

# SÍNDROMES DESMIELINIZANTES ADQUIRIDOS DEL SNC: NUEVOS CONCEPTOS

Marta Márquez de Prado Yagüe

R3 Pediatría

Tutores: Rocío Jadraque, Francisco Gómez

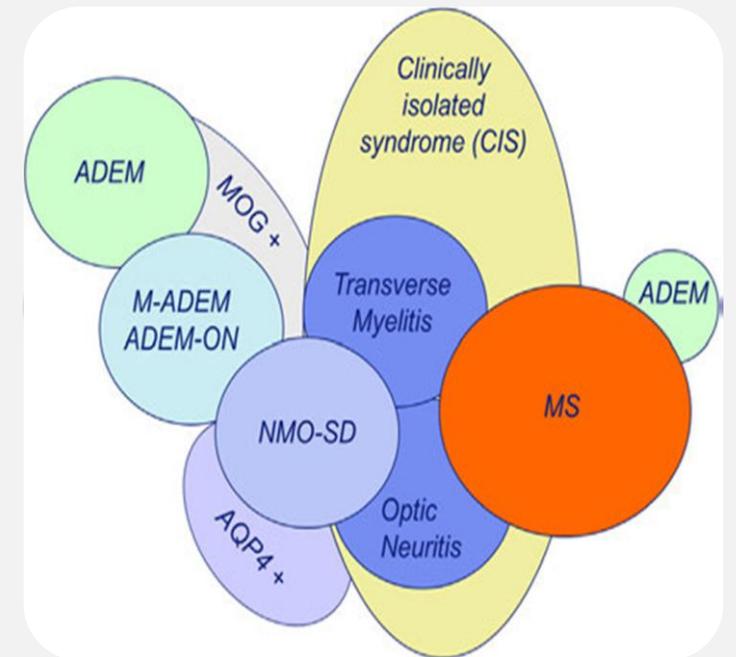
# ÍNDICE

- Síndromes desmielinizantes adquiridos (SDA):  
introducción
- SDA :
  - introducción
  - nuevos conceptos
  - trastornos recurrentes
  - aproximación diagnóstica
- EMAD recurrente vs EM
- Evolución y pronóstico
- Tratamiento
- Casos clínicos
- Conclusiones

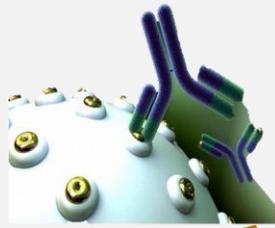


# SINDROMES DESMIELINIZANTES ADQUIRIDOS: INTRODUCCIÓN

- Amplio espectro de fenotipos clínicos y radiológicos
- Superposición de algunas de sus características clínico-evolutivas y neuro-radiológicas
- Dificultad para establecer los límites
- ¿Criterios estandarizados?
- Nuevas terapias inmunomoduladoras para el tratamiento de formas recurrentes → necesidad de establecer diagnósticos precisos



# SINDROMES DESMIELINIZANTES ADQUIRIDOS: INTRODUCCIÓN



Respuesta  
inflamatoria

Destrucción de mielina del encéfalo,  
medula espinal, nervios ópticos



Los SDA se presenta como una enfermedad monofásica, pero también puede representar el inicio de un trastorno crónico recurrente

# NUEVOS CONCEPTOS

Primer evento  
desmielinizante

¿A qué nos enfrentamos?

- **Síndrome clínico aislado** → primer evento desmielinizante **SIN** encefalopatía:
  - monofocal: neuritis óptica, mielitis transversa
  - polifocal: neuromielitis óptica
- **Encefalomiелitis aguda diseminada monofásica** → polifocal + → Más frecuente en pediatría  
encefalopatía

Si ocurre otro proceso DENTRO de los 3 meses tras el primer evento se considera el MISMO proceso monofásico agudo



Encefalopatía: trastorno cualitativo o cuantitativo de la conciencia, como irritabilidad, convulsión, somnolencia o coma

Más  
frecuente  
en pediatría

# NUEVOS CONCEPTOS

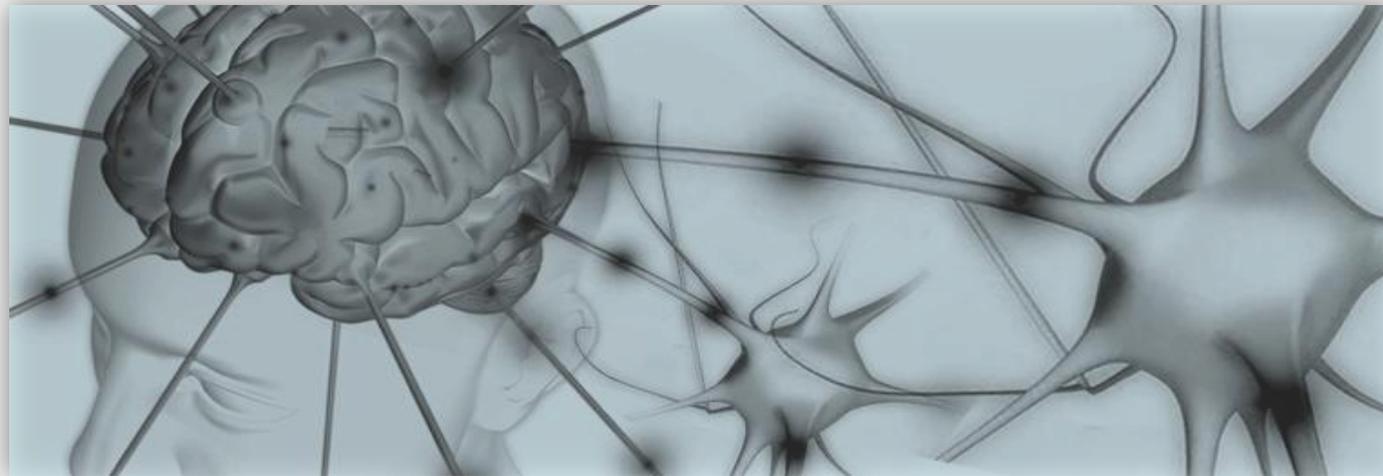
Segundo evento  
desmielinizante

- EMAD recurrente:
  - nuevo evento con criterios para EMAD: **mismo síndrome clínico y mismas áreas afectadas en RNM**
  - tres meses tras el evento inicial
  - cuatro semanas tras completar tratamiento con corticoides
- EMAD multifásica:
  - encefalopatía y déficits que comprometen **nuevas áreas del SNC (tanto examen neurológico como RNM)**
  - tres meses tras el evento inicial
  - cuatro semanas tras completar tratamiento con corticoides

# TRASTORNOS DESMIELINIZANTES RECURRENTES

Segundo evento  
desmielinizante

- Mielitis recurrente
- Neuromielitis óptica
- **Esclerosis múltiple pediátrica**



# ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PEDIATRÍA

Niño con un ataque ADEM



segundo evento no ADEM, 3 meses o más tras el primer episodio



nuevas lesiones de MRI que cumplen con los criterios de 2010 para DIS y DIT



**EM pediátrica**

- **No hay una única característica clínica patognomónica** o prueba diagnóstica
- El diagnóstico se basa en la integración de los hallazgos clínicos, de imágenes y de laboratorio

# ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PEDIATRÍA

## La EM pediátrica se define por



- 2 o más episodios no ADEM de presunto origen desmielinizante inflamatorio
  - Separados por > 30 días y que involucran más de un sitio del SNC
- ó
- Primer episodio no encefalogénico con una RM que cumple los criterios de McDonald para la diseminación en el espacio (DIS)
  - Con RNM de seguimiento que muestra una nueva lesión de mejora o no mejora compatible con los criterios de difusión en el tiempo (DIT)

# PROBLEMA ACTUAL

- **Trastornos desmielinizantes recurrentes**



¿Enfermedad multifásica?

¿Misma enfermedad?

¿Esclerosis múltiple?

# APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA: PRESENTACIÓN DE SDA

Hay alteración del estado mental

¿PRIMER  
EVENTO?

EMAD

- 2 días- 4 semanas tras desafío antigénico
- Cuadro variable:
  - pródromos: malestar, cefalea, mialgias, náuseas...
  - encefalopatía: alteración consciencia, irritabilidad, somnolencia, convulsión...
  - cuadro neurológico dependiendo de afectación: hemiparesia, ataxia, pérdida de visión...

No hay alteración del estado mental

Mielitis transversa

- Dolor en la zona lumbar
- debilidad muscular
- Alteraciones sensoriales
- Disfunción autonómica

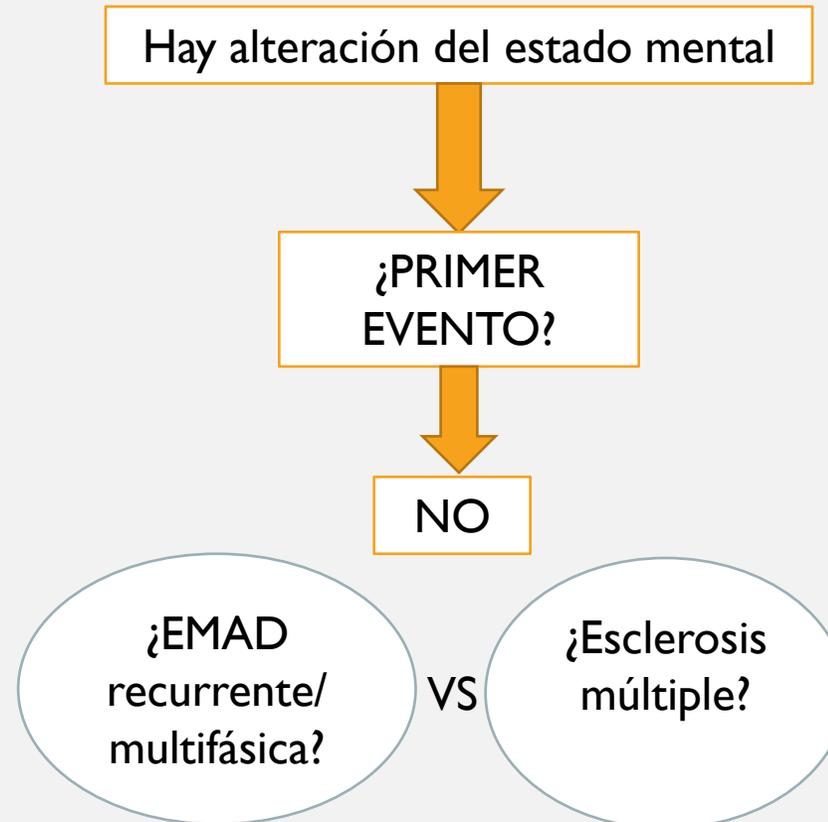
Neuritis óptica

- Pérdida aguda o subaguda de visión
- Dolor con movimientos oculares

Neuromielitis óptica

- Neuritis óptica + mielitis transversa

# APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA: PRESENTACIÓN DE SDA



# APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA: MANEJO INICIAL



Inicio tratamiento con aciclovir

TAC con y sin contraste (si es posible, mejor RNM)

Punción lumbar

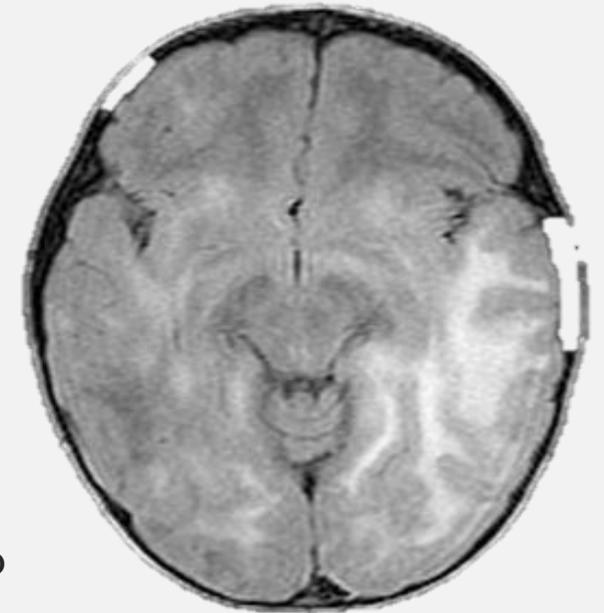
Presencia o extensión de lesiones y/o descartar lesiones expansivas que contraindiquen PL

Siempre descartar cuadro infeccioso

# I. NEUROIMAGEN

## EMAD

- T2 y FLAIR: parches hiperintensos de bordes poco precisos
- Múltiples, asimétricas de gran tamaño
- Sustancia blanca central, subcortical de cerebro, cerebelo, tronco y médula espinal
- Sustancia gris profunda de ganglios de la base y tálamo
- Según tamaño:
  - EMAD con pequeñas lesiones ( $D < 5\text{mm}$ )
  - EMAD con lesiones grandes, confluentes o tumefactas (variable efecto expansivo)
  - EMAD con compromiso bitalámico simétrico
  - EMAD aguda hemorrágica



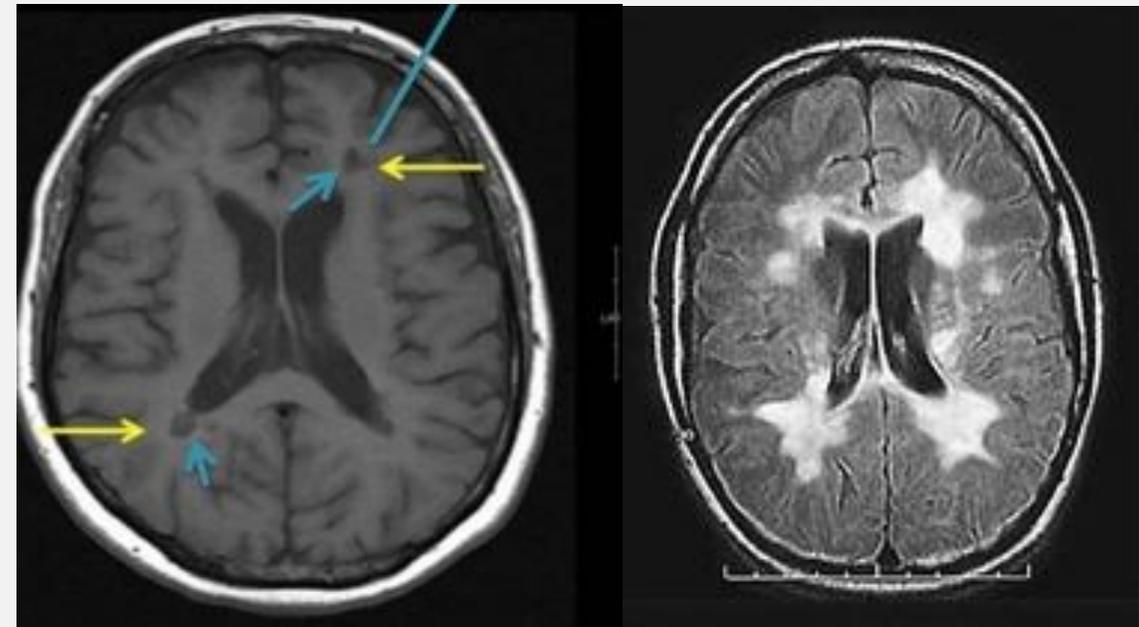
# I. NEUROIMAGEN

EM

- Lesiones más definidas
- Mayor simetría
- Lesiones talámicas menos frecuentes, más frecuente periventriculares
- ``Black holes``

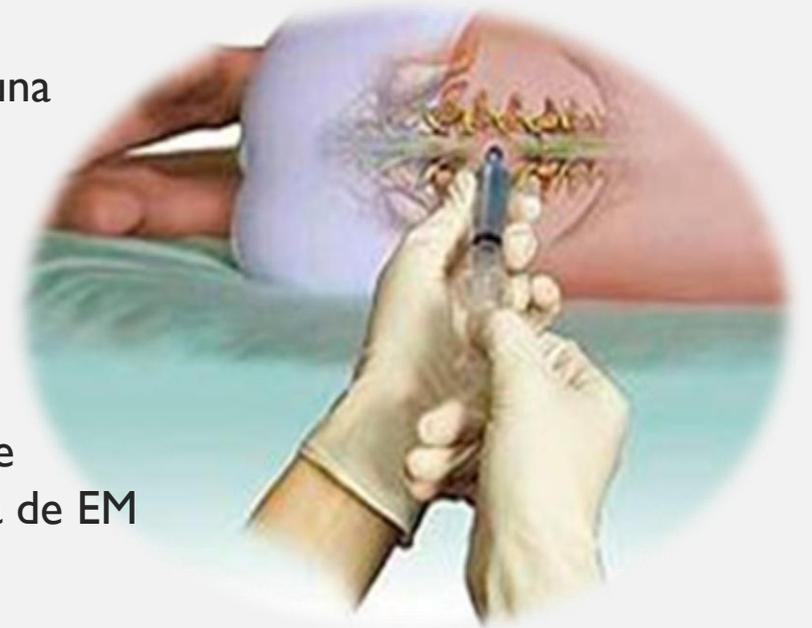
## **Crterios Callen (S 75% E 95%)**

- 2 o más lesiones periventriculares
- presencia de agujeros negros
- ausencia de patrón difuso de distribución



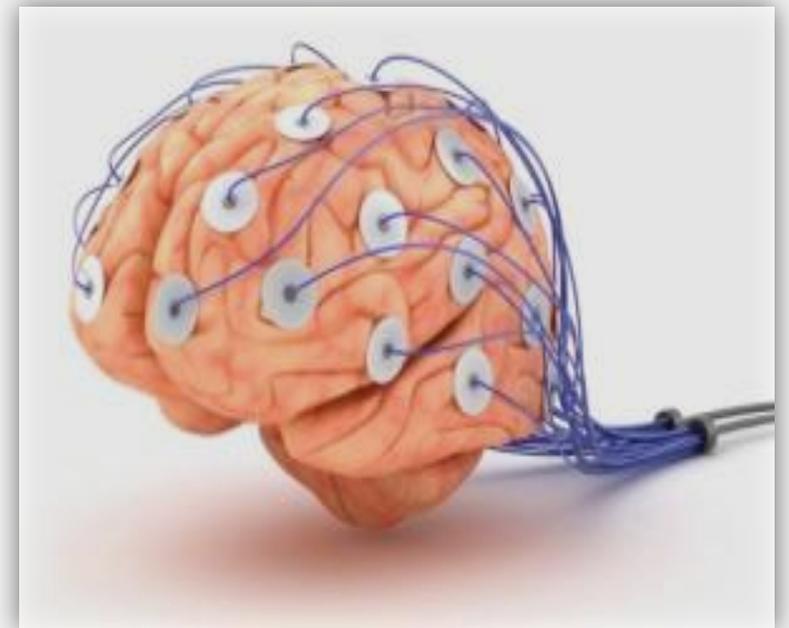
## 2. LCR

- **No hay marcadores específicos**
- Siempre realizar estudios microbiológicos en LCR para descartar una meningoencefalitis vírica o bacteriana
- Fase aguda (brote inflamatorio) → pleocitosis y proteinorraquia
- Bandas oligoclonales → 40-95% EM
- Anticuerpos anti - MOG → se asocian trastornos desmielinizantes recurrentes (ADEM recurrente, ON recurrente, ADEM recurrente seguido de ON y NMO IgG negativo). Su presencia iría **en contra** de EM



### 3. NEUROFISIOLOGÍA

- El estudio de la velocidad de conducción nerviosa puede determinar una afectación del SNP, ocasionalmente presente en EMAD pero no en EM
- **Potenciales evocados somatosensoriales:** afectación de tronco o medular
- **Potenciales evocados auditivos de tronco:** también detectan disfunción de tronco cerebral
- **Potenciales evocados visuales:** afectación de la vía visual aferente, en especial de neuritis óptica, que es generalmente unilateral en la EM y bilateral en la EMAD



## SEGUNDO EVENTO DESMIELINIZANTE...

ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA	ESCLEROSIS MÚLTIPLE
Hombre > Mujer	Mujer >>> Hombre
Pre-puberal	Post-puberal
Antecedente infección leve/vacuna	Desconocido ( ¿¿viral??)
Inicio abrupto/Curso monofásico	Inicio agudo o crónico /Curso multifásico
Encefalopatía presente	Encefalopatía infrecuente
Síntomas sensoriales infrecuentes	Síntomas sensoriales frecuentes
Sustancia blanca > sustancia gris y ganglios basales	Sustancia blanca >>> sustancia gris
Cuerpo calloso (+)	Cuerpo calloso (+++)
Sustancia blanca yuxtacortical y profunda > periventricular	Periventricular
Lesiones grandes y extensas	Lesiones pequeñas
Gran carga lesional	Carga lesional variable

# EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

- Recuperación completa 57-92% de ADEM
- Secuela más frecuente: déficit motor focal
- Trastornos de conducta y disfunción cognitiva 6-50% dependiendo de series
- Epilepsia focal sintomática 6% en algunas series
- La extensión y localización de las lesiones en la RM no predice el pronóstico clínico
- Solo 1% EM en <10 años



# EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

**¿Qué pacientes se asocian con MAYOR riesgo de padecer un segundo evento desmielinizante?**

- Edad >10 años
- Lesiones en el nervio óptico
- Lesiones en RNM típicas de EM

# TRATAMIENTO

- No tratamiento estandarizado
- Terapias inmunosupresoras inespecíficas

## Corticoterapia

- más utilizado
- amplia variedad en forma de administración
- metilprednisolona iv 30 mg/kg/d 3-5 días y posteriormente suspensión en 4-6 semanas
- profilaxis con omeprazol
- control en CS de TA y glucosuria

## IGIV

- monoterapia o combinación con corticoides
- 1-2 g/kg dosis única o 3-5 días

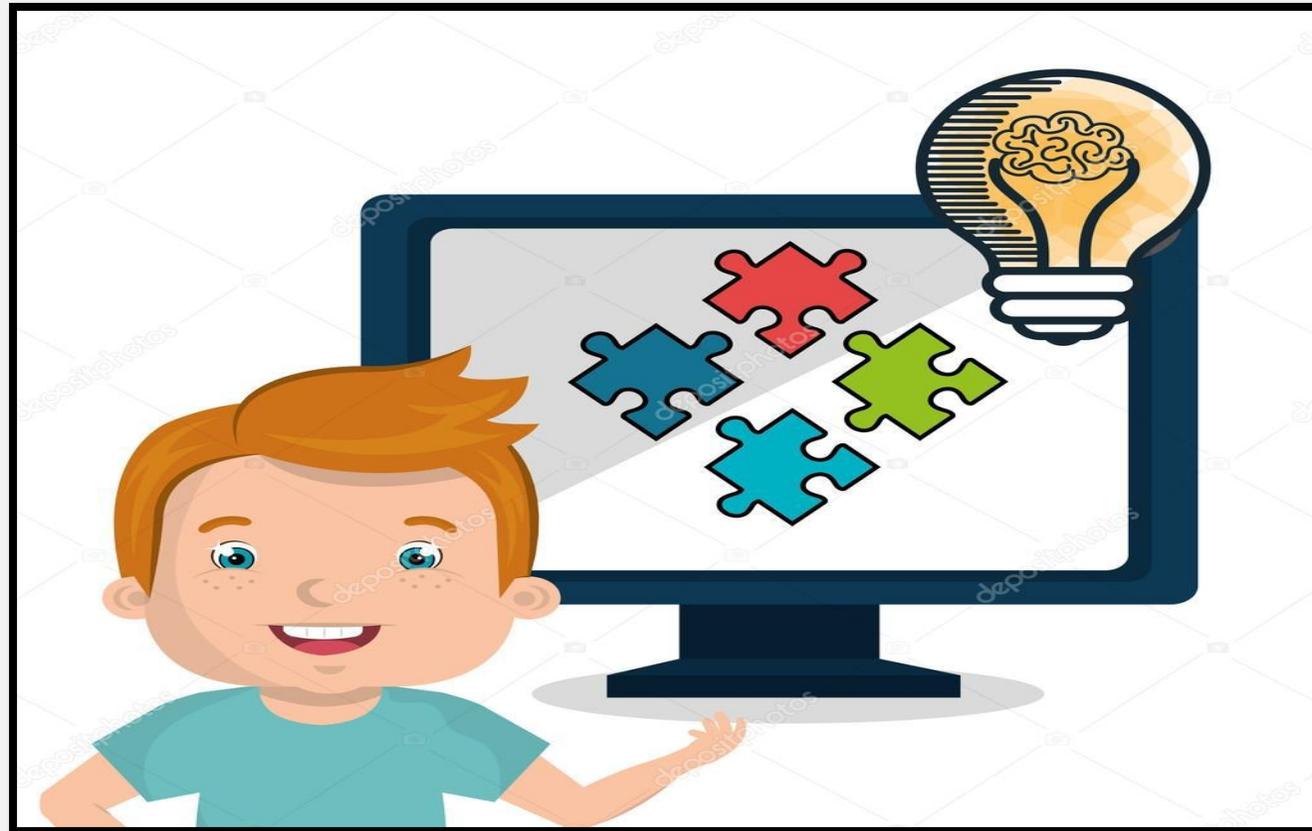
## Plasmaféresis

- formas severas y mala respuesta a anteriores

**Otros: (EM)** interferon B, acetato de glatiramer, fingolimod, biológicos (rituximab)...



# CASOS CLÍNICOS



# CASO I

Junio 2018

- Niña de 8 años sin antecedentes de interés
- Cuadro febril de 15 días de evolución. Diagnosticada en centro de salud de amigdalitis → 7 días de antibiótico con amoxicilina
- Persistencia de fiebre + polaquiuria y dificultades para la micción → sospecha de ITU: recogida de urocultivo + inicio de ABS con cefuroxima oral



# CASO I

Tras ABS: persistencia de cefalea diaria + ascensos térmicos + astenia + decaimiento

**Pruebas complementarias al ingreso**

**4º día de ingreso:** irritabilidad, temblor, disimetría

Urocultivo: *S. epidermidis* 3000 UFC.  
INGRESO: estudio de fiebre prolongada

- Protocolo fiebre prolongada
- Pruebas complementarias: IgG CMV y VEB+

IC a neuropediatría

# CASO I

EF neurológica:  
inestabilidad de la  
marcha, ROTS  
exaltados, disimetría

PL: PCR  
multipanel: se  
detecta CMV

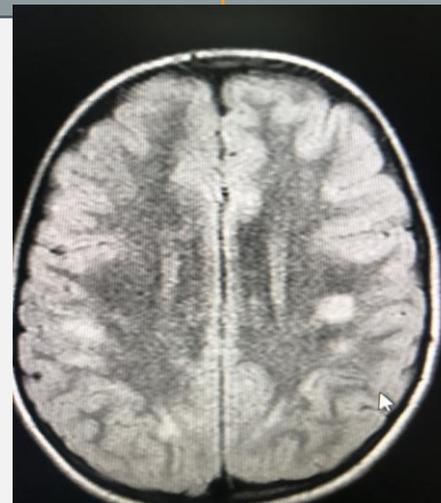
RNM cerebro y  
médula

ADEM

Alta y cita  
en  
septiembre

Inicio Aciclovir +  
cefotaxima +  
vancomicina

Se suspenden ABS y se  
cambia aciclovir por  
galvanciclovir



Corticoides a 30 mg/kg/d 5  
días. Posteriormente  
prednisolona a 1,5 mg/kg/d  
y pauta descendente a los  
10 días

# EVOLUCIÓN DE CASO I

- Evolución:
  - reingreso en Agosto

Ingresar por alteración de la marcha, incoordinación y disminución de la agudeza visual

AS normal  
RNM: neuritis óptica bilateral  
PEV: anomalías compatibles con alteración mixta desmielinizante-inflamatoria

Dx: neuritis óptica bilateral  
TTO: corticoides 30 mg/kg/d 5 días; posteriormente 1 mg/kg/d con descenso progresivo

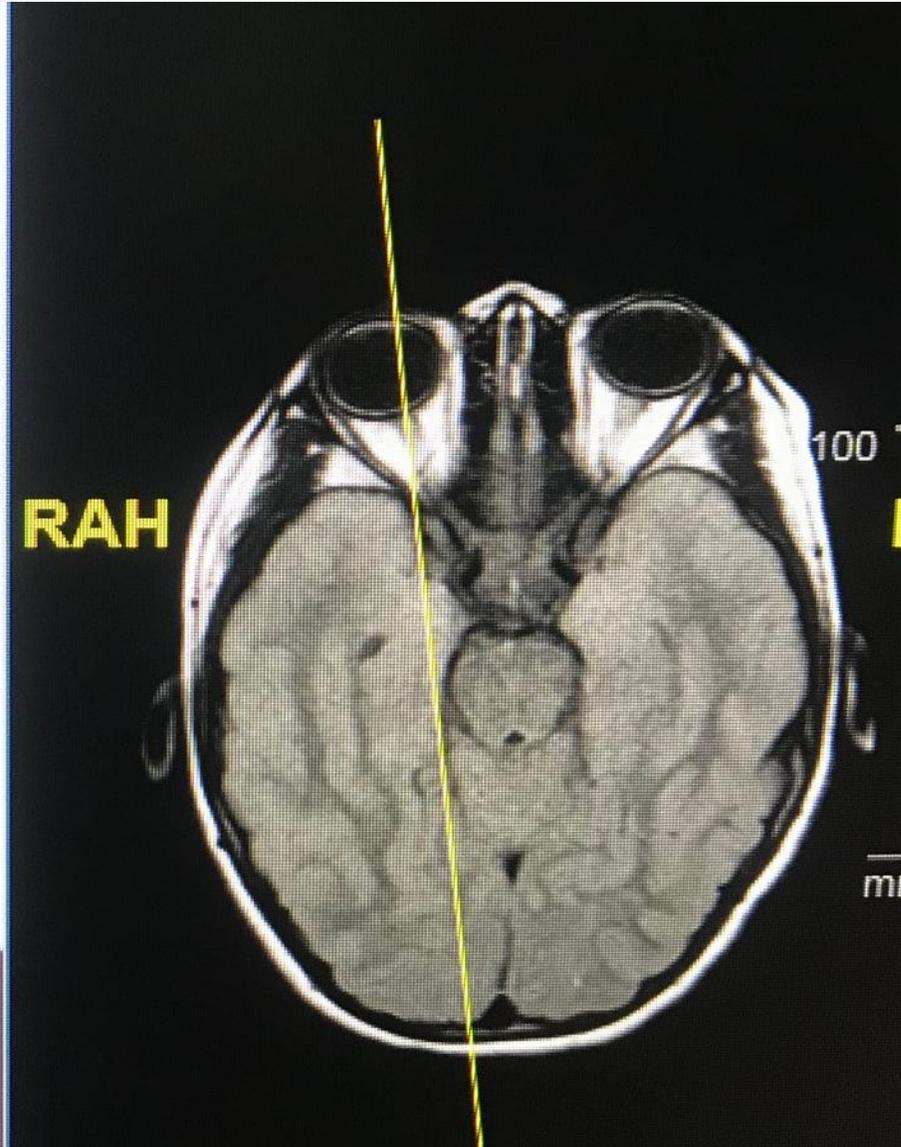
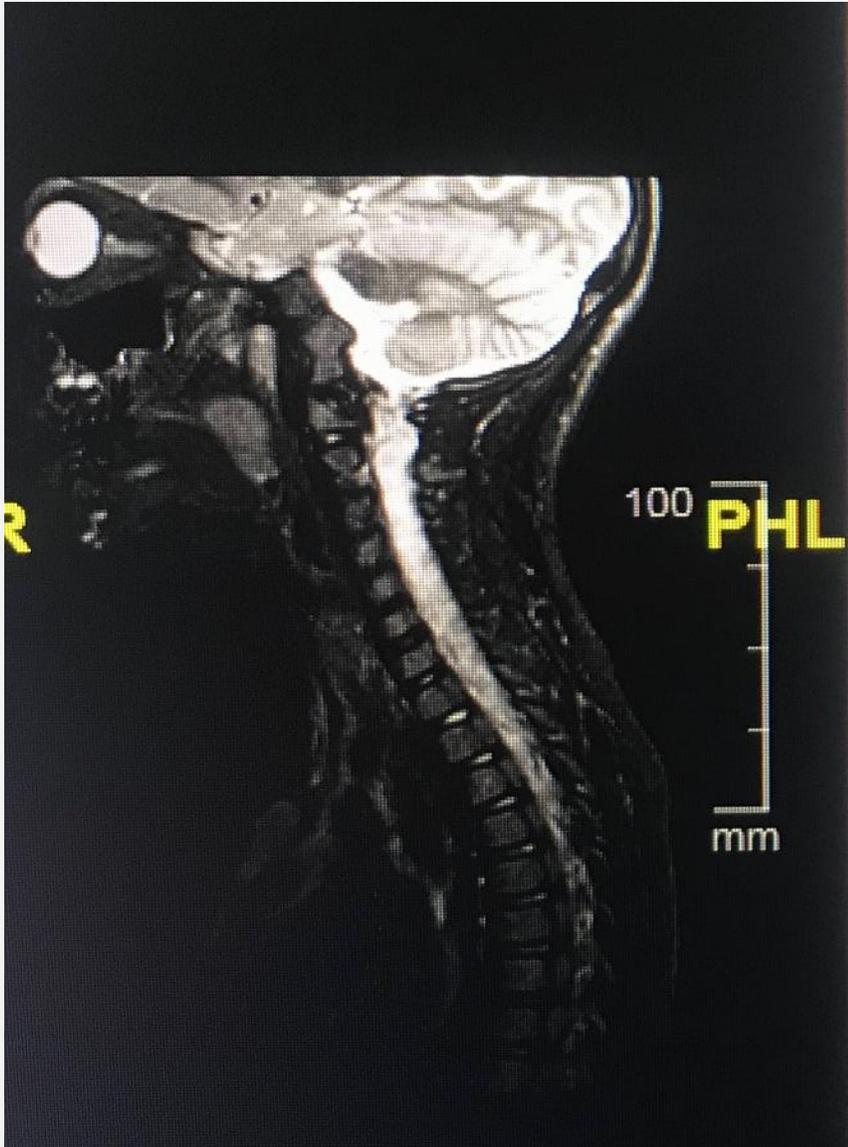
Research Paper

## Acute disseminated encephalomyelitis followed by recurrent or monophasic optic neuritis in pediatric patients

Peter Huppke<sup>1</sup>, Kevin Rostasy<sup>2</sup>, Michael Karenfort<sup>3</sup>, Brenda Huppke<sup>1</sup>, Rainer Seidl<sup>4</sup>, Steffen Leiz<sup>5</sup>, Markus Reindl<sup>6</sup> and Jutta Gärtner<sup>1</sup>

MULTIPLE SCLEROSIS JOURNAL | MSJ

Multiple Sclerosis Journal  
19(7) 941–946  
© The Author(s) 2012.  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions  
DOI: 10.1177/1352458512466311  
msj.sagepub.com  
SAGE

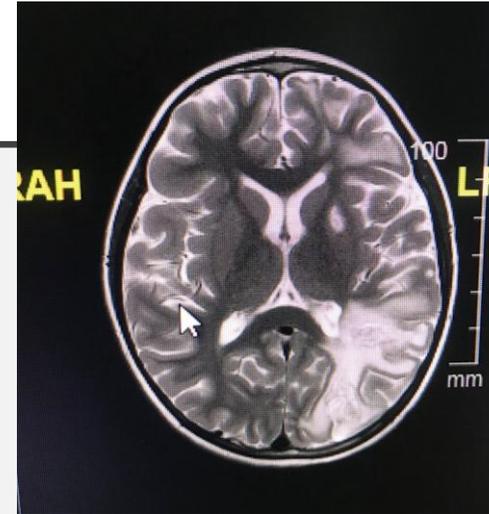


## CASO 2

26 Mayo  
2018, Alcoy

- Niño de 9 años, sin antecedentes de interés (vacunación meningococo B en mayo)
- Episodios de irritabilidad y ansiedad de unos meses de evolución en seguimiento por su pediatra
- Crisis convulsiva tónico-clónico generalizada mientras dormía
- DZP rectal. Nueva crisis a los 2 horas → midazolam y TAC urgente: edema de sustancia blanca cerebral subcortical en hemisferio izq

## CASO 2



Traslado a HGUA  
para valorar UCIP

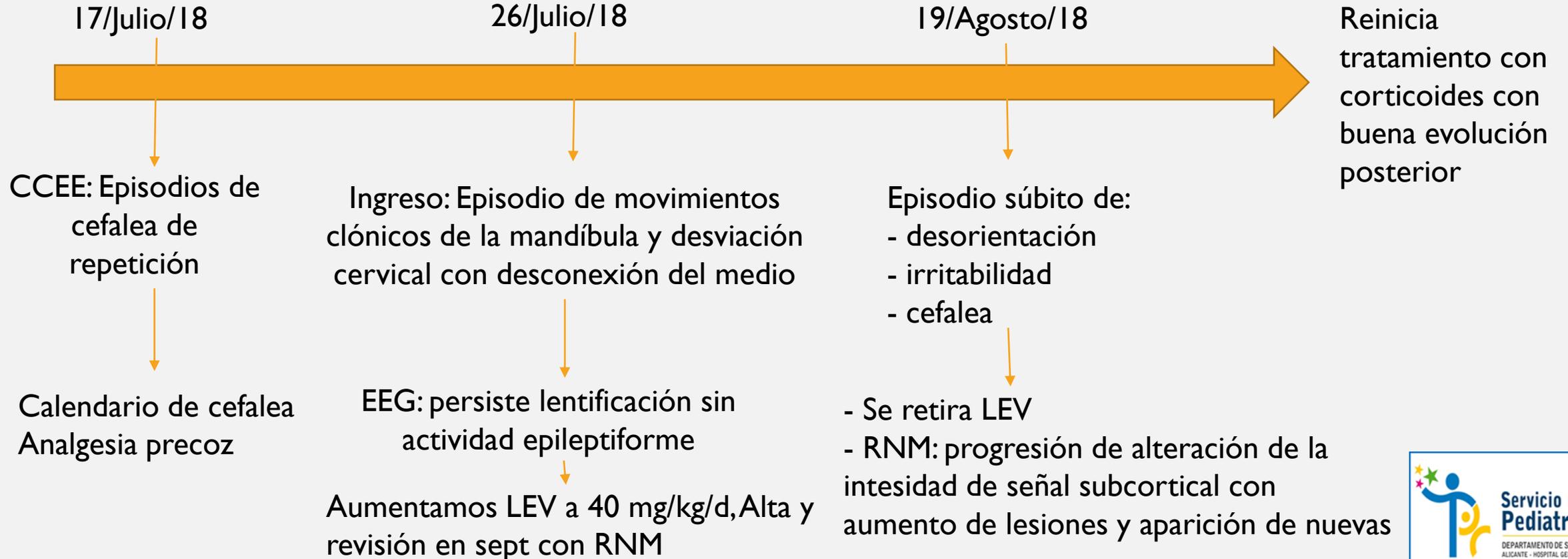
ADEM

- Hemograma, bioquímica y serología normal
- Tóxicos orina: negativos
- RNM: multiples focos de alteración de la señal
- EEG: lentificación
- LCR: PCR multipanel negativo. Cultivo negativo. Autoinmunidad: bandas oligoclonales+

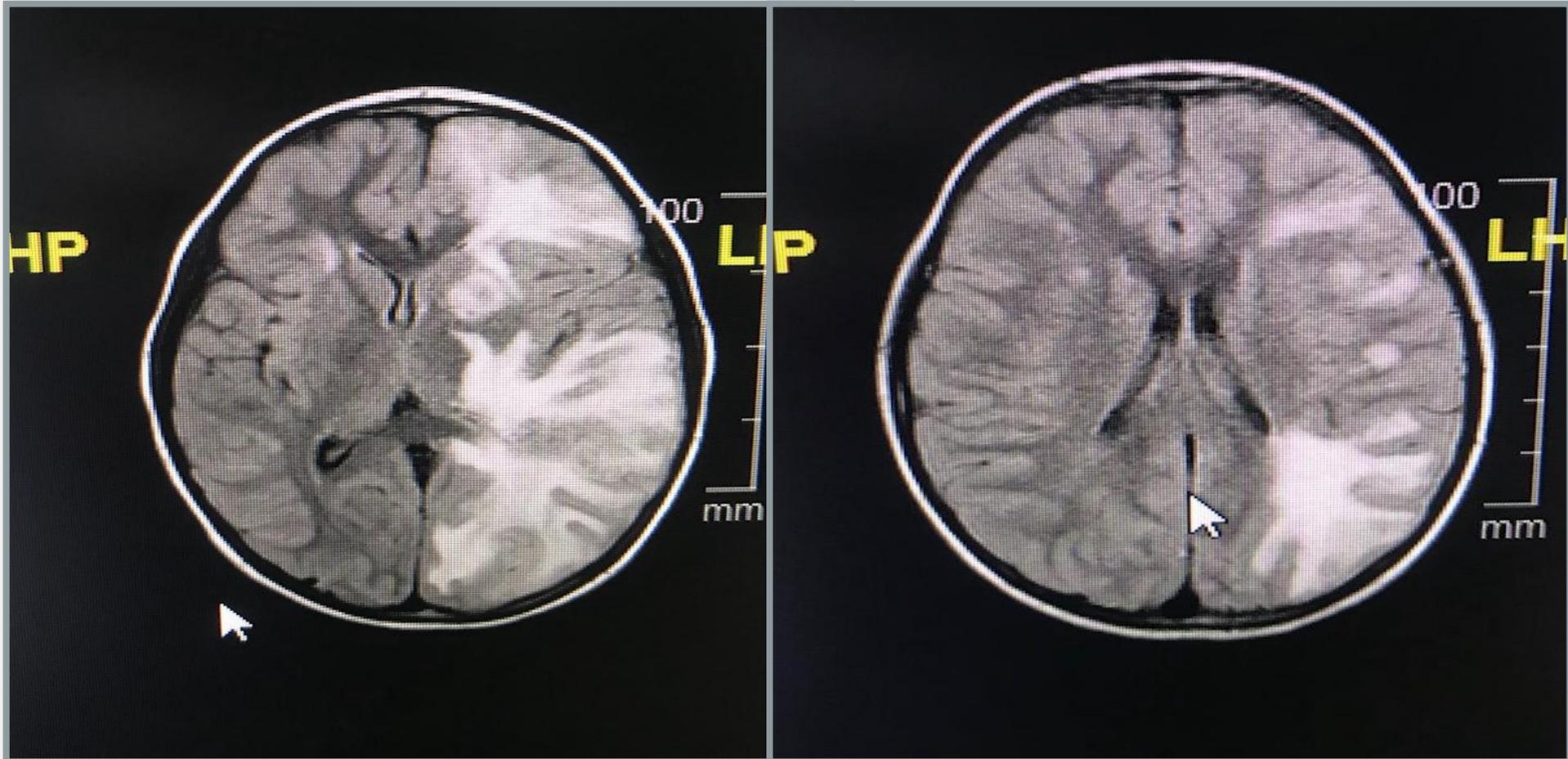
Inicio de  
tratamiento con  
megadosis de  
corticoides y  
posterior descenso

Buena evolución →  
alta con LEV y pauta  
descendente de  
corticoides y cita en  
consultas

# EVOLUCIÓN DE CASO 2



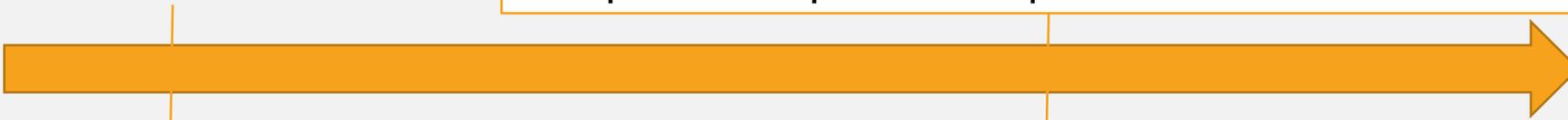
## EVOLUCIÓN CASO 2



## EVOLUCIÓN DE CASO 2

Noviembre 2019

**RNM:** empeoramiento radiológico (no DIT ni DIS)  
**PL:** pleocitosis, proteinorraquia. Pendiente autoinmunidad



Reingresa por cuadro convulsivo

Inicia tratamiento con IGIV

## CASO 3

Octubre 2018

- Niña de 3 años sin antecedentes de interés (vacunada de Bexsero hace 3 semanas)
- Pérdida de fuerza de miembros superiores e inferiores de predominio izquierdo
- RNM cerebral normal; columna: lesión extensa en cordón medular de C3 a C7 inespecífica
- EEG sin alteraciones
- PEV afectación desmielinizante
- Inicia metilprednisolona 30 mg/kg/d 5 días con buena evolución

# CASOS CLÍNICOS 2018

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Antecedentes de interés	Amigdalitis	Vacunación meningococo B un mes antes ?	Vacunación Bexsero
Forma de presentación	Cuadro febril prolongado 4º día de ingreso: irritabilidad, temblor, disimetría	Irritabilidad, ansiedad, status convulsivo	Pérdida de fuerza de miembros superiores e inferiores de predominio izquierdo
Pruebas de laboratorio	PCR CMV en LCR +	Normal	
Autoinmunidad	Negativo. Anti MOG-	Bandas oligoclonales en LCR. Anti MOG -	
Pruebas de imagen	Aumento de intensidad en T2 en ME cervical hasta D1-2	múltiples focos de alteración de la señal en hemisferio izquierdo con hiperintensidad en Flair	RNM cerebral normal; columna: lesión extensa en cordón medular de C3 a C7 inespecífica
Tratamiento	Corticoides iv 30 mg/kg/d 5 días y posteriormente 1 mg/kg/d con descenso	Corticoides iv 30 mg/kg/d 5 días y posteriormente 1 mg/kg/d con descenso + LEV	Corticoides iv 30 mg/kg/d 5 días y posteriormente 1 mg/kg/d con descenso
Evolución	Desaparición de clínica neurológica durante el ingreso	Desaparición de clínica	Desaparición de clínica durante el ingreso
Recaída	Reingresa 1 mes después por neuritis óptica	Reingresa a los 2,5m por irritabilidad, desorientación y cefalea: RNM: progresión de alteración de la intensidad de señal subcortical con aumento de lesiones y aparición de nuevas Reingreso a los 3 meses y medio por convulsiones (IGIV)	

# CONCLUSIONES I

- Las enfermedades desmielinizantes suponen un reto diagnóstico en Pediatría
- La más frecuente es la EMAD
- El diagnóstico se basa en la clínica junto con neuroimagen
- No existe marcador biológico
- El diagnóstico diferencial es amplio
- Una vez descartada la etiología infecciosa, es primordial definir los criterios clínicos que apoyen el diagnóstico de EMAD



## CONCLUSIONES II

- Principal diagnóstico diferencial en una EMAD que recidiva debe realizarse con la esclerosis múltiple
- La extensión y localización de las lesiones en la RM no predice el pronóstico clínico
- La mayoría de los niños con una EMAD se recuperan por completo
- Importancia del seguimiento clínico y de neuroimagen de los niños que han padecido una EMAD para confirmar este diagnóstico de forma retrospectiva y adecuar el tratamiento

