminuyó. Presentó episodios de incontinencia urinaria; infecciones de vías respiratorias superiores de repetición, cefalea y fiebre. Fue tratada con múltiples antibióticos, ya que se diagnosticó sinusitis crónica.

En julio de 2011 refiere cefalea y parestesias al tocar algunas partes de su cuerpo, que se iniciaron en sus muslos, extendiéndose a las piernas y a las extremidades superiores.

Estudios de laboratorio: biometría hemática y pruebas de función hepática normales, ANA positivos 1:80 moteado; urocultivo con *Enterococcus faecalis*. En 2012: Anticuerpos NMOIgG en suero; 10 U/mL (positivo > 5 U/mL). En 2015: Anticuerpos NMO IgG 16.8 U/mL. Recibió tratamiento con azatioprina, deflazacort. Tuvo buena evolución. Después del tratamiento disminuyeron los cuadros infecciosos de vías respiratorias y estuvo asintomática. Recuperó la agudeza visual. Se continuó con azatioprina y se suspendió el esteroide.

## Reflexiones acerca de neuromielitis óptica

La neuromielitis óptica (NMO o síndrome de Devic) es una enfermedad desmielinizante, autoinmune e inflamatoria crónica del sistema nervioso central (SNC) caracterizada por afectar severamente la médula espinal y los nervios ópticos de forma monofásica o en brotes y remisiones; causa discapacidad en niños y adultos.

Aunque la primera descripción de esta enfermedad fue realizada por Sir Clifford Albutt en 1870, fueron Eugene Devic y Fernand Gault quienes en 1894 caracterizaron la clínica y la patología de esta entidad, y publicaron los casos de 17 pacientes con la asociación de neuritis óptica (NO) y mielitis transversa aguda (MTA), que ocurrieron en forma simultánea o separadas por poco tiempo.

En 2004 se caracterizaron anticuerpos de isotipo IgG dirigidos contra los canales de acuaporina 4, que se encuentran en abundante cantidad, por lo menos, en el sistema nervioso central (astrocitos), en la región posterior del nervio óptico y en la médula espinal.

A continuación se describen los criterios de Wingerchuk (1999).

---

### **Criterios absolutos**

- Neuritis óptica.
- Mielitis aguda.
- Ausencia de enfermedad fuera del nervio óptico y la médula espinal.

### **Criterios complementarios mayores**

- RM cerebral negativa.
- RM médula espinal con lesiones que comprometen tres o más cuerpos vertebrales.
- LCR con pleocitosis (250 leucocitos o cinco neutrófilos / mm<sup>3</sup>)

### **Criterios complementarios menores**

- Neuritis óptica bilateral.
- Neuritis óptica severa (agudeza visual <20/200 en al menos un ojo).
- Severa debilidad de más de una extremidad  $\leq 2/5$ .

Recientemente (2006), el autor propuso una revisión de los criterios diagnosticados de la NMO definitiva (13, 18), a saber:

- Neuritis óptica.
  - Mielitis aguda.
  - Al menos dos de tres criterios de soporte: RM de médula espinal con lesiones que comprometen tres o más cuerpos vertebrales; RM cerebral que no cumpla criterios de EM; serología positiva para el NMO-IgG
- 

Se describen dos formas, completa y parcial:

---

### Forma completa

1. Episodio agudo o recurrente que compromete el nervio óptico y la médula espinal, simultáneamente o en forma aislada.
2. Serología positiva para el NMO-IgG.
3. Mielitis total o parcial; neuritis óptica uni o bilateral.
4. Ausencia de síntomas de compromiso encefálico del SNC, excepto del hipotálamo o tallo.
5. Curso monofásico o recurrente.
6. Compromiso medular de tres segmentos en la resonancia de médula espinal (T2), aunque puede ser normal.

### Forma Parcial

Compromiso de neuritis óptica o mielitis transversa. Serología positiva para NMO- IgG.

---

No hay terapéuticas estandarizadas en los diversos protocolos y publicaciones de casos aislados. Se han utilizado inmunosupresores como metotrexate, azatioprina, ácido micofenólico, mitoxantrona; plasmaféresis, gammaglobulina intravenosa, rituximab, con resultados diversos.

En nuestra pequeña serie de casos se ha usado gammaglobulina intravenosa en la fase aguda y ácido micofenólico o azatioprina, como tratamiento a largo plazo.

## Bibliografía

1. Lucchinetti CF, Mandler RN, McGavern D, Bruck W, Gleich G, Ransohoff RM, et al. A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica. *Brain* 2002;125:1450-61.
2. Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Hinson SR. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med*. 2005;202:473-7.
3. Wingerchuk DM, Lucchinetti CF, Lennon VA, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum

of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol.* 2007;6:805-15.

4. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology.* 2006;66:1485-9.
5. Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, Banwell BL, Cohen JA, Freedman MS, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: A consensus approach. *Mult Scler.* 2008;14:1157-74.
6. Bonnan M, Cabre P. Plasma exchange in severe attacks of neuromyelitis optica. *Multiple Sclerosis International.* 2012;30:9.
7. Lim YM, Pyun SY, Kang BH, Kim J, Kim KK. Factors associated with the effectiveness of plasma exchange for the treatment of NMO-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler.* 2013;19:1216–8
8. Okamoto T, Ogawa M, Lin Y, Murata M, Miyake S, Yamamura T. Treatment of neuromyelitis optica: Current debate. *Ther Adv Neurol Dis.* 2008;1:43-52.
9. Noseworthy JH, O'Brien PC, Petterson TM, Weis J, Stevens L, Peterson WK, et al. A randomized trial of intravenous immunoglobulin in inflammatory demyelinating optic neuritis. *Neurology.* 2011;56:1514-22.
10. Wingerchuk D. Neuromyelitis optica: Potential roles for intravenous immunoglobulin. *J Clin Immunol.* 2013;33 Suppl1:S33-7.

# Síndrome de Sobreposición (Dermatomiositis – Artritis reumatoide)

**NIÑA DE 4 AÑOS DE EDAD.** Su padecimiento inició a los 3 años de edad con aumento de volumen de articulaciones y lesiones en piel de manos y dedos; escasa debilidad muscular. A la exploración física presenta eritema en heliotropo, con pápulas de Gottron en manos, codos y rodillas.

Estudios de laboratorio. ANA positivos 1:1000 patrón moteado, FR negativo; biometría hemática, examen general de orina, pruebas de función hepática normales. Niveles de CPK normales y anti U1snRNP negativos.

Se dio tratamiento con metotrexate, cloroquina y prednisona con muy buen resultado, aunque persistía ligero aumento de volumen en rodillas, que fue disminuyendo hasta desaparecer completamente. Sin embargo, durante los siguientes dos años cursó con episodios intermitentes de dolor, aumento de volumen y temperatura elevada en ambas rodillas. Se hizo cambio de cloroquina a hidroxicloroquina, con lo que hubo mejoría de los síntomas articulares.

Valoración por oftalmología cada seis meses. No hubo alteraciones. Debido a la presencia de caries dental, se le trata bajo profilaxis con amoxicilina. Presentó un cuadro de sinusitis aguda que se trató con amoxicilina/ácido clavulánico; tuvo buen resultado. Tuvo datos clínicos de enfermedad ácido péptica; mejoró con omeprazol y sucralfato.

Tres años después del inicio del padecimiento tuvo una recaída con agudización de los síntomas como fatiga al estar acostada, astenia, adinamia, aumento de volumen, dolor y temperatura en ambas rodillas y tobillos. Se considera síndrome de sobreposición dermatomiositis-artritis reumatoide, por lo que se cambió de inmunosupresor a ácido micofenólico. Se suspendieron la hidroxicloroquina y el metotrexate. Laboratorios generales BHC, QS, PFH, EGO normales. Tuvo muy buena evolución, con disminución de los cuadros de artritis hasta desaparecer. Actualmente practica atletismo sin problemas.

## Reflexiones acerca de los síndromes de sobreposición

Se han descrito casos clínicos en los que coexisten dos o más entidades autoinmunes bien definidas en un mismo paciente; así mismo, existe consenso respecto a que se deben cumplir los criterios diagnósticos para la enfermedad que se exprese. De tal forma que es posible encontrar la asociación entre lupus y esclerodermia o bien artritis y miositis. Es muy llamativa por ejemplo la presencia de artritis erosiva con anticuerpos DNAs positivos, en un paciente con diagnóstico de lupus. En otras ocasiones la entidad corresponde a pacientes con anticuerpos en títulos elevados contra U1snRNP, para lo que se ha adoptado el nombre de Enfermedad mixta del tejido conectivo. Existen por lo menos tres criterios de clasificación y diagnóstico, que fueron descritos por Alarcón Segovia; los descritos por Kasukawa y los establecidos por Sharp. Es interesante observar que algunos pacientes adultos terminan siendo diagnosticados como portadores de artritis reumatoide, o de lupus o de esclerodermia. Por ello existe una corriente de pensamiento que no considera que la Enfermedad mixta del tejido conectivo sea una entidad distinta; otros autores sí defienden esta posición.

En el caso clínico que describimos llama la atención que la paciente fue diagnosticada en el Servicio de Dermatología, por la identificación de pápulas de Gottron; sin embargo, de manera característica la paciente cursaba con artritis bilateral de rodillas, lo cual la incapacitaba, situación muy llamativa porque los pacientes afectados por miositis habitualmente cursan con incapacidad funcional por debilidad muscular. Cuando hay dolor, procede propiamente de las masas musculares e incluso de forma generalizada. No obstante, en este caso clínico era muy llamativa la artritis incapacitante. En un momento de su evolución se le solicitó determinación de anticuerpos contra U1snRNP, que fueron negativos.

La presencia de pápulas de Gottron sin elevación de enzimas musculares fue un elemento característico, recordando la miositis amiopática; sin embargo, a diferencia de ésta, la presencia de artritis importante e incapacitante, obligó a pensar en el diagnóstico de síndrome de sobreposición dermatomiositis-artritis idiopática juvenil.

Finalmente se observa cómo la respuesta es favorable inicialmente al metotrexate e hidroxicloroquina, pero la persistencia de artritis que impedía realizar actividades cotidianas obligó a cambiar el inmunosupresor, en este caso por ácido micofenólico, con una excelente respuesta clínica.



## Bibliografía

1. Peloro T, Miller F, Hahn T, Newman E. Juvenile Dermatomyositis: a retrospective review of 30 year experience. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:28-34.
2. Ramanan AV, Feldman BM. Clinical features and outcomes of juvenile dermatomyositis and other childhood onset myositis. *Rheum Dis Clin North Am* 2002;28:833-57.
3. Miranda M, Carballo A. Dermatomyositis Juvenil: Manifestaciones clínicas y de laboratorio. *Rev Chil Ped* 1991;62:28-33.
4. Miranda M, Talesnik E, González B, et al. Enfermedades reumáticas y del tejido conectivo en niños de Santiago, Chile. *Rev Chil Ped* 1996;67:200-5.
5. Tosso MS. Dermatomyositis juvenil. *Reumatología* 1992;8:71-5.
6. Miller ML, Lantner R, Pachman LM. Natural and antibody dependent cellular cytotoxicity in children with systemic lupus erythematosus and juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol* 1983;10:640-2.
7. Wargula JC. Update on juvenile dermatomyositis: new advances in understanding its etiopathogenesis. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15:595-601.
8. Symmons DP, Sills JA, Davis SM: The incidence of juvenile dermatomyositis: result of a nation-wide study. *Br J Rheumatol* 1995;34:732-6.
9. Kovacs S, Kovacs C. Dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:899-16
10. Pachman LM. Juvenile Dermatomyositis: immunogenetics, pathophysiology and disease expression. *Rheum Dis Clin North Am* 2002;28:579-602.
11. Alarcón GS, Williams GV, Singer JZ, Steen VD, Clegg DO, Paulos HE, et al. Early Undifferentiated Connective Tissue Diseases Compared With Cohorts of Well Established Connective Tissue Disease. *J Rheumatol*. 1991;18:1332-9.

# Polimiositis – Linfoma B Difuso de Células Grandes

**ADOLESCENTE FEMENINA DE 14 AÑOS DE EDAD.** Inicia su problema en marzo de 2009 con aumento de volumen del tobillo izquierdo. Fue valorada por Nefrología, donde se le dio tratamiento con furosemide, prednisona, enalapril y espironolactona pensando en síndrome nefrótico. Tres meses después tuvo fiebre y debilidad muscular. Se le valoró en el Servicio de Inmunología donde se solicitaron los siguientes estudios de laboratorio:

Se hallaron anticuerpos antinucleares positivos 1:320 moteado fino; VSG elevada, Beta 2 microglobulina 2452, elevada; biometría hemática: leucocitosis 25,800; neutrofilia 20,600; linfocitos 3000; pruebas de función renal y hepática, tiempos de coagulación normales, Anti DNA nativo negativo, complemento normal, proteínas en orina de 24 h, y depuración de creatinina normales; EGO: leucos incontables, bacterias abundantes; nitritos negativos. Se le dio tratamiento antimicrobiano por infección de vías urinarias.

Se inició tratamiento con metotrexate, sulfasalazina, hidroxicloroquina, pues se diagnosticó polimiositis.

Laboratorios de control seis meses después de iniciar tratamiento inmunosupresor: PCR 24, TGO 356, TGP 174, anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados negativos, células LE negativas, ANA positivos 6.6 (menor 1.5); anti Jo 1 positivo CPK 23,860, CPK MB 280, anticoagulante lúpico 32.7 fuertemente positivo, anticardiolipina 2.

Persiste con síntomas como dolor muscular; niega debilidad. Debido a un aumento de enzimas musculares, se cambió a azatioprina. Un mes después, en la exploración física no existe debilidad muscular, sólo dolor muscular leve, aumento de volumen de los tobillos; a la presión "godete" positivo (+). Hubo mejoría aunque persistía elevada la CPK 3305; VSG 58 mm/h (elevada); biometría hemática: linfopenia; pruebas de función hepática normales.

Seis meses después tuvo seis episodios de debilidad muscular en miembros inferiores y superiores con dificultad para subir a un automóvil; edema en tobillos. Se administró gammaglobulina intravenosa cada 21 días y se cambió de inmunosupresor a ácido micofenólico, prednisona.

Cursa con muy buena evolución, con disminución de enzimas musculares hasta su

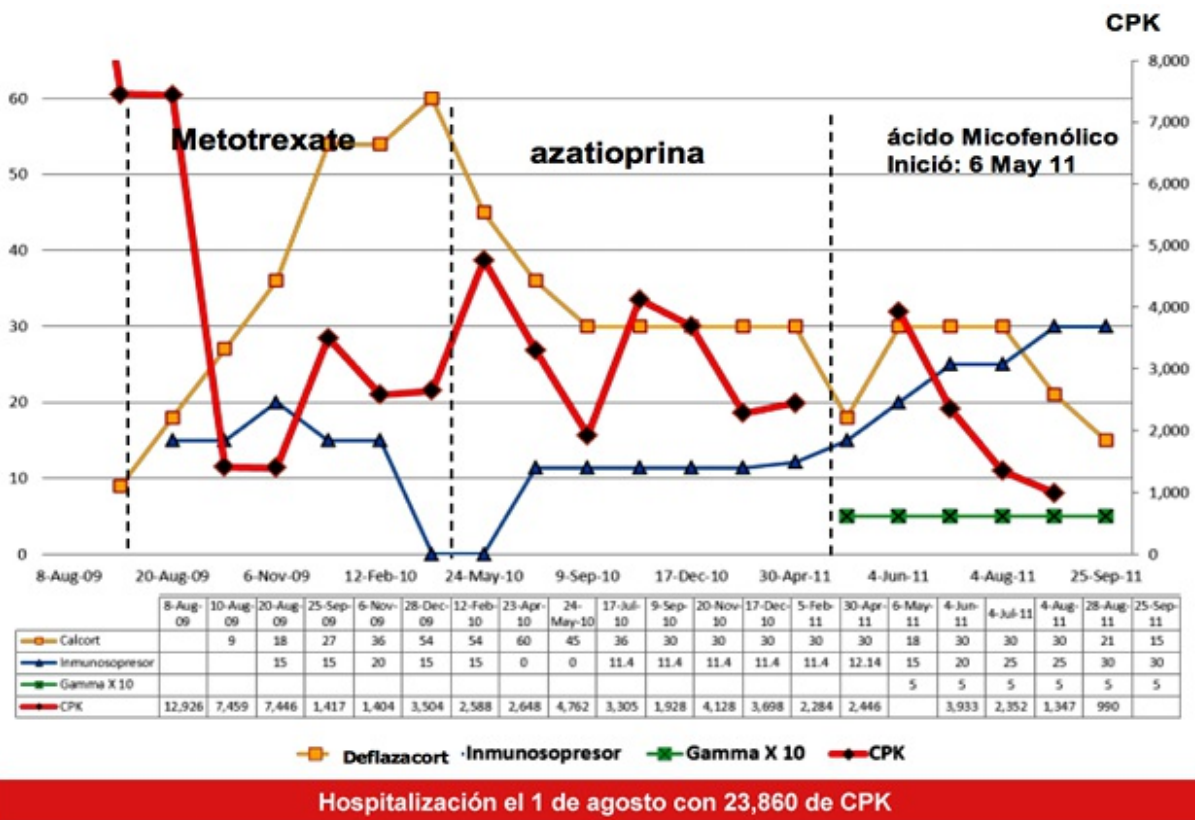
normalidad; CPK 89, BHC normal, linfocitos normales, PFH normales, persiste VSG 45, PCR positivo 1:80.

Cuatro años después del inicio de su padecimiento persisten elevados reactantes de fase aguda VSG y PCR, con oscilaciones de los valores de CPK por periodos normales y durante otros, elevada. Había síntomas musculares leves como debilidad y dolor muscular, y adenomegalia axilar derecha. Tuvo repetidas infecciones de vías respiratorias superiores, tratadas con antibióticos. En algunas ocasiones se consideraron de origen viral. Sufrió un cuadro de gastroenteritis aguda, fue tratada con antibiótico. Se tomó biopsia de un ganglio, cuyo diagnóstico por patología fue linfoma B difuso de células grandes. Recibió quimioterapia con vincristina, metotrexate, ciclofosfamida, rituximab y Ara C. La última búsqueda para identificar actividad del linfoma fue negativa, por lo que la paciente es considerada en remisión y continuó bajo vigilancia clínica. Tuvo cuadros de agudización de polimiositis y discreta elevación de CPK, lo que requirió reiniciar ácido micofenólico y dosis baja de prednisona.

## **Reflexiones acerca de polimiositis**

La literatura menciona la asociación de diversas entidades autoinmunes con neoplasias bien definidas, lo que permite considerar que se trata de verdaderos síndromes paraneoplásicos. Tal es el caso de algunas encefalitis autoinmunes, el síndrome de Eaton Lambert, entre otras. Uno de los síndromes de miopatías autoinmunes, es la polimiositis, que resalta como la que tiene una especial asociación con neoplasias; tal es el caso de esta paciente, que tras mucho tiempo de tratamiento de su trastorno autoinmune, deriva en un linfoma.

Es importante considerar que el contexto intrínseco de la polimiositis no se aleja de la dermatomiositis. Probablemente es oportuno mencionar que, ante la falta de estigmas cutáneos, realizar el diagnóstico de certeza puede ser muy difícil. También interesa considerar que en el caso de esta paciente, la mejoría definitiva y más evidente se obtuvo al asociar gammaglobulina intravenosa cada mes con ácido micofenólico diariamente. La respuesta clínica y bioquímica no se pudo obtener con el uso de metotrexate y de azatioprina, y debido a la persistencia de la debilidad muscular y la elevación de la CPK, se decidió agregar GGIV y ácido micofenólico, lo que indujo mejoría de la fuerza muscular y disminución de los valores séricos de CPK, como se ve en la siguiente figura.



En vista de lo anterior sugerimos poner especial cuidado en el estudio y seguimiento de pacientes con miopatía autoinmune, sin los estigmas cutáneos característicos de la dermatomiositis.

## Bibliografía

1. Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M, Zuckerman E, Yeshurun D. Rheumatic syndromes: clues to occult neoplasia. *Semin Arthritis Rheum* 1999;29:43-55.
2. Buchbinder R, Forbes A, Hall S, Dennett X, Giles G. Incidence of malignant Disease in Biopsy-Proven Inflammatory myopathy. *Ann Int Med* 2001;134:1087-95.
3. Dabrowska-Zimo A, Brzosko M. A review of paraneoplastic rheumatic syndromes. *Ann Acad Med Stetin* 2006;52 (Supl. 2):17-22.
4. Burnouf M, Mahé E, Verpillat P, Deschamps V, Lebrun-Vignes B, Picard-Dahan C et al. Cutaneous necrosis is predictive of cancer in adult dermatomyositis. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:313-6.
5. Hill C, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellemkjaer L, Airio A et al. Frequency of

specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet* 2001;357(9250):96-100.

6. Solans R, Pérez C, Salud A, Fonollosa P, Rodrigo M, Armadans L, et al. Clinical significance of antinuclear antibodies in malignant diseases: association with rheumatic and connective tissue paraneoplastic syndromes. *Lupus* 2004;13:159-64.
7. Zahir A, Duhaut P, Huong D, Wechsler B, Costedoat-Chalumeau N, Francès C et al. Tumor Antigen markers for the Detection of Solid Cancers in Inflammatory Myopathies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;145:1279-82.
8. Crump C, McIntosh W, Urban N, Andreson G, Karlan B. Ovarian Cancer Tumor Marker Behavior in Asymptomatic Healthy Women: Implications for Screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9:1107-11.
9. Kaji K, Fujimoto M, Hasegawa M, Kondo M, Saito Y, Komura K et al. Identification of a novel autoantibody reactive with 155 and 140 kDa nuclear proteins in patients with dermatomyositis: an association with malignancy. *Rheumatology* 2007; 46:25-8.
10. Berner U, Menzel C, Rinne D, Kriener S, Hamscho N, Döbert N, et al. Paraneoplastic syndromes: detection of malignant tumors using [(18)F] FDG-PET. *Q J Nucl Med* 2003;47:85-9.

# Polirradiculoneuropatía Desmielinzante Crónica Inflamatoria

NIÑO DE 6 AÑOS DE EDAD con antecedentes de importancia: refiere infecciones de vías respiratorias superiores de los 2 a los 5 años de edad, cada mes y fiebre en algunos cuadros, con duración de siete días aproximadamente; tratado con antibióticos casi en cada cuadro. Además, síntomas casi diarios como congestión nasal, rinorrea hialina, estornudos frecuentes, tos seca y en ocasiones productiva. Otitis media aguda no supurada en dos ocasiones.

En diciembre de 2013 inicia con dolor abdominal que se presentaba de una a dos ocasiones por semana y desaparecía sin tratamiento. Fue valorado por un pediatra, quien indicó cefaclor y nimesulide. Un mes después tuvo debilidad en miembros inferiores, astenia, adinamia; vómitos en proyectil de contenido gastroalimentario; 12 ocasiones en 24 horas. Fue valorado en una institución, donde se vio que los vómitos eran de "posos de café". Al canalizar vena periférica se observa falta de sensibilidad a la punción. Exploración física. Presión arterial elevada, taquicardia, bradipnea; abdomen no doloroso a la palpación. Se administra oxígeno con "puntas nasales" y se coloca sonda nasogástrica. Se le trató con omeprazol. Se trasladó a un hospital de tercer nivel, al que llegó en estado de choque hipovolémico. Sufrió dos paros cardiorrespiratorios y tuvo falla orgánica múltiple. Se le transfundieron dos concentrados eritrocitarios. Estuvo en terapia intensiva por 30 días. Un estudio de LCR mostró hiperproteíorraquia. IRM normal. Electromiografía: se informa que corresponde a polirradiculoneuropatía crónica inflamatoria. Le administran gammaglobulina intravenosa en dos ocasiones. Hubo dos intentos fallidos de extubación, lo que obligó a realizar una traqueostomía. Estuvo hospitalizado durante un mes en una sala de pediatría, donde se le diagnosticó "vejiga neurogénica". Presentó crisis convulsivas y fue tratado con carbamacepina. Se realizó una endoscopia y se observó una gastritis erosiva, úlceras esofágicas y de estómago. Egresó con tratamiento de carbamacepina, omeprazol, metoclopramida, sales de potasio, hierro y medidas de rehabilitación.

En mayo de 2014 se realizó una broncoscopia. Se halló un granuloma que obstruía 95% de la vía aérea por arriba de la traqueostomía. Una panendoscopia reveló gastritis

erosiva por *Helicobacter pylori*. Se le trató con antibióticos y se resecó el granuloma.

Se realizó una polisomnografía en junio, que mostró apneas, para lo cual le inician CPAP nocturno.

En agosto le aplican botox por el problema de la vejiga neurogénica; mejoró, con sensación para la evacuación y la micción. Tuvo una recaída en octubre.

Se le hospitalizó en octubre y noviembre de 2014, por haber tenido cuatro recaídas, dolor abdominal, vómitos en proyectil persistentes y debilidad en extremidades.

En noviembre de 2014 tuvo evacuaciones con sangre fresca. Una endoscopia mostró reflujo duodenal, sin úlceras y gastritis.

Valoración por Oftalmología. Ojo seco, lágrimas escasas. Tratamiento: lubricantes.

En diciembre de 2014 fue valorado por Neurología: IRM normal; electromiografía con polirradiculoneuropatía, denervación crónica. Hubo una infección de vías urinarias por *Pseudomona aeruginosa*. En febrero de 2015 un estudio de LCR fue normal. IRM normal. Electromiografía: polirradiculoneuropatía crónica y sensitiva/motora, anticuerpos contra gangliósidos GDb1: 54 (VR 0-50), GQib:119 (VR: 0-50). Se solicita valoración por Inmunología. Se dio tratamiento con inmunoglobulina intravenosa; se continuó con esomeprazol, lactobacilos, carbamacepina, somacina, nitrofurantoína, motilium.

## **Reflexiones acerca de polirradiculoneuropatía crónica desmielinizante inflamatoria (CIDP)**

La polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP) tiene un comienzo insidioso, evolución crónica y etiología autoinmune.

Se caracteriza clínicamente por polineurorradiculopatía mixta, predominantemente motora, desmielinizante, inflamatoria, que causa debilidad simétrica de los músculos proximales y distales. Se instala en forma progresiva, en un periodo de más de ocho semanas; con frecuencia a estos síntomas cardinales se asocian alteraciones sensitivas o autonómicas. Disminuyen o no existen los reflejos osteotendinosos. Hay elevación de las proteínas del líquido cefalorraquídeo. Los estudios neurofisiológicos de conducción nerviosa (VCN) son compatibles con datos de desmielinización, lo cual se confirma con biopsia de nervio periférico.

La CIDP es una entidad clínica heterogénea, que se manifiesta con un amplio espectro de formas de presentación que dependen del tipo predominante de fibras afectadas (sensitiva, motora o autonómica). La forma de presentación inicial puede ser aguda en

menos de cuatro semanas, muy similar a los síntomas del síndrome de Guillain-Barré, seguido de un curso prolongado, subagudo, monofásico o crónico con recurrencias.

Características clínicas de la CIDP:

**Curso con recaídas, o progresivo por más de 8 semanas.**

Debilidad simétrica generalizada, con predilección por músculos proximales y distales.

**Hiperreflexia o arreflexia generalizadas.**

Pérdida de sensibilidad de fibra gruesa distal en miembros (tacto fino, vibración y posición articular).

Variantes clínicas de la CIDP:

---

#### Variantes funcionales

- Motora pura
- Sensitiva pura
- Atáxica
- CISP

---

#### Variantes regionales

- Multifocal o focal (MADSAM)
- Patrón de miembros superiores
- Patrón paraparéptico
- CIDP distal (DADS)
- Neuropatías craneales aisladas

---

#### Curso temporal

- Polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria subaguda
  - Síndrome de Guillain-Barré con recaídas
- 

Los estudios electrofisiológicos muestran velocidades de conducción significativamente disminuidas con amplitud de la respuesta motora evocada conservada sin denervación significativa en el electromiograma (EMG). En el líquido cefalorraquídeo (LCR) habitualmente hay disociación albúmino citológica y en la biopsia de nervio hay



evidencia anatomopatológica de desmielinización primaria. La fisiopatología de la enfermedad se atribuye a fenómenos de autoinmunidad en forma similar a lo que ocurre en la polineuropatía desmielinizante aguda o síndrome de Guillain-Barré (SGB).

El tratamiento de CIDP es complejo y variable, la eficacia de cada tratamiento depende de lo que señalan estudios aleatorizados y de informes de casos en forma aislada. Debe tomarse en cuenta que los factores del paciente también son determinantes en la decisión de uno u otro; sin embargo, las tres terapias más eficaces que se han descrito son: gammaglobulina intravenosa, plasmaféresis y bolos de metilprednisolona. A continuación se ejemplifican algunas de sus características:

---

### Terapias con evidencia proveniente de estudios aleatorizados.

*IGIV*: 2 g/kg dosis de carga; luego 1g/kg cada 3 semanas durante 6 meses ó 0.5 g/kg diariamente por 4 días mensualmente durante 6 meses.

*Prednisona*: 1 mg/kg/día por 3 meses, con régimen de descenso paulatino en 3 meses.

*Prednisolona*: 60 mg por 4 semanas, con régimen de descenso paulatino en 22 semanas.

*Plasmaféresis*: 2 veces por semana durante 3 semanas o 10 recambios durante 4 semanas.

*Pulsos de dexametasona vía oral*: 40 mg/día por 4 días, luego mensualmente por 6 meses.

*Pulsos de metilprednisolona intravenosa*: 500 mg diarios por 4 días, luego mensualmente por 6 meses.

---

### Terapias probablemente ineficaces basadas en estudios aleatorizados, con problemas metodológicos en el diseño.

Azatriopina

Interferón beta-1a

Metrotexato

---

### Tratamientos alternativos cuyo beneficio no ha sido probado, basados en series de casos o experiencia clínica.

Micofenolato mofetil

Inmunoglobulina subcutánea

Metilprednisolona en pulsos endovenosos semanales

Prednisolona en pulsos orales semanales

Ciclosporina A

Ciclofosfamida

Rituximab

Interferón alfa-2a

Otros: etanercept, tacrolimus, alemtuzumab, trasplante de células madre hematopoyéticas

---

Un hecho importante es que difícilmente se puede sostener un elemento utilizado en la fase aguda del padecimiento, para usarse en la fase de mantenimiento; por ejemplo, mantener gammaglobulina intravenosa por lo menos en forma mensual es muy costoso.

En el caso de la plasmaféresis, implica un mayor riesgo de infección y es poco práctico. Sin embargo, algunos fármacos que se utilizan en la fase aguda, por sus propias características, por ejemplo: inicio de acción, tiempo de alcance de la dosis óptima; no son los ideales para tratar la fase aguda del padecimiento, pero son mucho más atractivos para tratar en la fase de mantenimiento. El tipo de inmunosupresor depende de la experiencia del clínico y, volvemos a insistir, de las características inherentes del paciente. Por ejemplo: género, edad, condición socioeconómica, etcétera.

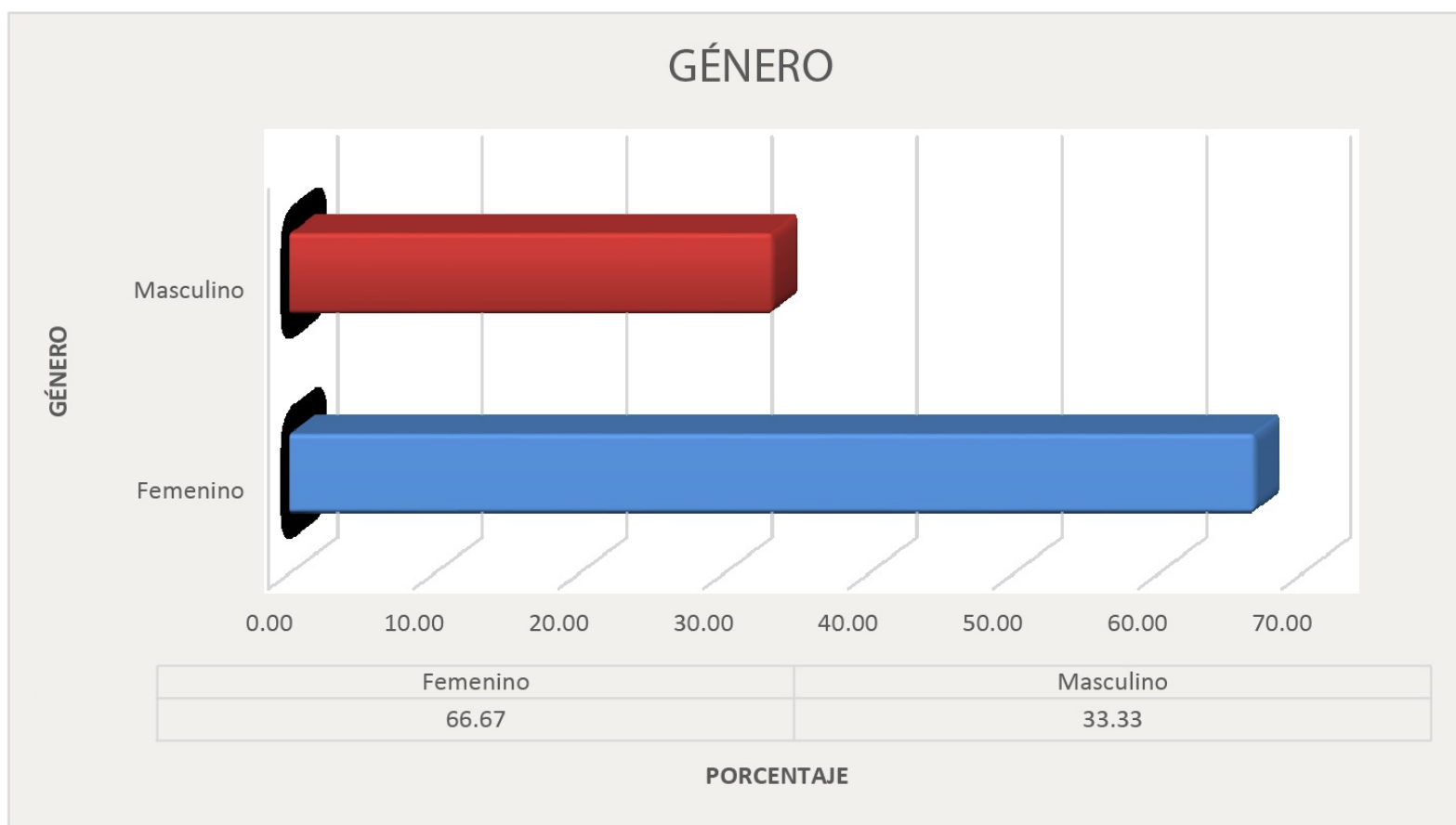
## Bibliografía

1. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP): report from an ad hoc subcommittee of the American Academy of Neurology AIDSTask Force. *Neurology*1991;41:617-8.
2. Connolly AM. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in childhood. *Pediatr Neurol*2001;24:177-82.
3. Koul R, Chacko A, Javed H, Al-Hinai K, Zachariah M, Bulusu S. A profile of childhood neuropathies at a university hospital in Oman. *Saudi Med J.* 2002 Apr;23(4):450-6.
4. McLeod JG, Pollard JD, Macaskill P, Mohamed A, Spring P, Khurana V. Prevalence of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in New South Wales, Australia. *Ann Neurol* 1999;46:910-3.
5. Lunn MP, Manji H, Choudhary PP, Hughes RA, Thomas PK. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a prevalence study in south east England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*1999;66:677-80.
6. Barohn RJ, Saperstein DS. Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Semin NeuroI* 1998;18: 49-61.
7. Corona-Vázquez T, Campillo-Serrano C, López M, Mateos-G JH, Soto-Hernández JL. The neurologic diseases. *Gac Med Mex*2002;138(6):533-46.
8. Saperstein DS, Katz JS, Amato AA, Barohn RJ. Clinical spectrum of chronic acquired demyelinating polyneuropathies. *Muscle Nerve*2001;24:311-24.

9. Latov N. Diagnosis of CIDP. *Neurology* 2002;59:Suppl 6:52-56.
10. Sander HW, Latov N. Research criteria for defining patients with CIDP. *Neurology*2003;60:Suppl 3:58-515.
11. Hughes R, Bensa S, Willison H. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol*2001;50:195-201.
12. Dyck PJ, Litchy WJ, Kratz KM. A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *AnnNeurol* 1994;36:838-45.
13. Hahn AF, Bolton CF, Pillay N. Plasma exchange therapy in CIDP. *Brain*1996;119:1055-66.
14. De Sousa EA, Brannagan TH 3rd. Diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Curr Treat Options Neurol*2006;8(2):91-103.

# Clínica de Neuroinmunología del Servicio de inmunología clínica del INP

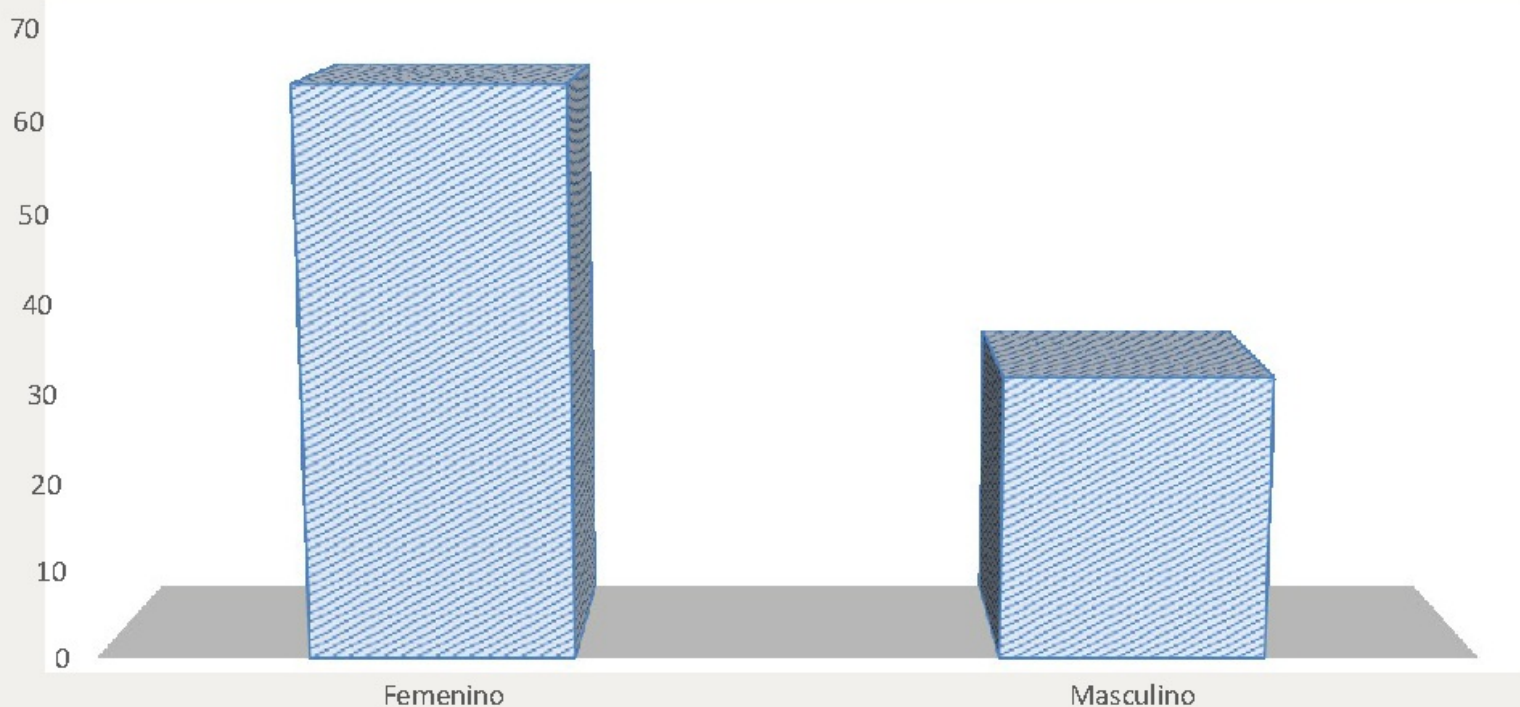
EL SERVICIO DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA atiende a sus pacientes en la consulta externa a través de clínicas, de tal manera que, a dos años aproximadamente de haberse formado, hemos atendido a diversos pacientes en colaboración con el servicio de Neurología; en esta clínica damos seguimiento a los pacientes y ofrecemos tratamientos de inmunomodulación en la fase de mantenimiento. A continuación se presentan algunos datos y comentarios acerca del trabajo de dicha clínica.



**Género:** se observa un predominio del género femenino con respecto al masculino. Esto hace recordar el fenómeno del lupus, donde también existe un predominio del género femenino; existen diversas hipótesis al respecto y una de las que se mencionan

con mayor frecuencia es la que se refiere a cuestiones de tipo hormonal.

## CANTIDAD DE PACIENTES

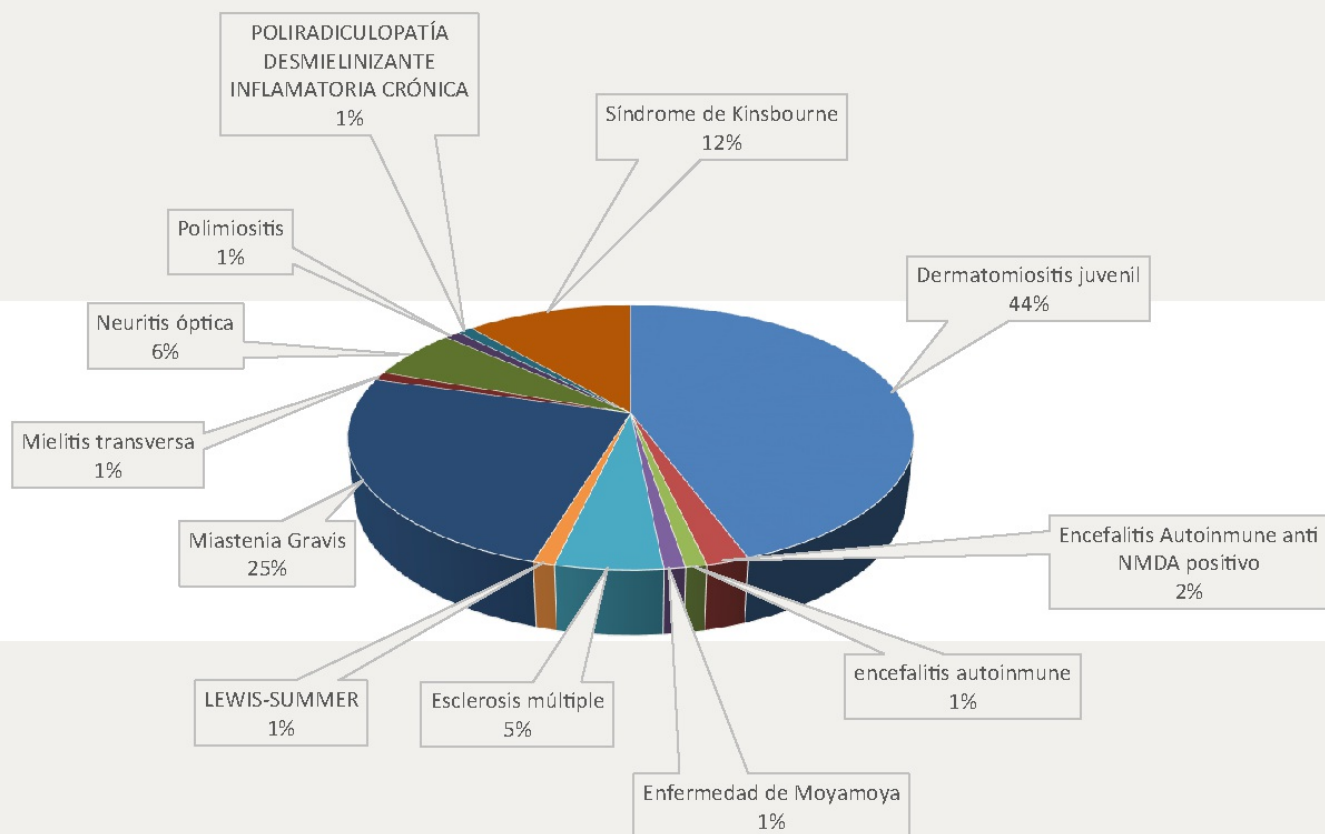


Femenino	Masculino
64	32

TOTAL 96

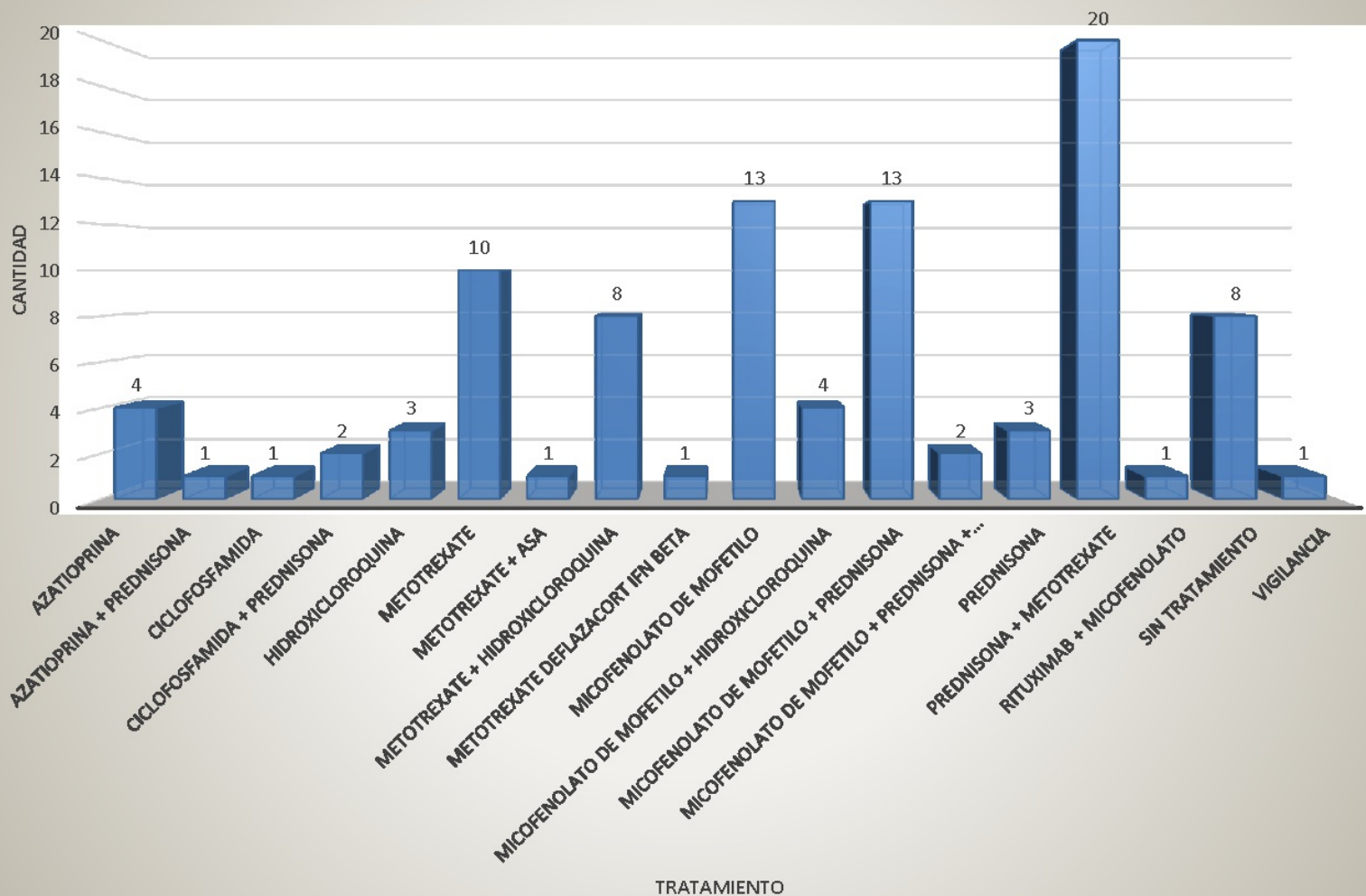
**Cantidad de pacientes:** se observa un total de 96 pacientes atendidos; en lo personal la cifra me parece importante, toda vez que la clínica de Artritis Idiopática Juvenil cuenta con 150 pacientes. Aunque la cifra es mayor no la rebasa por mucho, pero se debe tomar en cuenta que aquí se engloban diversas patologías; de esta manera se pone en evidencia que definitivamente una de las expresiones más frecuentes de autoinmunidad, es la relacionada con fenómenos clínicos neurológicos.

## DIAGNÓSTICO



**Diagnóstico:** la miopatía autoinmune resulta ser la enfermedad más frecuente de la clínica, acorde a lo reportado en la literatura internacional. Me llama mucho la atención que, hace algunos años, reconocíamos a la miastenia gravis como la enfermedad neuroautoinmune menos frecuente entre las que atendíamos de manera regular, hoy en día dicha entidad se encuentra rebasada en esa categoría por otras, entre las que puedo citar, por ejemplo, la neuromielitis óptica y el Síndrome de Kinsbourne, esta última una de las más dramáticas en su presentación clínica.

## TRATAMIENTOS



**Tratamientos:** se observa cómo el metotrexate sigue siendo un excelente inmunomodulador, es una de las principales herramientas terapéuticas y también identificamos, igual que en otros modelos de enfermedad, que el micofenolato de mofetilo emerge como una excelente opción. El rituximab es el único monoclonal usado en esta revisión de casos, estamos seguros de que en un futuro otras moléculas podrán incorporarse en el tratamiento de nuestros enfermos.

Existe la plena motivación de continuar trabajando estrechamente con el Servicio de Neurología del Instituto Nacional de Pediatría, a quien debemos agradecer su apertura ideológica para permitirnos colaborar en la atención de los pacientes afectados con enfermedades neuroautoinmunes. La meta a futuro es continuar creciendo en la atención de nuestros pacientes y fortalecer el laboratorio destinado a identificar los anticuerpos, que cada día suman más y cuya identificación es fundamental para diagnosticar e incluso tratar a los enfermos.



# Conclusiones

EL OBJETIVO PRINCIPAL DE ESTA RECOPIACIÓN DE CASOS es llamar la atención acerca de la imperiosa necesidad de una labor conjunta entre las especialidades de Neurología e Inmunología Clínica, con la finalidad de lograr los mejores resultados para el paciente.

Resulta llamativo que, durante la elaboración de esta serie de casos, tuvimos la oportunidad de abordar a una paciente portadora de una patología crónica y recurrente, con un órgano de choque que atañe a la Neurología pero con un mecanismo de daño inmunológico. Esta persona había sido tratada por médicos de excelencia en lo que respecta al área neurológica y se llevó a cabo una terapéutica adecuada desde el punto de vista del fenómeno agudo; sin embargo a pesar de haberse resuelto la problemática en dicho periodo, no se ofreció un tratamiento inmunomodulador de mantenimiento. Tal circunstancia dio lugar al fenómeno de la recurrencia, el cual produjo efectos importantes en la calidad de vida de la paciente.

El caso mencionado describe de manera efectiva las consecuencias de los errores u omisiones tanto en diagnóstico como en la aplicación del tratamiento y por tanto, obliga a la reflexión sobre la necesidad del trabajo de equipo, reuniendo lo mejor de cada especialidad en beneficio de los pacientes. Hoy en día los modelos de enfermedad nos permiten descubrir nuevas fronteras, esto hace indispensable la cooperación de diversas especialidades para posibilitar la toma de decisiones acertadas ante casos atípicos o severos, en los que el abordaje que depende exclusivamente de una visión por separado, ya sea la neurológica o la inmunológica, no garantiza los mejores resultados y, por ende, tampoco es lo más conveniente para el paciente.

Hablando de labor de equipo, deseo manifestar mi más profundo y sincero agradecimiento a Claudia Alejandra, Beatriz Yanet, Guillermo, Rodrigo y Giovanni, quienes con su disciplina y disposición de trabajo me ayudaron a concluir esta recopilación de casos clínicos. Sin excepción alguna, ellos hicieron a un lado aspectos personales y prioridades para dedicar parte de su valioso tiempo a cooperar conmigo en esta nueva aventura académica.

Nuevamente el doctor Jorge Espino Vela, apreciado maestro, nos hizo el honor de contribuir con sus correcciones, lo cual en sí representa siempre un aprendizaje.

Vaya también mi agradecimiento para el laboratorio CSL Behring, por su desinteresado apoyo que hizo posible el materializar esta recopilación de casos.

Finalmente y en un acto de sincero reconocimiento a todos a quienes he mencionado y por supuesto a quienes no, pero que invariablemente han servido como un factor de motivación y apoyo para poder lograr mis metas, me gustaría recordar al célebre científico Isaac Newton, quien el 5 de febrero de 1676 expresó:

**“Si he logrado ver más lejos, ha sido porque he subido a hombros de gigantes.”**

Dr. Víctor Manuel Hernández Bautista.