

El síndrome clínico aislado hace referencia al primer evento clínico con características sugestivas de esclerosis múltiple. Nos pareció de suma relevancia introducir a la comunidad médica pediátrica acerca de esta entidad neurológica por su forma de presentación variable y sus complicaciones asociadas.

CONCEPTOS CLAVES:

Qué se sabe sobre el tema

El síndrome Clínico Aislado hace referencia al primer evento clínico con características sugestivas de esclerosis múltiple.

Qué aporta este trabajo

Presentación de una entidad poco frecuente en pediatría, con escasos reportes en latinoamérica. Aportará conocimientos para discernir los factores clínicos y exámenes complementarios necesarios para aproximar el diagnóstico e implementar el tratamiento de manera oportuna.

Glosario: EM: Esclerosis Múltiple, SCA: Síndrome clínico aislado, BOC: Bandas oligoclonales, ROT: reflejos osteotendinosos, LCR: Líquido cefalorraquídeo, MT: Mielitis transversa, TBC: Mycobacterium tuberculosis, PEV: Potenciales evocados visuales, PESS: Potenciales evocados somatosensoriales, AQP4: Acuaporina-4, MOG: glicoproteína del oligodendrocito asociada a la mielina

Recibido: 2020-07-26 Aceptado: 2023-03-14

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v80.n1.29664>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

© Universidad Nacional de Córdoba

Presentación clínica de primer evento desmielinizante en pediatría

Agustina del Rosario Sbruzzi^{1,2}, Macarena Coloski¹, Santiago Pajariño¹, Paloma Franco¹, Fabian Gambarrutta¹, Salome Nasif^{1,3}.

1- Clínica Pediátrica. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

2- Correo de contacto: sbruzziagustina@gmail.com

3- Servicio de Neurología. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

RESUMEN

Introducción: El síndrome Clínico Aislado (SCA) hace referencia al primer evento clínico con características sugestivas de esclerosis múltiple (EM). **Caso clínico:** Se comunica el caso de un paciente masculino de 8 años previamente sano internado por alteración de la marcha con sospecha de mielitis transversa. Se realiza RMN medular donde se evidencia lesión en D3-D5 hiperintensa en T2. Recibe tratamiento con corticoterapia endovenosa y con resultado de bandas oligoclonales en suero y LCR se realiza diagnóstico de SCA. **Conclusión:** El objetivo es describir una forma poco frecuente de manifestación de enfermedad desmielinizante en la edad pediátrica y valorar la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno.

Palabras claves: esclerosis múltiple; pediatría; mielitis transversa aguda en enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central.

Clinical presentation of the first demyelinating event in pediatrics

ABSTRACT

Introduction: Isolated Clinical Syndrome (ACS) refers to the first clinical event with characteristics suggestive of multiple sclerosis (MS). **Clinical case:** We report the case of a previously healthy 8-year-old male patient hospitalized for altered gait with suspicion of transverse myelitis. Spinal MRI was performed showing evidence of hyperintense D3-D5 lesion in T2. He receives treatment with intravenous corticosteroid therapy and with the result of oligoclonal bands in serum and CSF, a diagnosis of ACS is made. **Conclusion:** The objective is to describe a rare form of manifestation of demyelinating disease in pediatric age and to assess the importance of timely diagnosis and treatment.

Keywords: multiple sclerosis; pediatrics; acute transverse myelitis in demyelinating disease of the central nervous system.

Apresentação clínica do primeiro evento desmielinizante em pediatria

RESUMO

Introdução: Introdução: Síndrome Clínica Isolada (SCA) refere-se ao primeiro evento clínico com características sugestivas de esclerose múltipla (SM). **Caso clínico:** Relatamos o caso de um paciente do sexo masculino, com 8 anos de idade, previamente saudável, hospitalizado por marcha anormal com suspeita de mielite transversa. Foi realizada ressonância magnética da coluna vertebral, evidenciando lesão hiperintensa D3-D5 em T2. Ele recebe tratamento com corticoterapia endovenosa e, com o resultado de bandas oligoclonais no soro e no LCR, é feito um diagnóstico de SCA. **Conclusão:** O objetivo é descrever uma forma rara de manifestação da doença desmielinizante na idade pediátrica e avaliar a importância do diagnóstico e tratamento oportunos.

Palavras-chave: esclerose múltipla; pediatria; mielite transversa aguda na doença desmielinizante do sistema nervoso central.

INTRODUCCIÓN

El término Síndrome Clínico Aislado (SCA) alude al primer síntoma o signo neurológico sugestivo de esclerosis múltiple (EM), de por lo menos 24 horas de evolución; en ausencia de fiebre, sin etiología causal del cuadro que explique las manifestaciones neurológicas. Suele presentarse en adultos jóvenes y afecta al nervio óptico, hemisferios cerebrales, tronco encefálico o médula espinal. La identificación temprana del SCA es indispensable ya que gracias a herramientas predictoras clínicas, radiológicas y biológicas, se puede establecer el riesgo de evolutividad a EM.

REPORTE DE UN CASO

Se reporta el caso de un paciente masculino de 8 años que consultó por alteración de la marcha a predominio de miembro inferior derecho sin otra clínica asociada.

No presentaba antecedentes personales de relevancia, en cuanto a los familiares, su padre refería diagnóstico de HIV y Tuberculosis (TBC) 3 años previos a la consulta por lo que recibió tratamiento por un año, siendo sus contactos negativos.

El cuadro comenzó 4 semanas previas a la internación con cojera y claudicación de la marcha. Al examen neurológico se encontraba vigil y conectado con pupilas isocóricas y reactivas a la luz, reflejos osteotendinosos (ROT) 2/4 en miembros superiores, 4/4 en miembros inferiores, clonus y babinski positivo bilateral con aumento del tono derecho y ausencia de reflejos cutáneo abdominales. La sensibilidad se encontraba conservada. Fue referido a Neurología, se realizó Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de cerebro con contraste, siendo la misma normal y de médula espinal donde se observó hiperintensidad en T2 segmentaria del cordón medular desde D3 a D5 sin realce luego del contraste, con diámetro AP máximo de 11 mm, sugerente de foco de mielitis transversa (MT) con presentación asimétrica (Figura 1).



Figura N°1. Resonancia magnética nuclear de cerebro y médula con contraste: hiperintensidad en T2 con compromiso difuso de cordón medular a nivel del raquis dorsal (D3-D5) sin realce luego del contraste, con diámetro AP máximo de 8 mm.

Se realizó analítica de laboratorio normal junto con bandas oligoclonales (BOC) en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) límpido, incoloro, proteínas 0.20 gr/l glucosa 53 mg/dL, cloro 119 mEq/L, ácido láctico 11.6 mg/dL y elementos 5/mm³. En este último se solicitaron BOC, anticuerpos anti-AQP4, anti-MOG, RT-PCR para Enterovirus y Herpes Simple -1 y -2 y cultivo para TBC. Fue evaluado por oftalmología con fondo de ojo normal. Al recibir resultados infectológicos negativos en LCR e informe de RMN compatible con MT se indicó pulsos de metilprednisolona 30 mg/kg/día durante 10 días (2 ciclos de 5 días) previo inicio de quimioprofilaxis con Isoniazida por contacto de TBC con catastro negativo.

Luego de recibir el tratamiento de forma continua por 10 días se valora leve mejoría en la marcha con persistencia de signos piramidales a predominio miembro inferior derecho por lo que se decide continuar con metilprednisona 1 mg/kg/día vía oral. Se otorga alta del paciente y seguimiento de forma ambulatoria multidisciplinaria.

Se obtuvieron resultados de anticuerpos anti-AQP4 y anti-MOG en LCR por técnica cell-based assay (CBA) los cuales fueron negativos, y BOC por isoelectroenfoque con inmunoblotting y doble marcación para IgG con presencia de patrón oligoclonal de LCR y policlonal en suero, característico de EM. Se realizaron PEV y PESS de miembros inferiores, ambos normales y nueva RMN a los 30 días del egreso que informaba hiperintensidad en T2 con compromiso difuso de cordón medular a nivel del raquis dorsal (D3-D5) sin realce luego del contraste, con diámetro AP máximo de 8 mm (Figura 2). En el control ambulatorio que realizó el paciente, presentaba al examen físico similares características que a su egreso con aumento del tono y limitación en la

dorsiflexión plantar bilateral a predominio derecho asociando dificultad en la marcha con talones y caídas al correr. Continúa tratamiento con corticoides vía oral y se inició tratamiento con baclofeno en ascenso gradual hasta llegar a 0.3 mg/kg/día.



Figura N°2. Resonancia Magnética Nuclear de cerebro y médula espinal con contraste: Hiperintensidad en T2 segmentaria del cordón medular desde D3 a D5 sin realce luego del contraste, con diámetro AP máximo de 11 mm.

Luego de dos meses de la última imagen a la inspección se evidencia marcha parética y por anamnesis episodios de enuresis. Se solicita nueva neuroimagen, kinesioterapia motora y continúa bajo seguimiento por Neurología, aun con diagnóstico de primer evento desmielinizante, MT.

DISCUSIÓN

El SCA es el término que se utiliza para describir el primer episodio clínico sugestivo de enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central. Los síntomas deben durar al menos 24 horas y la edad de presentación es similar a la de EM, con una media de 30 años, y la relación mujer: hombre es 2-5 a 1⁽¹⁾.

En cuanto a su presentación, este síndrome se puede agrupar en: clásico, aislado en espacio pero no en tiempo y aislado en tiempo pero no en espacio. El clásico es aquel que se presenta como un único evento de síntomas y signos clínicos que indican una única lesión. Menos frecuente son los otros dos tipos de presentación; donde se evidencian episodios recurrentes en una única localización, o un único evento clínico donde los síntomas y/o signos sugieren la presencia de dos o más lesiones en localizaciones diferentes⁽²⁾.

Suele manifestarse de diversas formas, desde disminución de la fuerza o debilidad segmentaria,

hasta neuritis óptica. El 46 % de los pacientes debutan con síntomas sensitivos o motores, 23 % con síntomas multifocales, 21 % con neuritis óptica, y 10 % con síntomas de tronco encefálico (diplopía binocular secundaria a oftalmoparesia internuclear o monoparesia aislada del III, IV o VI par craneal, ataxia, dismetría, disartría, vértigo o síntomas sensitivos faciales). Menos frecuentemente se puede observar crisis convulsivas o alteraciones del estado de conciencia, pero no se consideran en primera instancia como SCA clásico. Las manifestaciones atípicas se consideran signos de alarma, fundamentales a la hora de evaluar diagnósticos diferenciales. Generalmente estos síntomas se resuelven de manera espontánea en 4 semanas⁽³⁻⁴⁾.

Existe un alto porcentaje de pacientes que inician su presentación como SCA y evolucionan a EM. La EM es una enfermedad inflamatoria crónica de origen autoinmune, que conduce a daño progresivo de la mielina y el axón por medio de mecanismos de desmielinización y degeneración neuronal. Para el diagnóstico de EM se requiere evidencia de desmielinización del SNC con diseminación en tiempo y espacio, acorde con los criterios de McDonald publicados en 2012 y actualizados en 2017 por el Grupo de Estudio Internacional sobre la Esclerosis Múltiple Pediátrica⁽⁵⁾. En los reportes de casos analizados, alrededor de un 70% de los pacientes que cursan con SCA evolucionan a EM según la presentación clínica inicial, evaluando el seguimiento en un rango de 11 a 71 meses⁽⁶⁻⁷⁾. Dentro de las manifestaciones que más frecuentemente progresan a EM se encuentran la neuritis óptica y la mielitis transversa aguda parcial como presentaba el paciente descrito⁽⁸⁾.

Los factores predictores actualmente estudiados de conversión a EM son los hallazgos en RMN y biomarcadores en sangre periférica y en LCR. Estos permiten aproximar el riesgo de padecer dicha patología⁽⁹⁾.

La RMN es la herramienta de pronóstico más utilizada, ya que la presencia de lesiones desmielinizantes sugestivas de EM sería un factor de riesgo. La localización de las mismas también es importante, ya que si se presentan en región infratentorial, la posibilidad de progresar a EM es mayor que si estuvieran en otro sitio⁽¹⁰⁻¹¹⁾.

La búsqueda de BOC en LCR ha sido destacado a la hora de determinar la posibilidad de conversión de SCA a EM con alta sensibilidad y especificidad⁽¹²⁻¹³⁾. El tratamiento del SCA se puede dividir en dos fases, en la primera se tratan los síntomas agudos, y en la segunda, una vez estratificado el riesgo de conversión a EM, se instaura tratamiento para modificar la progresión de la enfermedad. La mayoría de los síntomas agudos son leves y cursan con recuperación ad integrum sin tratamiento farmacológico. Los graves como la neuritis óptica con pérdida de la agudeza visual y el síndrome de tronco encefálico, se tratan con glucocorticoides a altas dosis (metilprednisolona 30 mg/kg/dosis) en ciclos de 3-5 días. En lo que respecta al tratamiento de la segunda fase, el objetivo es evitar la actividad clínica futura, la acumulación de nuevas lesiones en la RMN y la progresión de la discapacidad. Diversos

estudios mostraron eficacia asociada a interferón beta 1b en pacientes con alto riesgo (RMN con lesiones típicas de EM y BOC en LCR). También se dispone de otros fármacos modificadores del curso de la enfermedad como acetato de glatiramer y teriflunomida aún en análisis para la población pediátrica. Sin embargo, el uso de esta medicación debe ser individualizado y no reemplaza el control clínico e imagenológico que debe recibir el paciente⁽¹⁴⁻¹⁵⁾.

CONCLUSIÓN

El SCA es una entidad poco frecuente con un amplio espectro de manifestaciones clínicas. La detección precoz es de vital importancia para instaurar el tratamiento adecuado y disminuir la morbilidad asociada en aquellos niños con riesgo de conversión a EM. Aunque en la actualidad el seguimiento de los pacientes con potencial progresión de la enfermedad se basa en el examen periódico y los marcadores neurorradiológicos, la investigación de nuevos factores predictores podría ser beneficiosa.

BIBLIOGRAFÍA

- Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. Clinically isolated syndromes. *Lancet Neurol*. 2012 Feb;11(2):157-69. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70274-5.
- Casallas Vanegas A, Zuluaga Rodas MI, Reyes Guerrero MA. Síndrome clínico aislado: abordaje del primer evento desmielinizante. *Acta Neurológica Colombiana*. 2019 35(2) 64-73 doi:10.22379/24224022236
- de Seze J, Stojkovic T, Breteau G, Lucas C, Michon-Pasturel U, Gauvrit JY, Hachulla E, Mounier-Vehier F, Pruvot JP, Leys D, Destée A, Hatron PY, Vermersch P. Acute myelopathies: Clinical, laboratory and outcome profiles in 79 cases. *Brain*. 2001 Aug;124(Pt 8):1509-21. doi: 10.1093/brain/124.8.1509.
- Confavreux C, Vukusic S, Adeleine P. Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: an amnesic process. *Brain*. 2003 Apr;126(Pt 4):770-82. doi: 10.1093/brain/awg081.
- Tenembaum SN. Pediatric Multiple Sclerosis: Distinguishing Clinical and MR Imaging Features. *Neuroimaging Clin N Am*. 2017 May;27(2):229-250. doi: 10.1016/j.nic.2016.12.007.
- Bektaş G, Özkan MU, Yıldız EP, Uzunhan TA, Sencer S, Aydınli N, Çalıskan M, Özmen M. Clinically isolated syndrome and multiple sclerosis in children: a single center study. *Turk J Pediatr*. 2020;62(2):244-251. doi: 10.24953/turkjped.2020.02.010.
- Iaffaldano P, Simone M, Lucisano G, Ghezzi A, Coniglio G, Brescia Morra V, Salemi G, Patti F, Lugaresi A, Izquierdo G, Bergamaschi R, Cabrera-Gomez JA, Pozzilli C, Millefiorini E, Alroughani R, Boz C, Pucci E, Zimatore GB, Sola P, Lus G, Maimone D, Avolio C, Cocco E, Sajedi SA, Costantino G, Duquette P, Shaygannejad V, Petersen T, Fernández Bolaños R, Paolicelli D, Tortorella C, Spelman T, Margari L, Amato MP, Comi G, Butzkueven H, Trojano M; Italian iMedWeb Registry and the MSBase Registry. Prognostic indicators in pediatric clinically isolated syndrome. *Ann Neurol*. 2017 May;81(5):729-739. doi: 10.1002/ana.24938.
- Bourre B, Zéphir H, Ongagna JC, Cordonnier C, Collongues N, Debette S, Fleury MC, Outteryck O, Hannequin D, Vermersch P, de Seze J. Long-term follow-up of acute partial transverse myelitis. *Arch Neurol*. 2012 Mar;69(3):357-62. doi: 10.1001/archneurol.2011.949. Erratum in: *Arch Neurol*.

2012 Jun;69(6):789. Outteryck, Olivier [corrected to Outteryck, Olivier].

- Awad A, Hemmer B, Hartung HP, Kieseier B, Bennett JL, Stuve O. Analyses of cerebrospinal fluid in the diagnosis and monitoring of multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*. 2010 Feb 26;219(1-2):1-7. doi: 10.1016/j.jneuroim.2009.09.002.
- Tintoré M, Rovira A, Río J, Nos C, Grivé E, Téllez N, Pelayo R, Comabella M, Sastre-Garriga J, Montalban X. Baseline MRI predicts future attacks and disability in clinically isolated syndromes. *Neurology*. 2006 Sep 26;67(6):968-72. doi: 10.1212/01.wnl.0000237354.10144.ec.
- Zhang WY, Hou YL. Prognostic value of magnetic resonance imaging in patients with clinically isolated syndrome conversion to multiple sclerosis: a meta-analysis. *Neurol India*. 2013 May-Jun;61(3):231-8. doi: 10.4103/0028-3886.115058.
- Masjuan J, Alvarez-Cermeño JC, García-Barragán N, Díaz-Sánchez M, Espiño M, Sábada MC, González-Porqué P, Martínez San Millán J, Villar LM. Clinically isolated syndromes: a new oligoclonal band test accurately predicts conversion to MS. *Neurology*. 2006 Feb 28;66(4):576-8. doi: 10.1212/01.wnl.0000198253.35119.83.
- Tintoré M, Rovira A, Río J, Tur C, Pelayo R, Nos C, Téllez N, Perkal H, Comabella M, Sastre-Garriga J, Montalban X. Do oligoclonal bands add information to MRI in first attacks of multiple sclerosis? *Neurology*. 2008 Mar 25;70(13 Pt 2):1079-83. doi: 10.1212/01.wnl.0000280576.73609.c6.
- Comi G, Filippi M, Barkhof F, Durelli L, Edan G, Fernández O, Hartung H, Seeltrayers P, Sørensen PS, Rovaris M, Martinelli V, Hommes OR; Early Treatment of Multiple Sclerosis Study Group. Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomised study. *Lancet*. 2001 May 19;357(9268):1576-82. doi: 10.1016/s0140-6736(00)04725-5.
- Kappos L, Polman CH, Freedman MS, Edan G, Hartung HP, Miller DH, Montalban X, Barkhof F, Bauer L, Jakobs P, Pohl C, Sandbrink R. Treatment with interferon beta-1b delays conversion to clinically definite and McDonald MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology*. 2006 Oct 10;67(7):1242-9. doi: 10.1212/01.wnl.0000237641.33768.8d.

Agradecimientos:

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde CEM4 y equipo de Neurología pediátrica.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad del trabajo es exclusivamente de quienes colaboraron en la elaboración del mismo.

Conflicto de interés:

Ninguno.

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación

Originalidad:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

Cesión de derechos:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

Contribución de los autores:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, han trabajado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.