



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**EXPRESIÓN CLÍNICA DE LAS ENFERMEDADES
DESMIELINIZANTES EN PEDIATRÍA**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
DR. JORGE ECATZIN RETANA JIMÉNEZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD:
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

**ASESOR DE TESIS:
DR. JUAN PEDRO ESPINOSA ZACARÍAS
DRA. MARIA SOLEDAD RUÍZ FERREIRA**

**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:
27.2022**



**CIUDAD DE MÉXICO
2022**



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.

DR. ANDRÉS DAMIÁN NAVA CARRILLO
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. ESTHER GUADALUPE GUEVARA SANGINÉS
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. JUAN PEDRO ESPINOSA ZACARIAS
PROFESOR TITULAR Y ASESOR DE TESIS

DRA. MARIA SOLEDAD RUIZ FERREIRA
ASESOR DE TESIS

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las enfermedades desmielinizantes son padecimientos que se identifican cada vez más frecuente durante la edad pediátrica. Es necesario conocerlas para poder sospecharlas y a su vez, mantenerse actualizado en los criterios diagnósticos para definirla dentro de los grandes grupos de enfermedades con esta fisiopatología: esclerosis múltiple, encefalomiелitis diseminada aguda, síndrome clínico aislado, mielitis transversa, neuritis óptica y neuromielitis óptica. La mayoría de los casos, se ven afectados principalmente a los adultos jóvenes. Sin embargo, los primeros síntomas pueden aparecer en niños y adolescentes antes de los 18 años. Las manifestaciones clínicas son similares a las del adulto, como son pérdida visual, parestesias, debilidad, ataxia, diplopía o síntomas urinarios y no se presenta encefalopatía. Es de inicio monofocal y los síntomas del ataque se localizan en un área del sistema nervioso central en un 90%. En menores de 10 años puede afectarse el tallo cerebral y presentar déficits poli focales. Pueden presentar cefalea, fiebre, vómito, letargo, alteraciones mentales y ocasionalmente crisis epilépticas. Por tal motivo se deben estudiar otras posibilidades antes del diagnóstico definitivo. La variabilidad clínica inicial provoca confusión por hallazgos sutiles, como cambios sensoriales o síntomas leves, principalmente en la etapa pediátrica, por limitación de su concepto corporal. No hay suficientes estudios para diferenciar la presentación en el niño y el adulto. Gran parte de la literatura documenta signos y síntomas de enfermedades desmielinizantes en la edad adulta. La bibliografía que apoya el estudio de enfermedades desmielinizantes en la edad pediátrica se enfoca en factores epidemiológicos y estudios confirmatorios para el diagnóstico. Actualmente se carece de información sobre la expresión clínica de las enfermedades desmielinizantes en la edad pediátrica.

OBJETIVO: Documentar la expresión clínica inicial de las enfermedades desmielinizantes en la edad pediátrica que son distintas de la edad adulta, para iniciar un protocolo diagnóstico temprano y así un tratamiento oportuno

MATERIALES Y MÉTODOS: Tipo de estudio: Observacional, descriptivo y retrospectivo. Se recabó información de expedientes de pacientes pediátricos que cuentan con diagnóstico de enfermedad desmielinizante en los últimos 3 años (2019-2021) en el Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos”, obteniendo identificación del paciente, edad del primer episodio, sexo, diagnóstico final, estudios diagnósticos confirmatorios de laboratorio, imagen y expresión clínica inicial.

RESULTADOS: Estudiamos un total de 16 pacientes con diagnóstico de enfermedades desmielinizantes. Presentaron una edad media de 13.7 ± 2.1 años (rango 10-17) y mediana de 14 años. Observamos una distribución con tendencia a lo normal, encontrando la media y la mediana muy similares. El 56.3% (9/16) de los pacientes fueron hombres y el 43.8% (7/16) fueron mujeres, no encontramos una diferencia estadística con respecto al género (valor $p= 0.72$, prueba exacta de Fisher). Con respecto al cuadro clínico, encontramos 17 síntomas que presentaron los pacientes de estudio que acudieron a una valoración por el servicio de neurología pediátrica. Los 5 principales fueron: parestesias en el 50%, disminución de la agudeza visual en 43.7%, cefalea 37.5%, diplopía 31.2%, amaurosis y ataxia con 18.7% de los casos. Los principales diagnósticos que se integraron fueron esclerosis múltiple en el 48.3%, síndrome clínico aislado en el 31.2 %, neuritis óptica en el 18.8% y espectro de la neuromielitis óptica en el 6.2% de los casos. La esclerosis múltiple fue la enfermedad desmielinizante más frecuente en la muestra de estudio, siendo estadísticamente diferente con respecto al resto (prueba exacta de Fisher, valor $p= 0.03$). Dentro de los estudios de imagen y gabinete para la confirmación diagnóstica, se realizaron IRM de cráneo en secuencias T2 y FLAIR, buscando alteraciones en 5 regiones principales: corticales/yuxtacorticales, periventriculares, infratentoriales, medulares y a nivel de nervio óptico. En nuestra muestra, encontramos hasta en un 50% de los casos, alteraciones en regiones corticales/yuxtacorticales, un predominio estadístico con respecto a las otras zonas (valor $p= 0.01$, prueba exacta de Fisher). En cuanto a los estudios de laboratorio, las bandas oligoclonales fueron las que se detectaron hasta el 50% de los casos.

Realizamos un análisis univariado para identificar si existe alguna asociación entre las características clínicas descritas anteriormente estudios de gabinete y de laboratorio con las enfermedades desmielinizantes encontradas en la muestra de estudio.

Identificamos una asociación entre el diagnóstico de esclerosis múltiple con la presencia de bandas oligoclonales en el LCR; siendo nueve veces más probable encontrar bandas oligoclonales en muestras de LCR de pacientes en quienes se confirma el diagnóstico de esclerosis múltiple versus quienes tienen el diagnóstico de síndrome clínico aislado, neuritis óptica o espectro de la neuromielitis óptica (OR = 9, IC 95% = 0.93 – 86. 52; p = 0.02, Wald test).

CONCLUSIÓN. Lo que sugieren nuestros datos es que las enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple, síndrome clínico aislado, neuritis óptica o espectro de la neuromielitis óptica se presentan durante la edad escolar y en la adolescencia; siendo la esclerosis múltiple la de mayor frecuencia. El curso de la enfermedad, al momento del diagnóstico, es monofásico en el síndrome clínico aislado, neuritis óptica o espectro de la neuromielitis óptica y con recurrencias en la esclerosis múltiple. Por lo tanto, un escolar y/o adolescente que presente disminución de la agudeza visual, ataxia, parálisis del III par craneal, parestesias, hiposmia, fonofobia, hipoacusia, crisis epiléptica focal, , se debe de descartar enfermedad desmielinizante, y dentro de ellas, la presencia de bandas oligoclonales en el LCR y alteraciones en la IRM de cráneo en secuencias T2 y/o FLAIR en regiones corticales/yuxtacorticales y periventriculares, se debe pensar en esclerosis múltiple como primer diagnóstico.

ABSTRACT.

INTRODUCTION:

Demyelinating diseases are conditions that are increasingly identified during the pediatric age. It is necessary to know them in order to be able to suspect them and, in turn, to keep updated on the diagnostic criteria to define it within the large groups of diseases with this pathophysiology: multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis, isolated clinical syndrome, transverse myelitis, optic neuritis and optic neuromyelitis. Most of the cases, mainly young adults are affected. However, the first symptoms may appear in children and adolescents before the age of 18. Clinical manifestations are similar to those in adults, such as visual loss, paresthesias, weakness, ataxia, diplopia, or urinary symptoms, and there is no encephalopathy. It is of monofocal onset and the symptoms of the attack are located in an area of the central nervous system in 90%. In children under 10 years of age, the brain stem may be affected and present polyfocal deficits. They may present with headache, fever, vomiting, lethargy, mental disturbances and occasionally epileptic seizures. For this reason, other possibilities should be studied before a definitive diagnosis. The initial clinical variability causes confusion due to subtle findings, such as sensory changes or mild symptoms, mainly in the pediatric stage, due to the limitation of their body concept. There are not enough studies to differentiate the presentation in children and adults. Much of the literature documents signs and symptoms of demyelinating diseases in adulthood. The bibliography that supports the study of demyelinating diseases in the pediatric age focuses on epidemiological factors and confirmatory studies for diagnosis. Information on the clinical expression of demyelinating diseases in children is currently lacking.

OBJECTIVE: To document the initial clinical expression of demyelinating diseases in the pediatric age that are different from adult age, to initiate an early diagnostic protocol and thus an opportune treatment.

MATERIALS AND METHODS: Type of study: Observational, descriptive and retrospective. Information was collected from the files of pediatric patients diagnosed with demyelinating disease in the last 3 years (2019-2021) at the Regional Hospital "Lic. Adolfo López Mateos", obtaining identification of the patient, age of the first episode, sex, final diagnosis, confirmatory laboratory diagnostic studies, image and initial clinical expression.

RESULTS: We studied a total of 16 patients diagnosed with demyelinating diseases. They had a mean age of 13.7 ± 2.1 years (range 10-17) and a median of 14 years. We observe a distribution with a tendency to normal, finding the mean and median very similar. 56.3% (9/16) of the patients were men and 43.8% (7/16) were women. We did not find a statistical difference with respect to gender (p value= 0.72, Fisher's exact test). Regarding the clinical picture, we found 17 symptoms presented by the study patients who attended an assessment by the pediatric neurology service. The main 5 were: paresthesias in 50%, decreased visual acuity in 43.7%, headache 37.5%, diplopia 31.2%, amaurosis and ataxia with 18.7% of the cases. The main diagnoses that were integrated were multiple sclerosis in 48.3%, isolated clinical syndrome in 31.2%, optic neuritis in 18.8% and neuromyelitis optica spectrum in 6.2% of the cases. Multiple sclerosis was the most frequent demyelinating disease in the study sample, being statistically different with respect to the rest (Fisher's exact test, value $p= 0.03$). Within imaging and imaging studies for confirmation diagnostic MRI of the skull was performed in T2 and FLAIR sequences, looking for alterations in 5 main regions: cortical/juxtacortical, periventricular, infratentorial, medullary and at the level of the optic nerve. In our sample, we found up to 50% of the cases, alterations in cortical/juxtacortical regions, a statistical predominance with respect to the other zones (p value= 0.01, Fisher's exact test). Regarding laboratory studies, oligoclonal bands were detected in up to 50% of cases.

We performed a univariate analysis to identify if there is any association between the clinical characteristics described above cabinet and laboratory studies with the demyelinating diseases found in the study sample.

We identified an association between the diagnosis of multiple sclerosis and the presence of oligoclonal bands in the CSF; being nine times more likely to find oligoclonal bands in CSF samples of patients in whom the diagnosis of multiple sclerosis is confirmed versus those who have a diagnosis of isolated clinical syndrome, optic neuritis or spectrum of optic neuromyelitis (OR = 9, CI 95% = 0.93 – 86.52; $p = 0.02$, Wald test).

CONCLUSION. What our data suggest is that demyelinating diseases such as multiple sclerosis, isolated clinical syndrome, optic neuritis or optic neuromyelitis spectrum present during school age and in adolescence; being multiple sclerosis the most frequent. The course of the disease, at the time of diagnosis, is monophasic in the isolated clinical syndrome, optic neuritis or spectrum of optic neuromyelitis, and with recurrences in multiple sclerosis. Therefore, a schoolchild and/or adolescent who presents decreased visual acuity, ataxia, third cranial nerve palsy, paresthesia, hyposmia, phonophobia, hearing loss, focal epileptic seizure, demyelinating disease must be ruled out, and within them, the presence of oligoclonal bands in the CSF and alterations in the MRI of the skull in T2 and/or FLAIR sequences in cortical/juxtacortical and periventricular regions, multiple sclerosis should be considered as the first diagnosis.

AGRADECIMIENTOS:

Al Dr. Pedro y la Dra. Sol, por brindarme la oportunidad de ser Neurólogo,
por el placer de iniciar este increíble proyecto,
por su aporte día con día a mi conocimiento
y por haber generado ese gusto por las Neurociencias desde años atrás.

A mis compañeros de Residencia,
por dejarme poner mi granito de arena en su camino
pero, sobre todo, por dejarme aprender de ustedes.

Al Dr. Rufino Retana Flores, por seguir siendo mi ejemplo desde el cielo,
gracias por seguir impulsando ese deseo diario
de que algún día, estés orgulloso de mi.

A Dulce y Xochitl que son el cobijo siempre, en mis noches frías.
A Mayra, que gracias a su apoyo incondicional y su optimismo
me trajeron a este camino de la subespecialidad.
Eres mi motor día a día para ser una mejor persona.

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
ABSTRACT	6
AGRADECIMIENTOS	8
ÍNDICE	9
MARCO TEÓRICO.....	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS	12
HIPÓTESIS	12
MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	13
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN.....	21
CONCLUSIÓN.....	22
BIBLIOGRAFÍA.....	23

MARCO TEÓRICO

Las enfermedades desmielinizantes son un grupo de afecciones de etiología autoinmune dirigidas contra la mielina del sistema nervioso central. La esclerosis múltiple es una enfermedad que evoluciona con recaídas y remisiones con déficits neurológicos multifocales, siendo la más frecuente la neuritis óptica, la mielitis y la afectación del tronco encefálico. La neuromielitis óptica se caracteriza por la presencia de neuritis óptica y mielitis, asociada con el síndrome del área postrema y del área diencefálica, las lesiones por resonancia magnética se distribuyen en sectores ricos en canales de acuaporina-4 (AQP-4): hipotálamo, tercer y cuarto ventrículo, nervios ópticos y médula espinal, así como anticuerpos anti AQP4 es útil para el diagnóstico, aunque no son esenciales para ello. La encefalomiелitis diseminada aguda es típicamente una afección monofásica caracterizada por encefalopatía aguda asociada con una lesión asimétrica hiperintensa por resonancia magnética, bilateral e irregular en imágenes ponderadas T2 y FLAIR. En los tres casos, el líquido cefalorraquídeo (LCR) puede mostrar pleocitosis e hiperproteinorraquia. La presencia de bandas oligoclonales en el CSF es característica de la esclerosis múltiple. En todos los casos, el tratamiento agudo incluye dosis altas de corticosteroides intravenosos y plasmaféresis en casos que no responden. Tanto la esclerosis múltiple como la neuromielitis óptica requieren tratamiento a largo plazo para prevenir la recaída y las enfermedades recurrentes. (1)

Los anticuerpos de la glicoproteína del oligodendrocito de la mielina (MOG-abs) están presentes en una tercera parte de todos los niños con un síndrome desmielinizante agudo (ADS). MOG-abs se puede encontrar en la encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM), en mielitis transversa, la neuritis óptica aislada, o las enfermedades desmielinizantes recurrentes, tales como desórdenes multifásicos del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD) sin los anticuerpos anti-acuaporina 4 (AQP4) o ADEM multifásico (MDEM), pero raramente en los niños que desarrollan posteriormente la esclerosis múltiple (EM). (2)

El "International Study Group of Multiple Pediatric Sclerosis" publicó las definiciones operativas para enfermedades desmielinizantes adquiridas del sistema nervioso central en niños: el ADEM es monofásico, polisintomático y con encefalopatía. Su duración es de hasta 3 meses, con síntomas fluctuantes y hallazgos de resonancia magnética. La EM es un síndrome monofocal o polifocal aislado, sin encefalopatía. Actualmente, dos enfermedades diferentes y distinguibles se consideran desde el inicio de los síntomas. (3)

La comprensión del espectro diverso de desórdenes desmielinizantes pediátricos, incluyendo formas monofásicas y multifásicas, ha mejorado. La esclerosis múltiple pediátrica (EMP) es el trastorno desmielinizante más común en los niños, y la investigación genética y de riesgo ambiental reciente ha aclarado que la EM pediátrica está en el mismo continuo de enfermedad que la EM adulta. (4)

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria crónica y desmielinizante del sistema nervioso central que afecta principalmente a los adultos más jóvenes. Sin embargo, los primeros síntomas de la EM pueden aparecer en niños y adolescentes antes de los 18 años, y a esto lo llamamos EM pediátrica (EMP). Se estima que la Esclerosis Múltiple Pediátrica representa entre el 3 y el 5% de la población general de pacientes con EM. A pesar de las similitudes fundamentales al MS adulto, EMP tiene muchas características distintivas. La Esclerosis Múltiple pediátrica tiene un curso más leve en comparación con los adultos, pero conduce a una discapacidad significativa a una edad temprana (5)

La aparición de la esclerosis múltiple (EM) ocurre en la infancia en aproximadamente el 5% de todos los pacientes con EM. La enfermedad en adultos tiene una heredabilidad genética y ambiental compleja. Uno de los principales factores de riesgo, también confirmado en la EM pediátrica, es HLA DRB1. Además de los factores genéticos, una gran parte de la susceptibilidad a la enfermedad en adultos es conferida por factores de riesgo ambientales como niveles séricos bajos de vitamina D, la exposición al tabaquismo y la infección por virus de Epstein-Barr (VEB). En los niños, tanto la exposición al tabaquismo como la infección previa por VEB se han reportado consistentemente como factores de riesgo para la EM. (6)

Hasta el 10% de los pacientes con EM inician antes de los 18 años. En los últimos 15 años, los estudios internacionales y colaborativos han identificado un número cada vez mayor de factores de riesgo genéticos y ambientales para la EM pediátrica. La identificación de estos riesgos y su interacción permiten una mejor comprensión de la fisiopatología de la EM pediátrica, que puede orientar sobre el tratamiento posterior y el manejo de la enfermedad. (7)

La EM es manifestada por síntomas diseminados en tiempo y espacio. El diagnóstico es un reto por la variabilidad clínica y baja incidencia. En niños, el 10% manifiestan sus primeros síntomas antes de los 18 años. Antes de los 12 años predomina en las niñas 1.2 a 1, en mayores de 12 años es de 2.8 a 1. La forma más común es recaída-remite. Se ha visto que la combinación de factores virales y genéticos determina su presencia. No hay suficientes estudios para diferenciar la presentación en el niño y el adulto. Las manifestaciones clínicas son similares a las del adulto, como pérdida visual, parestesias, debilidad, ataxia, diplopía o síntomas urinarios y no se presenta encefalopatía.

Es de inicio monofocal y los síntomas del ataque se localizan en un área del sistema nervioso central en un 90%. En menores de 10 años puede afectarse el tallo cerebral y presentar déficits polifocales. Pueden presentar cefalea, fiebre, vómito, letargo, alteraciones mentales y ocasionalmente crisis epilépticas. Por tal motivo se deben estudiar otras posibilidades antes del diagnóstico definitivo. La variabilidad clínica inicial provoca confusión por hallazgos sutiles, como cambios sensoriales o síntomas leves, más en pequeños, por limitación de su concepto corporal. (8)

No hay suficientes estudios para diferenciar la presentación en el niño y el adulto. Gran parte de la literatura documenta signos y síntomas de enfermedades desmielinizantes en la edad adulta.

La bibliografía que apoya el estudio de enfermedades desmielinizantes en la edad pediátrica se enfoca en factores epidemiológicos y estudios confirmatorios para el diagnóstico.

Actualmente se carece de información sobre la expresión clínica de las enfermedades desmielinizantes en la edad pediátrica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el presente trabajo se documentará la expresión clínica de las enfermedades desmielinizantes en Pediatría. La presentación clínica puede ser focal, multifocal, monofásica, recidivante o crónica. Se han descrito como signos y síntomas iniciales alteraciones en la agudeza visual, debilidad de las extremidades, parestesias, disfunción vesical, ataxia y anomalías de los nervios craneales, entre otros.

Este tipo de enfermedades predominan en paciente adultos y la literatura mundial documenta estos casos siendo menor la evidencia clínica en la edad pediátrica, siendo este el motivo de este protocolo: documentar la expresión clínica distintiva inicial de las enfermedades desmielinizantes en pediatría que son necesarias conocer y documentar, para iniciar un protocolo diagnóstico temprano y así un tratamiento oportuno.

JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades desmielinizantes, predominan en paciente adultos y la literatura mundial documenta estos casos siendo menor la evidencia clínica en la edad pediátrica, este es el motivo de este protocolo: documentar la expresión clínica distintiva inicial de las enfermedades desmielinizantes en pediatría que son necesarias conocer y documentar, para iniciar un protocolo diagnóstico temprano y así un tratamiento oportuno.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL

Documentar la expresión clínica inicial de las enfermedades desmielinizantes en la edad pediátrica para iniciar un protocolo diagnóstico temprano y así un tratamiento oportuno.

Objetivos Específicos

- Describir signos y síntomas iniciales en los pacientes con diagnóstico de enfermedad desmielinizante en la edad pediátrica.
- Establecer la frecuencia de aparición de cada signo y síntoma.
- Establecer si existe una relación entre los signos y síntomas, el sexo y la edad de aparición.
- Conocer a detalle los signos y síntomas que nos justificarían iniciar un protocolo diagnóstico oportuno en nuestra población.

HIPÓTESIS

Las enfermedades desmielinizantes tienen una expresión clínica inicial distinta en la edad pediátrica en comparación con las del adulto.

MATERIAL, MÉTODOS DE DISEÑO Y TEMPORALIDAD DE ESTUDIO:

Tipo de estudio: Observacional, descriptivo y retrospectivo.

UNIVERSO DE ESTUDIO:

En la Ciudad de México, en el Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” se recabó información de todos los pacientes que contaban con alguna enfermedad desmielinizante confirmada, en los últimos 3 años entre el período del año 2019 y 2021, del sexo masculino y femenino entre 0 y 17 años

SITIO DE ESTUDIO

Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” ISSSTE.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Inclusión a conveniencia.

METODOLOGÍA:

Procedimiento: se recabó la información de expedientes de pacientes que contaban con alguna enfermedad desmielinizante confirmada, en los últimos 3 años entre el período del año 2019 y 2021, del sexo masculino y femenino entre 0 y 17 años respectivamente.

Se colectó la información en una base de datos utilizando la plataforma estadística IBM, SPSS Statistics V.23. Para el análisis de variables cuantitativas se utilizaron medidas de dispersión, media, mediana, rango y desviación standard. Para el análisis de variables cualitativas se utilizaron pruebas de Wald y Fisher. Para calcular Odds Ratio: Se utilizó el test de Wald. Utilizando un valor de “p” menor de 0.05 con un intervalo de confianza del 95%. Considerando la significancia estadística con un p 0.05.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes del sexo masculino y femenino
- Edad entre 0 y 17 años
- Cuadro inicial con síntomas neurológicos
- Pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad desmielinizante de entre 0 y 17 años de edad atendidos entre el año 2019 y 2021, en el Hospital “Lic. Adolfo López Mateos”

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes con síntomas clínicos similares a los estudiados pero que cuenten con diagnósticos diferenciales a enfermedades desmielinizantes como accidente vascular cerebral y tumoraciones del sistema nervioso central.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Pacientes con un segundo diagnóstico neurológico que explique síntomas similares a enfermedades desmielinizantes.

FUENTE DE DATOS

Los datos fueron obtenidos de la base de datos del servicio de pediatría del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” que incluye el expediente clínico obtenido del archivo del hospital.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se realizó con datos extraídos de la historia clínica institucional de cada paciente estudiado, con previo permiso del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” y previa presentación y sometimiento al comité de ética médica de esta institución. De acuerdo con el artículo 17 de la reglamentación de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y dado que se trata de un estudio basado en la revisión de expediente clínico, se considera “sin riesgo” y no requeriría consentimiento informado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se colectó la información en una base de datos utilizando la plataforma estadística IBM SPSS Statistics V.23. Para el análisis de variables cuantitativas se utilizaron medidas de dispersión, media, mediana, rango y desviación standard. Para el análisis de variables cualitativas se utilizaron pruebas de Wald y Fisher. Para calcular Odds Ratio: Se utilizó el test de Wald. Utilizando un valor de “p” menor de 0.05 con un intervalo de confianza del 95%. Considerando la significancia estadística con un p 0.05.

RESULTADOS

Estudiamos un total de 16 pacientes con diagnóstico de enfermedades desmielinizantes. Presentaron una edad media de 13.7 ± 2.1 años (rango 10-17) y mediana de 14 años. Observamos una distribución con tendencia a lo normal, encontrando la media y la mediana muy similares, sin embargo, para poder confirmar la distribución normal, será necesario en un futuro aumentar el tamaño de la muestra.

Es importante destacar que en nuestra muestra la edad de presentación de los síntomas que integraron el diagnóstico de alguna de las enfermedades desmielinizantes fue en la edad escolar y la adolescencia. Este dato es de utilidad clínica ya que aunque los síntomas no son específicos necesariamente, al encontrarse en este rango de edad, nos daría la pauta para descartar alguna enfermedad desmielinizante.

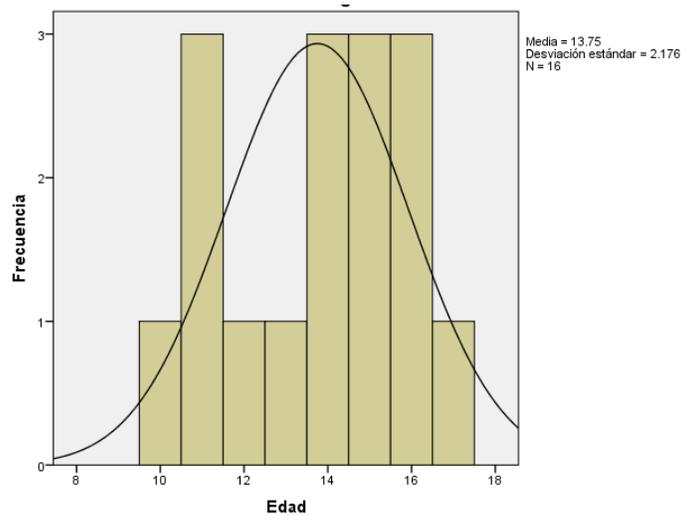


Figura 1: Distribución de la edad en la muestra en estudio, n=16.

El 56.3% (9/16) de los pacientes fueron hombres y el 43.8% (7/16) fueron mujeres (**figura 2**), no encontramos una diferencia estadística con respecto al género (valor $p=0.72$, prueba exacta de Fisher). En la muestra no hay una predilección de género en la presentación de las enfermedades desmielinizantes en la población pediátrica.

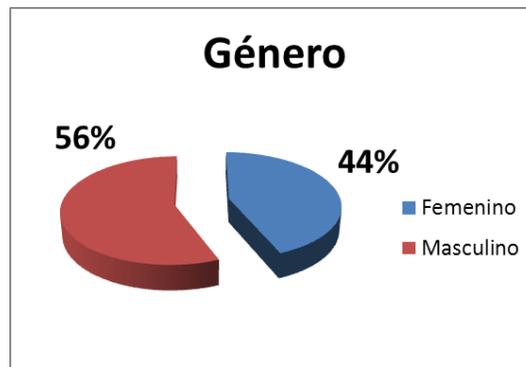


Figura 2. Proporción por género, n=16.

Con respecto al cuadro clínico, encontramos 17 síntomas que presentaron los pacientes de estudio que acudieron a una valoración por el servicio de neurología pediátrica (se resumen en la **tabla 1**). Los 5 principales fueron: parestesias en el 50%, disminución de la agudeza visual en 43.7%, cefalea 37.5%, diplopía 31.2%, amaurosis y ataxia con 18.7% de los casos (las frecuencias absolutas se muestran en la **figura 3**).

Tabla 1: Principales síntomas en enfermedades desmielinizantes en la infancia.

Síntomas	Frecuencia^a n (%)
<i>Ataxia</i>	3 (18.75)
<i>Amaurosis</i>	3 (18.75)
<i>Alteración en el estado de conciencia</i>	1 (6.25)
<i>Cefalea</i>	6 (37.5)
<i>Crisis epilépticas focales</i>	1 (6.25)
<i>Diplopia</i>	5 (31.25)
<i>Disminución de la agudeza visual</i>	7 (43.75)
<i>Dolor ocular</i>	1 (6.25)
<i>Fonofobia</i>	1 (6.25)
<i>Fotofobia</i>	2 (12.5)
<i>Hemiparesias</i>	2 (12.5)
<i>Hipoacusia</i>	1 (6.25)
<i>Hiposmia</i>	1 (6.25)
<i>Parálisis del III nervio craneal</i>	2 (12.5)
<i>Parálisis del VI par craneal</i>	1 (6.25)
<i>Parestesias</i>	8 (50)
<i>Vértigo</i>	1 (6.25)

^aLa suma de los síntomas es mayor a la n, ya que los pacientes pueden presentar más de uno.



Figura 3. Frecuencia de las manifestaciones clínicas por los que acudieron los pacientes a valoración por un neurólogo pediátra.

Los principales diagnósticos que se integraron fueron esclerosis múltiple en el 48.3%, síndrome clínico aislado en el 31.2 %, neuritis óptica en el 18.8% y espectro de la neuromielitis óptica en solo 6.2% de los casos (las frecuencias absolutas se muestran en la **figura 4**).

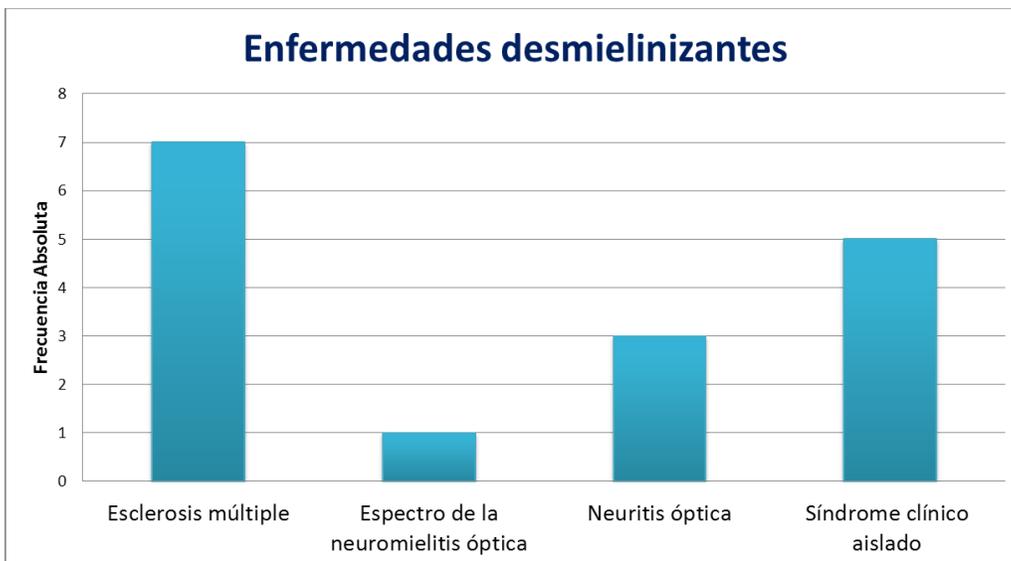


Figura 4. Frecuencia de las enfermedades desmielinizantes encontradas en la muestra, n=16.

La esclerosis múltiple fue la enfermedad desmielinizante más frecuente en la muestra de estudio, siendo estadísticamente diferente con respecto al resto (prueba exacta de Fisher, valor $p= 0.03$). Esto nos indica, que cuando se presente un niño y/o adolescente con síntomas como parestesias, disminución de la agudeza visual, cefalea, diplopía, amaurosis y/o ataxia, uno de los principales diagnósticos que debemos destacar debería ser la esclerosis múltiple.

Dentro de los estudios de imagen y gabinete para la confirmación diagnóstica, se realizaron IRM de cráneo en secuencias T2 y FLAIR, buscando alteraciones en 5 regiones principales: corticales/yuxtacorticales (zona 1), periventriculares (zona 2), infratentoriales (zona 3), medulares (zona 4) y a nivel de nervio óptico (zona 5), las frecuencias absolutas se muestran en la **figura 5**. En nuestra muestra, encontramos hasta en un 50% de los casos, alteraciones en regiones corticales/yuxtacorticales, un predominio estadístico con respecto a las otras zonas (valor $p= 0.01$, prueba exacta de Fisher).

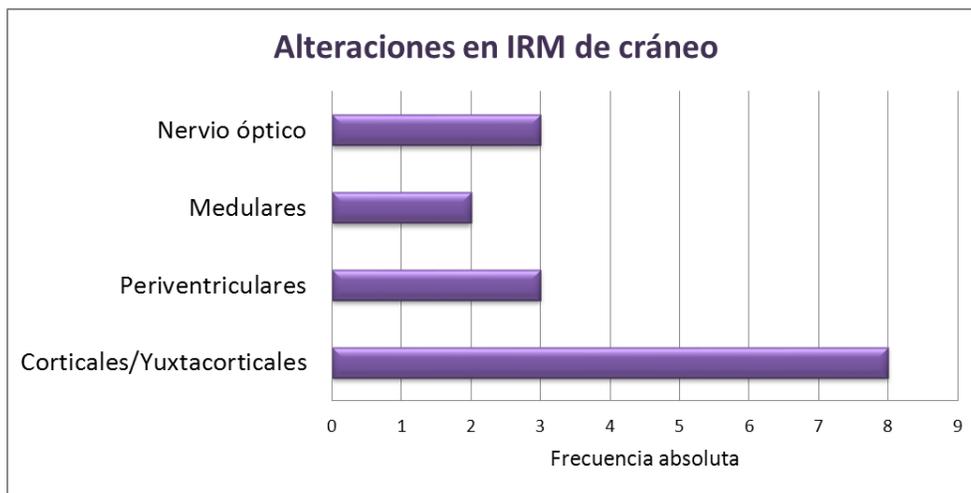


Figura 5. Frecuencias absolutas de las zonas con alteraciones morfológicas, visibles en por medio de IRM de cráneo en pacientes con diagnóstico de enfermedades desmielinizantes, $n=16$.

En cuanto a los estudios de laboratorio, el análisis del LCR es importante para realizar un diagnóstico diferencial, buscando principalmente bandas oligoclonales o anticuerpos de la glicoproteína del oligodendrocito de la mielina (Anti MOG-abs). En la muestra de estudio, las bandas oligoclonales fueron las que se detectaron en hasta el 50% de los casos. Sin embargo, hay algunos casos que actualmente se tiene pendiente el resultado (31% de los casos), los cuales serán importantes reanalizar para poder sustentar dicha observación (las proporciones de los resultados del análisis de LCR se resumen en la **figura 6**).

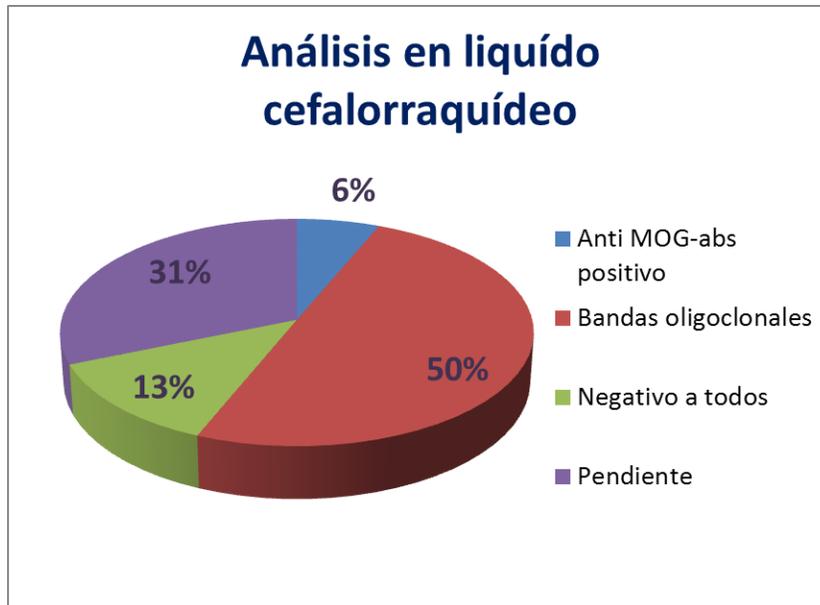


Figura 6. Proporción de los hallazgos del análisis del líquido cefalorraquídeo, n=16.

Otro factor clínico importante para el abordaje diagnóstico de las enfermedades desmielinizantes es el curso clínico, ya sea monofásico o recurrente. En los sujetos de estudio identificamos un predominio en el curso monofásico, en el 62.5% de los casos versus el curso recurrente (ver Figura 7). Sin embargo, la diferencia no tiene una significancia estadística (valor $p=0.28$, prueba exacta de Fisher). Es necesario aumentar el tamaño de muestra para poder confirmar o descartar dicha observación.

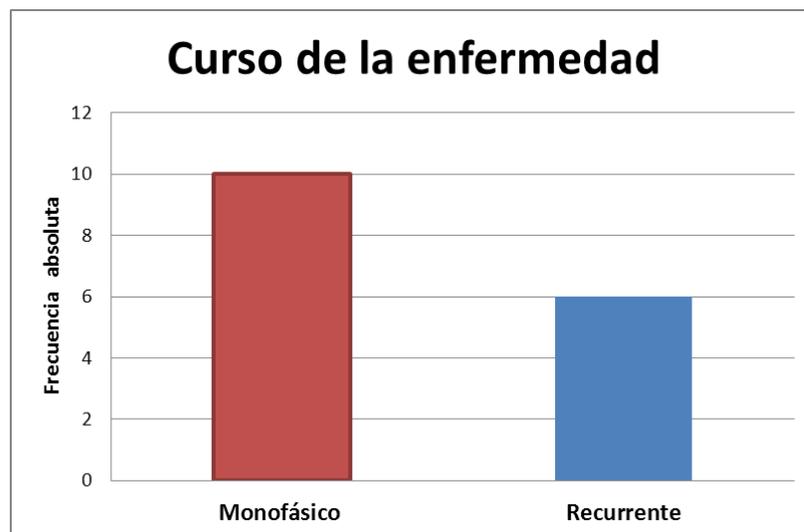


Figura 7. Frecuencia absoluta del curso de la enfermedad presentada en los sujetos de estudio, n=16.

Realizamos un análisis univariado para identificar si existe alguna asociación entre las características clínicas descritas anteriormente (ver Tabla 1), estudios de gabinete y de laboratorio con las enfermedades desmielinizantes encontradas en la muestra de estudio.

Identificamos una asociación entre el diagnóstico de esclerosis múltiple con la presencia de bandas oligoclonales en el LCR; siendo nueve veces más probable encontrar bandas oligoclonales en muestras de LCR de pacientes en quienes se confirma el diagnóstico de esclerosis múltiple versus quienes tienen el diagnóstico de síndrome clínico aislado, neuritis óptica o espectro de la neuromielitis óptica (OR = 9, IC 95% = 0.93 – 86.52; p = 0.02, Wald test), ver **Figura 8**. También identificamos que hay 14 veces mayor probabilidad de encontrar alteraciones en las zonas 1 y 2 en la IRM de cráneo en pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple que aquellos pacientes con el diagnóstico síndrome clínico aislado, neuritis óptica o espectro de la neuromielitis óptica (OR = 14, IC 95% = 1.46 – 134.25; p = 0.01, Wald test), ver **Figura 9**.

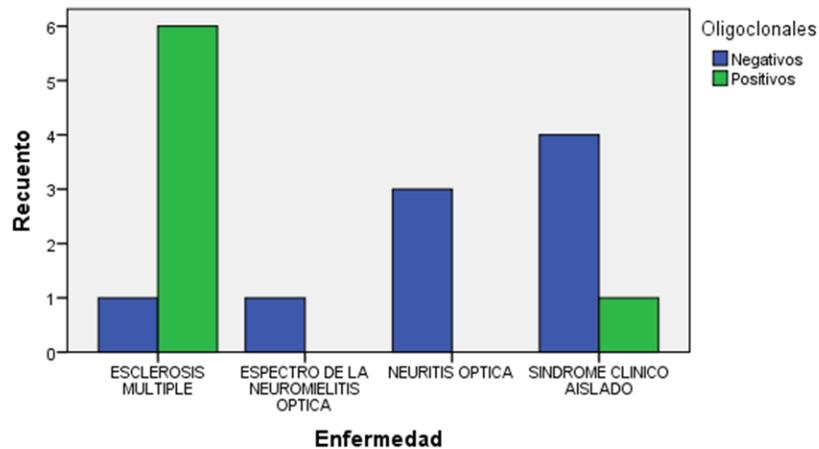


Figura 8. Frecuencia absoluta de bandas oligoclonales positivas por cada enfermedad desmielinizante analizada en la muestra de estudio.

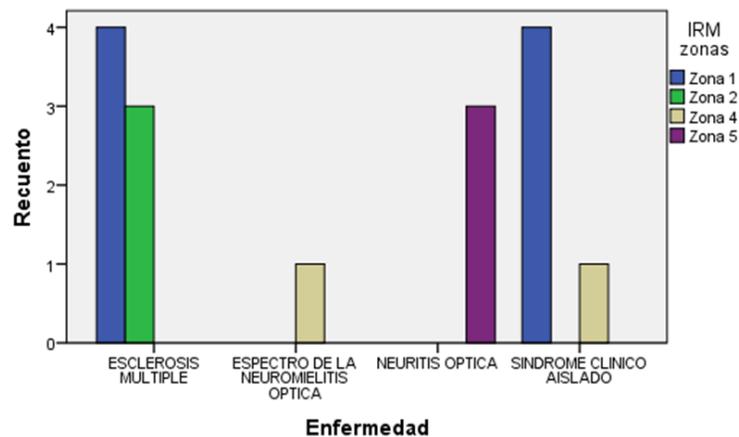


Figura 9. Frecuencia absoluta de alteraciones en la IRM de cráneo por diagnóstico establecido en la muestra de estudio.

No encontramos ninguna asociación clara en cuanto a los síntomas, curso de la enfermedad, género o edad con respecto al diagnóstico definitivo de esclerosis múltiple, síndrome clínico aislado, neuritis óptica o espectro de la neuromielitis óptica.

Sin embargo, encontramos algunas tendencias de predominio como un curso monofásico en el síndrome clínico aislado, neuritis óptica o espectro de la neuromielitis óptica y las recurrencias se presentan con mayor frecuencia en la esclerosis múltiple. Un predominio de la disminución de la agudeza visual en los pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple y síndrome clínico aislado con el 18.8% de los casos. Predominio en pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple de ataxia con 18.8%, de parálisis del III par craneal en 12.5%, parestesias en 31.2%, de los casos. Un predominio del dolor ocular en la neuritis óptica, presentándose únicamente en dicho diagnóstico en 6.25% de los casos (ver **Figura 10**).

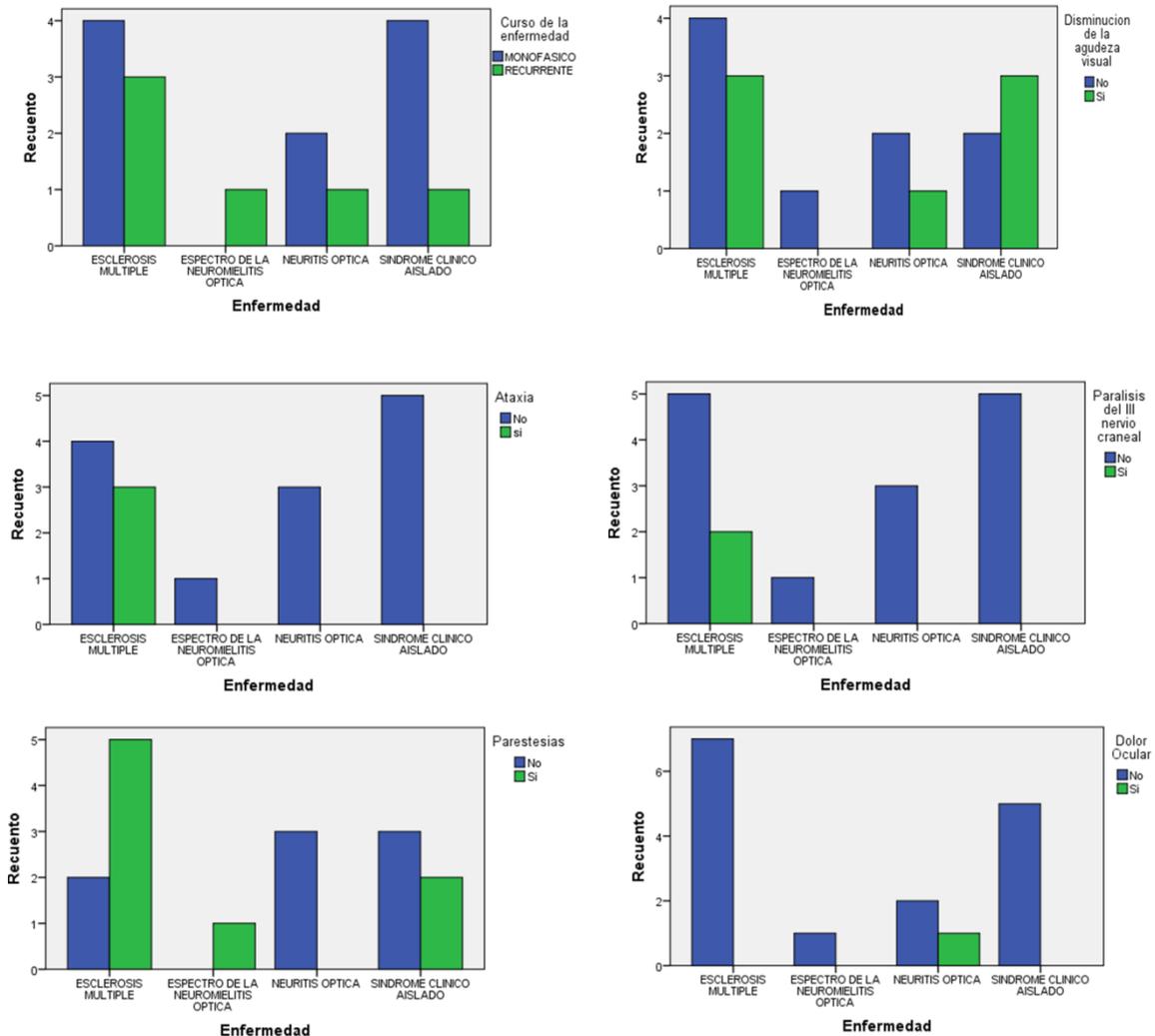


Figura 10. Frecuencia de los principales datos clínicos según el diagnóstico confirmado en la muestra de estudio, n=16.

En el resto de los datos clínicos no se observa predominio y no presentan correlación con algún diagnóstico estudiado específico, pero esto puede explicarse por el tamaño de muestra que es muy pequeño, se necesitaría aumentarla, para poder confirmar o descartar nuestras observaciones.

Discusión:

Es necesario establecer factores epidemiológicos y clínicos en las enfermedades desmielinizantes en Pediatría de nuestra población.

Es importante destacar que en nuestra muestra la edad de presentación de los síntomas que integraron el diagnóstico de alguna de las enfermedades desmielinizantes fue en la edad escolar y la adolescencia. Este dato es de utilidad clínica ya que, aunque los síntomas no son específicos necesariamente, al encontrarse en este rango de edad, nos daría la pauta para descartar alguna enfermedad desmielinizante.

En la muestra el 56.3% de los pacientes fueron hombres y el 43.8% fueron mujeres, a diferencia de los reportados por "Malagón y cols." (8) en donde se reportó, que antes de los 12 años predomina en las niñas 1.2 a 1 y en mayores de 12 años es de 2.8 a 1. Sin embargo, no encontramos una diferencia estadística con respecto al género (valor $p= 0.72$, prueba exacta de Fisher) por lo que consideramos que no hay una predilección de género en la presentación de las enfermedades desmielinizantes en la población pediátrica.

Con respecto al cuadro clínico, encontramos 17 síntomas que presentaron los pacientes de estudio que acudieron a una valoración por el servicio de neurología pediátrica. Los 5 principales fueron: parestesias en el 50%, disminución de la agudeza visual en 43.7%, cefalea 37.5%, diplopía 31.2%, amaurosis y ataxia con 18.7% de los casos. Cabe destacar que en la bibliografía estudiada como apoyo para este protocolo, no existen porcentajes reportados de la frecuencia con que se presentan estos síntomas en enfermedades desmielinizantes.

Los principales diagnósticos que se integraron fueron esclerosis múltiple en el síndrome clínico aislado, neuritis óptica y espectro de la neuromielitis óptica.

La esclerosis múltiple fue la enfermedad desmielinizante más frecuente en la muestra de estudio, siendo estadísticamente representativa. Esto nos indica, que cuando se presente un niño y/o adolescente con síntomas como parestesias, disminución de la agudeza visual, cefalea, diplopía, amaurosis y/o ataxia, uno de los principales diagnósticos que debemos descartar debería ser la esclerosis múltiple.

Otro factor clínico importante para el abordaje diagnóstico de las enfermedades desmielinizantes es el curso clínico, ya sea monofásico o recurrente. "Malagón y cols." (8) reportan un 90% de inicio monofásico, y en nuestro estudio se reporta un 62.5% de inicio monofásico, esto indica que en nuestra población y bajo una detallada anamnesis y exploración física, el paciente con enfermedades desmielinizantes ya contaba con datos de manifestaciones neurológicas polifásicas, al momento del diagnóstico. sin embargo en un futuro es necesario aumentar el tamaño de muestra para poder confirmar o descartar dicha observación.

Conclusión

Lo que sugieren nuestros datos es que las enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple, síndrome clínico aislado, neuritis óptica o espectro de la neuromielitis óptica se presentan durante la edad escolar y en la adolescencia; siendo la esclerosis múltiple la de mayor frecuencia. El curso de la enfermedad es monofásico en el síndrome clínico aislado, neuritis óptica o espectro de la neuromielitis óptica y con recurrencias en la esclerosis múltiple. Por lo tanto, un escolar y/o adolescente que presente disminución de la agudeza visual, ataxia, parálisis del III par craneal, parestesias, hiposmia, fonofobia, hipoacusia, crisis epiléptica focal, bandas oligoclonales en el LCR y alteraciones IRM de encéfalo en secuencias ponderadas T2 y/o FLAIR, regiones corticales/yuxtacorticales y periventriculares, debemos pensar en esclerosis múltiple como primer diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Savransky, Andrea. "Enfermedades desmielinizantes". Medicina vol. 78 Supl 2 (2018): 75-81.
2. Hennes EM, Baumann M, Lechner C, Rostásy K. MOG Spectrum Disorders and Role of MOG-Antibodies in Clinical Practice. Neuropediatrics. 2018; 49(1):3-11.
3. Malagón Valdez J. [Demyelinating diseases in children. Acute disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis]. Medicina (B Aires). 2019;79 Supl 3:66-70.
4. Chitnis T. Pediatric Central Nervous System Demyelinating Diseases. Continuum (Minneapolis, Minn). 2019;25(3):793-814
5. Brola W, Steinborn B. Pediatric multiple sclerosis - current status of epidemiology, diagnosis and treatment. Neurol Neurochir Pol. 2020;54(6):508-517.
6. Waubant E, AL de Ponsonby, Pugliatti M, Hanwell H, EM de Mowry, Hintzen RQ. Factores ambientales y genéticos en enfermedades demielinizing inflamatorias pediátricas. Neurología. 2016; 87(9 Suppl 2):S20-S27
7. Yeshokumar AK, Narula S, Banwell B. Pediatric multiple sclerosis. Curr Opin Neurol. 2017;30(3):216-221
8. Malagón VJ, Enfermedades desmielinizantes en niños. Encefalomiелitis diseminada aguda y esclerosis múltiple. MEDICINA (Buenos Aires) 2019; Vol. 79 (Supl. III): 66-70