

ESPECTRO DE ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES EN PEDIATRÍA EXPERIENCIA HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MARACAIBO

Erwin Torres (1), Freda Hernández (2), Laura Calzadilla (3),
Gabriela Ríos (3), Fátima Correia (3), Lena García (1).

Recibido: 30/7/2015
Aceptado: 15/9/2015

RESUMEN

El espectro de enfermedades desmielinizantes constituye un grupo de entidades clínicas e imagenológicas que presentan una base inmunológica autoinmune donde encontramos más frecuentemente en niños la Encefalomiелitis Aguda Diseminada (EMAD), seguida de Neuritis Óptica (NO), Mielitis Transversa (MT), Neuromielitis Óptica (NMO), y Esclerosis Múltiple (EM). **Objetivo:** Describir el perfil clínico y epidemiológico de las enfermedades desmielinizantes en la edad pediátrica. **Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, incluyendo todos los pacientes menores de 18 años, valorados en el servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Universitario de Maracaibo, entre enero 2014 a marzo 2015 con diagnóstico confirmado de enfermedad desmielinizante. **Resultados:** 11 pacientes entre 1 y 14 años presentaron diagnóstico de enfermedades desmielinizantes predominando el género femenino (64%), la mayoría del Municipio Maracaibo del Estado Zulia. La entidad más frecuente fue EMAD (64%); la clínica predominante fue alteración del estado de conciencia tipo somnolencia (55%). Se presentó un pico en el mes de febrero para la presentación con predominio en el grupo etario adolescentes (37%). Cien por ciento de los pacientes presentaron imágenes sugestivas de lesión de sustancia blanca. **Conclusión:** Las enfermedades desmielinizantes son una realidad en pediatría, siendo en este grupo etario la EMAD la entidad más frecuente. Dada la variedad clínica se hace necesario el conocimiento de estas entidades a fin de poder indicar tratamientos oportunos y adecuados.

Palabras clave: Enfermedad desmielinizante, niños, adolescentes.

Spectrum of pediatric experience demyelinating diseases Hospital Universitario de Maracaibo

SUMMARY

The spectrum of demyelinating disease is a group of clinical and imaging entities that have an autoimmune immunological basis, among which the most often described in children is Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM), followed by optic neuritis (NO), transverse myelitis (MT), optical neuromyelitis (NMO) and Multiple Sclerosis (MS). **Objective:** To describe the clinical and epidemiological profile of demyelinating diseases in children. **Methods:** Observational descriptive study including all patients less than 18 years of age, who attended the department of Pediatric Neurology, University Hospital of Maracaibo, between January 2014 and March 2015 with the diagnosis of demyelinating disease. **Results:** 11 patients between 1 and 14 years (64% females) had a diagnosis of demyelinating diseases. The most common condition was EMAD (64%). The predominant symptoms were altered state of consciousness, type drowsiness (55%). A peak in frequency occurred during February for the age group of adolescents (37%). All patients had images suggestive of white matter injury. **Conclusion:** Demyelinating diseases are a reality in pediatrics, with EMAD as the most frequent entity. Because of the clinical variety of these pathologies, an adequate knowledge of their presentation is necessary in order to prescribe timely and appropriate treatment.

Key words: Demyelinating disease, children, adolescents.

INTRODUCCION

Los trastornos desmielinizantes adquiridos del sistema nervioso central (SNC) pueden representar un amplio espectro de fenotipos clínicos e imagenológicos, dentro de los cuales se incluyen varias entidades, tales como: Encefalomiелitis Aguda Diseminada (EMAD), Neuritis Óptica (NO), Mielitis Transversa (MT), Neuromielitis Óptica (NMO) o Enfermedad de Devic, y Esclerosis Múltiple (EM). Teniendo como común denominador la afectación inflamatoria de la mielina del encéfalo, médula espinal, nervios ópticos, debido

a una respuesta inflamatoria mediada por autoanticuerpos (1).

Dentro de este grupo de enfermedades desmielinizantes, la EMAD es la entidad más frecuente en la edad pediátrica. El advenimiento de la resonancia magnética (RM) como herramienta diagnóstica ha permitido una mejor identificación de la entidad en pacientes en los que habitualmente se establecían otros diagnósticos (2). Un estudio epidemiológico realizado en población pediátrica de Canadá mostró una incidencia de 0,9/100.000/año para los trastornos desmielinizantes del SNC, incluyendo encefalomiелitis aguda diseminada, esclerosis múltiple y formas limitadas del proceso como neuritis óptica y mielitis transversa (3).

Para el año 2007 se publicó el consenso de definiciones propuestas para la Esclerosis Múltiple Pediátrica (EMP) por parte del Grupo Internacional para el estudio de Enfermedades Desmielinizantes con el fin de unificar los conceptos de EMAD y NMO EMP (4). Detallando las definiciones tanto clínicas como radiológicas. Posteriormente para el 2013 se realizó una nueva revisión, ofreciendo así mayor practicidad en los criterios para la clasificación, mejor abordaje diagnóstico y terapéutico (5); siendo estas las principales modificaciones en definiciones y criterios: EMAD monofásica: Un primer evento clínico polifocal del SNC con presunta

1. Pediatra Puericultor. Residente de II año del Postgrado de Neurología Pediátrica Hospital Universitario de Maracaibo.
2. Neurólogo Pediatra. Jefe del servicio de Neurología Pediátrica Hospital Universitario de Maracaibo. Coordinador de Postgrado de Neurología Pediátrica.
3. Neurólogo Pediatra. Adjunto del servicio de Neurología Pediátrica Hospital Universitario de Maracaibo.

**Primer Premio en el Congreso Nacional de Pediatría,
septiembre de 2015.**

Autor corresponsal:
Dr. Erwin Torres Teléfono: 04246700079
Correo electrónico: erwindtc@hotmail.com

causa inflamatoria, Encefalopatía que no se puede explicar por fiebre está presente, la RM muestra lesiones difusas, mal definidas, grandes > 1-2 cm con predominio de la sustancia blanca cerebral; Lesiones de sustancia blanca hipointensas T1 son raras; Lesiones de la sustancia gris profunda (por ejemplo, el tálamo o ganglios basales) pueden estar presentes, y no hay nuevos síntomas, signos o hallazgos de resonancia magnética después de tres meses del incidente de EMAD.

El término encefalomiелitis recurrente es eliminado de la clasificación y reemplazado por multifásico el cual es definido como: Nuevo evento de EMAD tres meses o más después del evento inicial que se puede asociar con nuevo o re-emergencia de los hallazgos clínicos y de RM anteriores. El tiempo en relación a los esteroides ya no es pertinente.

En cuanto a la definición de NMO plantean como criterio, de los cuales todos son requeridos: La Neuritis Óptica, Mielitis aguda, al menos dos de los tres criterios de apoyo, como son, RM de columna lesión de la médula espinal que se extiende sobre tres segmentos vertebrales, RM cerebral que no cumpla con los criterios de diagnóstico para la EM, seropositividad Anti acuaporina-4 IgG. Espectro NMO (definido como recidivante NO o MT con un anticuerpo acuaporina-4 IgG seropositivo), recaídas clínicas de NMO se asemejan a las características de EMAD, hallazgos de la RM cerebral pueden estar presentes en los eventos iniciales o posteriores y mostrar lesiones localizadas en la zona supratentorial, tronco cerebral generalmente alrededor del cuarto ventrículo o hipotálamo o ambas regiones.

La EM es definida como: dos o más eventos clínicos del SNC no encefalopáticos separados por más de 30 días, con la participación de más de un área del SNC, o Único evento clínico y las características de RM dependen de los criterios revisados en 2010 de McDonald para diseminación en espacio (DIS) y diseminación en tiempo (DIT) (pero los criterios relativos para DIT para un solo ataque y solo una RM aplican a los niños ≥ 12 años y sólo aplica para los casos sin un inicio EMAD) y EMAD seguido tres meses después por un evento clínico no encefalopático con nuevas lesiones en la RM cerebral compatibles con EM (5).

Las enfermedades desmielinizantes presentan diferente expresión clínica; dependiendo de las áreas afectadas o comprometidas, infiriendo así que los signos y síntomas van a depender de la ubicación de las placas desmielinizadas en las estructuras anatómicas y funcionales del Sistema Nervioso Central. Por lo tanto, pueden presentar alteración del estado de conciencia, déficit motor, trastornos de conducta, parestesias, trastornos esfinterianos, oftalmoplejias, dismetría, amaurosis, afectación de pares craneales, convulsiones, afectación central de tipo focal o multifocal (1).

El diagnóstico de las enfermedades desmielinizantes se fundamenta en el cuadro clínico de presentación y la presencia de lesiones de desmielinización en las imágenes del SNC en RM, además de la exclusión de enfermedades que pueden provocar compromiso agudo de la conciencia (1,4).

A nivel mundial los avances tecnológicos en neuroinmunología, imagenología y estudios de la identificación de enfermedades desmielinizantes en la edad pediátrica han ido en incremento. Sin embargo en Venezuela, son escasos los estudios realizados al respecto, y aquellos documentados han sido de ciertas patologías revisadas de manera individual de dicho espectro, por lo tanto a pesar de los estudios realizados, son escasas las documentaciones de manera grupal de dichas patologías. Siendo necesario el reconocimiento de características clínicas, paraclínicas, geografías, étnicas, entre otras, de estas enfermedades, que son motivo de ingresos hospitalarios y consultas al Servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Universitario de Maracaibo, centro piloto y de referencia del estado Zulia y estados circunvecinos; por estas razones se planteó como Objetivo: Describir el perfil clínico y epidemiológico de las enfermedades desmielinizantes en la edad pediátrica en pacientes del Servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Universitario de Maracaibo (HUM).

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, incluyendo todos los pacientes de ambos géneros en edades comprendidas entre 1 y 18 años de edad, valorados en el servicio de Neurología Pediátrica del HUM, Estado Zulia, durante el periodo comprendido entre Enero 2014 y Marzo 2015 con diagnóstico de algún tipo de enfermedad desmielinizante.

Criterios de inclusión

- Pacientes entre 1 y 18 años
- Ambos géneros
- Pacientes de cualquier grupo étnico o raza
- Presenten afectación neurológica más resonancia positiva para enfermedad desmielinizante

Criterios de exclusión

- Menores de 1 año y mayores de 18 años
- Paciente con enfermedad vascular cerebral
- Paciente HIV positivo
- Enfermedades del colágeno diagnosticadas
- Paciente con patologías hematológicas u oncológicas
- Pacientes con enfermedad neurológica previa

Análisis estadístico: los datos fueron almacenados y procesados con el SPSS versión 19 para Windows. Las variables cualitativas se analizaron mediante la estadística descriptiva usando frecuencias absolutas y relativas (%), las cuales fueron resumidas en tablas de frecuencia y representadas en gráficos de sectores circulares o de barras. Medidas de tendencia central y dispersión se amplió para análisis descriptivo de las variables cualitativas valoradas.

RESULTADOS

En el periodo de estudio 11 pacientes entre 1 y 14 años se confirmó el diagnóstico de algún tipo de enfermedad desmielinizante. Todos los pacientes fueron evaluados inicialmente

en el servicio de emergencia del Hospital Universitario de Maracaibo. A pesar que la presentación del espectro desmielinizante fue variable, predominó la alteración del sensorio tipo somnolencia como el motivo de consulta más frecuente 6/11 (55%).

En la distribución según género: 7 pacientes del sexo femenino (64%) y 4 pacientes del sexo masculino (36%), Las edades estuvieron comprendidas entre 1 a 14 años con un promedio de edad de $6,86 \pm 1,40$ años: 3 (27%) lactantes, 1 (9%) pre escolar, 3 (27%) escolares y 4 (37%) adolescentes. Para fines epidemiológicos es de importancia resaltar que los pacientes eran procedentes del Municipio Maracaibo 5/11 (45%), Paraguaipoa-Municipio Páez 2/11 de etnia wayuu (18%), Ciudad Ojeda-Municipio Lagunillas 1/11 (9%), La Concepción - Municipio Jesús Enrique Lossada 1/11 (9%) Municipio Baralt 1/11 (9%), Mojan- Municipio Mara 1/11(9%) todos pertenecientes al Estado Zulia (Figura 1).



Figura 1. Distribución de pacientes con enfermedad desmielinizante según su procedencia.

Durante el periodo de estudio se registró una distribución modal con un pico máximo en el mes de febrero, seguido de picos en enero, marzo, abril, reportándose dichos casos en los 15 meses de estudio (Figura 2).

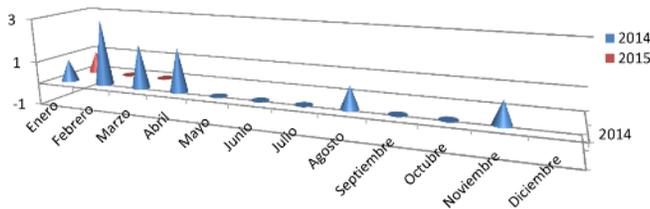


Figura 2. Distribución mensual durante el periodo de estudio

La distribución de las enfermedades desmielinizantes que se evaluaron durante el periodo de estudio mostró que la entidad más frecuente dentro del espectro es la EMAD 7/11 (64%) y en menor porcentaje las otras entidades EM 2/11 (18%), NO 1/11 (9%), NMO 1/11 (9%) (Figura 3).

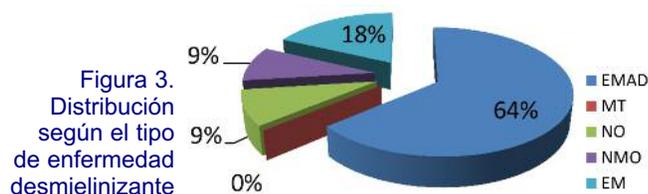


Figura 3. Distribución según el tipo de enfermedad desmielinizante

Las manifestaciones clínicas resultaron variables encontrándose una misma sintomatología en diferentes entidades, predominando la alteración del estado de conciencia tipo somnolencia en 6/11 (55%), convulsión 4/11 (36%), ataxia 4/11 (36%), cefalea 3/11 (27%), fiebre 2/11 (18%), pérdida de visión 2/11 (18%), alteración del lenguaje 4/11 (36%), vómito 2/11 (18%), agitación psicomotriz 1/11 (9%), parestias 2/11 (18%), trastorno del movimiento 1/11 (9%) sialorrea 1/11 (9%), dolor ocular 1/11 (9%) (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de las variables clínicas

| Manifestaciones Clínicas | Frecuencia (n) | Porcentaje (%) |
|--------------------------|----------------|----------------|
| Somnolencia | 6 | 55 |
| Convulsión | 4 | 36 |
| Alteración del lenguaje | 4 | 36 |
| Ataxia | 4 | 36 |
| Cefalea | 3 | 27 |
| Fiebre | 2 | 18 |
| Vomito | 2 | 18 |
| Pérdida de visión | 2 | 18 |
| Parestias | 2 | 18 |
| Trastorno del movimiento | 1 | 9 |
| Sialorrea | 1 | 9 |
| Agitación psicomotriz | 1 | 9 |
| Dolor ocular | 1 | 9 |

Como método de ayuda diagnóstica se les practicó a todos los pacientes con sospecha de enfermedad desmielinizante Resonancia Magnética Cerebral con contraste y de segmentos medulares (Figuras 4-6).

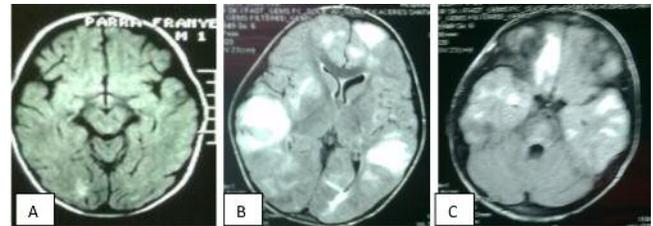


Figura 4. Corte axial de Resonancia Magnética Cerebral con contraste ponderadas en T2 y Flair donde se visualizan imágenes hiperintensas grandes que realzan a la administración del contraste sugestiva de desmielinización cerebral presentes en Encefalomielit Aguda diseminada (Imagen A,B,C).



Figura 5. Resonancia Magnética de Columna Cervical y Dorsal con contraste que muestra lesiones confluentes hiperintensas en T2 segmento C3-C7 de cordón medular con realce nodular C7 posterior (Imagen A). Columna dorsal aumento de volumen y ensanchamiento de lesión T3-T4 cordón medular proximal con patrón de realce heterogéneo (Imagen B) visto en paciente con Neuromielitis Óptica.

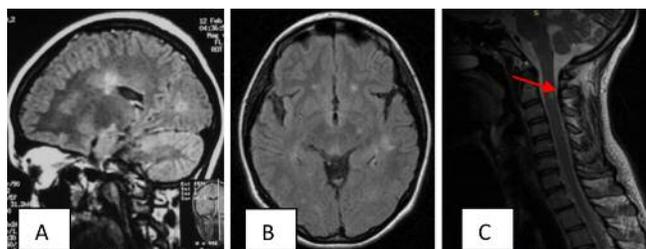


Figura 6. Estudio de RM cerebral y columna cervical que muestra en corte sagital secuencia T2 Flair, imágenes hiperintensas lineales en interfase calloso septal (Imagen A). Corte axial hiperintensidades en sustancia blanca profunda (Imagen B), corte sagital en columna cervical se evidencian focos hiperintensos en T2 a nivel del cordón medular, ovalados impresionando discreto realce a la altura C2-C3, C3-C4 central. Imágenes vistas en paciente con Esclerosis Múltiple.

DISCUSIÓN

El Hospital Universitario de Maracaibo constituye un centro de referencia especializada pediátrica de la región y alrededores, donde ha sido posible la valoración de pacientes con enfermedades dentro del espectro desmielinizante constituidas por EMAD, NO, MT, NMO, EM. En el presente estudio se estudiaron 11 pacientes con diagnóstico de enfermedad desmielinizante que cumplieron los criterios de inclusión y consultaron durante el período enero 2014 a marzo 2015.

En esta investigación se observó un predominio en el género femenino con respecto al masculino, concordando también en cuanto a las edades con investigación de Banwell y colaboradores en 2009 (3).

Del grupo de patologías dentro del espectro de enfermedades desmielinizantes en la infancia, la EMAD es la más frecuente (10), en el presente trabajo EMAD fue observada en 7 pacientes, seguida de EM, NO y NMO con un paciente cada entidad no evidenciándose pacientes con MT. Concordando con estudio realizado por López quien reportó EMAD en un 70% con respecto a las otras patologías desmielinizantes (11).

En cuanto a las manifestaciones clínicas evidenciadas en el estudio predominó la alteración del estado de conciencia tipo somnolencia en 5 pacientes, seguido de crisis convulsivas, ataxia y alteración del lenguaje, entre otras alteraciones menos frecuentes difiriendo de lo propuesto por Peña y colaboradores quien plantea como manifestaciones clínicas más frecuentes fiebre, convulsiones, trastornos motores, menos frecuente dismetría y ataxia (1).

La EM representó la segunda entidad en frecuencia estudiada durante el período de estudio, con una distribución de 1/1 referente al género difiriendo de estudios tales como menciona Peña y colaboradores (9) donde el predominio es del género femenino en edad pediátrica, así mismo las manifestaciones clínicas corresponden en un 50% a las expresadas por Tenenbaum (8) dado que la presentación clínica de uno de los pacientes evaluados fue trastorno del movimiento tipo temblor.

Referente a la NMO el género masculino y femenino son afectados por igual en el curso monofásico pero, en el curso de recaídas es más frecuentes en las mujeres con una relación 05,1-10,0 (7), mostrando similitud con los estudios reportados por Sellner y colaboradores en 2010 (7) dado que la paciente durante el seguimiento ha presentado recaída.

En el transcurso del presente estudio se presentó un paciente con NO y es motivo actual de seguimiento dado su reciente diagnóstico.

CONCLUSIONES

- Las enfermedades desmielinizantes son una realidad en la edad pediátrica
- La más frecuente fue la Encefalomiелitis Aguda Diseminada.
- La Esclerosis Múltiple fue la segunda entidad más frecuente durante el período de estudio con una distribución por igual referente al género y predominio en edad de adolescencia.
- La Mielitis Transversa no se registró en el presente estudio.
- Neuromielitis Óptica se presentó en el género femenino y durante seguimiento se evidenció la tendencia a recaída.
- Estos resultados servirán de ayuda para caracterizar mejor las enfermedades desmielinizantes en nuestra población infantil y servirán de guía para estudios posteriores.

REFERENCIAS

1. Peña Mora E, Montiel C. Enfermedades Inflammatorias Desmielinizantes. En: N. Ferjeman, E. Fernandez (editores). Neurología Pediátrica. Editorial Medica Panamericana 3ra Edición. Buenos Aires 2007, pp. 1050-1064.
2. Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007; 68 (16): 523-536.
3. Banwell B, Kenedy J, Sadovnick D. Incidence of Acquired Demyelination of the CNS in children Canadian. *Neurology* 2009; 72(3): 232-239
4. Krupp L, Banwell B, Tenenbaum S for the International Pediatric MS Study Group. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis. *Neurology* 2007; 68 (2): 7-12.
5. Krupp L, Tardieu M, Amato M, Banwell B, Chitnis T, Dale R, 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. *Multiple Sclerosis Journal* 2013; 19 (10): 1261-1267
6. Murthy SN, Faden HS, Cohen ME, Bakshi R. Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatrics* 2002; 110 (2): 21-28.
7. Sellner J, Boggild M, Clanet M, Hintzen RQ, Illes Z, Montalban X, et al. EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. *Eur Neurol* 2010; 17: 1019-1032.

8. Tenenbaum S. Encefalomiелitis Diseminada Aguda: estudio prospectivo de una cohorte pediátrica. *Medicina Infantil* 2005; 12(3): 180-191.
9. Peña J, Montiel C, Ravelo ME, Gonzalez S, Mora La Cruz E. Esclerosis Múltiple en niños: clarificando su ubicación dentro del espectro desmielinizante. *Invest Clin* 2006; 47 (4): 413-425.
10. Capote G, Cerisola A, González G, López S, Scavone C. Encefalomiелitis difusa aguda en la edad pediátrica. *Arch Pediatr Urug* 2009; 80(3): 184-196
11. López J, Bodega O, Suarez M, Delgado A, Cabrerizo R, Pena J. Inflamación diseminada episódica del sistema nervioso central en niños. Revisión casuística de un periodo de 13 años. *Rev Neurol* 2004; 38:405-410.