

## ARTÍCULO ORIGINAL

## Esclerosis múltiple en pediatría

Dr. David Lyncet-Mejorado, Dr. Eduardo Barragán-Pérez

---

*Departamento de Neurología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D. F., México.*

**Resumen**

**Introducción.** La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante, autoinmune e inflamatoria. El diagnóstico en la edad pediátrica constituye un reto para el clínico, ya que su incidencia es rara y su presentación clínica puede asumir diferentes formas. La combinación de factores virales y genéticos determinan su presencia. Los criterios diagnósticos han sufrido modificaciones periódicamente, debido a los cambios en el conocimiento de la patofisiología, el advenimiento de nuevas tecnologías y la necesidad de hacer un diagnóstico temprano que permita iniciar el tratamiento para modificar su evolución. Objetivo: caracterizar a los pacientes con diagnóstico de EM atendidos durante el período de 1994 a 2005 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de EM de ambos sexos, en edades comprendidas entre los 2 y 15 años, donde se valoraron las características clínicas, los estudios de gabinete e imagen y la evolución clínica.

**Resultados.** Se estudió un total de 10 pacientes (9 del sexo femenino) con inicio de síntomas de 11 años en promedio. Las manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes fueron: cefalea, alteraciones visuales y hemiparesia corporal. Los potenciales evocados visuales estuvieron alterados en 100% de los casos. La resonancia magnética de cráneo mostró lesiones desmielinizantes manifestadas como regiones hipodensas. Todos los pacientes presentaron recaída con diversas manifestaciones neurológicas, las principales fueron: hemiparesia y disminución de la agudeza visual.

**Conclusiones.** La EM en edad pediátrica es una entidad poco frecuente, caracterizada por incapacidad neurológica, además de largas estancias hospitalarias y gran impacto en el entorno familiar. Ante la sospecha diagnóstica, su estudio y tratamiento oportuno pueden mejorar su evolución y disminuir el número de secuelas.

**Palabras clave.** Esclerosis múltiple; enfermedades desmielinizantes.

---

Solicitud de sobretiros: Dr. Eduardo Barragán Pérez, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Departamento de Neurología, Calle Dr. Márquez Núm. 162, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, C.P. 06720, México, D.F., México.

Fecha de recepción: 20-09-2005.

Fecha de aprobación: 10-01-2006.

## Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante, autoinmune e inflamatoria. Fue descrita inicialmente por Charcot en 1868, la etapa clínica generalmente se presenta entre los 20 a 40 años.<sup>1</sup> El diagnóstico en la edad pediátrica constituye un reto para el clínico. Del total de casos detectados, 3 a 5% ocurren en menores de 15 años; es más frecuente en mujeres con una relación M/H de 3:1 en niños y de 2:1 en la población general.<sup>2,3</sup>

La susceptibilidad para el desarrollo de la enfermedad ha sido asociada con factores genéticos particulares, como el HLA-DR2,<sup>4</sup> interleucina 1 $\beta$  y receptor de interleucina 1 para genes antagonistas, gen receptor de Fc de inmunoglobulina y gen de apolipoproteína E.<sup>5</sup>

La causa de la EM y su patogénesis es aún incierta, se han postulado hasta el momento dos teorías, una de tipo postinfeccioso (viral<sup>6,7</sup>) y la otra de tipo inmunológico, aunque recientemente se ha propuesto que la EM es una enfermedad genéticamente determinada, caracterizada por neurodegeneración metabólicamente dependiente.<sup>8,9</sup>

Los criterios diagnósticos de la EM han sufrido modificaciones periódicas, debido a los cambios en el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad, y el advenimiento de nuevas tecnologías que han determinado un diagnóstico detallado más temprano. El diagnóstico de la EM depende de una historia clínica completa, un examen neurológico cuidadoso y la realización de un protocolo de estudio exhaustivo con exámenes parclínicos como la resonancia magnética (RM) de cráneo y columna,<sup>10-12</sup> líquido cefalorraquídeo (LCR),<sup>13</sup> potenciales evocados y exámenes de sangre, para excluir diagnósticos diferenciales.<sup>14</sup> Los nuevos criterios diagnósticos son: 1. Evidencia objetiva de lesiones diseminadas en tiempo y espacio. 2. Los hallazgos de la RM ayudan a comprender la diseminación en tiempo y espacio. 3. Otros estudios de soporte como el LCR y potenciales evocados visuales (PEV). Las categorías diagnósticas son: EM posible, EM o no EM.<sup>15</sup>

El cuadro clínico de la EM en la edad pediátrica es muy variado y se presenta de forma similar a la de los adultos; las alteraciones neurológicas más comunes son: sensoriales, visuales y motoras. En 85% de los pacientes inicialmente hay episodios de déficit, seguidos de remisiones y exacerbaciones.<sup>16,17</sup> La recaída se presenta durante el primer año en 34% de los casos.<sup>18</sup> Las manifestaciones clínicas de la EM se relacionan con la edad, siendo frecuentes la ataxia y hemiparesia corporal, así como crisis convulsivas en menores de seis años.<sup>3</sup> En niños mayores de 10 años hay síntomas sensoriales puros en 26.4%, neuritis óptica en 14%, diplopía en 11%, déficit motor puro en 11% y ataxia en 5%.<sup>18-20</sup>

Se requieren de estudios de laboratorio y gabinete, para descartar alteraciones metabólicas, autoinmunes, infecciosas o vasculares entre otras.<sup>1,5</sup>

Estudios en adultos sugieren que el tratamiento temprano previene o retarda el deterioro de EM y que los medicamentos pueden reducir el curso de la enfermedad.<sup>21-24</sup> El tratamiento integral del paciente con EM debe incluir apoyo psicológico, rehabilitación, manejo farmacológico a la espasticidad y a las secuelas asociadas a la EM, con seguimiento multidisciplinario.

La EM en edad pediátrica generalmente es menos grave que en la adulta, aunque si se presenta en edades muy tempranas generalmente su pronóstico es reservado, con crisis convulsivas o formas primarias progresivas.<sup>3</sup> Su progresión se puede cuantificar por medio de la escala extendida de incapacidad de Kurtzke (EDSS).<sup>25</sup> En ella se evalúan los sistemas afectados, así como las alteraciones neurológicas asociadas.

Es importante observar el comportamiento de los pacientes con EM y redefinir los procesos de abordaje, con el fin de poder iniciar el tratamiento más tempranamente y disminuir el número de recaídas y secuelas. En este estudio se determinaron las características clínicas y la evolución de los pacientes con diagnóstico de EM atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) de 1994 a 2005.

## Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo y analítico. La muestra incluyó a todos los pacientes internados en el HIMFG con diagnóstico de EM, de ambos sexos, de 2 a 16 años de edad, en el período comprendido entre enero de 1994 y junio de 2005.

Las variables consideradas fueron: edad del paciente, sexo, momento de inicio de los signos y síntomas, estudios realizados para apoyo diagnóstico, potenciales evocados somatosensoriales (PESS), potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC), velocidad de conducción nerviosa (VCN), potenciales evocados visuales (PEV), RM, tomografía computada, bandas oligoclonales, citoquímico de LCR y proteína básica de mielina.

## Resultados

Se encontró un total de 12 pacientes, de los cuales únicamente 10 (nueve femeninos y un masculino) reunían suficientes datos clínicos y radiológicos de EM.

La edad de inicio de los síntomas tuvo un límite mínimo de cuatro y máximo de 16 años, con una media de 11.3 años y una desviación estándar (DE)  $\pm 3.1$  (Fig. 1).

Las manifestaciones clínicas iniciales fueron (60% de los pacientes): cefalea, alteraciones visuales (disminución de la agudeza visual, diplopía, visión borrosa) y alteraciones de pares craneales, principalmente del VI par craneal. La

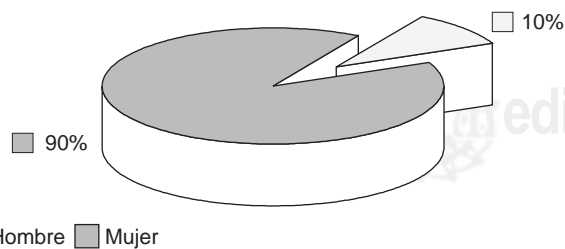


Figura 1. Sexo del paciente.

mitad de los pacientes presentaron hemiparesia corporal, generalmente asociada con otra afección neurológica, como problemas visuales. Hubo alteraciones sensoriales asociadas a paraparesia flácida, síndrome cerebeloso y encefálico en 20% de los pacientes (Fig. 2).

De los estudios electrofisiológicos, en todos los PEV se observaron alteraciones (aumento de las latencias y preservación de las ondas). La mitad de los PEATC fueron normales, y en 40% hubo anomalías manifestadas por prolongación en las latencias de las ondas (en 10% no se realizó el estudio). Los PESS realizados en nueve pacientes reportaron 80% de anomalía, con prolongación de las latencias a corteza. Sólo se realizó electroencefalograma en seis de los pacientes, con reporte normal en menos de la mitad. Las anomalías se referían a actividad lenta de ritmo theta en regiones occipitales (Fig. 3).

En cuanto a estudios de neuroimagen, se realizaron tomografías computadas de cráneo a nueve pacientes, de los cuales en sólo dos hubo anomalías (lesiones hipodensas); el resto fueron normales o sin alteración evidente. A todos se les rea-

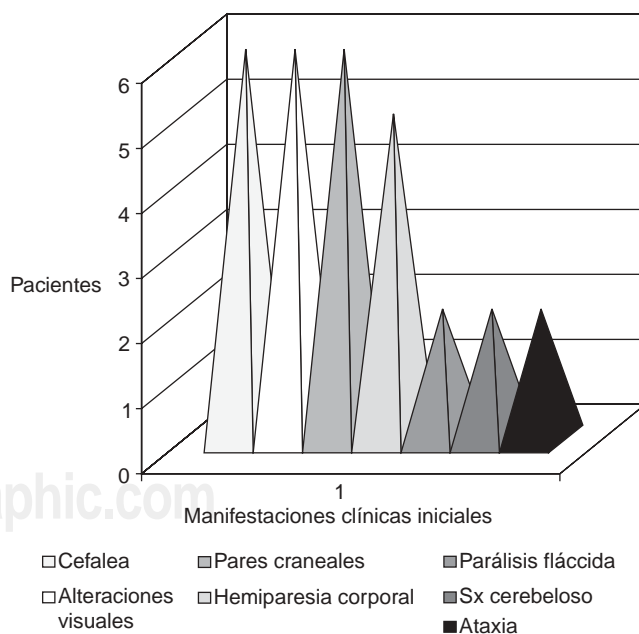


Figura 2. Manifestaciones clínicas.

lizó RM de cráneo, en 9/10 hubo anomalías como lesiones desmielinizantes múltiples en regiones supratentoriales e infratentoriales, en dos se presentaron en región medular, una con reporte de lesión desmielinizante. En seis casos se reportaron múltiples lesiones desmielinizantes en diferentes regiones (Cuadro 1) (Fig. 4).

A ocho pacientes se les practicó punción lumbar. El estudio citoquímico de LCR reportó 20%

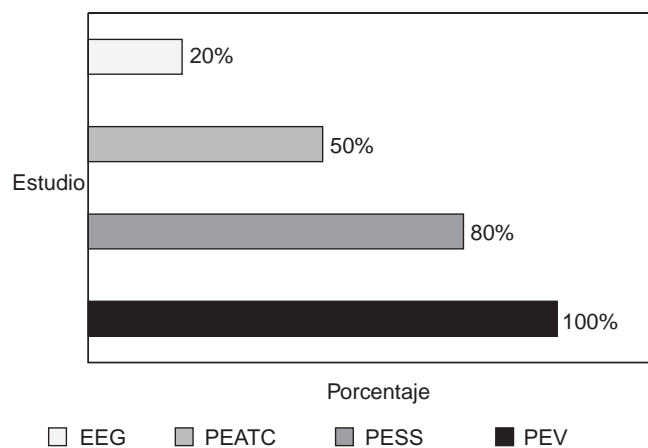


Figura 3. Estudios electrofisiológicos.

de incremento en las proteínas sobre los valores normales para la edad. Sólo un paciente presentó pleocitosis de 143 células, el resto se encontraba dentro de parámetros normales. En cuanto a las bandas oligoclonales, en un paciente hubo incremento de IgG, en cuatro pacientes se reportaron negativos y en cuatro no se contó con reporte en el expediente. La proteína básica de mielina fue

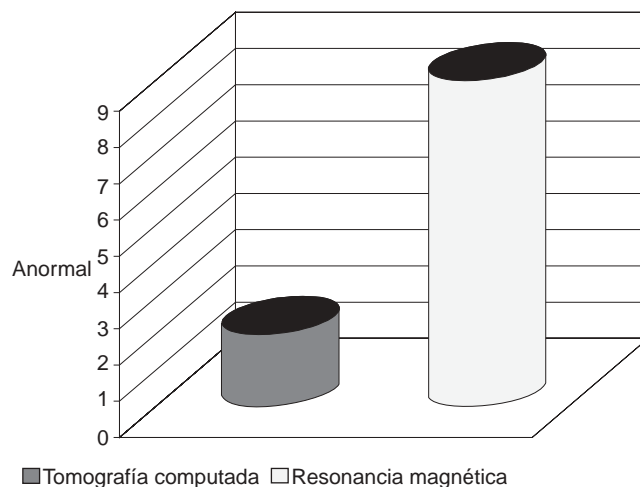


Figura 4. Estudio neuroimagen.

**Cuadro 1. Criterios diagnósticos**

**Presentación clínica**

Dos a más ataques; con evidencia clínica objetiva de dos o más lesiones

Dos o más ataques; evidencia clínica de una lesión

Un ataque; con evidencia clínica de una lesión (presentación monosintomática; síndrome clínico aislado)

Progresión neurológica insidiosa sugestiva de EM

**Datos adicionales para diagnóstico de EM**

Ninguna <sup>a</sup>

Diseminado en espacio demostrado por RM,<sup>b</sup> o dos o más IRM que detecten lesiones compatibles con EM + LCR positivo, <sup>c</sup> o ataque clínico que implique diferente sitio

Diseminación en espacio demostrada por RM<sup>b</sup> o dos o más lesiones detectadas en la IRM compatibles con EM más LCR positivo, <sup>c</sup> y diseminación en tiempo demostrada en IRM, <sup>d</sup> o segundo ataque clínico LCR positivo<sup>c</sup> y diseminación en espacio, demostrado por:

- 1) 9 ó más lesiones en T2 ó 2) 2 ó más lesiones en médula espinal ó 3) 4-8 lesiones cerebrales + una lesión en médula espina, o PEV<sup>e</sup> anormales asociados con 4-8 lesiones cerebrales ó 4 lesiones cerebrales + una lesión en médula espinal demostrados por IRM, y diseminación en tiempo demostrada por RM,<sup>d</sup> o progresión continua por un año

a: no requiere datos adicionales; sin embargo, si datos (RM, LCR, no se toman o están negativos, el diagnóstico de EM, se debe dar con reserva)

b: demostrado por IRM en espacio

c: LCR positivo, con bandas oligoclonales detectada con niveles de IgG incrementados

d: demostrado por IRM en tiempo

e: potenciales evocados visuales alterados (latencia prolongada, pero forma preservada)

negativa en seis pacientes, y no se encontró reporte en otros dos.

Todos los pacientes presentaron recaída con diversas manifestaciones neurológicas, de las cuales las principales fueron hemiparesia corporal (8/10), seguida de alteraciones de pares craneales (5/10), alteraciones visuales (4/10), síndrome cerebeloso (2/10), paraparesia flácida (2/10). Sólo 3/10 habían presentado una recaída hasta el momento del estudio, dos con recuperación a 100% y otro con secuelas. Hubo dos recaídas en 3/10, y dos con recuperación de 100% y uno quedó con secuelas. Hubo tres o más cuadros de recaída en los otros cuatro pacientes, uno con recuperación a 100%, uno con secuelas y dos fueron dados de alta.

## Discusión

En esta revisión sobre pacientes con EM, las manifestaciones clínicas reportadas con mayor frecuencia fueron: alteraciones visuales (disminución de la agudeza visual, diplopía, visión borrosa), cefalea y alteraciones en los pares craneales (principalmente paresia del VI par), lo cual concuerda con otras series donde las manifestaciones visuales fueron frecuentes, no así las manifestaciones motoras y de otros pares craneales. Menos frecuentemente hay alteraciones como el síndrome cerebeloso. Ante la presencia de síntomas encefálicos en 2/10 de los pacientes de esta serie, se puede presumir una etiología viral, o que la infección viral fuera un disparador de la susceptibilidad genética para el desarrollo de la EM. La diferencia con otras enfermedades, como la encefalomiелitis desmielinizante aguda (EMDA), tiene que ver con la agudeza en la presentación de los síntomas, su gravedad y la lentitud en su recuperación.

Se observó la gran utilidad de los estudios de electrofisiología, principalmente los PEV, ya que en todos los pacientes los resultados fueron anormales. En los PESS se encontró anormalidad en 8/

10. Finalmente, hubo anormalidad en la mitad de los PEATC, lo que concuerda con la literatura y los estudios basados en evidencia clase II. Desafortunadamente, estos estudios no se realizaron en la totalidad de los pacientes, lo que retardó el diagnóstico.

La RM considerada actualmente como fundamental en el diagnóstico de la EM, no se realizó en ninguno de los casos, pues antes no se pensaba que fuera necesaria. En cuanto a los resultados del estudio de LCR, a diferencia de lo estipulado en la literatura, sólo 1/10 presentó elevación de las bandas oligoclonales, aunque en otras series se reporta hasta 90%. Con relación a la evolución clínica, la presentación de recaída-remisión fue la forma más frecuente, lo cual corresponde con lo mencionado en la literatura. Las recaídas se presentan por lo general dentro del primer año posterior al evento inicial, lo cual favorece el diagnóstico diferencial con el EMDA.

La EM es una enfermedad incapacitante; es importante detectarla a tiempo para evitar secuelas y disminuir el número de recaídas con un tratamiento integral.

Se concluye que la EM, entidad poco frecuente en la edad pediátrica, produce incapacidad neurológica además de largas estancias hospitalarias y gran impacto en el entorno familiar. Ante la sospecha de esta enfermedad desmielinizante, el abordaje adecuado y el tratamiento oportuno favorecerán un menor deterioro en las condiciones generales de los pacientes, con disminución de la gravedad de las secuelas y de las recaídas.

La ruta diagnóstica completa debe incluir la realización de historia clínica adecuada, con exploración física completa y la realización de un panel de estudios de gabinete que debe incluir RM de cráneo y columna con medio de contraste, estudios de electrofisiología (PEV y PEA, PESS y VCN) y punción lumbar.

*MULTIPLE SCLEROSIS IN CHILDREN AT HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
FEDERICO GOMEZ: AN 11 YEAR EXPERIENCE*

**Introduction.** Multiple sclerosis (MS) is a disorder characterized by a demyelinating, autoimmune and inflammatory process of the nervous system. MS in childhood, like in adults, is believed to involve a complex interaction between environmental triggers (such as infections), genetic predisposition, and an abnormal autoimmune response. Because multiple sclerosis is not common in children, diagnosis represents a great challenge. For this reason, a better understanding of the pathophysiology of MS and the advent of new imaging techniques have helped to improve earlier diagnosis and treatment. Objective: describe patients with MS attended in the Hospital Infantil de Mexico in the period between 1994 and 2005.

**Material and methods.** A retrospective study in patients with MS of both genders, between 2-15 years of age, evaluating the clinical symptoms, laboratory and imaging studies and the evolution of the disease.

**Results.** A total of 10 patients (9 females) were evaluated with starting symptoms at 11 years of age. The most salient clinical manifestations were headache, visual disorders and hemiparesis. The visual evoked potentials were abnormal in all children. The MRI studies showed abnormalities including hypodense regions in several areas of the brain. All the patients reported relapses with multiple neurological manifestations, the most common were hemiparesia and loss of visual acuity.

**Conclusions.** MS was once considered to be a rare disease in childhood. Nowadays, the recognition of pediatric MS is increasing. Early diagnosis may permit the initiation of treatment for acute attacks, relapses and progression of the disease.

**Key words.** Multiple sclerosis; demyelinating diseases.

## Referencias

1. McFarlin DE, McFarland HF. Multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 1982; 307: 1183-7.
2. Duquette P, Murray J, Pleines J, Ebers C, et al. Multiple sclerosis in childhood: Clinical profile in 125 patients. *J Pediatr.* 1987; 111: 359-63.
3. Ruggieri M, Polizzi A, Pavone L, et al. Multiple sclerosis in children under 6 years of age. *Neurology.* 1999; 53: 478-84.
4. Hauser SL, Fleischnick E, Weiner HL, Marcus D, et al. Extended major histocompatibility complex haplotypes in patients with multiple sclerosis. *Neurology.* 1989; 39: 275-7.
5. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker NG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2000; 343: 938-52.
6. Alter M, Zhen-xin Z, Davanipour Z, et al. Multiple sclerosis and childhood infections. *Neurology.* 1986; 36: 1386-9.
7. Facchini SA, Harding SA, Waldron II RL. Human immunodeficiency virus-1 infection and multiple sclerosis-like illness in a child. *Pediatr Neurol.* 2002; 26: 231-5.
8. Roach ES. Is multiple sclerosis an autoimmune disorder? *Arch Neurol.* 2004; 61: 1615-6.
9. Chaudhuri A, Behan PO. Multiple sclerosis is not an autoimmune disease. *Arch Neurol.* 2004; 61: 1610-2.
10. Rose AS, Ellison GW, Myers LW, Tourtellotte WW. Criteria for the clinical diagnosis of multiple sclerosis. *Neurology.* 1976; 26: 20-2.
11. Lublin FD. The diagnosis of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol.* 2002; 15: 253-6.
12. Fazekas F, Barkhof F, Filippi M, Grossman RI, et al. The contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of multiple sclerosis. *Neurology.* 1999; 53: 448-56.
13. Golden GS, Woody RC. The role of nuclear magnetic resonance imaging in the diagnosis of MS in childhood. *Neurology.* 1987; 37: 689-93.
14. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol.* 1983; 13: 227-31.

15. Mc Donald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol*. 2001; 50: 121-7.
16. Pohl D, Rostasy K, Reiber A, Hanefeld F. CFS characteristic in early-onset multiple sclerosis. *Neurology*. 2004; 63: 1966-7.
17. Paty DW, Oger JF, Kastrukoff LF, Hashimoto SA, et al. MRI in diagnosis of MS: A prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT. *Neurology*. 1988; 38: 180-5.
18. Gronseth GS, Ashman EJ. Practice parameter: The usefulness of evoked potentials in identifying clinically silent lesions in patients with suspected multiple sclerosis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2000; 54: 1720-5.
19. Frohman EM. Multiple sclerosis. *Med Clin North Am*. 2003; 87: 867-97.
20. Jones CT. Childhood autoimmune neurologic diseases of the central nervous system. *Neurol Clin North Am*. 2003; 21: 745-64.
21. Visudhiphan P, Chiemchanya S, Santadusit S. Optic neuritis in children: Recurrence and subsequent development of multiple sclerosis. *Pediatr Neurol*. 1995; 13: 293-5.
22. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international survey. *Neurology*. 1996; 46: 907-11.
23. Mikaeloff Y, Moreau T, Debouviere M, et al. Interferon-beta treatment in patients with childhood-onset multiple sclerosis. *J Pediatr*. 2001; 139: 443-6.
24. Gall JC, Hayles AB, Siekert RG, Keith HM. Multiple sclerosis in children. *Pediatrics*. 1958; 21: 703-9.
25. Adams AB, Tyor WR, Holden KR. Interferon beta-1b and childhood multiple sclerosis. *Pediatr Neurol*. 1992; 21: 481-3.

