



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNVIERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

PEDIATRÍA

**ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS  
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO LEGARIA.**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**DESCRIPTIVO**

PRESENTADO POR

**DRA. AQUETZALLI AZUCENA DE LA HOZ CARRANZA**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

**PEDIATRÍA**

DIRECTOR DE TESIS:

**DR. LUIS MIGUEL GARCÍA MELO**

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2022



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.



SECRETARÍA DE SALUD

Dirección de Formación, Actualización Médica e Investigación  
Comité de Ética en Investigación Nivel Central

Formato: FIR-3

**FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD  
CON RIESGO MÍNIMO Y MENOR QUE EL MÍNIMO**

**Instructivo:**

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo década apartado. se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

|  |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
|--|--|---------------------|-----|--|--|--------------------------------|--|--------------------|-----|----------------------|--|--------------|--|-----|-----|-----|--|
| <b>I. Ficha de identificación</b>  |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| Título del proyecto de investigación:<br>Enfermedades Desmielinizantes en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Pediátrico de Legaria   |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| <b>INVESTIGADORES PARTICIPANTES</b>  |  |                     |     | <b>INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD</b>                              |  |                                |  | <b>FIRMA</b>       |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| Nombre del Investigador principal (médico residente)<br>Dra. Aquetzalli Azucena De La Hoz Carranza   |  |                     |     | SSCDMX Hospital Pediátrico Legaria<br>Residente de Pediatría |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| Nombre del profesor titular de la Especialidad<br>Dr. Luis Ramiro García López   |  |                     |     | SSCDMX Hospital Pediátrico Tacubaya<br>Pediatría             |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| Domicilio y teléfono del investigador principal<br>Cuitlahuac No.1 Col.La morita, Tultepec Estado de México, CP 54960. Celular: 5543915108   |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| Correo electrónico del investigador principal<br>de.ahozquetza1@gmail.com  |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio<br>Hospital Pediátrico Legaria   |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| <b>II. Servicio dónde se realizará el estudio</b>  |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| a) Medicina  |  | b) Odontología      |     | c) Nutrición   |  | d) Administración              |  | e) Enfermería      |     | f) Psicología        |  |              |  |     |     |     |  |
|  |  | g) Trabajo Social   |     | h) Otra(especifique)   |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| <b>III. Área de especialidad donde se realizará el estudio</b>   |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| 1. Anestesiología  |  | 2. Medicina Interna |     | 3. Medicina de Urgencias                                     |  | 4. Dermatopatología            |  | 5. Cirugía General |     | 6. Medicina Familiar |  |              |  |     |     |     |  |
| 9. Ginecología y Obstetricia   |  | 10. Ortopedia       |     | 11. Cirugía Plástica y Reconstructiva                        |  | 8. Medicina Crítica            |  | 12. Medicina Legal |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
|  |  | 14. Dermatología    |     | 15. Otra(especifique)  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| <b>IV. Periodo de estudio</b>  |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| DEL 0 1 0 7 1 6 AL 3 0 0 7 2 1   |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| Día  |  |                     | Mes |  |  | Año                            |  |                    | Día |                      |  | Mes          |  |     | Año |     |  |
| <b>V. Datos de validación</b>  |  |                     |     |  |  | <b>Nombre</b>                  |  |                    |     |                      |  | <b>Firma</b> |  |     |     |     |  |
| Jefe de Enseñanza e Investigación  |  |                     |     |  |  | Dr. Francisco Diaz Sotelo      |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| Director de la Unidad Operativa  |  |                     |     |  |  | Dra. Angélica Martínez Huitron |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| Director de Tesis  |  |                     |     |  |  | Dr. Luis Miguel García Melo    |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| <b>ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y ÉTICA.</b>  |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| <b>Aprobación y registro</b>   |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| Fecha de recepción   |  |                     |     | Fecha de aprobación  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| Día  |  | Mes                 |     | Año  |  | Día                            |  | Mes                |     | Año                  |  | Día          |  | Mes |     | Año |  |
| Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética perteneciente a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica. |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| Nombre del presidente<br>Dra. Angélica Martínez Huitron  |  |                     |     |  |  | Firma<br>                      |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| <b>Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética</b>  |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| <b>Dictamen</b>  |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| Aprobado (x)   |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| Hacer correcciones y presentar nuevamente  |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| No aprobado  |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| <b>Fecha de registro</b>   |  |                     |     |  |  |                                |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |
| Día  |  | Mes                 |     | Año  |  | Código de registro             |  | Unidad             |     | Clave                |  | Número       |  | Año |     |     |  |
| 1 9 0 7 2 1  |  |                     |     |  |  | 3 0 5 0 1 0 0 2 2 1            |  |                    |     |                      |  |              |  |     |     |     |  |

SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL PEDIÁTRICO TACUBAYA  
JEFATURA DE ENSEÑANZA



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNVIERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

PEDIATRÍA

**ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS  
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO LEGARIA.**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**DESCRIPTIVO**

PRESENTADO POR

**DRA. AQUETZALLI AZUCENA DE LA HOZ CARRANZA**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

**PEDIATRÍA**

DIRECTOR DE TESIS:

**DR. LUIS MIGUEL GARCÍA MELO**

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2022



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**“Enfermedades desmielinizantes en pacientes pediátricos atendidos  
en el hospital pediátrico Legaria”**

Autor: Aquetzalli Azucena de la Hoz Carranza

Vo. Bo.

**Dr. Luis Ramiro García López**

Titular de la especialidad de pediatría de la secretaría de salud de la  
ciudad de México

Vo. Bo.

**Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano**

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación

Secretaría de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**“Enfermedades desmielinizantes en pacientes pediátricos atendidos  
en el hospital pediátrico Legaria”**

DIRECTOR DE TESIS:

**Dr. Luis Miguel García Melo**

Médico adscrito en el Hospital Pediátrico Legaria

## **Dedicatorias**

*A mis padres Alberto e Inés por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, quienes nunca han dejado de apoyarme en mis metas y fracasos. Para Atemoc, Axa, Antelmo, Arnulfo, Luisa, Irma, Victoria, Angélica quienes me han acompañado en todo mi camino, brindado todo su apoyo y motivaron constantemente para alcanzar mis anhelos. Para Angel mi mejor amigo y compañero de vida quien me ha motivado día a día para ser mejor. Gracias.*

## **Agradecimientos**

*Agradezco sobre todo a mis pacientes por brindarme la oportunidad de aprender cada día de ellos, agradezco a sus familiares por no rendirse ante la adversidad y buscar lo mejor para sus pequeños. Agradezco a mi asesor de tesis Dr. Luis Miguel Garcia Melo por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento, por guiarme durante todo el desarrollo de esta tesis.*

## ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| ÍNDICE .....   | 1  |
| RESUMEN .....  | 2  |
| I. Introducción .....                                    | 4  |
| II. Antecedentes y marco teórico .....                   | 5  |
| 2.1 Antecedentes .....                                   | 5  |
| 2.1 Marco teórico .....                                  | 6  |
| III. Planteamiento del problema .....                    | 12 |
| IV. Justificación .....                                  | 12 |
| V. Hipótesis .....                                       | 13 |
| VI. Objetivo general .....                               | 13 |
| VII. Objetivos específicos .....                         | 13 |
| VIII. Metodología .....                                  | 13 |
| 8.1 Tipo de estudio .....                                | 13 |
| 8.2 Población de estudio .....                           | 14 |
| 8.3 Muestra .....  | 14 |
| 8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento ..... | 14 |
| 8.5 Variables .....                                      | 15 |
| 8.6 Mediciones e instrumentos de medición .....          | 16 |
| 8.7 Análisis estadístico de los datos .....              | 16 |
| IX. Implicaciones éticas .....                           | 16 |
| X. Resultados y análisis de resultados .....             | 17 |
| XII. Discusión .....                                     | 22 |
| XIII. Conclusiones .....                                 | 24 |
| XIV. Bibliografía .....                                  | 25 |
| Índice de tablas .....                                   | 28 |
| Índice de figuras .....                                  | 29 |
| Anexos .....   | 30 |
| Anexo 1: .....   | 30 |

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Las enfermedades desmielinizantes inflamatorias comprenden una serie de desórdenes de origen autoinmune que afectan la mielina a nivel del sistema nervioso central (SNC) y periférico, incluye Encefalomielitis Aguda Diseminada (EMDA), Mielitis Transversa (MT), Neuromielitis Óptica (NMO) o Enfermedad de Devic, y Esclerosis Múltiple (EM las cuales se diferencian en base a la clínica, imágenes, exámenes de laboratorio y hallazgos patológicos. Banwell *et al* 2009 en Canadá mostró una incidencia de 0.9/100,000/año para los trastornos desmielinizantes del SNC, estudio por Leake *et al* 2004 en California reveló una incidencia relativamente alta de 0.4/100,000 en personas menores de 20 años. La causa de la desmielinización primaria es desconocida. Presentan diferente expresión clínica; dependiendo de las áreas afectadas o comprometidas. El diagnóstico se fundamenta en el cuadro clínico de presentación y la presencia de lesiones de desmielinización en las imágenes de sistema nervioso central (SNC) en Resonancia Magnética. El tratamiento de primera línea durante las crisis son los pulsos de metilprednisolona durante 3 a 5 días, el diagnóstico precoz es esencial para un pronóstico funcional y neurológico más favorables.

**OBJETIVO GENERAL:** Describir las características clínicas, así como hallazgos en estudios de laboratorio e imagen en paciente con diagnóstico de Enfermedad Desmielinizante atendidos en el Hospital Pediátrico Legaria en el periodo de julio del 2016 a julio del 2021.

**HIPÓTESIS:** Al ser un estudio descriptivo este trabajo no posee hipótesis pertinente.

**METODOLOGÍA:** Área de investigación Biomédica siendo retrospectivo con fuente de obtención de datos secundarios por medio de revisión de expedientes clínicos, tiempo de estudio longitudinal, control de variables observacional con un fin descriptivo y un enfoque de investigación cuantitativo. La población de estudio estuvo compuesta por todos los pacientes pediátricos con el diagnóstico de Enfermedad Desmielinizante que fueron atendidos en el Hospital Pediátrico Legaria en el periodo del primero de julio del 2016 al 30 de julio del 2021 que cumplieran con los criterios de selección.

**RESULTADOS:** Se calcula en el Hospital Pediátrico Legaria una prevalencia puntual inicial de 0 y una prevalencia de periodo (3.5 años) del 0.38%, con una incidencia acumulada de 3.8 casos por cada 1000 ingresos (0.3854%) y una tasa de incidencia de 1.1 casos nuevos por cada 1000 ingresos por año (0.11% años<sup>-1</sup>). La población predominantemente se encontró constituida por el sexo femenino en un 62.5%, mientras que el sexo masculino representó el 37.5% de los pacientes, (Figura 1a) con una relación 1.6/1. La media etaria fue de 9.6 años de edad con una desviación estándar de 4.41 años de edad, donde el menor caso tenía 2 años y el mayor 15 años, siendo la mediana 11 años y la moda 11 años. La presencia de evento infeccioso previo se encuentra en el 75% de los casos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron signos piramidales 87.5%, alteraciones en la marcha 75%,

disminución de la fuerza muscular 75%, pérdida del control de esfínteres 50%, cefalea 37.5%, dolor abdominal 37.5%, alteración del estado de conciencia tipo somnolencia 25%, pérdida de visión 25%, vómito 25%, dolor en extremidades 25% e hiporexia 25%. Los hallazgos en el estudio de líquido cefalorraquídeo obtenido por punción lumbar realizado en 5 de los pacientes, se encuentra que en 4 de los casos (50%) de la muestra presentaron anormalidades las cuales se describen en la tabla 3, en un (12.5%) no se encontraron anormalidades. Los hallazgos por resonancia magnética que se reportan en este estudio son lesiones hipertensas en T2 y Flair las cuales se observan hipotensas en T1 en 6 de los casos, principales sitios de afección a nivel de cordón medular cervical y a nivel lumbar. El total de los pacientes recibió tratamiento durante su estancia hospitalaria a base de metilprednisolona intravenosa a 30 mg/kg/día de 3 a 5 días como monoterapia en el 50% de los casos, mientras que el otro 50% recibieron además tratamiento con inmunoglobulina humana a 1 g/kg/día por dos días, presentando mejoría clínica.

### CONCLUSIONES

Las enfermedades desmielinizantes son una realidad en la edad pediátrica. En el presente estudio se reportó un total de casos diagnosticados en el Hospital Pediátrico Legaria en el transcurso de 5 años, se presentó con mayor frecuencia en el sexo femenino siendo la edad media de presentación 9.6 años. Las enfermedades desmielinizantes más frecuentes en nuestra población fueron la Mielitis transversa y la Encefalomiелitis Aguda Diseminada. Estos resultados servirán de ayuda para caracterizar mejor las enfermedades desmielinizantes en nuestra población pediátrica y servirán de guía para estudios posteriores.

## I. Introducción

Las enfermedades desmielinizantes inflamatorias comprenden una serie de desórdenes de origen autoinmune que afectan la mielina a nivel del sistema nervioso central (SNC) y periférico, las cuales pueden ser monofocales altamente localizadas o multifocales difusas, monofásicas, multifásicas o progresivas.

Este grupo de enfermedades incluye: Encefalomiелitis Aguda Diseminada (EMDA), Mielitis Transversa (MT), Neuromielitis Óptica (NMO) o Enfermedad de Devic, y Esclerosis Múltiple (EM), teniendo como común denominador la afectación inflamatoria de la mielina del encéfalo, médula espinal, nervios ópticos, debido a una respuesta inflamatoria mediada por autoanticuerpos y se diferencian en base a la clínica, imágenes, exámenes de laboratorio y hallazgos patológicos.

La prevalencia y características demográficas de las enfermedades desmielinizantes difiere entre las entidades que pertenecen a este grupo, Un estudio epidemiológico realizado en población pediátrica de Canadá mostró una incidencia de 0,9/100.000/año para los trastornos desmielinizantes del SNC, incluyendo encefalomiелitis aguda diseminada, esclerosis múltiple y formas limitadas del proceso como neuritis óptica y miелitis transversa.

Dentro de este grupo de enfermedades desmielinizantes, la EMAD es la entidad más frecuente en la edad pediátrica, la edad media de presentación es de 5 a 8 años y su incidencia no varía entre ambos sexos. Los datos de incidencia de la EMDA son escasos. Un estudio en California reveló una incidencia relativamente alta de 0.4/100000 en personas menores de 20 años (6), mientras que un estudio alemán evidenció una incidencia de 0.07/100000 en menores de 16 años.

La desmielinización suele ser secundaria a infecciones, desórdenes metabólicos, isquemia o trastornos hereditarios. Sin embargo, la causa de la desmielinización primaria es desconocida y se atribuye a un origen autoinmune. Esta desmielinización primaria implica la destrucción de las vainas de mielina, oligodendrocitos y células de Schwann con preservación relativa del resto de componentes del sistema nervioso. El compromiso axonal también es común en lesiones desmielinizantes, lo que se relaciona con déficit funcional permanente. Algunos desórdenes desmielinizantes afectan la mielina de nervios periféricos, mientras que otros afectan con mayor frecuencia al SNC. En la mayoría de los casos, estos desórdenes se limitan a afectar ya sea a los nervios periféricos o al SNC, pero se han reportado casos en que ambos componentes se ven afectados.

Las enfermedades desmielinizantes presentan diferente expresión clínica; dependiendo de las áreas afectadas o comprometidas, infiriendo así que los signos y síntomas van a depender de la ubicación de las placas desmielinizadas en las estructuras anatómicas y funcionales del sistema nervioso central. Por lo tanto, pueden presentar alteración del estado de conciencia, déficit motor, trastornos de conducta,

parestesias, trastornos esfinterianos, oftalmoplejías, dismetría, amaurosis, afectación de pares craneales, convulsiones, afectación central de tipo focal o multifocal.

El diagnóstico de las enfermedades desmielinizantes se fundamenta en el cuadro clínico de presentación y la presencia de lesiones de desmielinización en las imágenes del SNC en RM, además de la exclusión de enfermedades que pueden provocar compromiso agudo de la conciencia.

Las definiciones de cada entidad están siendo evaluadas constantemente por expertos y los criterios diagnósticos son una herramienta fundamental debido a que una terapia adecuada puede determinar el pronóstico y evolución de la enfermedad. Estos desórdenes se asocian a una morbilidad significativa, por lo que el diagnóstico precoz es esencial para un pronóstico funcional y neurológico más favorables.

## **II. Antecedentes y marco teórico**

### **2.1 Antecedentes**

La primera descripción de la Esclerosis Múltiple como entidad neuropatológica fue en 1868 por Jean-Martin Charcot (1825-1893) en L'Hôpital la Salpêtrière, al observar a una mujer joven con temblor, dificultad para hablar y movimientos oculares normales, sin poder correlacionarlo con pacientes previamente valorados; fue tratada con estricina, inyecciones de oro y plata empleadas en ese tiempo para neurosífilis, con fracaso terapéutico y muerte. En el estudio post mortem, Charcot describió cicatrices o "placas" ('la sclérose en plaques') en tejido cerebral características de esclerosis múltiple. De esta observación también derivó la Triada de Charcot clásica de la enfermedad: nistagmus, temblor de intención y habla escándida. En 1894, Eugène Devic (1858-1930) y Fernand Gault (1873-1936) describieron la 'Neuromyelitis optica acuta' (del francés 'neuro-myélite optique aiguë') en el Congrès Français de Médecine en Lyon. Devic pretendía que el término denotara un nuevo síndrome caracterizado por mielitis aguda y neuritis óptica: "Estos dieciséis casos de mielitis aguda acompañados de neuritis óptica son suficientes para legitimar la creación de un tipo clínico, o más bien de un síndrome que podría llamarse neuromielitis óptica". Posterior a estos importantes hallazgos derivaron reportes de trastornos menos prevalentes. Otto Marbur (1874-1948), neurólogo austriaco, describió por primera vez la variante de Esclerosis Múltiple que lleva su nombre, así como en 1928 el médico húngaro József Mátyás Baló (1895-1979) describió la variante concéntrica. La primera descripción histórica de la Encefalomielitis Diseminada Aguda data de principios del siglo XVIII, como una presentación poco común de sarampión y viruela. El neurólogo británico Archibald Douglas McAlpine (1890-1981) en 1931 describió tres grupos de pacientes con ella: 1) post-vacunación, 2) después de fiebres infecciosas y 3) espontáneos. Varios informes recientes de EMDA en niños confirmaron las observaciones de McAlpine. Con la disponibilidad de marcadores inmunohistoquímicos, se hizo evidente que existe una distinción patológica considerable entre estos trastornos y los patrones morfológicos se asociaron con diferentes mecanismos de desmielinización Lucchinetti *et al* 2002. Esta

observación fue respaldada por el descubrimiento de autoanticuerpos que están asociados con un espectro específico de enfermedades inmunes. Los anticuerpos anti-AQP4 están asociados con la NMO y formas limitadas de la enfermedad, como neuritis óptica aislada o mielitis, que ahora se suponen bajo el término trastornos del espectro de la NMO (NMOSD). Mientras tanto, el uso de ac-AQP4 como biomarcador para NMOSD está bien establecido y tiene importantes implicaciones pronósticas y terapéuticas. Los anticuerpos anti-MOG se describieron en EMDA, NMO y en formas atípicas de EM por Lennon et al., en 2004; Kim et al., en 2015; Wingerchuk et al., en 2015 y Sepúlveda et al., en 2016, quienes también refirieron que pueden definir una variante única y específica de las enfermedades desmielinizantes inflamatorias. Es bastante probable que, incluso dentro del espectro clásico de la EM, las variabilidades puedan representar diferentes procesos de enfermedad o quizás diferentes factores desencadenantes y clasifiquen entidades distintas en un futuro.

## 2.1 Marco teórico

### ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante, inflamatoria y neurodegenerativa. Es la segunda causa de discapacidad neurológica en adultos jóvenes, precedida únicamente por el traumatismo craneoencefálico. Su incidencia es baja (2- 4 % del total ocurre en la edad pediátrica), de inicio entre los 8 y 14 años, predomina en el sexo femenino. La presentación clínica es variable, dependiendo del área del sistema nervioso central que se encuentre afectada. En cuanto a la fisiopatología, se desarrolla en sujetos genéticamente predispuestos, sobre los que actúan factores medioambientales desconocidos hasta el momento. Se han propuesto algunos agentes desencadenantes, como la exposición al tabaco, la obesidad y la mononucleosis, entre otras enfermedades de origen viral. Estos factores actúan activando células del sistema inmune, que por un mecanismo de mimetismo molecular reconocerían como antígeno a un péptido de la mielina, dando inicio a la cascada inflamatoria y con ello al desarrollo de la enfermedad.

El diagnóstico es esencialmente clínico y se sustenta en los siguientes hallazgos:

1) Diseminación espacial, se confirma mediante imágenes características en la resonancia magnética del SNC que reflejen un compromiso de la sustancia blanca o con hallazgos patológicos en los potenciales evocados visuales, auditivos y/o somatosensitivos (Tabla 1).

2) Diseminación temporal, confirmada por la sucesión de exacerbaciones clínicas o “brotes”, de duración mayor a 24 horas, con posterior restauración de la función neurológica afectada, pudiendo ésta ser completa o con discapacidad residual, en ausencia de otras enfermedades subyacentes que pudieran justificar los síntomas. La presencia de nuevas imágenes de desmielinización evidentes en la RM de SNC luego de 3 meses del primer evento clínico, también evidencia el cumplimiento de este criterio.

3) LCR positivo, se refiere al hallazgo de Bandas Oligoclonales o un índice de IgG elevado, sugestivos de síntesis intratecal de inmunoglobulinas. Este último criterio no es imprescindible para el diagnóstico. (9) Cuadro 1 Criterios de diseminación espacial en imágenes: A. 9 o más lesiones brillantes en sustancia blanca o 1 lesión que capte gadolinio B. 3 o más de esas lesiones deben ubicarse alrededor de los ventrículos C. 1 lesión yuxacortical D. 1 lesión infratentorial. El diagnóstico se confirma con la presencia de 3 criterios, o presencia de 2 o más lesiones en sustancia blanca y LCR positivo Adaptado de Tenenbaum S. "Enfermedades desmielinizantes".

Existen tres patrones evolutivos que marcan el pronóstico de la enfermedad:

1) Brotes y remisiones: es el más frecuente (80-97%), las recaídas ocurren en forma impredecible y su severidad y discapacidad residual son variables.

2) Secundaria progresiva: del 8 al 29%, luego de una etapa de recaídas y remisiones, evoluciona a una fase de lenta progresión y aumento de la discapacidad, que se atribuye a la pérdida axonal.

3) Primaria progresiva: del 3 al 15% de los pacientes presentan una forma progresiva a partir del primer episodio, en ausencia de recaídas.

En los niños la progresión de la enfermedad suele ser más lenta que en pacientes adultos debido a la neuroplasticidad, pero la discapacidad moderada a severa suele ocurrir a edades más tempranas. Es importante limitar el daño axonal secundario a los cambios inflamatorios extensivos, evidenciados tempranamente durante el proceso de la enfermedad, iniciando el tratamiento de primera línea durante las crisis son los pulsos de metilprednisolona durante 3 a 5 días seguidos de una dosis de mantenimiento. Debe iniciarse de forma inmediata ante la sospecha clínica ya que se ha demostrado que disminuye la gravedad de las secuelas y la frecuencia de las recaídas. En una segunda etapa debe iniciarse el tratamiento inmunomodulador (Interferón Beta 1a, Beta 1b, acetato de glatiramer) con el fin de disminuir el fenómeno inflamatorio. Es importante el seguimiento interdisciplinario y la rehabilitación con kinesioterapia. En pacientes con enfermedad progresiva se ha propuesto la implementación de tratamientos de segunda línea con natalizumab, rituximab, ciclofosfamida y fingolimod, extrapolarando datos de la población adulta, sobre la cual han mostrado eficacia.

Tabla 1 Criterios de diseminación espacial en imágenes. Adaptado de Tenenbaum S. "Enfermedades desmielinizantes"

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

### ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA

La encefalomielitis diseminada aguda es una enfermedad desmielinizante idiopática inflamatoria que se caracteriza por la presencia de áreas de desmielinización perivenosa que difieren de las placas confluentes delimitadas típicas de la esclerosis múltiple. El grupo de estudio internacional de esclerosis múltiple pediátrico, determinó que la encefalopatía, es el mejor factor que permite distinguir una EMDA de una presentación fulminante de EM. Las manifestaciones clínicas dependerán del tamaño y áreas del SNC afectadas, aproximadamente el 60-95% de los pacientes presentan signos piramidales unilaterales o bilaterales, 76% hemiplejía, 18-65% ataxia, 22-45% parálisis de los nervios craneales, 24% compromiso de la médula espinal, 13-35% convulsiones, 7-22% neuritis óptica, alteraciones del lenguaje 5-21% y hemiparestesias en un 2-3%, es más común observar cuadros febriles, cefaleas y convulsiones en pacientes pediátricos frente a los adultos donde el compromiso más común es la poliradiculoneuropatía aguda. La resonancia magnética, en especial la secuencia T2 FLAIR, permite identificar las lesiones subcorticales, yuxtacorticales, materia blanca de los hemisferios, cerebelo, zonas periventriculares, tallo cerebral y médula espinal. El aspecto de las lesiones suelen ser variables en tamaño, múltiples, bilaterales y asimétricas. La secuencia T1 permite identificar ciertas lesiones de carácter inflamatorio. La importancia de identificar las características de las lesiones es fundamental para el diagnóstico diferencial con la EM. (10,11) El estudio de líquido cefalorraquídeo puede demostrar niveles elevados de proteínas y linfocitos (> 30 células/all), sin embargo, niveles normales o presencia de bandas oligoclonales IgG pueden estar presentes. En cuanto al tratamiento de la EMDA se ha demostrado una mejoría significativa con la administración de corticoides intravenosos (metilprednisolona 10-30 mg/kg/ día durante 3-5 días; dexametasona 1 mg/kg) durante la fase aguda con el fin de disminuir el proceso inflamatorio. Posterior a la fase aguda se recomienda realizar un tratamiento de mantenimiento de corticoides orales con una disminución descendente durante 4-6 semanas, para disminuir el riesgo de recurrencia. La administración de inmunoglobulinas intravenosas de 1-2 mg/kg por un período de 2-

5 días ha demostrado ser efectivo y recomendado para los pacientes con persistencia de síntomas e ineficiencia a los corticoides. En casos persistentes y fallo a los corticoides la plasmaféresis está indicado como tratamiento de rescate.

## MIELITIS TRANSVERSA

La mielitis transversa es una enfermedad inflamatoria, desmielinizante aguda o subaguda, generalmente monofásica que se desarrolla en ausencia de enfermedad neurológica previa y compromete las vías sensitiva y motora además del control autónomo de la medula espinal, lo que incluye disfunción vesical, intestinal y problemas relacionados con la esfera sexual. La inflamación subyacente a menudo es el resultado de procesos parainfecciosos o enfermedades autoinmunes. Sobre la base de los diferentes procesos inflamatorios subyacentes, la mielitis transversa aguda se clasifica en idiopática y asociada a enfermedad. La mielitis transversa aguda asociada a enfermedades abarca casos secundarios a causas identificadas como enfermedades del tejido conectivo, esclerosis múltiple y neuromielitis óptica. La principal etiología de la mielitis trasversa está relacionada con procesos autoinmunes sistémicos o localizados específicamente en sistema nervioso central que lleven a compromiso de la vaina de mielina. Sin embargo, la etiología en muchos casos es difícil de definir por lo que se tratan como idiopáticos. Puede afectar por igual a hombres y mujeres de todas las razas, pero tiene dos periodos de mayor incidencia que son entre los 10 y 19 años y un segundo pico entre los 30 y 39 años. La incidencia anual notificada de mielitis transversa aguda idiopática varía de 1,3 a 8 casos por millón. Si se considera la mielitis transversa aguda asociada a una enfermedad, en particular esclerosis múltiple, la incidencia anual aumenta a 24,6 casos por millón. Aproximadamente el 20% de la mielitis transversa aguda ocurre en el paciente pediátrico niños. Los signos y síntomas clínicos se presentan de acuerdo al sitio comprometido en la médula espinal y dado a su naturaleza de transversalidad, puede tener compromiso neuroanatómico ascendente o descendente del cordón espinal. El cuadro se presenta como un dolor lumbar localizado, parestesia de inicio súbito en miembros inferiores con pérdida de la sensibilidad y paraparesia que puede evolucionar a paraplejia a lo que se suma comúnmente la disfunción vesical e intestinal. La coordinación y la sensibilidad de los miembros superiores también puede verse comprometida. El dolor y la debilidad motora se encuentran entre las manifestaciones más comunes en pacientes pediátricos. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica ante la cual se debe solicitar resonancia magnética de columna contrastada en el cual podemos encontrar señal de hiperintensidad central con 3 a 4 segmentos vertebrales de extensión en secuencias T2. En estudios previos (Pidcock et al;2004) se ha sugerido que las lesiones de RM en el paciente pediátrico a menudo se extienden sobre varios segmentos, mientras que en pacientes adultos suelen extenderse sobre uno a tres segmentos. La participación de menos segmentos se asoció con una mejor actividad de la vida diaria y movilidad, también afirmaron que la presencia de hipointensidad T1 en el momento del diagnóstico se correlacionó de forma independiente con peores resultados de deambulación. Sin embargo, en otros estudios la ubicación y extensión de las lesiones

T1 o T2 confirmadas por resonancia magnética no se asociaron con resultados neurológicos. Por otro lado, la RM es necesaria para descartar lesiones compresivas extrínsecas que simulen síntomas a los de mielitis transversa. La resonancia negativa no descarta lesión por mielitis transversa, siendo necesario repetir el estudio entre 2 a 7 días después ya que podría tratarse de cambios de mielopatía agudos no detectables. Se deberá realizar punción lumbar para estudio de LCR, en el que observamos pleocitosis leve con aumento de linfocitos y proteínas, incremento del índice de IgG. Los potenciales somatosensoriales y motores evidencian bloqueo de la conducción central. La RM con cambios de mielitis, pleocitosis en LCR, incremento del índice de IgG en LCR, establecen el diagnóstico y debe incentivar la búsqueda etiológica que determine la causa de la mielitis. El diagnóstico diferencial incluye síndrome de Guillain-Barré, compresión de la médula por tumores, mielopatías de origen vascular, esclerosis múltiple, neuromielitis óptica entre otros. El tratamiento de la MT va encaminado hacia la resolución del proceso inflamatorio a nivel medular y la detección del avance del mismo. El tratamiento inmunomodulador involucra uso de metilprednisolona, ciclofosfamida o plasmaféresis. La terapia hasta ahora más utilizada y de primera línea son los corticoides, siendo la respuesta variable. El tratamiento de elección suele ser metilprednisolona (30mg/kg/día, por 3 a 7 días), los efectos adversos potenciales suelen ser síntomas gastrointestinales, aumento de la tensión arterial, insomnio, desbalances hidroelectrolíticos, cefalea, ansiedad e hiperglucemia. La terapia de rescate con plasmaféresis además del tratamiento con glucocorticoides intravenosos en dosis altas se sugiere sobre la base de una guía basada en la evidencia publicada por la Academia Estadounidense de Neurología para pacientes que no tuvieron adecuada respuesta con los corticoesteroides. Aproximadamente 50 a 70% de los pacientes tienen una recuperación parcial o completa y son ambulatorios. El tratamiento debe incluir rehabilitación para la recuperación de algunas funciones perdidas. Suelen tratarse igualmente los síntomas y complicaciones características del cuadro clínico con el uso de antiinflamatorios y analgésicos, empleo de sonda vesical para el control de la disfunción urinaria e implementación de medidas para abordar la incontinencia fecal. Debe tenerse en cuenta los posibles trastornos psiquiátricos que acarrea este cuadro al ser de inicio súbito e irrumpir la capacidad funcional del paciente.

### NEUROMIELITIS ÓPTICA

La neuromielitis óptica (NMO) o enfermedad de Devic, es un padecimiento infrecuente de carácter inflamatorio del sistema nervioso central (SNC) que afecta principalmente al nervio óptico y a la médula espinal, aunque también existen estructuras cercanas al sistema ventricular involucradas. El mecanismo de la enfermedad está dado por linfocitos B que producen anticuerpos IgG dirigidos contra el canal de acuaporina 4 (AQP4), que está presente en abundancia en las prolongaciones pediculares de los astrocitos en la barrera hematoencefálica. Dichos anticuerpos desencadenan un proceso inflamatorio y consecutivamente desmielinizante localizado en el nervio óptico, médula espinal y las estructuras circunventriculares, sobre todo aquellas cercanas al

piso del cuarto ventrículo, como el área postrema, entre otras. El neuromielitis óptica es generalmente esporádica, con alrededor de 3% de casos familiares, relacionados al alelo HLADRB11-3. Es una enfermedad rara que afecta a todas las etnias, predominando en afrodescendientes y asiáticos, con una prevalencia estimada entre 1-4/100 0001, 2, 4. Predomina en mujeres jóvenes (68 a 88%) y en un 25% asocian otra enfermedad autoinmune, especialmente los casos seropositivos para anti-AQP41. Un 5% son de inicio en la edad pediátrica, con predominio en niñas 3:1 y una media de presentación de 12 años. Aproximadamente entre un 15-20% de eventos desmielinizantes en pediatría cumplen criterios de neuromielitis óptica. La presentación clínica consiste en neuritis óptica o mielitis, cuya recuperación suele ser escasa o nula. La NO se manifiesta por pérdida aguda de visión, discromatopsia, asociada a dolor ocular, uni o más comúnmente bilateral. Suelen ser lesiones extensas del nervio óptico que involucran el sector quiasmático y prequiasmático. La afectación de la médula espinal se manifiesta como una MT, con síntomas motores, sensitivos y esfinterianos. El síndrome de área postrema se caracteriza por hipo, náuseas y vómitos incoercibles. Los síntomas agudos de tronco encefálico incluyen disfunción sensorial, ocular, motora, o cerebelosa asociados a lesiones parenquimatosas o periependimarias contiguas o no al compromiso espinal. Los síndromes diencefálicos incluyen hipersomnia, narcolepsia, anorexia, hipotermia, hiponatremia, hiperprolactinemia, menstruaciones irregulares y cambios conductuales debidas a lesiones a nivel del tálamo, hipotálamo o periependimarias del tercer ventrículo. Los síndromes cerebrales pueden presentarse con hemiparesia, pérdida hemisensorial, encefalopatía, pérdida del campo visual posquiasmática y pérdida de la visión cortical a menudo asociados con lesiones extensas, irregulares, confluyentes, subcorticales o de sustancia blanca profunda. El primer evento en la mayoría de los casos es una NO o MT aislada o combinada y menos del 10% debutan como evento similar a encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM-like). La mayoría de los casos AQP4 (+) son formas crónicas recurrentes generando discapacidad residual. (3) Las técnicas de imagen muestran frecuentemente lesiones medulares longitudinales y extensas que abarcan 3 o 4 segmentos vertebrales. Las lesiones en médula dorsal, área postrema y cerebrales diversas son más frecuentes en el paciente pediátrico, predominando en áreas de mayor expresión de AQP4. El líquido cefalorraquídeo (LCR) puede presentar, en la mitad de los casos, aumento de proteínas y pleocitosis con predominio de polimorfonucleares. La determinación en suero del anticuerpo anti-AQP4 es fundamental para el diagnóstico de la enfermedad, siendo positiva en un 60-90% de los casos de NMO. Son altamente específicos para NMO (85-99%) con una sensibilidad del 70-90%. Es de vital importancia el diagnóstico diferencial inicial con EM y otros trastornos autoinmunes dado que el tratamiento de muchos de estos padecimientos puede agravar la NMO.

### **III. Planteamiento del problema**

Las Enfermedades Desmielinizantes Inflammatorias comprenden una serie de desórdenes de origen autoinmune que afectan la mielina a nivel del sistema nervioso central y periférico, este grupo de enfermedades incluye: Encefalomiелitis Aguda Diseminada (EMAD), Mielitis Transversa (MT), Neuromielitis Óptica (NMO) o Enfermedad de Devic, y Esclerosis Múltiple (EM). Este tipo de enfermedades ocupa menos del 1% de la consulta de neurología pediátrica, su incidencia es de 0,9 caso por cada 100,000 niños al año. Dentro de este grupo de enfermedades Desmielinizantes, la EMAD es la entidad más frecuente en la edad pediátrica, la edad media de presentación es de 5 a 8 años y su incidencia no varía entre ambos sexos; su incidencia varía de 0.07 a 0.4 casos por cada 100,000 personas menores de 20 años. La evaluación de estos pacientes debe seguir un esquema organizado para realizar un diagnóstico correcto y oportuno con el objetivo de iniciar manejo a la brevedad posible y disminuir el riesgo de secuelas neurológicas. El presente estudio realizara un análisis descriptivo del manejo de los pacientes con enfermedades desmielinizantes hospitalizados en el servicio de Neurología del Hospital Pediátrico de Legaría, el cual es hospital de referencia neurológica de segundo nivel de atención y analizar el manejo realizado de acuerdo a lo establecido en la literatura.

### **IV. Justificación**

Las Enfermedades Desmielinizantes en la edad pediátrica ocupan menos del 1% de la consulta de neurología pediátrica. La prevalencia y características demográficas de las enfermedades desmielinizantes difiere entre las entidades que pertenecen a este grupo. Un estudio epidemiológico realizado en población pediátrica de Canadá mostró una incidencia de 0,9/100.000/año para los trastornos desmielinizantes del SNC, incluyendo encefalomiелitis aguda diseminada, esclerosis múltiple y formas limitadas del proceso como neuritis óptica y mielitis transversa. Dentro de este grupo de enfermedades la Encefalomiелitis Diseminada Aguda (EMDA) es la entidad más frecuente en la edad pediátrica, la edad media de presentación es de 5 a 8 años y su incidencia no varía entre ambos sexos. Los datos de incidencia de la EMDA son escasos. Un estudio en California reveló una incidencia relativamente alta de 0.4/100000 en personas menores de 20 años, mientras que un estudio alemán evidenció una incidencia de 0.07/100000 en menores de 16 años.

La Esclerosis Múltiple (EM) en edad pediátrica ocupa aproximadamente el 5% de todas las enfermedades desmielinizantes en pediatría, comienza hacia los 10-13 años (<1% antes de los 10 años) con prevalencia de 0.63 casos por cada 100,000 personas. Del total de casos detectados, 3 a 5% ocurren en menores de 15 años; es más frecuente en mujeres con una relación M/H de 3:1 en niños.

La Mielitis Transversa ocurre aproximadamente en el 20% de los casos en la edad pediátrica, puede afectar por igual a hombres y mujeres de todas las razas. Tiene dos periodos de mayor incidencia que son entre los 10 y 19 años y un segundo pico entre

los 30 y 39 años de edad. La incidencia anual notificada de mielitis transversa aguda idiopática varía de 1.3 a 8 casos por 1,000,000 de niños.

El Neuromielitis Óptica (NMO) es una enfermedad rara que afecta a todas las etnias, predominando en afrodescendientes y asiáticos, con una prevalencia estimada entre 1-4/100 000.

Predomina en mujeres jóvenes (68 a 88%) y en un 25% asocian otra enfermedad autoinmune. Un 5% son de inicio en la edad pediátrica, con predominio en niñas 3:1 y una media de presentación de 12 años. Aproximadamente entre un 15-20% de eventos desmielinizantes en pediatría cumplen criterios de Neuromielitis Óptica.

Esta evaluación plantea una descripción del abordaje diagnóstico y terapéutico a los pacientes pediátricos con enfermedad desmielinizante inflamatoria con el fin de realizar un diagnóstico oportuno para iniciar tratamiento farmacológico de manera precoz y disminuir el riesgo de secuelas neurológicas. Todo esto con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

## **V. Hipótesis**

Al ser un estudio descriptivo este trabajo no posee hipótesis pertinente.

## **VI. Objetivo general**

Describir las características clínicas, así como hallazgos en estudios de laboratorio e imagen en paciente con diagnóstico de Enfermedad Desmielinizante atendidos en el Hospital Pediátrico Legaria en el periodo de julio del 2016 a julio del 2021.

## **VII. Objetivos específicos**

- Describir la frecuencia de acuerdo a sexo en pacientes pediátricos con Enfermedad desmielinizante.
- Describir la frecuencia de acuerdo a grupos etarios en pacientes pediátricos con Enfermedad desmielinizante.
- Describir las principales manifestaciones clínicas que presentan los pacientes pediátricos con Enfermedad desmielinizante.
- Describir la frecuencia de enfermedad infecciosa previa a Enfermedad desmielinizante en el paciente pediátrico.
- Describir los hallazgos en líquido cefalorraquídeo en pacientes pediátricos con Enfermedad desmielinizante.
- Describir los hallazgos encontrados en resonancia magnética en pacientes pediátricos con Enfermedad desmielinizante.

## **VIII. Metodología**

### **8.1 Tipo de estudio**

El presente estudio tiene como área de investigación Biomédica siendo retrospectivo con fuente de obtención de datos secundarios por medio de revisión de expedientes

clínicos, tiempo de estudio longitudinal, control de variables observacional con un fin descriptivo y un enfoque de investigación cuantitativo.

## 8.2 Población de estudio

La población de estudio estuvo compuesta por todos los pacientes pediátricos con el diagnóstico de Enfermedad Desmielinizante que fueron atendidos en el Hospital Pediátrico Legaria en el periodo del primero de julio del 2016 al 30 de julio del 2021 que cumplían con los criterios de selección.

## 8.3 Muestra

Para objeto de este estudio la población absoluta fue tomada como muestra.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 0 a 18 años de edad
- Pacientes con diagnóstico completo de Encefalomiелitis Diseminada Aguda.
- Pacientes con diagnóstico completo de Esclerosis Múltiple Pediátrica.
- Pacientes con diagnóstico completo de Mielitis Transversa.
- Pacientes con diagnóstico completo de Neuromielitis Óptica.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico incompleto en enfermedad desmielinizante por medio de estudios de laboratorio e Imagenología
- Pacientes que no cuenten con expediente clínico en el Hospital Pediátrico de Legaría

Criterios de inclusión:

No aplica.

## 8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento

Se realizó un muestreo no probabilístico a conveniencia para seleccionar aquellos casos accesibles. Esto, fundamentado en la conveniente accesibilidad y proximidad de los sujetos para el investigador. Se diseñó un instrumento de recolección de datos exclusivo para esta investigación (Anexo 1), el cual se utilizó para realizar el vaciado de información proveniente de los expedientes clínicos de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

## 8.5 Variables

*Tabla 2. Descripción de las variables de estudio.*

| VARIABLE / CATEGORÍA              | TIPO DE VARIABLE                     | DEFINICIÓN OPERATIVA  | UNIDAD DE MEDIDA                              | INSTRUMENTO DE MEDICIÓN                 |
|-----------------------------------|--------------------------------------|---|---|---|
| EDAD                              | Cuantitativa<br>continua             | Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha del estudio.   | Años cumplidos                                | Recolección de datos expediente clínico |
| SEXO                              | Cualitativa<br>Nominal<br>Dicotómica | Determinación de acuerdo a rasgos físicos como los genitales en masculino y femenino.   | Masculino / Femenino                          | Recolección de datos expediente clínico |
| ENCEFALOMIELITIS DISEMINADA AGUDA | Cualitativa<br>Nominal               | Enfermedad desmielinizante idiopática inflamatoria que se caracteriza por la presencia de áreas de desmielinización perivenosa que difieren de las placas confluentes delimitadas típicas de la esclerosis múltiple. Se considera el diagnóstico con la presencia de manifestaciones clínicas, las cuales dependerán del tamaño y áreas del SNC afectadas, y hallazgos en estudios de imagen y laboratorio descritos en la literatura   | Enfermedad presente / Enfermedad no presente. | Recolección de datos expediente clínico |
| MIELITIS TRANSVERSA               | Cualitativa<br>Nominal               | Es una enfermedad inflamatoria, desmielinizante aguda o subaguda, generalmente monofásica que se desarrolla en ausencia de enfermedad neurológica previa y compromete las vías sensitiva y motora además del control autónomo de la médula espinal, lo que incluye disfunción vesical, intestinal y problemas relacionados con la esfera sexual   | Enfermedad presente / Enfermedad no presente. | Recolección de datos expediente clínico |
| ESCLEROSIS MÚLTIPLE               | Cualitativa<br>Nominal               | Enfermedad desmielinizante, inflamatoria y neurodegenerativa. Se considera el diagnóstico con la presencia de manifestaciones clínicas, las cuales dependerán del área del sistema nervioso central que se encuentre afectada, y hallazgos en estudios de imagen y laboratorio descritos en literatura médica.  | Enfermedad presente / Enfermedad no presente. | Recolección de datos expediente clínico |
| NEUROMIELITIS ÓPTICA              | Cualitativa<br>Nominal               | Es un padecimiento infrecuente de carácter inflamatorio del sistema nervioso central (SNC) que afecta principalmente al nervio óptico y a la médula espinal, aunque también existen estructuras cercanas al sistema ventricular involucradas. Se considera el diagnóstico con la presencia de manifestaciones clínicas, siendo las más frecuentes son pérdida aguda de visión, discromatopsia, asociada a dolor ocular, uni o más comúnmente bilateral, síntomas motores, sensitivos y esfinterianos; así como, hallazgos en estudios de imagen y laboratorio descritos en literatura médica. | Enfermedad presente / Enfermedad no presente. | Recolección de datos expediente clínico |
| LÍQUIDO CEFALORRAQUI DEO          | Cualitativa<br>Nominal               | Fluido corporal estéril e incoloro que se encuentra en el espacio subaracnoideo del cerebro y la médula espinal cuya función principal es la de amortiguador de la corteza cerebral y médula espinal, proteger el sistema nervioso central contra los posibles impactos y amortiguar el movimiento, proporcionar nutrientes al tejido nervioso y eliminar sus desechos metabólicos.   | Normal/ Anormal/ No realizada                 | Recolección de datos expediente clínico |
| RESONANCIA MAGNÉTICA              | Cualitativa<br>Nominal               | Examen imagenológico que utiliza imanes y ondas de radio potentes para crear imágenes del cuerpo sin emplear radiación ionizante.   | Normal/ Anormal/ No realizada                 | Recolección de datos expediente clínico |

## 8.6 Mediciones e instrumentos de medición

Toda la información registrada en el instrumento de recolección de datos fue digitada, haciendo uso de una hoja de Excel con el objeto de evitar errores de digitación. Una vez controlada la calidad de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS Statistics para la descripción de la información recolectada para realizar el análisis estadístico de la información en la que se utilizaron herramientas visuales (gráficos y tablas) para la descripción de la información recolectada y la obtención de resultados.

## 8.7 Análisis estadístico de los datos

Se realizó un análisis univariado de frecuencias y proporciones para variables cualitativas, para variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y desviación estándar. Se calcularon frecuencias y proporciones estratificadas para las variables clínicas y sociodemográficas.

## **IX. Implicaciones éticas**

En el presente proyecto el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Así mismo, el investigador principal se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud. Esta investigación se considera sin riesgo. Se ha tomado el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes que se respetarán cabalmente los principios contenidos en él, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Núremberg, el informe de Belmont, y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos. Se respetarán en todo momento los acuerdos y las normas éticas referentes a investigación en seres humanos de acuerdo a lo descrito en la Ley General de Salud, la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Se tomaron en cuenta las disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, en el Título Segundo, Capítulo primero en sus artículos: 13, 14 incisos I al VIII, 15,16,17 en su inciso II, 18,19,20,21 incisos I al XI y 22 incisos I al V. Así como también, los principios bioéticos de acuerdo a la declaración de Helsinki con su modificación en Hong Kong basados primordialmente en la beneficencia, autonomía. En el artículo 13 por el respeto que se tendrá por hacer prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, al salvaguardar la información obtenida de los expedientes. Del artículo 14, en el inciso I, ya que apegado a los requerimientos de la institución y del comité local de investigación, se ajustará a los principios éticos y científicos justificados en cada uno de los apartados del protocolo. En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave. La publicación de

los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos. Al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.

## X. Resultados y análisis de resultados

Se hizo la revisión de historias clínicas de 12 pacientes pediátricos con el diagnóstico de enfermedad desmielinizante o probable enfermedad desmielinizante, atendidos en el Hospital Pediátrico Legaria del 1o de julio del 2016 al 30 de julio del 2021. De los 12 pacientes solo 8 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.

Se calcula en el Hospital Pediátrico Legaria una prevalencia puntual inicial de 0 y una prevalencia de periodo (3.5 años) del 0.38%, con una incidencia acumulada de 3.8 casos por cada 1000 ingresos (0.3854%) y una tasa de incidencia de 1.1 casos nuevos por cada 1000 ingresos por año (0.11% años<sup>-1</sup>).

La población predominantemente se encontró constituida por el sexo femenino en un 62.5%, mientras que el sexo masculino representó el 37.5% de los pacientes, (Figura 1a) con una relación 1.6/1. La distribución por grupo etario muestra que el mayor porcentaje fueron los escolares (6-12 años) con un 37.5% del total de casos y los adolescentes (13-17 años) con un 37.5% del total de casos, seguidos de preescolares (2-5 años) con un 25% del total de casos. (Figura 1b)

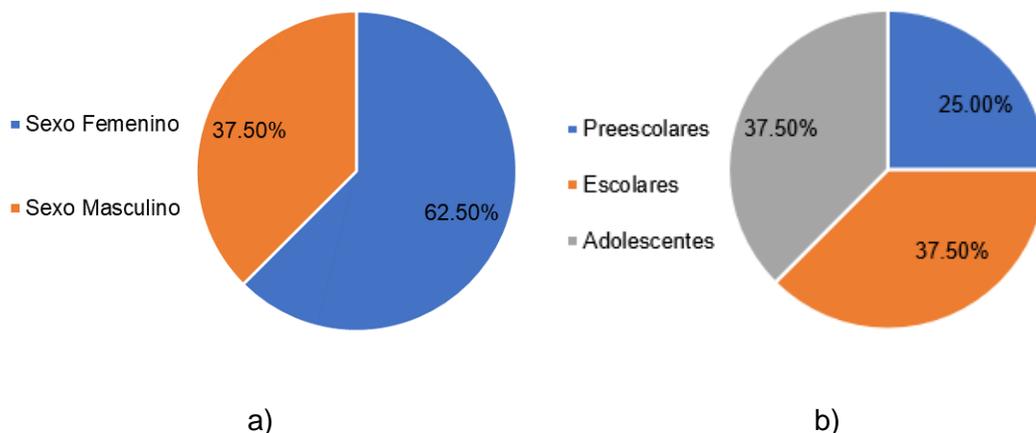


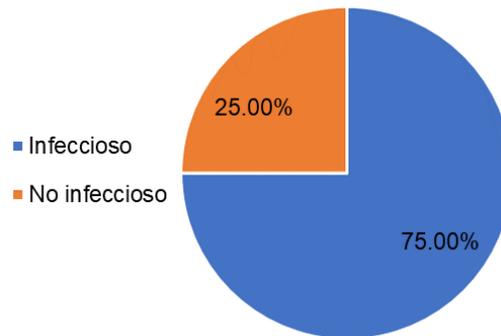
Figura 1. Distribución de los pacientes por a) sexo y b) grupo etario.

La media etaria fue de 9.6 años de edad con una desviación estándar de 4.41 años de edad, donde el menor caso tenía 2 años y el mayor 15 años, siendo la mediana 11 años y la moda 11 años. (Tabla 3).

*Tabla 3. Parámetros estadísticos del conjunto de pacientes.*

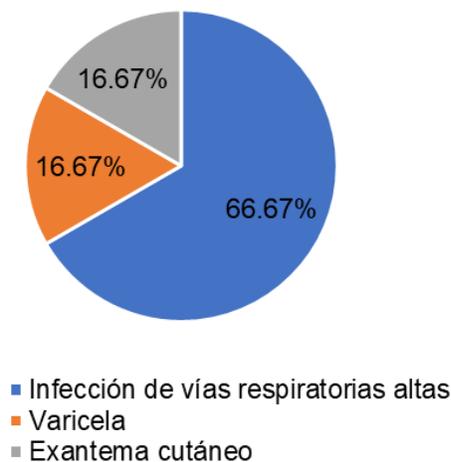
| Parámetro           | Años |
|---------------------|------|
| Media               | 9.6  |
| Desviación estándar | 4.41 |
| Valor mínimo        | 2    |
| Valor máximo        | 15   |
| Mediana             | 11   |
| Moda                | 11   |

Se indagó la presencia de evento infeccioso previo, encontrándose en 6 (75%) como infecciosos y 2 (25%) como no infecciosos, los datos se representan en la figura 2.



*Figura 2. Presencia de evento infeccioso en los pacientes.*

En la Figura 3 se muestra en detalle las condiciones patológicas previas o concomitantes de los seis pacientes, notándose una preponderancia en el antecedente de un cuadro respiratorio de vía aérea superior en 4 pacientes (66.6%), seguidos por antecedente de varicela en 1 paciente (16.6%) y exantema cutáneo en 1 paciente (16.6%).



*Figura 3. Condiciones patológicas previas o concomitantes en pacientes infecciosos.*

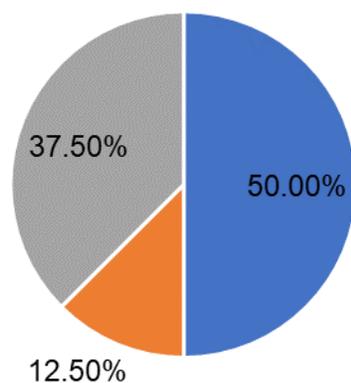
En cuanto a presencia de evento no infeccioso previo se recurrió traumatismo craneoencefálico reciente en un caso y Tic motor en otro caso.

Las manifestaciones clínicas resultaron variables, se encuentra una misma sintomatología en las diferentes entidades del grupo de enfermedades desmielinizantes predominando signos piramidales en 7/8 pacientes (87.5%), alteraciones en la marcha en 6/8 (75%), disminución de la fuerza muscular en 6/9 (75%), pérdida del control de esfínteres 4/8 (50%), cefalea 3/8 (37.5%), dolor abdominal 3/8(37.5%), alteración del estado de conciencia tipo somnolencia en 2/8 (25%), pérdida de visión 2/8 (25%), vomito 2/8 (25%), dolor en extremidades 2/8 (25%), hiporexia (25%), alteración del lenguaje 1/8 (12.5%), parálisis facial 1/8 (12.5%), fiebre 1/8 (12.5%), parestesias 1/8 (12.5%), hipoestesia 1/8 (12.5%), dolor lumbar 1/8 (12.5%). (Tabla 4)

*Tabla 4. Manifestaciones clínicas en enfermedades desmielinizantes*

| Manifestaciones clínicas                          | Frecuencia (n) | Porcentaje (%) |
|---|----------------|----------------|
| Signos piramidales                                | 7              | 87.50%         |
| Alteraciones en la marcha                         | 6              | 75.00%         |
| Disminución de la fuerza muscular en extremidades | 6              | 75.00%         |
| Pérdida de control de esfínteres                  | 4              | 50.00%         |
| Cefalea   | 3              | 37.50%         |
| Dolor abdominal                                   | 3              | 37.50%         |
| Somnolencia                                       | 2              | 25.00%         |
| Pérdida de visión                                 | 2              | 25.00%         |
| Vómito  | 2              | 25.00%         |
| Dolor de extremidades                             | 2              | 25.00%         |
| Hiporexia   | 2              | 25.00%         |
| Alteración de lenguaje                            | 1              | 12.50%         |
| Parálisis facial                                  | 1              | 12.50%         |
| Fiebre  | 1              | 12.50%         |
| Parestesias                                       | 1              | 12.50%         |
| Hipoestesia                                       | 1              | 12.50%         |
| Dolor lumbar                                      | 1              | 12.50%         |

Sobre los hallazgos en el estudio de líquido cefalorraquídeo obtenido por punción lumbar realizado en 5 de los pacientes, se encuentra que en 4 de los casos (50%) de la muestra presentaron anormalidades las cuales se describen en la tabla 5, en un (12.5%) no se encontraron anormalidades. En 3 casos (37.5%) no se realizó punción lumbar, Figura 4.



- Presenta anomalías en punción lumbar
- No presenta anomalías en punción lumbar
- No se realizó punción lumbar

Figura 4. Hallazgos en el estudio de líquido cefalorraquídeo

Tabla 5 Hallazgos en líquido cefalorraquídeo

| Tabla hallazgos LCR | Tabla hallazgos LCR  |
|---------------------|--|
| Paciente 1:         | Presencia de dos o más bandas oligoclonales y proteína básica de mielina mayor a 4 mg / dl |
| Paciente 2:         | Presencia de dos o más bandas oligoclonales y citoquímico con proteínas elevadas en LCR    |
| Paciente 3:         | Citoquímico con proteínas elevadas y pliocitosis (12 células) 100% mononucleares           |
| Paciente 4:         | Citoquímico con proteínas elevadas en LCR y proteína básica de mielina mayor a 4 mg / dl   |

Los hallazgos por RMN de encéfalo se encuentran en el total de la muestra final de este estudio ya que se considera como criterio de exclusión el diagnóstico incompleto de enfermedad desmielinizante por medio de estudios de imagenología, no se encontraron hallazgos en la RMN de encéfalo en 4 pacientes de la muestra inicial por lo cual son excluidos. Se describen las anomalías encontradas en la RMN de encéfalo en la tabla 6 así como las principales manifestaciones clínicas, alteraciones en el líquido cefalorraquídeo y diagnóstico final.

Tabla 6 Hallazgos en resonancia magnética

| HALLAZGOS EN RMN |   |
|------------------|---|
| Paciente 1       | T2 imágenes hiperintensas a nivel cervical y lumbar.  |
| Paciente 2       | Engrosamiento del quiasma y ambos nervios ópticos en sus porciones parenquimatosas de predominio derecho, aunado a captación de contraste   |
| Paciente 3       | Zonas focales de hiperintensidad localizadas en la fosa posterior a nivel de vermis cerebeloso y corteza cerebelosa superior derecho en secuencia T2 y FLAIR no visualizadas en T1 sin restricción a la difusión, sin realce posterior a la administración del medio de contraste, otra imagen similar a nivel de giro temporal inferior ipsilateral izquierdo.                     |
| Paciente 4       | Lesiones hipointensas en secuencia T1 e hiperintensas en secuencia T2 a nivel periventricular, talámico, cápsula interna, parenquimatosas y cuerpo caloso.  |
| Paciente 5       | Engrosamiento del cordón medular de 9mm a nivel de los segmentos C3 hasta C5 con cambios de la intensidad de la señal de comportamiento hipointenso en T1 e hiperintenso en T2, posterior al contraste se encuentra reforzamiento periférico, en SNC no se observan alteraciones.   |
| Paciente 6       | En secuencia T2 lesión intramedular Hiperintensa a nivel de T11-L1.   |
| Paciente 7       | Hiperintensidad en secuencia T2 y FLAIR periventriculares, sustancia blanca, talamos, corona radiada y cuerpo caloso.   |
| Paciente 8       | RMN de columna completa contrastada con reporte de discreta rectificación de la lordosis cervical, pequeños abombamientos discales posterocentrales en c5-c6 y c6-c7, que moldean al saco dural y disminuyen discretamente los espacios foraminales de predominio derecho en c6-c7 sin aparente contacto con raíces nerviosas. presencia de zonas de mielopataía cervicales y tórax |

De total de casos se integra el diagnóstico de Enfermedad Aguda Diseminada (EMDA) en 3 pacientes (37.5%) del total de la muestra, Diagnóstico de (EM) en 2 pacientes (25%) del total de la muestra, diagnóstico de Mielitis Transversa (MT) en 3 pacientes (37.5%) del total de las muestras y ningún paciente con diagnóstico de Neuromielitis Óptica (NMO), Figura 5.

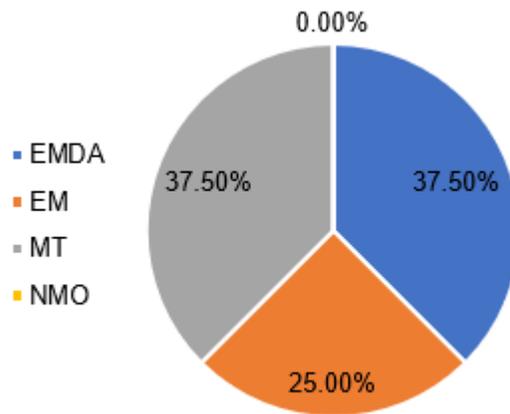


Figura 5. Enfermedades desmielinizantes en el paciente pediátrico

En cuanto al tratamiento 8 pacientes (100%) recibieron tratamiento, 4 pacientes (50%) vía intravenosa a base de metilprednisolona durante la evolución de la enfermedad como monoterapia y 4 pacientes (50%) recibieron además tratamiento con inmunoglobulina humana, Figura 6.

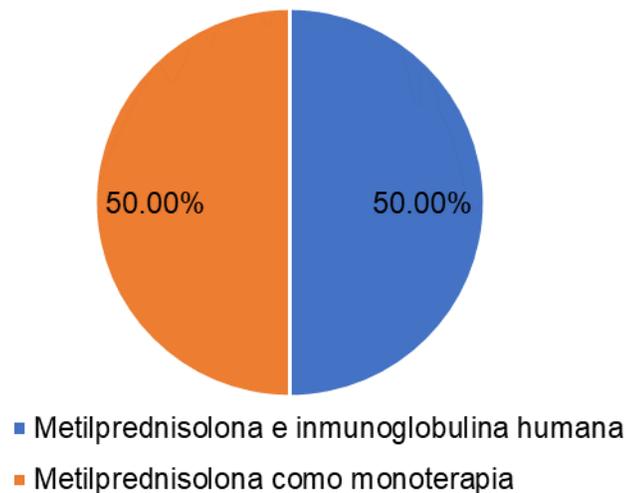


Figura 6. Tratamiento administrado

## XI. Discusión

El Hospital Pediátrico Legaria constituye un centro de referencia de neurología pediátrica de los hospitales de secretaria de salud pública en la Ciudad de México y alrededores, donde ha sido posible la valoración de pacientes con enfermedades dentro del espectro desmielinizante constituidas por enfermedad aguda desmielinizante, mielitis transversa y esclerosis múltiple. En el presente estudio se analizaron 12 pacientes con diagnóstico de enfermedad desmielinizante o probable

enfermedad desmielinizante durante el periodo del primero de julio del 2016 al 30 de julio del 2021, de los cuales 8 pacientes cumplieron los criterios de inclusión.

Un estudio realizado por Banwell *et al* 2009 en Canadá mostró una incidencia de 0.9/100,000/año para los trastornos desmielinizantes del SNC, estudio por Leake *et al* 2004 en California reveló una incidencia relativamente alta de 0.4/100,000 en personas menores de 20 años, mientras que un estudio alemán evidenció una incidencia de 0.07/100,000 en menores de 16 años. A partir de la población pediátrica ingresada en el Hospital Pediátrico Legaria de forma anual se calcula una prevalencia puntual inicial de enfermedades desmielinizantes de 0 y una prevalencia de periodo (3.5 años) del 0.38%, con una incidencia acumulada de 3.8 casos por cada 1000 ingresos (0.3854%) y una tasa de incidencia de 1.1 casos nuevos por cada 1000 ingresos por año (0.11% años<sup>-1</sup>), siendo esta mayor a la de los estudios previamente comentados.

En esta investigación se observó un predominio en el sexo femenino con respecto al masculino con una relación M/H 1.6/1, en acuerdo con estudios realizados por Torres *et al* 2015, Bandwell *et al* 2009 y Ponlet *et al* 2009, difiriendo con Madrid *et al* 2011 quienes refieren predominio de EMDA en el sexo masculino. En cuanto a los grupos de edad se observó el 37.5% de los casos en la edad escolar, 37.5% en adolescentes y 25% en preescolares, se reporta la media etaria de 9.6 años con una desviación estándar de 4.41 años de edad, en acuerdo con Torres *et al* 2015 quienes reportan un promedio de edad de presentación de 6.8 años con una desviación estándar de 1.40 años, siendo los adolescentes el grupo etario más grande.

De acuerdo a estudios retrospectivos realizados por Torres *et al* 2015 y López *et al* 2004 dentro del espectro de enfermedades desmielinizantes en el paciente pediátrico las patologías más frecuentes observadas son la EMDA seguida de EM. En el presente trabajo se reportan 3 pacientes con EMDA (37.5% de los casos), 3 pacientes con mielitis transversa (37.5% de los casos) 2 pacientes con esclerosis múltiple (25%) no evidenciándose pacientes con Neuromielitis óptica.

En cuanto a las manifestaciones clínicas evidenciadas en este estudio predominó la alteración de reflejos osteotendinosos presentándose en 7 pacientes, seguido de alteraciones en la marcha, ataxia, y disminución de la fuerza muscular en 6 pacientes, pérdida del control de esfínteres en 4 pacientes, cefalea y dolor abdominal en 3 pacientes, así como alteración del estado de conciencia tipo somnolencia, pérdida de visión, vomito, dolor en extremidades, hiporexia, alteración del lenguaje, parálisis facial, fiebre, parestesias, hipoestesia y dolor lumbar entre otras alteraciones menos frecuentes. En acuerdo con López *et al* 2004 quien refiere como principales manifestaciones clínicas ataxia, disimetría, temblor, somnolencia, paresias y afectación de pares craneales, Torres *et al* 2015 reporta alteración del estado de conciencia tipo somnolencia, convulsiones, ataxia y cefalea como principales manifestaciones. Kuo *et*

*al* 2015 reportaron debilidad muscular en extremidades, pérdida de control de esfínteres y alteraciones en la sensibilidad como principales manifestaciones clínicas en 9 casos de mielitis transversa, difiriendo con Madrid *et al* 2011 quien plantea como manifestaciones clínicas más frecuentes fiebre, cefalea y vomito en pacientes con EDMA.

En los antecedentes de importancia se indagó condiciones patológicas previas o concomitantes, encontrándose la presencia de evento infeccioso en 6 pacientes del total de casos (75%) notándose una preponderancia en el antecedente de un cuadro respiratorio de vía aérea superior en 4 pacientes (66.6%), seguidos por antecedente de varicela en 1 paciente (16.6%) y exantema cutáneo en 1 paciente (16.6%). Esto en acuerdo con lo estudios previos como Madrid *et al* 2011 donde refieren principalmente infecciones virales de vías respiratorias, seguido de otitis media aguda y gastroenteritis

Aguda, refieren previo cuadro de varicela en un paciente. Así también Kuo *et al* 2015, Pidcock *et al* 2007. En cuanto a presencia de evento no infeccioso previo se reportó traumatismo craneoencefálico reciente en un caso y Tic motor en otro caso.

El estudio de líquido cefalorraquídeo se realizó en 5 de los 8 pacientes y se evidencian en 4 de los 5 estudios realizadas anomalías por proteínas elevadas en el citoquímico en 3 de los casos, presencia de 2 o más bandas oligoclonales en 2 de los casos, proteína básica de mielina >4 mg/dl en 2 de los casos y pleocitosis (12 células) 100% mononucleares en un caso. Martínez 2019 reporta hallazgos anormales en el 20% de los citoquímicos de LCR realizados y el 20% de los casos presento bandas oligoclonales, y López *et al* 2004 reporta anomalías en el 60% de los casos.

Los hallazgos por resonancia magnética que se reportan en este estudio son lesiones hipertensas en T2 y Flair las cuales se observan hipotensas en T1 en 6 de los casos. Siendo los principales sitios de afección a nivel de cordón medular cervical, seguidos de lesiones a nivel lumbar. Se reportan lesiones a nivel cerebral en región periventricular, talamos, capsula interna, cuerpo calloso y parenquimatosas en dos casos. Se reporta un caso con engrosamiento del quiasma y ambos nervios ópticos, y un caso de lesiones en la fosa posterior a nivel de vermis y corteza cerebelosa. Martínez 2019 reporta los sitios de mayor afección fue la sustancia blanca profunda y a nivel periventricular.

El total de los pacientes recibió tratamiento durante su estancia hospitalaria a base de metilprednisolona intravenosa a 30 mg/kg/día de 3 a 5 días como monoterapia en el 50% de los casos, mientras que el otro 50% recibieron además tratamiento con inmunoglobulina humana a 1 g/kg/d por dos días, presentando mejoría clínica.

## **XII. Conclusiones**

Las enfermedades desmielinizantes son una realidad en la edad pediátrica. En el presente estudio se reportó un total de 8 casos diagnosticados en el Hospital Pediátrico

Legaría en el transcurso de 5 años, se presentó con mayor frecuencia en el sexo femenino siendo la edad media de presentación 9.6 años con una DE 4.41 años. Se reporto evento infeccioso en la mayoría de los casos y las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron signos piramidales, alteraciones en la marcha, disminución de la fuerza muscular, pérdida del control de esfínteres, cefalea, dolor abdominal, alteración del estado de conciencia tipo somnolencia, pérdida de visión, vómito, dolor en extremidades e hiporexia, en acuerdo con lo reporta en estudios previamente realizados. Se evidencian como principales hallazgos en liquido cefalorraquídeo proteínas elevadas en el citoquímico, pleocitosis (12 células) 100% mononucleares, presencia de 2 o más bandas oligoclonales y proteína básica de mielina >4 mg/dl. Los hallazgos por resonancia magnética que se reportan en este estudio son lesiones hipertensas en T2 y Flair las cuales se observan hipotensas en T1 con principales sitios de afección a nivel de cordón medular, periventricular, cuerpo calloso confirmando diagnóstico. Las enfermedades desmielinizantes más frecuentes en nuestra población fueron la Mielitis transversa y la Encefalomiелitis Aguda Diseminada. La neuromielitis óptica no se registró en el presente estudio. Consideramos importante declarar que como hospital de segundo nivel de atención tenemos la limitación para el acceso de estudios como la determinación bandas oligoclonales, proteína básica de mielina y resonancia magnética, lo cual dificulta el diagnóstico oportuno, Por otra parte, el seguimiento de estos pacientes es por consulta externa además de ser referidos a tercer nivel de atención. Los resultados obtenidos en este estudio servirán de ayuda para caracterizar mejor las enfermedades desmielinizantes en nuestra población pediátrica y como guía para estudios posteriores.

### **XIII. Bibliografía**

1. Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D, Arnold DL, Magalhaes S, Wambera K, Connolly MB, Yager J, Mah JK, Shah N, Sebire G, Meaney B, Dilenge ME, Lortie A, Whiting S, Doja A, Levin S, MacDonald EA, Meek D, Wood E, Lowry N, Buckley D, Yim C, Awuku M, Guimond C, Cooper P, Grand'Maison F, Baird JB, Bhan V, Bar-Or A. (2009). Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology*. Jan 20;72(3):232-9. doi: 10.1212/01.wnl.0000339482.84392.bd. PMID: 19153370.
2. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DR, Rae-Grant A. (2011) Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. Jan 18;76(3):294-300. doi: 10.1212/WNL.0b013e318207b1f6. PMID: 21242498; PMCID: PMC3034395.
3. Ferran, C., Pedemonte, V. Turcatti, E. González, G. (2019): Neuromielitis óptica. *Medicina (Buenos Aires)*; Vol. 79 (Supl. III): pp 60-65. Recuperado de <http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/31603846.pdf>

4. Höftberger, R. & Lassmann, H. (2017). Inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. *Handbook of Clinical Neurology*, 145, pp 263–283. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802395-2.00019-5>
5. Jarius, S. & Wildemann, B. (2013). The history of neuromyelitis optica. *Journal of Neuroinflammation*, 10(1), 1 <https://doi.org/10.1186/1742-2094-10-8>.
6. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, Banwell B, Chitnis T, Dale RC, Ghezzi A, Hintzen R, Kornberg A, Pohl D, Rostasy K, Tenenbaum S, Wassmer E. (2013). International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler*. Sep;19(10):1261-7. doi: 10.1177/1352458513484547. Epub 2013 Apr 9. PMID: 23572237.
7. Kuo, S. Cho, W., Shih, H. Tu, Y. (2015). Idiopathic acute transverse myelitis in children: a retrospective series. *Neuropediatrics*; 46(5): pp 307- 312. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26267704/>
8. Leake JA, Albani S, Kao AS, Senac MO, Billman GF, Nespeca MP, Paulino AD, Quintela ER, Sawyer MH, Bradley JS. (2004). Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. *Pediatr Infect Dis J*; 23:756–64. doi: 10.1097/01.inf.0000133048.75452.dd. PMID: 15295226.
9. López, D., Samarro, A., Bracamonte, F. Torterola, P. Becerra, E. (2019). Ateneo de residentes de clínica pediátrica HNRG. *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)*; 61(275): pp 227-231. Recuperado de [http://revistapediatria.com.ar/wpcontent/uploads/2020/02/275-10-Ateneo-Residentes\\_c.pdf?fbclid=IwAR0CNQo53GvWyHcJQCUUJulxwaEod5vuZE5NqwHvoc457Zs9qYt\\_I98Wr7g](http://revistapediatria.com.ar/wpcontent/uploads/2020/02/275-10-Ateneo-Residentes_c.pdf?fbclid=IwAR0CNQo53GvWyHcJQCUUJulxwaEod5vuZE5NqwHvoc457Zs9qYt_I98Wr7g)
10. López Pisón, J., García Bodega O, Díaz Suárez M, Bajo Delgado A, Cabrerizo de Diago A, Peña Segura J. (2004). Episodic disseminated inflammation of the central nervous system. Case mix review over a 13-year period. *Rev Neurol* 2004 Mar 1-15;38(5):405-10. DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.3805.2003378>
11. Madrid, A., Ramos, J. Calvo, R. Antón, J. (2014). Encefalomiелitis aguda diseminada: análisis epidemiológico, clínico, analítico y evolutivo en 16 pacientes. *Anales de Pediatría*, 80(3), pp 165–172. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2011.07.020>
12. Maldonado, G, Paredes, C., Salcedo, I. Sánchez, M. (2017). Desmielinización del Sistema Nervioso Central Asociado a Encefalomiелitis Diseminada Aguda: Reporte de un Caso. *Revista Ecuatoriana de Neurología / Vol. 26, No 3, 2017*: pp 296-300. Recuperado de <http://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2018/03/Desmielinizacion-del-Sistema-Nervioso.pdf>
13. Martínez et al., (2018). Miелitis transversa análisis clínico. Revisión de caso. *Rev. Méd. Risaralda* 2018; 24 (2) pp 139-142. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v24n2/0122-0667-rmri-24-02-139.pdf>

14. Martínez, C., Mena, A., Moreno, E., Muriel, A. Ocampo, M. (2019). Encefalomiелitis diseminada aguda en la última década: epidemiología, tratamiento y evolución clínica en pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Tesis para obtener el título de especialista en neurología pediátrica. Recuperado de [http://132.248.9.41:8880/jspui/handle/DGB\\_UNAM/TES01000779347](http://132.248.9.41:8880/jspui/handle/DGB_UNAM/TES01000779347)
15. Medina, R. Sánchez, A., Bertado, B., Martínez, E., Martínez M. (2018): Enfermedad de Devic. Reporte de caso y revisión de la literatura. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. Vol. 61, No. 1, enero-febrero 2018. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2018/un181d.pdf>
16. Pidcock FS, Krishnan C, Crawford TO, Salorio CF, Trovato M, Kerr DA. (2007). Acute transverse myelitis in childhood: center-based analysis of 47 cases. *Neurology*; 68 (18): pp1474–1480. doi: 10.1212/01.wnl.0000260609.11357.6f. PMID: 17470749.
17. Pohl D, Hennemuth I, von Kries R, Hanefeld F. (2007). Paediatric multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis in Germany: results of a nationwide survey. *Eur J Pediatr*; 166:405–12. doi: 10.1007/s00431-006-0249-2. Epub 2007 Jan 12. PMID: 17219129.
18. Pohl, D. Alper, G. Van Haren, K., Kornberg, A., Lucchinetti, C., Tenenbaum, S., Belman, A. (2016). Acute disseminated encephalomyelitis: Updates on an Inflammatory CNS syndrome. *Neurology*, 87(9), pp S38–S45. Recuperado de <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002825>
19. Poser, C., Brinar, V. (2004). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: An historical review. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 106(3), pp 147–158. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2004.02.004>
20. Torres, E., Hernández, F. Calzadilla, L. Ríos, G., Correira, F., García, L. (2015). Espectro de enfermedades desmielinizantes en pediatría experiencia hospital universitario de Maracaibo. *Archivos venezolanos de puericultura y pediatría*; Vol. 78 (3): pp 91 – 95. Recuperado de [https://www.redalyc.org/pdf/3679/367945320005.pdf?fbclid=IwAR1FcepgY6GSx1uT3G\\_h\\_AL\\_lvD248BEJ-aDKcHYWLI4Yun7xpBGtBMA04](https://www.redalyc.org/pdf/3679/367945320005.pdf?fbclid=IwAR1FcepgY6GSx1uT3G_h_AL_lvD248BEJ-aDKcHYWLI4Yun7xpBGtBMA04)

## Índice de tablas

|  |    |
|--|----|
| Tabla 1 Criterios de diseminación espacial en imágenes. Adaptado de Tenenbaum S. "Enfermedades desmielinizantes" ..... | 8  |
| Tabla 2. Descripción de las variables de estudio.....  | 15 |
| Tabla 3. Parámetros estadísticos del conjunto de pacientes. ....   | 18 |
| Tabla 4. Manifestaciones clínicas en enfermedades desmielinizantes .....   | 19 |
| Tabla 5 Hallazgos en líquido cefalorraquídeo.....  | 20 |
| Tabla 6 Hallazgos en resonancia magnética .....  | 21 |

## Índice de figuras

|   |    |
|---|----|
| Figura 1. Distribución de los pacientes por a) sexo y b) grupo etario.....          | 17 |
| Figura 2. Presencia de evento infeccioso en los pacientes.....                      | 18 |
| Figura 3. Condiciones patológicas previas o concomitantes en pacientes infecciosos. | 18 |
| Figura 4. Hallazgos en el estudio de líquido cefalorraquídeo.....                   | 20 |
| Figura 6. Enfermedades desmielinizantes en el paciente pediátrico.....              | 22 |
| Figura 7. Tratamiento administrado.....   | 22 |

## Anexos

### Anexo 1:

|  |                 |              |         |
|--|-----------------|--------------|---------|
| Instrumento de recolección de datos    |                 |              |         |
| Edad:                                  | Sexo:           | M            | F       |
| Expediente:                            |                 |              |         |
| Evento o enfermedad infecciosa previa: |                 | Si           | ¿Cuál?: |
|  |                 | No           |         |
| Manifestaciones clínicas:              |                 |              |         |
| Estudio de líquido cefalorraquídeo:    |                 |              |         |
| Anormal                                | Hallazgos:      |              |         |
| Normal                                 |                 |              |         |
| No se realizo                          |                 |              |         |
| Estudio de RMN:                        |                 |              |         |
| Anormal                                | Hallazgos       |              |         |
| Normal                                 |                 |              |         |
| No se realizo                          |                 |              |         |
| Diagnóstico final:                     | EMDA            | Tratamiento: |         |
|  | EM              | Si           | ¿Cuál?: |
|  | MT              | No           |         |
|  | NMO             |              |         |
|  | No especificada |              |         |

## **Glosario**

EM: Esclerosis Múltiple

EMDA: Encefalomiелitis Aguda Diseminada

LCR: Líquido cefalorraquídeo

MT: Miелitis Transversa

NMO: Neuromiелitis Óptica

RMN: Resonancia magnética