



---

---

“UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO”

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**CARACTERIZACION CLINICA – RADIOLOGICA Y EVOLUCION DE LOS PACIENTES  
CON SINDROME CLINICO AISLADO EVALUADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
PEDIATRIA PERIODO DE ENERO DE 2012 A DICIEMBRE DE 2017.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALIDAD EN

**NEUROLOGÍA PEDIATRICA**

PRESENTA:

**VICTORIA ALEJANDRA PINEDA ULLOA**

TUTOR DE TESIS:

**PATRICIA HERRERA MORA**



**CIUDAD DE MEXICO 2020**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



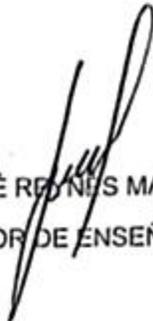
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

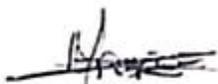
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

CARACTERIZACION CLINICA – RADIOLOGICA Y EVOLUCION DE LOS PACIENTES  
CON SINDROME CLINICO AISLADO EVALUADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
PEDIATRIA PERIODO DE ENERO DE 2012 A DICIEMBRE DE 2017



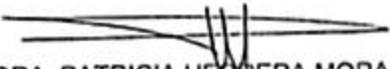
DR. JOSÉ REÑIS MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



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



DRA. MATILDE RUIZ GARCÍA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA



DRA. PATRICIA HERRERA MORA  
TUTOR DE TESIS

## Índice

1	Resumen	4
2	Antecedentes	5
	2.1 Síndrome Clínico Aislado	5
	2.2 Epidemiología	6
	2.3 Características clínicas	6
	2.4 Diagnóstico	8
	2.5 Diagnóstico diferencial	9
	2.6 Riesgo de Esclerosis Múltiple	10
	2.7 Tratamiento	11
3	Planteamiento del problema	13
4	Justificación	14
5	Objetivos	15
6	Metodología	16
7	Variables	19
8	Resultados	23
9	Discusión	29
10	Conclusiones	33
11	Bibliografía	34

## 1. Resumen

Síndrome clínico aislado (SCA) se define como el primer evento clínico en el cual el paciente muestra signos y síntomas, durante al menos 24 horas, sugestivos de una enfermedad inflamatoria desmielinizante del sistema nervioso central (SNC). Este puede ser la primera manifestación de esclerosis múltiple (EM) y neuromielitis óptica (NMO).

A pesar de los avances que se han realizado en la caracterización clínica y radiológica de las enfermedades inflamatorias desmielinizantes agudas en niños, en específico del SCA, no hay suficientes datos sobre la evolución clínica de estos pacientes y tampoco hay un consenso sobre los esquemas de tratamiento de mantenimiento para disminuir el riesgo de EM.

Este estudio tiene como objetivo describir las características clínicas - radiológicas y evolución de los pacientes con síndrome clínico aislado evaluados en el Instituto Nacional de pediatría en el periodo de enero de 2012 a diciembre de 2017.

Es un estudio de cohorte descriptivo observacional retrospectivo retrolectivo, a través de revisión de expedientes, se realizó una base de datos en Epi info 7.2

Resultados y conclusiones: se hizo la recolección de datos en un periodo de 6 años, el total de pacientes en el estudio fue de 20. Se encontró predominancia del sexo femenino, mayor en el grupo de menores de 12 años. En este estudio la distribución en frecuencia de SCA en primer lugar fue neuritis óptica (NO), el segundo lugar fue mielitis transversa (MT) y las manifestaciones polifocales son las menos frecuentes, hallazgo similar a lo reportado en la literatura internacional.

En esta serie 6 pacientes presentaron una recaída en un periodo de 12 meses, solo un paciente se convirtió a EM, el resto de pacientes que presento recaída el diagnostico final fue: 1 paciente con, 1 síndrome anti antifosfolípido, 1 con arteritis de Takayasu, 1 neuropatía óptica recurrente inflamatoria crónica (CRION), y 1 con vasculitis no determinada, que son diagnósticos diferenciales de SCA

## **2. Antecedentes**

Las enfermedades inflamatorias desmielinizantes son un grupo de trastornos heterogéneos, que ocurren sobre el trasfondo de un proceso inflamatorio agudo o crónico. El proceso patológico varía de acuerdo a la enfermedad, por ejemplo, en esclerosis múltiple (EM) es característico la presencia de lesiones focales desmielinizantes con preservación axonal parcial y astrogliosis reactiva. En contraste neuromielitis óptica (NMO) o trastornos del espectro NMO son enfermedades inflamatorias en las que hay principalmente daño a los astrocitos mediado por los anticuerpos antiacuoparina-4 (AQP4). (1)

Las enfermedades desmielinizantes en la edad pediátrica pueden involucrar el nervio óptico, medula espinal, corteza cerebral, tallo cerebral y regiones del cerebelo. En el abordaje general puede clasificarse a los pacientes de acuerdo a si la afección de SNC es monofocal o polifocal. (2)

Las enfermedades desmielinizantes adquiridas incluyen los siguientes cuadros clínicos: enfermedad con curso monofásico, determinada Síndrome Clínico Aislado (SCA), que puede tener manifestaciones mono o polifocales y se presenta sin encefalopatía; la presencia de encefalopatía, definida por cambios conductuales o alteración del estado de alerta (no causados por fiebre o medicamentos), con manifestaciones polifocales es característico de encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA) y las enfermedades crónicas desmielinizantes pediátricas incluyen EM y espectro de NMO, así como formas recurrentes de MT y NO. (1) (2)

### 2.1 Síndrome Clínico Aislado

SCA se refiere a un único evento de enfermedad inflamatoria desmielinizante del SNC, que pueden ser sugestivos de EM.(3)

SCA es caracterizado por eventos mono o polifocales, sin encefalopatía (a menos que esté justificada por fiebre). Las presentaciones clínicas más frecuente en niños de SCA son NO, MT, síndromes cerebelosos y de tallo cerebral, o síndromes atribuibles a lesiones en hemisferios cerebrales.(3)

## 2.2 Epidemiología

EM es una enfermedad poco frecuente en la edad pediátrica, la incidencia va de 0.13 a 0.6 casos por cada 100,000 niños al año. Aproximadamente 3 a 5% de la población adulta con esclerosis múltiple es diagnosticada en la niñez y 0.3% fueron diagnosticados antes de los 10 años de edad.

De los pacientes pediátricos en los que se diagnostica EM, del 21 al 35% serán diagnosticados en los primeros 2 a 4 años después de un evento agudo de enfermedad desmielinizante.

Algunos estudios reportan que la edad promedio de presentación de SCA va en un rango de 8 a 14 años y que un 32 a 50% de los casos evolucionan a EM. (3)(4)

## 2.3 Características clínicas

El SCA se caracteriza por ser el primer episodio de manifestaciones clínicas en SNC cuya etiología se presume sea inflamatoria desmielinizante y no cumple criterios para el diagnóstico de EMDA o espectro de NMO.(5)

NO y MT se consideran un SCA, si se presentan como un primer evento desmielinizante, también se puede presentar con manifestaciones a nivel de tallo cerebral (la más común una oftalmoplejía Inter nuclear), en cerebelo (ataxia y dismetría), o manifestaciones focales con déficit sensitivo y motor debido a una única lesión supratentorial en SNC. (3)

**Neuritis óptica:** es un proceso inflamatorio que afecta uno o ambos nervios ópticos, evoluciona de horas a días con disminución de la agudeza visual, frecuentemente asociado a dolor, discromatopsia con desaturación del color rojo y afectación de los campos visuales. La presentación unilateral es más frecuente en niño mayores de 10 años y la bilateral en menores de 10 años. En el fondo de ojo se puede encontrar papilitis en la fase aguda y palidez del nervio óptico en la fase crónica. El estudio de resonancia magnética (RM) no se requiere para el diagnóstico, pero algunos de los posibles hallazgos son: engrosamiento del nervio óptico en T1, hiperintensidad en T2 a lo largo del nervio óptico y quiasma, reforzamiento con gadolinio. Lesiones longitudinalmente extensas han sido reportadas en pacientes con anticuerpos

AQP4 positivos o anticuerpos anti glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (anti-MOG) y no en niños con esclerosis múltiple, aunque otros autores han descrito que la extensión de la lesión no difiere entre un diagnóstico y otro. (4)(6)

**Mielitis transversa:** proceso desmielinizante en medula espinal, típicamente de inicio subagudo, como síntoma inicial puede haber dolor en la espalda seguido de un déficit motor y sensitivo con difusión vesical o intestinal. La sintomatología sensitiva puede ser positiva (parestesias hiperestesia o alodinia) o negativa (adormecimiento). Un pródromo de cuadro infeccioso 30 días previos se reporta hasta en el 66% de los casos. Se presenta con una distribución en edades, un grupo menor de 5 años y mayores de 10 años. En la RM se observa aumento de la intensidad de la señal en T2 a nivel sustancia blanca y en ocasiones de sustancia gris en la medula espinal, puede haber reforzamiento con gadolinio, rara vez la imagen es normal. La mielitis longitudinalmente extensa es más frecuente en niños que en adultos; se presenta más frecuente en pacientes con NMOSD y en pacientes con mielitis transversa idiopática (potencialmente post viral), pero también se ha reportado en un 10% de los pacientes con esclerosis múltiple.(7)(4)

Además de los cuadros descritos previamente, hay otro grupo de pacientes en los que debido al aumento del uso de estudios de RM para la evaluación de diversas patologías, se han encontrado de forma incidental anomalías; algunas de estas son altamente sugestivas de enfermedades desmielinizantes del SNC, basándose en el tamaño, localización y forma. Este grupo se ha determinado como Síndrome radiológico aislado.(8)

Los criterios para clasificar a los pacientes dentro de este grupo son: 1) lesiones focales, ovoides, bien circunscritas que involucran o no el cuerpo caloso, 2) hiperintensidades en T2  $\geq$  3mm de diámetro que cumplan al menos 3 de los 4 criterios de Barkhof para diseminación en espacio en RM, 3) las anomalías en la RM no son consistentes con un patrón vascular.(8)

### 2.3 Diagnostico

Cinco reportes evaluaron la exactitud de los Criterios de McDonall 2010 para el diagnóstico de EM en población pediátrica, con metodologías diferentes pero resultados similares. Al momento de presentación del SCA, después de la aplicación de los Criterios McDonall 2010 a la RM cerebral inicial, en el 53% a 63% de los niños se hizo el diagnóstico de EM, los cuales posteriormente presentaron una recaída clínica.(5)

Los criterios tienen más utilidad en los mayores de 11 años, se debe tener especial cuidado en los pacientes menores de 11 años en los que el diagnóstico de EM es menos probable. EMDA es más frecuente en niños que en adultos y típicamente es monofásica, algunos niños con esta enfermedad tienen episodios recurrentes o evidencia en RM de nuevas lesiones que pueden llevar al diagnóstico de EM. (9)

Los criterios propuestos para diagnosticar los diferentes trastornos desmielinizantes en la edad pediátrica son los siguientes:

#### **Definiciones de Esclerosis Múltiple Pediátrica y Trastornos Desmielinizantes inmunológicamente mediados de Sistema Nervioso Central, del Grupo de estudio Internacional de Esclerosis Múltiple Pediátrica, 2012.**

##### **Síndrome Clínico Aislado Pediátrico (Se requieren todos los criterios)**

Un evento clínico de SNC de probable causa inflamatoria desmielinizante

Ausencia de antecedente de enfermedad desmielinizante de SNC

No encefalopatía, a menos que sea explicada por fiebre

Que en la RM cerebral inicial no se cumplan criterios para el diagnóstico de EM

##### **Encefalomiелitis Diseminada Aguda Pediátrica (se requieren todos los criterios)**

Primer evento clínico polifocal de SNC con probable causa inflamatoria desmielinizante

Una encefalopatía que no puede ser explicada por fiebre

Ausencia de nuevos hallazgos clínicos o en RM 3 meses o más después del inicio de la enfermedad

RM cerebral anormal durante la fase aguda (3 meses) con lesiones típicas extensas, difusas, pobremente delimitadas, que involucran principalmente sustancia blanca cerebral.

##### **Esclerosis Múltiple Pediátrica (Cualquiera de los siguientes)**

Dos o más SCA separados por más de 30 días involucrando más de un área del SNC

Un SCA asociado con hallazgos en IRM consistentes con criterios de diseminación en espacio (DE) y en los que en la RM de seguimiento muestra al menos una nueva lesión consistente con criterios de diseminación en tiempo (DT)

Un episodio de EMDA seguido de 1 SCA 3 o más meses después del inicio del síntoma que es asociado con los nuevos hallazgos en IRM consistentes con criterios de diseminación en espacio.

---

SCA cuyos hallazgos en IRM son consistentes con criterios de DE y DT (al menos 1 lesión en T2 en al menos 2 de 3 áreas: medula espinal, infratentorial, yuxtacortical y periventricular [DE] asociado con presencia simultánea de lesiones sintomáticas que refuercen con medio de contraste y otras que no [DT] si el paciente es  $\geq 12$  años)

---

(5)(10)

*Análisis de Líquido Cefalorraquídeo (LCR):* LCR también puede ser valioso en al momento de establecer el diagnóstico una enfermedad desmielinizante, en niños como en adultos las bandas oligoclonales (BOC) y el índice de inmunoglobulina G pueden estar elevados en los que tengan EM. Hasta en un 92% de los pacientes con EM tienen BOC presentes en LCR y negativas o en menor proporción en suero, en contraste con el 5 a 30% de BOC positivas en los pacientes con EMDA. (11)

Hay otros biomarcadores que ayudan a realizar el diagnóstico diferencial, identificar la presencia de AQP4 es relevante para el diagnóstico de espectro de NMO. Los anticuerpos anti MOG han sido identificados en un 18 a 35% con un primer episodio agudo inflamatorio desmielinizante. La detección transitoria de estos anticuerpos se observa en las etapas iniciales de EMDA, NO y neuritis óptica recurrente y también predice que es poco probable que la enfermedad evolucione a EM.(5)

#### Diagnostico diferencial

Se incluyen un rango de enfermedades inflamatorias y no inflamatorias. La RM es útil para excluir lesiones estructurales en tallo cerebral y medula espinal. Se requiere una historia clínica detallada con una exploración física completa y estudios de laboratorio que ayuden a descartar o confirmar enfermedades sistémicas como sarcoidosis, vasculitis, enfermedades del tejido conectivo y Enfermedad de Behcet. Uno de los mayores retos es diferenciar SCA de los otros trastornos desmielinizantes idiopáticos, particularmente EMDA y NMO.(3)

**Encefalomiелitis diseminada aguda:** definido como un déficit neurológico polifocal acompañado de encefalopatía y asociada con lesiones hiperintensas en T2, múltiples, difusas, de distribución asimétrica en sustancia blanca cerebral. Es poco frecuente en los pacientes que presentan un primer evento desmielinizante que cumpla criterios para el diagnóstico de EMDA, que posteriormente presenten otros

eventos desmielinizantes que lleven al diagnóstico de esclerosis múltiple. La encefalopatía es una característica crucial para el diagnóstico de EMDA, lo que lo distingue del síndrome clínico aislado.(3)(4)

**Neuromielitis óptica:** anteriormente considerada un subtipo de EM, hasta la identificación de los anticuerpos específicos (NMO inmunoglobulina IgG) contra el canal de agua antiacuaporina 4 (AQP4), identificándola, así como una entidad autoinmune completamente diferente. Típicamente la enfermedad se definía por involucro de nervio óptico y medula espinal, actualmente se reconoce un espectro más amplio de manifestaciones.

El termino espectro de neuromielitis óptica incluye síndromes clínicos y radiológicos asociados con seropositividad para AQP4 como los siguientes: 1) formas limitadas de NMO incluyendo mielitis longitudinalmente extensa única o recurrente y neuritis óptica bilateral simultanea o recurrente, 2) el fenómeno asiático de EM óptico-espinal, 3) NO y mielitis asociadas a enfermedades autoinmunes sistémicas; y 4) NO y mielitis asociadas con lesiones típicas de NMO.(12)

### Riesgo de Esclerosis Múltiple

Un punto importante en la evaluación de los pacientes con SCA es determinar el riesgo de presentar nuevos eventos neurológicos y la conversión a EM.

Los niños cuya manifestación inicial es SCA tienen mayor probabilidad de evolucionar a EM, que aquellos cuyo cuadro clínico inicial fue EMDA. Un segundo episodio o la primera manifestación como disfunción de tallo cerebral, disfunción cerebelosa o SCA multifocal también se asocian a mayor riesgo de un eventual diagnóstico de EM. (13)

*Factores clínicos y demográficos:* Varios estudios demuestran que una edad más joven aumenta el riesgo de progresar a esclerosis múltiple. En cuanto a género, no hay un consenso claro sobre si es un factor de riesgo, aunque en un metaanálisis se reportó un riesgo ligeramente mayor (1.20) para las mujeres. La presencia de algunos signos clínicos es predictora de bajo riesgo para progresar a EM, como papilitis, la ausencia de dolor y hemorragia/exudados retinianos en pacientes con

NO o un síndrome medular completo en los pacientes con MT. Otra característica clínica a considerar es la localización de las lesiones, un menor porcentaje de los pacientes con neuritis óptica evolucionan a EM o el periodo de tiempo entre el 1er y 2do evento desmielinizante es mayor, a diferencia de los pacientes con lesiones hemisféricas, tallo cerebral o cerebelo.

*Factores genéticos y ambientales:* el factor genético más importante identificado es el antígeno leucocitario humano (HLA-DRB1), el riesgo aumenta cuando la RM inicial es anormal. El riesgo de EM aumenta en los pacientes con SCA que tienen niveles de vitamina D < 25nmol/L. Se debe considerar el área de donde es el paciente y si la prevalencia de EM es elevada, como factor de riesgo en los pacientes con SCA. (14)

*Anormalidades en RM:* cincuenta a sesenta porcientos de los pacientes con SCA presentan anomalías en la RM, para estos pacientes el riesgo de EM es del 60% a 82%, comparado con el 8-25% de los pacientes con RM normal (excluyendo las lesiones sintomáticas). En cuanto al número de lesiones lo que se ha observado es que cualquier anomalía en la RM inicial tiene un mayor riesgo para EM, pero los que tienen un mayor número de lesiones en la secuencia T2 tienden a hacerlo de forma más temprana.

*Marcadores en LCR:* la presencia de BOC exclusivamente en LCR es un factor de riesgo independiente para EM en los pacientes con SCA, algunos estudios reportan un OR de 9.8, aunque tiene mayor valor pronóstico los hallazgos en RM. (15)(16)

### Tratamiento

En general se emplea el uso de corticoesteroides intravenosos a dosis altas en pacientes que se presentan con discapacidad o cuando el cuadro clínico no mejora de forma espontánea. Dosis altas de metilprednisolona intravenosa u oral, durante 3 a 5 días acortan el tiempo que el paciente presenta déficit visual, pero no repercute en la mejoría completa del paciente al valorarlo un año después del evento, en el riesgo de recurrencia o de evolucionar a EM. Dichos resultados y medidas terapéuticas se han generalizado a las otras formas de presentación de SCA. El uso

de plasmaféresis o inmunoglobulina IV son alternativas cuando los pacientes no presentan una buena respuesta a los esteroides.

No se ha establecido una guía sobre el uso de terapia modificadora de la enfermedad. Hay estudios aleatorizados que valoran el uso de este tipo de tratamiento contra placebo en los pacientes con SCA con un riesgo elevado de evolucionar a esclerosis múltiple. Se reporta que el uso de estos medicamentos puede reducir el número de pacientes que presentan un segundo episodio de una 25 hasta un 45% en un seguimiento de 2 a 3 años, sin embargo, los resultados en cuanto al grado de discapacidad a largo plazo son inciertos. Los medicamentos que se han utilizado en dichos estudios son los considerados de primera línea en EM como interferón beta-1a, beta-1b y acetato de glatiramer.

Muchos clínicos consideran que en los pacientes en que se diagnostica SCA se debe considerar de forma individual los potenciales riesgos y beneficios de utilizar una terapia modificadora de la enfermedad, valorando si es posible el diagnóstico de EM de presentación temprana. (16)(17)

### **3. Planteamiento del Problema**

Las enfermedades inflamatorias desmielinizantes no infecciosas muestran un espectro clínico muy variado que va desde un cuadro autolimitado, hasta un cuadro crónico de enfermedad remitente- recurrente.

SCA se define como el primer evento clínico en el cual el paciente muestra signos y síntomas, durante al menos 24 horas, sugestivos de una enfermedad inflamatoria desmielinizante del SNC. Este puede ser la primera manifestación de EM y NMO.

En 2007 el Grupo Internacional de Estudio de Esclerosis Múltiple Pediátrica propuso los criterios diagnósticos para SCA en pacientes pediátricos, revisándolos nuevamente en 2012. Desde entonces se han realizado varios estudios con el objetivo de determinar factores de riesgo para EM en estos pacientes y el tratamiento adecuado. Sin embargo, sigue siendo un reto realizar un diagnóstico apropiado de esta patología en los pacientes pediátricos y establecer una terapia adecuada de mantenimiento. Con todo este preámbulo, el presente estudio plantea responder la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuáles son las características clínicas - radiológicas y evolución de los pacientes con síndrome clínico aislado evaluados en el Instituto Nacional de pediatría en el periodo de enero de 2012 a diciembre de 2018?

#### **4. Justificación**

A pesar de los avances que se han realizado en la caracterización clínica y radiológica de las enfermedades inflamatorias desmielinizantes agudas en niños, en específico del SCA, no hay suficientes datos sobre la evolución clínica de estos pacientes y tampoco hay un consenso sobre los esquemas de tratamiento de mantenimiento para disminuir el riesgo de EM. Por lo anterior es importante conocer las manifestaciones clínicas y radiológicas más frecuentes en estos pacientes, conocer su evolución, con el fin de identificar factores de riesgo para EM y así poder definir esquemas de tratamiento farmacológico y protocolos de seguimiento.

## **5. Objetivos**

### Objetivo General

- Describir las características clínicas - radiológicas y evolución de los pacientes con síndrome clínico aislado evaluados en el Instituto Nacional de pediatría en el periodo de enero de 2012 a diciembre de 2017.

### Objetivos Específicos

- Identificar las características clínicas, demográficas y radiológicas de los pacientes con síndrome clínico aislado.
- Determinar la evolución clínica de los pacientes diagnosticados con síndrome clínico aislado.
- Describir el tratamiento y seguimiento que se da a los pacientes con síndrome clínico aislado.

## **6. Metodología**

**Diseño de estudio: cohorte observacional, retrospectiva, retrolectiva.**

El estudio se llevará a cabo en el Servicio de Neurología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría a través de la revisión de expedientes clínicos completos.

- Intervención: Observacional
- Direccionalidad: Retrospectivo
- Seguimiento: longitudinal
- Comparación: Analítico
- Tipo de comparación: Histórica
- Fuente de Datos: Retrolectivo
- Muestra: Heterodémica
- Tipo de Muestreo: No probabilístico
- Asignación: Sin asignación
- Tipo de Medición: Abierta

### **Población elegible:**

Expediente de pacientes pediátricos de 0 a 16 años del Servicio de Neurología del Instituto Nacional de Pediatría en la Ciudad De México, entre el año 2012 al 2017.

### **Población Objetivo:**

Expedientes de pacientes de 0 a 16 años del Servicio de Neurología del Instituto Nacional de Pediatría que cumplan criterios para diagnóstico de síndrome clínico aislado del año 2012 al 2017.

### **Criterios de Selección**

Criterios de inclusión:

- Pacientes con cuadro clínico de un primer evento de enfermedad inflamatoria aguda desmielinizante, que dure más de 24 horas, con lesiones en RM

cerebral que no cumplan los criterios de McDonall de diseminación en tiempo y espacio para esclerosis múltiple; que no tengan encefalopatía; con seguimiento durante al menos 2 años en el Instituto Nacional de Pediatría.

- Pacientes sin manifestaciones clínicas, en los que se identifique en RM cerebral y de columna vertebral imágenes correspondientes a lesiones desmielinizantes y que no cumpla los criterios de McDonall de diseminación en tiempo y espacio para esclerosis múltiple.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con cuadro clínico de un primer evento de enfermedad inflamatoria aguda desmielinizante en los que se haya identificado etiología infecciosa.

### **Cálculo de tamaño de muestra**

Se realizará muestreo por conveniencia a todos los pacientes pediátricos que cumplan criterios para el diagnóstico de Síndrome Clínico Aislado durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2017.

### **Análisis Estadístico**

El análisis se realizará usando Epi info y Excel, las variables cuantitativas se expresan en medidas de tendencia central de acuerdo a la distribución de los datos, si la distribución de los datos fue simétrica se utilizó medias y como medidas de dispersión se utilizó desviación estándar y varianza. Si la distribución fue asimétrica, las medidas de tendencia central fueron expresadas como medianas y los estadígrafos para dispersión fueron mínimo y máximo. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y de estas se obtuvo su porcentaje. Al ser un estudio descriptivo no se realizaron estadígrafos para contrastación de hipótesis ni medidas de magnitud del efecto.

## **Consideraciones éticas**

El presente protocolo fue diseñado observando los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos establecido en las normas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre 1975, la 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000. También durante la realización del presente protocolo se observaron de manera cuidadosa las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en ejercicio de la facultad que confiere al Ejecutivo Federal la fracción I del Artículo 89 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y con fundamento en el Capítulo III, Artículo 34 donde se marcan las disposiciones generales de ética que deben cumplirse en toda investigación en seres humanos menores de edad.

Se solicitaron los expedientes médicos con el archivo de expediente clínico, de acuerdo a las normas indicadas en el Instituto Nacional de Pediatría, los datos que se obtengan serán confidenciales.

## 7. Variables:

Variable	Definición Operacional	Tipo de Variable	Unidad de Medida
<b>Características Epidemiológicas</b>			
<b>Sexo</b>	Sexo biológico al que pertenece	Cualitativa Nominal Dicotómica	-Femenino -Masculino
<b>Edad</b>	Edad en años a momento del diagnóstico	Cuantitativa Continua	Años
<b>Antecedente familiar</b>	Presencia en la historia médica de casos de Esclerosis múltiple en familiares	Cualitativa Nominal Dicotómica	-Si -No
<b>Características Clínicas</b>			
<b>Neuritis Óptica</b>	Proceso inflamatorio y desmielinizante del nervio óptico que produce pérdida de la agudeza visual	Cualitativa Nominal Dicotómica	-Si -No
<b>Características clínicas de Neuritis Óptica</b>	Signos clínicos encontrados durante la exploración física del paciente con neuritis óptica	Cualitativa Nominal Politómica	Bilateral Unilateral Discromatopsia Alteración del campo visual Papilitis Dolor al movimiento ocular
<b>Mielitis Transversa</b>	Cuadro clínico de afección de la medula espinal, inflamatorio y desmielinizante	Cualitativa Nominal Dicotómica	-Si -No
<b>Características clínicas de mielitis transversa</b>	Signos clínicos encontrados durante la exploración física del paciente con mielitis transversa	Cualitativa Nominal Politómica	Déficit motor bilateral Déficit motor focal Alteraciones sensitivas inespecíficas Nivel sensitivo identificado Disfunción vesical
<b>Disfunción cerebelosa</b>	Manifestaciones clínicas que corresponden a disfunción del cerebelo.	Cualitativa Nominal Dicotómica	-Si -No
<b>Disfunción de tallo cerebral</b>	Manifestaciones clínicas que corresponden a disfunción de tallo cerebral, como oftalmoplejía.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No

<b>Síndrome piramidal</b>	Manifestaciones clínicas de déficit motor que corresponden a una lesión en corteza cerebral.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
<b>Tiempo de evolución del cuadro clínico</b>	Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas hasta el inicio de la remisión del primer cuadro clínico	Cuantitativa Discreta	Días
<b>Características Radiológicas y Laboratoriales</b>			
<b>Hallazgos de Resonancia Magnética Cerebral</b>	Alteraciones en RM cerebral compatibles con una lesión desmielinizante	Cualitativa Nominal Politómica	-Lesión en nervio óptico 1/3 -Lesión en nervio óptico 2/3 y quiasma -Lesiones periventriculares -Lesión yuxtacortical -Lesión en tallo cerebral -Lesiones perpendiculares a cuerpo calloso -Lesiones corticales -lesiones sustancia blanca -Lesiones que refuerzan con medio de contraste
<b>Hallazgos de Resonancia Magnética de Medula Espinal</b>	Alteraciones en RM de columna compatibles con lesión desmielinizante de medula espinal	Cualitativa Nominal Politómica	-1 Lesión en medula espinal menor a 3 segmentos -Mielitis longitudinal extensa (mayor 3 segmentos)
<b>Numero de lesiones</b>	Cantidad de lesiones que se observan en estudio de RM de neuroeje.	Cuantitativa Discretas	Números enteros
<b>Bandas oligoclonales en LCR</b>	Confirmación de más de 1 banda oligoclonal en LCR	Cualitativa Nominal Dicotómica	-Positiva -Ausentes -No realizado
<b>Anticuerpos antiacuporina 4</b>	Confirmación de anticuerpos antiacuporina 4 sérico o en LCR		-Positivos -Negativos - No realizados
<b>Tratamiento</b>			
<b>Tratamiento inicial</b>	Tratamiento que se administró inicialmente	Cualitativa Nominal	-Esteroides sistémico

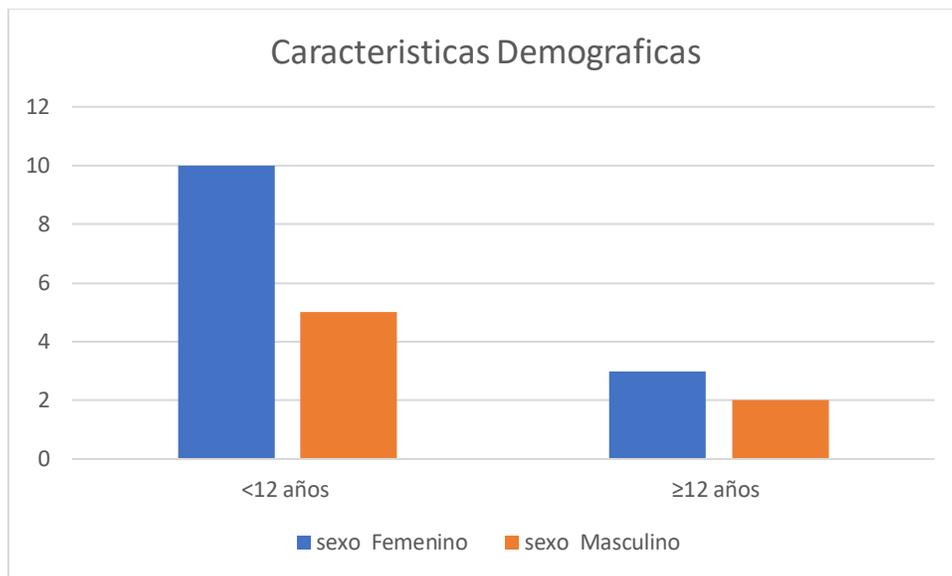
	para resolver sintomatología de primer evento desmielinizante	Dicotómica	-Inmunoglobulina humana -Ambos
<b>Tratamiento de mantenimiento</b>	Recibió tratamiento inmunomodulador de mantenimiento una vez resuelto el primer evento desmielinizante	Cualitativa Nominal Dicotómica	-Si -No
<b>Tipo de tratamiento de mantenimiento.</b>	El tipo de tratamiento inmunomodulador para modificar la evolución de la enfermedad que recibió.	Cualitativa Nominal Politómica	Prednisona Ácido mecofenolico Rituximab Interferón Metrotexate
<b>Características clínico- radiológicas de Recaída y Seguimiento</b>			
<b>Recaída</b>	Presentación de un segundo cuadro clínico de enfermedad desmielinizante con una diferencia mínima de 3 meses después del primer episodio	Cualitativa Nominal Dicotómica	-Si -No
<b>Cuadro clínico de recaída</b>	Manifestaciones clínicas del segundo evento de enfermedad desmielinizante	Cualitativa nominal Politómica	-Neuritis óptica -Mielitis transversa -Disfunción cerebelosa -disfunción tallo cerebral -Síndrome piramidal (monoplejía, hemiplejía, triplejía, paraplejía y cuadriplejía)
<b>Tiempo de evolución entre primer cuadro clínico y recaída</b>	Tiempo transcurrido entre el primer cuadro clínico desmielinizante y la recaída	Cuantitativa Discreta	Meses
<b>Tiempo de seguimiento</b>	Periodo de tiempo en meses en el que se ha vigilado el estado clínico del paciente	Cuantitativa discreta	Meses
<b>RM cerebral y/o neuroeje de seguimiento</b>	Lesiones nuevas en estudio de RM cerebral o de columna control, realizado con al menos 3 meses diferencia entre el primer estudio	Cualitativa Nominal Dicotómica	-Si -No

<b>Hallazgos de RM cerebral y/o neuroeje de seguimiento</b>	Descripción de las características de las nuevas lesiones encontradas en RM cerebral y/o de neuroeje.	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Lesiones periventriculares</li> <li>-Lesión yuxtacortical</li> <li>-Lesión en tallo cerebral</li> <li>-Lesiones perpendiculares a cuerpo calloso</li> <li>-Lesión en nervio óptico 1/3</li> <li>-Lesión en nervio óptico 2/3 y quiasma</li> <li>-Lesiones que refuerzan con medio de contraste</li> <li>-1 Lesión en medula espinal menor a 3 segmentos</li> <li>-Mielitis longitudinal extensa (mayor 3 segmentos)</li> <li>-Estudio normal</li> </ul>
<b>Diagnóstico definitivo</b>	Diagnostico establecido posterior a al menos 2 años de seguimiento del paciente, considerando si presento recaídas o se mantuvo asintomático después del primer evento	Cualitativa nominal Politómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Esclerosis Múltiple</li> <li>-Neuromielitis óptica</li> <li>-CIS</li> <li>-Otros</li> </ul>

## 8. Resultados

Se hizo la recolección de datos en un periodo de 6 años, el total de pacientes en el estudio fue de 20. Se encontró que 13/20 pacientes fueron del sexo femenino y 7/20 del sexo masculino. El rango de edad fue de 6 a 13 años, con mediana de 10.5, afectando más la población escolar. Gráfico 1

Gráfico 1. Características demográficas de los pacientes con síndrome clínico aislado.



Ninguno de los pacientes que entraron en el estudio tenía un antecedente familiar de enfermedad desmielinizante tipo esclerosis múltiple o espectro NMO.

### Características Clínica

En esta serie 17/20 tuvo una presentación monofocal y 3/20 localización polifocal. Ver tabla 1.

Tabla 1. Manifestaciones de Síndrome Clínico Aislado

<b>Manifestación clínica</b>	<b>Numero</b>
<b>Afección monofocal</b>	<b>17</b>
Neuritis óptica	13
Mielitis transversa	3
Síndrome piramidal	1
<b>Afección polifocal</b>	<b>3</b>
Neuritis óptica +disfunción de tallo cerebral	1
Mielitis transversa + disfunción cerebelosa	1
Disfunción de tallo cerebral + disfunción cerebelosa + síndrome piramidal	1

La presentación y características de neuritis óptica fue la siguiente:

Tabla 2. Características clínicas de neuritis óptica

<b>Características clínicas</b>	<b>Bulbar</b>	<b>Retrobulbar</b>	<b>Total</b>
<b>Bilateral</b>	5	2	7
<b>Unilateral</b>	5	2	7
<b>Total</b>	10	4	14

Todos los pacientes tuvieron disminución de la agudeza visual, de las otras características clínicas se encontró 7/20 con dolor ocular, 8/20 alteración del campo visual y 7/20 presentaron discromatopsias.

De los 4 pacientes con mielitis transversa, 3/4 tenían déficit motor bilateral, 3/4 con anestesia y alodinia, 2/4 se localizó nivel sensitivo y 2/4 disfunción vesical.

El tiempo de evolución de inicio de los síntomas a la fase de recuperación fue de 12 hasta 180 días, con una mediana de 21.5 días.

### **Características Radiológicas y Estudios de laboratorio**

Se realizó RM cerebral y/o neuroeje en el primer evento de enfermedad desmielinizante y los hallazgos fueron los siguientes: en 14/20 de los pacientes se

encontraron lesiones desmielinizantes en la RM cerebral. Las alteraciones encontradas fueron las siguientes:

Tabla 3. Hallazgos en RM cerebral de los pacientes con Síndrome Clínico Aislado

	1/3 NO	2/3 NO	cortical	PV	YXC	TC	CC	Cerebelo	SB
<i>Neuritis Óptica</i>	7	2	0	1	1	0	0	0	1
<i>Mielitis</i>	0	0	0	1	1	0	0	0	1
<i>Transversa</i>									
<i>Síndrome</i>	0	0	1	0	1	0	0	1	1
<i>piramidal</i>									
<i>Manifestaciones</i>	1	0	1	0	0	0	1	0	0
<i>polifocales</i>									
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>

1/3 NO: extensión 1/3 del nervio óptico, 2/3 NO: extensión 2/3 del nervio óptico, PV: periventricular, YXC: yuxtacortical, TC: tallo cerebral, CC: cuerpo calloso, SB: sustancia blanca

En 5/20 pacientes se encontraron lesiones a nivel de medula espinal, de estos 2/5 correspondían a mielitis longitudinalmente extensa y 3/5 tenían lesiones que abarcaban menos de 3 segmentos medulares.

El número de lesiones que presentaba cada paciente iba de un rango de 1 a 6 lesiones, con mediana de 1. En 4/20 pacientes no se observaron lesiones en los estudios de RM.

En 17/20 de los pacientes se realizó una RM cerebral y de neuroeje de seguimiento, entre 3 a 11 meses, los hallazgos de estos estudios fueron los siguientes: 12/17 de los pacientes tuvieron una RM de neuroeje normal en el seguimiento; de los 5/17 pacientes en los que se encontraron anomalías 4/5 tenían lesiones yuxtacorticales, 3/5 con lesiones periventriculares, 2/5 con lesiones en tallo cerebral, 1/5 tuvo lesión en 2/3 del nervio óptico, 1/5 en cuerpo calloso y 1/5 en menos de 3 segmentos de la medula espinal; en 3/5 de los pacientes las lesiones tenían reforzamiento tras la administración de medio de contraste, en 2/5 se estableció el diagnóstico de EM .

En 15 de 20 pacientes se realizó estudio de BOC, de estos 4 de 15 se encontraban positivas. De los pacientes con BOC positivas 3 de 4 se presentaron con Neuritis óptica y 1 de 4 con mielitis transversa, en 2 de 4 el diagnóstico final fue EM. En cuanto a los anticuerpos AQP4 estos fueron realizados en 8 de 20 con resultado negativo.

### Tratamiento

En cuanto al tratamiento para el cuadro agudo de la enfermedad se encontró que a 12 de 20 de los pacientes se les administro un curso de esteroide (Metilprednisolona) vía intravenosa y en 8 de 20 pacientes se utilizó esteroide sistémico IV más una dosis de gammaglobulina humana IV a dosis de 2 gr/kg. Ninguno de los pacientes recibió gammaglobulina IV en monoterapia; 12 de 20 recibieron tratamiento de sostén, con prednisona 11 de 12, en 3 de 12 se agregó ácido micofenólico y en 1 de 12 pacientes se utilizó metotrexato.

### Recaída

El tiempo transcurrido entre la resolución de los síntomas del primer evento y la recaída fue de 3 a 60 meses en 6/20 pacientes, con mediana de 11.

Tabla 4. Cuadro clínico en evento de Recaída

SCA		Manifestaciones Neurológicas de la Recaída			
Diagnóstico de ingreso	No. Pacientes	Síndrome Piramidal	Neuritis Óptica	Mielitis Transversa	Disfunción de Tallo Cerebral
Neuritis Óptica	4	1	2	1	0
Mielitis Transversa	1	1	0	0	0
Presentación Polifocal	1	1	0	0	1

El tiempo durante el cual se les ha dado seguimiento a los pacientes va desde 7 a 64 meses con una media de 33.5 meses y desviación estándar de 14.8.

De acuerdo a la evolución y seguimiento de los pacientes 13/20 de ellos tienen como diagnóstico final SCA, en 2/20 de los pacientes se hizo el diagnóstico de EM, 1/20 espectro de NMO, 1/20 cuadro clínico que puede corresponder a neuritis óptica recurrente, 1/20 paciente con sospecha de vasculitis, en 1/20 arteritis de Takayasu y 1/20 síndrome de anticuerpo antifosfolípido.

De los 2 pacientes con diagnóstico de EM la primera se presentó un cuadro agudo desmielinizante que afectó el nervio óptico, unilateral y la región bulbar, en el seguimiento ya no presentó manifestaciones clínicas, pero sí una RM que cumplía con criterios de diseminación en tiempo y espacio; la segunda inició con un cuadro de mielitis longitudinal extensa, recaída a los 4 meses con síndrome piramidal y RM con criterios de diseminación en tiempo y espacio. Ambas con BOC positivas y recibieron tratamiento de mantenimiento únicamente con prednisona posterior al primer evento.

Pacientes que presentaron secuelas 7 de 20, 3 con atrofia óptica, 3 con déficit motor y 1 con disminución de la agudeza visual.

Tablas 5. Resumen de la serie de SCA atendida en el INP en el periodo 2012 a 2017 parte 1

No.	SCA	Edad	Sexo	Presentación	Seguimiento en meses	RM inicial	RM seguimiento	BOC	AQP4	Diagnostico final	Recaída	Secuelas
1	NO	13	M	Unilateral	34	NO 1/3+C	Normal	NR	NR	SCA	No	No
2	NO	9	M	Bilateral	64	Normal	No	(-)	NR	SCA	No	No
3	NO	11	F	Unilateral	44	PV, SB	Normal	(-)	(-)	Arteritis Takayasu	Si	Atrofia óptica
4	NO	10	F	Unilateral	33	Normal	Normal	(-)	NR	SCA	No	Déficit agudeza visual
5	NO	11	F	Unilateral	60	NO 1/3+C	Normal	NR	NR	CRION	Si	No
6	NO	6	M	Unilateral	44	NO 1/3+C	Normal	(-)	(-)	SCA	No	Atrofia óptica
7	NO	10	F	Bilateral	38	NO 1/3	No	(-)	(-)	SCA	No	No
8	NO	7	F	Bilateral	34	NO 2/3, SB	NO 2/3	NR	NR	SCA	No	No
9	NO	8	F	Bilateral	26	NO 1/3	Normal	(-)	(-)	SCA	No	No
10	NO	13	F	Unilateral	52	NO 1/3+C	PV, YXC + C	NR	NR	EM	No	No
11	NO	9	F	Bilateral	26	NO 1/3+C	NO 2/3, YXC+C	(-)	(-)	Pb. Vasculitis	Si	No
12	NO	11	F	Bilateral	30	NO 1/3, YXC, Cer	Normal	NR	NR	SCA	No	No
13	NO	12	F	Bilateral	19	Normal	Normal	NR	NR	SAF	Si	No

SCA: Síndrome clínico aislado, BOC: bandas oligoclonales, AQP4: anti acuaporina 4, NO neuritis óptica, NO 1/3+C: 1/3 nervio óptico refuerza con contraste, PV: periventricular, SB: sustancia blanca, YXC: yuxtacorticales, Cer: cerebelo, +C: refuerza con contraste, NR: no realizadas, Pb: probable, CRION: neuritis óptica recurrente crónica inflamatoria, SAF: síndrome anticuerpo antifosfolípido.

Tabla 6. Resumen de la serie de SCA atendida en el INP en el periodo 2012 a 2017 parte 2

No	SCA	Edad	Sexo	Seguimiento en meses	RM inicial	RM control	BOC	AQP4	Diagnostico Final	Recaída	Secuela
1	MT	11	M	37	ME <3	Normal	NR	NR	SCA	No	Monoparesia MSD
2	MT	10	M	23	ME >3	Normal	NR	(-)	SCA	No	No
3	MT	11	F	7	ME >3, PV, YXC, SB	PV, YXC, TC, ME+C	(+)	(-)	EM	Si	Déficit motor
4	SP	8	F	14	LC, YXC, CER, SB+C	Normal	(-)	NR	SCA	No	No
5	NO+DT	7	M	42	NO 1/3+C	Normal	(-)	NR	SCA	No	Atrofia óptica
6	MT+DC	12	M	17	Normal	No	(-)	(-)	SCA	No	No
7	SP+DT+DC	12	F	23	LC, CC, ME <3	PV, YXC, TC, CC	NR	NR	NMO	Si	Déficit motor

SCA: Síndrome clínico aislado, BOC: bandas oligoclonales, AQP4: anti acuaporina 4, NO neuritis óptica, MT: mielitis transversa, SP: síndrome piramidal, DT: disfunción de tallo cerebral, DC: disfunción cerebelosa, NO 1/3+C: 1/3 nervio óptico refuerza con contraste, PV: periventricular, SB: sustancia blanca, YXC: yuxtacorticales, Cer: cerebelo, LC: lesiones corticales, ME < 3: medula espinal menos 3 segmentos, ME +C: refuerza con contraste, NR: no realizadas, Pb: probable, (+): positivo, (-): negativo.

## 9. Discusión

El objetivo de este estudio era hacer una descripción de las características clínicas y radiológicas de los pacientes con SCA, así como de su evolución. En cuanto a las características demográficas mas significativas la literatura reporta una ligera predominancia del sexo masculino sobre femenino (relación 1.3:1), sobre todo en la población menor de 10 años, a diferencia de la población adulta en la cual la proporción hombre mujer se ha reportado 3:1. En este estudio se encontró predominancia del sexo femenino, mayor en el grupo de menores de 12 años, que parece no corresponder a lo reportado en la literatura, sin embargo Lee y col. reportaron en una serie de 32 pacientes 20 femeninos y 12 masculinos, por lo que en la edad pediátrica aún no se puede establecer una prevalencia de sexo tan clara como en el grupo de adultos.(18)(19)(20)

El grupo etario en el que se diagnostican con más frecuencia esta patología es en los escolares con edad promedio de 10 años, similar a los resultados de este estudio en el cual también predomina el grupo de escolares con una mediana de 10.5 años. (20)

Se ha demostrado que la prevalencia de la enfermedad en la zona geográfica a la que pertenezca el paciente y factores genéticos aumentan el riesgo de desarrollo de EM, por lo que los antecedentes familiares de enfermedades desmielinizantes se investigaron en el estudio, pero no se encontró ninguno positivo para este apartado. (16)

En este estudio la distribución en frecuencia de SCA en primer lugar fue neuritis óptica, hallazgo similar al que reporta Lee y col. en su serie, la presentación unilateral fue más frecuente; en este grupo la distribución fue similar en ambas presentaciones.(20) El segundo lugar fue mielitis transversa y las manifestaciones polifocales son las menos frecuentes, hallazgo similar a lo reportado en la literatura internacional. (18)

La neuritis óptica es la primera manifestación de EM en aproximadamente 20% de los pacientes, con un riesgo de conversión hasta un 30% a los 5 años (21), en esta serie no se encontró esta relación.

El Grupo de estudio Neuritis Óptica reportó que los pacientes que presentan neuritis óptica bulbar (papilitis) presentan bajo riesgo de desarrollar posteriormente EM (21)(22), en esta serie se encontraron 10/14 neuritis óptica bulbar; un paciente si evoluciono a EM, por lo que es necesario un mayor número de pacientes para hacer un mejor análisis.

Algunos estudios reportan que de las manifestaciones del SCA los pacientes que se presentan con neuritis óptica o mielitis transversa tienen una menor predisposición a evolucionar a EM que los pacientes con otras manifestaciones, como las hemisféricas, de tallo cerebral, cerebelo o polifocales. En este estudio solo 3 pacientes se presentaron con un cuadro polifocal y ninguno de ellos evoluciono a EM. (19)

En cuanto a los factores de riesgo que se han estudiado para la evolución de SCA a EM las lesiones en RM han probado ser un factor predictivo, sobre todo las anomalías en la RM inicial, siendo las lesiones asintomáticas las de mayor riesgo. Un 50% a 70% de los adultos con SCA presentan lesiones asintomáticas en sustancia blanca. Dos de los pacientes de este estudio tuvieron lesiones asintomáticas, ambos evolucionaron a EM. (20)(21)

De los 17 pacientes en los que se realizó RM de seguimiento, la mayoría (12) no presentó nuevas lesiones, en la mayoría de los pacientes con SCA las lesiones iniciales tienden a desaparecer, sin embargo, nuevas lesiones pueden aparecer en los siguientes meses por lo que se recomienda seguimientos con estudios de imagen cada 3 meses durante el primer año y cada 6 meses posteriormente. (18)

Los pacientes con SCA de menor edad (1 a 10 años) tienen una menor tasa de conversión a EM y se presentan con un menor número de lesiones en el estudio de RM de neuroeje que los pacientes adolescentes (>12 años), en los que se han encontrado mayor número de lesiones ( $\geq 9$  lesiones en T2). En este estudio en el

que la mayoría de los pacientes se encuentran en el grupo de edad de escolares, el número de lesiones fue de un rango de 1 a 6. (23)

La presencia de bandas oligoclonales dobla el riesgo de presentar un segundo evento de enfermedad desmielinizante independientemente de los hallazgos en RM. No se pudo identificar factores de riesgo debido al tamaño de la muestra y el número de pacientes que evolucionaron a EM, pero se debe considerar que en los 2 pacientes con EM se encontraron BOG positivas. (20)

Llama la atención que uno de los pacientes con EM en este estudio la presentación inicial fue una mielitis longitudinal extensa, que generalmente sugiere el diagnóstico de NMO. Este hallazgo atípico Kitley Johana y cols. lo documentan en una serie en la que analiza pacientes con mielitis transversa longitudinal extensa y sus probables etiologías.(24)

Seis estudios clínicos aleatorizados han estudiado los efectos de la terapia modificadora de la enfermedad en los pacientes con SCA, que tengan un alto riesgo de evolucionar a esclerosis múltiple, basándose en los criterios de RM. Se han estudiado los efectos de interferón, acetato de glatiramer en un periodo de seguimiento de 2 a 3 años, con reducción de evolución a EM de un 24% hasta 45%. En este estudio no se utilizaron este tipo de tratamientos modificadores de la enfermedad y no se consideró su uso en los 2 pacientes que presentaron lesiones asintomáticas en RM. (16)

Existen cohortes que reportan que el periodo de conversión de SCA a EM va en un rango de 7 meses a 2 años y que la mayoría de los pacientes con neuritis óptica que desarrollan EM lo hacen en el primer año después del primer evento. El promedio de seguimiento de los pacientes en este estudio de 33.5, considerándolo un tiempo adecuado de vigilancia.(19)

La literatura internacional reporta que el número de recaídas en los primeros 2 años son factores pronósticos para la conversión de SCA a EM, en esta serie 6 pacientes presentaron una única recaída en un periodo de 12 meses, solo un paciente se convirtió a EM, el resto de pacientes que presentó recaída el diagnóstico final fue:

1 paciente con NMO, 1 síndrome anti antifosfolípido, 1 con arteritis de Takayasu, 1 CRION, y 1 con vasculitis no determinada, que son diagnósticos diferenciales de SCA.(19)

Otro diagnostico diferencial es el espectro de las enfermedades anti MOG, en esta serie este último espectro se desconoce ya que no contamos con estos anticuerpos.(19)

## **10. Conclusiones**

1. El síndrome clínico aislado predomina en el sexo femenino independientemente de la edad.
2. Neuritis óptica es la presentación clínica más frecuente de SCA, seguido de mielitis transversa.
3. En la evolución en un SCA las lesiones tienden a desaparecer, de persistir o presentar nuevas lesiones se debe vigilar por conversión a EM y descartar otros diagnósticos diferenciales.
4. En esta serie tiempo promedio de seguimiento de los pacientes con SCA fue mayor a 2 años, sin embargo, deberá prolongarse la vigilancia porque el periodo de conversión puede ser mayor o igual a 5 años.

## 11. Bibliografía

1. Oftberger RH, Lassmann H. Inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. 2017;145.
2. Chitnis T. Pediatric Demyelinating Diseases. Continuum (Minneapolis Minn) 2013;19(4):1023–1045
3. Gordon-Lipkin E, Banwell B. Expert Review of Clinical Immunology An update on multiple sclerosis in children : diagnosis , therapies , and prospects for the future. Expert Rev Clin Immunol [Internet]. 2017;13(10):975–89. Available from: <https://doi.org/10.1080/1744666X.2017.1360135>
4. Hemingway C, Tardieu M, Rostasy K, Bajer-Kornek B, Venkateswaran S. Differential diagnosis and evaluation in pediatric inflammatory demyelinating disorders. Neurology. 2016;87(9 Supplement 2):S28–37.
5. Tardieu M, Banwell B, Wolinsky JS. Consensus definitions for pediatric MS and other demyelinating disorders in childhood. 2016;
6. Lehman SS, Lavrich JB. Pediatric optic neuritis. Curr Opin Ophthalmol. 2018;29(5):419–22.
7. Absoud M, Greenberg BM, Lotze T, Thomas T. Pediatric transverse myelitis. 2016;46–53.
8. Makhani N, Lebrun C, Siva A, Brassat D, Carra Dallièrè C, De Seze J, et al. Radiologically isolated syndrome in children. Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation. 2017;4(6).
9. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2018;17(2):162–73.
10. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, Banwell B, Chitnis T, Dale RC, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: Revisions to the 2007 definitions. Mult Scler J. 2013;19(10):1261–7.
11. Wang CX, Greenberg BM. Pediatric Multiple Sclerosis: From Recognition to Practical Clinical Management. Neurol Clin [Internet]. 2018;36(1):135–49. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2017.08.005>
12. Tenenbaum S, Chitnis T, Nakashima I, Collongues N, McKeon A, Levy M, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders in children and adolescents. Neurology. 2016;87(9):S59–66.
13. Langille MM, Rutatangwa A, Francisco C. Pediatric Multiple Sclerosis: A Review. Adv Pediatr. 2019;66:209–29.
14. Narula S. Pediatric multiple sclerosis : updates in epidemiology , clinical features and management. 2016;6:3–7.
15. Arrambide G, Sastre-Garriga J. Predictive markers of disease evolution after a CIS in everyday practice. J Neurol Sci. 2014;343(1–2):8–14.

16. Brownlee WJ, Miller DH. Clinically isolated syndromes and the relationship to multiple sclerosis. *J Clin Neurosci* [Internet]. 2015;21(12):2065–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2014.02.026>
17. Efendi H. Clinically isolated syndromes: Clinical characteristics, differential diagnosis, and management. *Noropsikiyatri Ars*. 2015;52(Supplement 1):S1–11.
18. Trabatti C, Foiadelli T, Spartà MV, Gagliardone C, Rinaldi B, Delmonte M, et al. Paediatric clinically isolated syndromes: report of seven cases, differential diagnosis and literature review. *Child's Nerv Syst*. 2016;32(1):69–77.
19. Ro LS, Yang CC, Lyu RK, Lin KP, Tsai TC, Lu SR, et al. A prospective, observational study on conversion of clinically isolated syndrome to multiple sclerosis during 4-year period (MS NEO study) in Taiwan. *PLoS One*. 2019;14(7):1–15.
20. Lee CG, Lee B, Lee J, Lee M. The natural course of clinically isolated syndrome in pediatric patients. *Brain Dev*. 2015;37(4):432–8.
21. Marques IB, Matias F, Silva ED, Cunha L, Sousa L. Risk of multiple sclerosis after optic neuritis in patients with normal baseline brain MRI. *J Clin Neurosci*. 2014;21(4):583–6.
22. Optic F, Treatment N. Multiple Sclerosis Risk After Optic Neuritis. *Arch Neurol*. 2008;65(6):727–32.
23. van der Vuurst de Vries RM, van Pelt ED, Mescheriakova JY, Wong YYM, Ketelslegers IA, Siepman TAM, et al. Disease course after clinically isolated syndrome in children versus adults: a prospective cohort study. *Eur J Neurol*. 2017;24(2):315–21.
24. Kitley J, Leite MI, Küker W, Quaghebeur G, George J, Waters P, et al. Longitudinally Extensive Transverse Myelitis With and Without Aquaporin 4 Antibodies. 2020;70(11):1375–81.