

Cuando el primer brote importa: esclerosis múltiple pediátrica y diagnóstico temprano

Esklerosi anizkoitza pediatrian eta diagnostiko goiztiarra

M. Ortúzar Menéndez, M. Gimeno Castillo, U. Izpura Bueno, M.L. Palacios Loro, P. Arana Rivera

Hospital Universitario de Navarra. Pamplona, Navarra.

RESUMEN

La esclerosis múltiple es poco frecuente en la infancia, donde los primeros episodios desmielinizantes suelen deberse a enfermedades monofásicas más habituales, como los trastornos asociados a anticuerpos frente a la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (anti-MOG). Aun así, debe mantenerse en el diagnóstico diferencial, ya que un diagnóstico precoz permite iniciar tratamientos que mejoran el pronóstico neurológico.

Presentamos el caso de una niña de 12 años que consultó por parestesias y debilidad en la extremidad inferior derecha con imposibilidad de la deambulación autónoma. La exploración mostró déficit motor e hipoestesia desde los niveles T3 a L5. La resonancia magnética medular reveló una lesión transversal en T3-T4 y la resonancia cerebral mostró una lesión única de sustancia blanca periventricular. El estudio del líquido cefalorraquídeo evidenció bandas oligoclonales exclusivas y síntesis intratecal de cadenas ligeras kappa, con anticuerpos anti-MOG y anti-acuaporina 4 negativos, permitiendo establecer el diagnóstico de esclerosis múltiple.

La paciente precisó tratamiento con metilprednisolona, plasmaféresis e inmunoglobulinas, y presentó un segundo brote precoz que motivó el inicio de rituximab como tratamiento modificador. Este caso muestra cómo la aplicación adecuada de los criterios diagnósticos actualizados, junto con un estudio completo desde el primer episodio, es esencial para diferenciar la esclerosis múltiple de otras enfermedades desmielinizantes pediátricas y para orientar un tratamiento precoz y eficaz.

Palabras clave: Esclerosis múltiple; Enfermedad desmielinizante; Resonancia magnética; Líquido cefalorraquídeo; Plasmaféresis.

LABURPENA

Esklerosi anizkoitza ez da ohikoa haurtzaroan. Garai horretan, ohikoagoak dira beste desmielinizazio gaixotasun monofasikoak, hala nola oligodendroitoen mielinaren glikoproteinaren aurkako antigorputzekin (anti-MOG) lotutako gaixotasunak. Hala ere, diagnostiko diferentzialean

kontuan hartu behar da; izan ere, goiz detektatzeak eta ahalik eta lehen tratamenduak hasteak pronostiko neurologikoa hobetzen du.

12 urteko neska baten kasua aurkezten dugu. Urgentzietara joan zen eskuineko hankaren parestesia eta ahultasunarekin. Azterketa fisikoan, T3 eta L5 mailen arteko hipoestesia eta motor-gabezia ikusi ziren. Bizkarrezur-muinaren erresonantzia magnetikoan T3-T4 mailan lesio transbertsal bat ikusi zen, eta garuneko erresonantziak lesio peribentrikular bakarra erakutsi zuen. Likido zefalorrakideoaren azterketan banda oligoklonal isolatutak eta kappa kate arinen sintesi intratekalaren presentzia aurkitu zen. Anti-MOG eta anti-AQP4 antigorputzak negatiboak izanik; esklerosi anizkoitzaren diagnostikoa ezarri zen.

Tratamendu bezala, metilprednisolona, plasmaferesia eta inmunoglobulinak jarri ziren. Hala ere, bigarren episodio goiztiar bat izan zuen; eta horregatik, rituximab hasi zen tratamendu eraldatzailerik gisa. Kasu honekin ikus daiteke zein garrantzitsua den esklerosi anizkoitza beste desmielinizazio-gaixotasunetatik bereizteko eguneratutako diagnostiko-irizpideak behar bezala aplikatzea eta hasieratik azterketa osoa egitea, batez ere tratamendu goiztiar eta eraginkorra bideratzeko.

Hitz gakoak: Esklerosi anizkoitza; Gaixotasun desmielinizatzailea; Erresonantzia magnetikoa; Likido zefalorrakideoa; Plasmaferesia.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una entidad poco frecuente en la población pediátrica. En la infancia la mayoría de los síndromes desmielinizantes aislados corresponden a enfermedades monofásicas mediadas por anticuerpos específicos, principalmente anticuerpos frente a la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (anti-MOG), más habituales que la propia EM. Sin embargo, ante cualquier episodio desmielinizante es fundamental mantener la EM dentro del diagnóstico diferencial, ya que su identificación precoz y el inicio temprano del tratamiento condicionan de forma decisiva el pronóstico neurológico y funcional a largo plazo.

Aunque la EM se asocia típicamente al adulto joven, hasta un 5-10% de los pacien-

tes inician los síntomas entre los 10 y los 13 años (< 1% antes de los 10), con predominio en niñas⁽¹⁻⁴⁾. Por ello, la valoración de un primer evento desmielinizante en pediatría, especialmente en el escolar mayor o adolescente, debe incluir una búsqueda dirigida de marcadores clínicos, biológicos y neurorradiológicos que permitan distinguir entre un síndrome aislado y una EM en fase inicial.

En este contexto, y a partir de la revisión reciente de los criterios de McDonald 2024, el objetivo de este caso es sintetizar de forma práctica los aspectos diagnósticos y terapéuticos más actuales, destacando la importancia de considerar siempre la EM en el diagnóstico diferencial pediátrico.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una niña de 12 años que consulta por una semana de parestesias y disminución de fuerza en la extremidad inferior derecha. Practica boxeo de forma habitual y, tras una clase, comenzó con hipoestesia en la región costal derecha y en la extremidad inferior derecha, acompañada de debilidad, sensación de inestabilidad al caminar, dificultad para la dorsiflexión del pie y prurito en el costado. Negaba fiebre, traumatismo, alteraciones visuales o síntomas neurológicos previos.

En la exploración neurológica destacaba debilidad en la extremidad inferior derecha (4/5 en cuádriceps y psoas; 3/5 en tibial anterior y gemelos), claudicación en la maniobra de Mingazzini e hipoestesia desde T3 hasta L5, con esfínteres respetados. El resto de la exploración era normal.

La resonancia magnética (RM) medular mostró una lesión hiperintensa en T2 en los niveles T3-T4 compatible con mielopatía aguda-subaguda de afectación transversal (dos cuerpos vertebrales), y la RM cerebral una lesión única de sustancia blanca adyacente al atrio del ventrículo lateral izquierdo, hiperintensa en T2 e hipointensa en T1, sin realce ni restricción a la difusión. Ante la sospecha de enfermedad desmielinizante se completó estudio con obtención de líquido cefalorraquídeo (LCR), que evidenció bandas

oligoclonales exclusivas del sistema nervioso central y síntesis intratecal de cadenas *kappa*. Los anticuerpos anti-MOG y frente a la acuaporina-4 (anti-AQP4) fueron negativos. Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico de brote de esclerosis múltiple.

Se inició tratamiento con metilprednisolona intravenosa a altas dosis durante siete días, sin mejoría significativa, por lo que se realizaron seis sesiones de plasmaféresis y posteriormente inmunoglobulinas intravenosas, con discreta recuperación sensitiva y mejoría motora progresiva. Además, se pautó suplementación con vitamina D por hipovitaminosis. Dos meses después presentó un segundo brote con afectación de la extremidad inferior izquierda. Dada la rapidez de la recidiva, y en coordinación con el hospital de referencia, se decidió iniciar tras el tratamiento agudo un fármaco modificador de la enfermedad, eligiéndose rituximab.

DISCUSIÓN

La sospecha y detección precoz de EM en la infancia es fundamental, a pesar de ser un diagnóstico poco frecuente en pacientes pediátricos con primeros episodios desmielinizantes aislados. Su identificación temprana permite iniciar cuanto antes tanto tratamientos agudos como modificadores de la enfermedad, con un impacto decisivo en el pronóstico neurológico de pacientes con una larga expectativa de vida por delante.

En pediatría, la EM presenta algunas particularidades: predominan las formas remitente-recurrentes con episodios focales o multifocales sin encefalopatía⁽²⁾ la recuperación de los brotes suele ser más rápida que en adultos y la tasa de recaídas iniciales es mayor, sugiriendo un componente inflamatorio más marcado^(3,5). A largo plazo, sin embargo, la progresión suele ser más lenta y el pronóstico funcional más favorable^(4,5).

El diagnóstico diferencial del primer episodio desmielinizante incluye otras entidades como los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (anti-AQP4) y, especialmente, las enfermedades asociadas a anti-MOG

(MOGAD)^(2,6). La superposición clínica entre estas enfermedades y la EM obliga a revisar de forma periódica unos criterios diagnósticos que están en continua actualización, ya que un diagnóstico preciso es determinante para orientar tanto el tratamiento como el seguimiento.

En el caso de la EM, los criterios de McDonald han sido revisados recientemente (2024). En la Tabla I se resumen los principales cambios respecto a 2017⁽⁷⁾. Aunque los criterios son comunes para adultos y niños, existen matices específicos en población pediátrica, recogidos en la Tabla II⁽⁷⁾ que conviene tener en cuenta.

Respecto al tratamiento, diferenciamos el manejo del brote agudo y el tratamiento crónico o modificador de la enfermedad. En el brote agudo, la primera línea es metilprednisolona intravenosa 30 mg/kg/día (máx. 1 g/día) durante 3-5 días. Si la respuesta es insuficiente, pueden utilizarse inmunoglobulinas intravenosas o recambio plasmático; en nuestra paciente se optó por esta última alternativa debido a la extensa afectación medular⁽²⁾. Tras un primer episodio, es recomendable valorar suplementación con vitamina D y promover hábitos de vida saludables, dado su impacto sobre la actividad inflamatoria de la enfermedad⁽²⁾.

Para el tratamiento modificador, aunque en adultos existen más de 15 fármacos aprobados, en pediatría la evidencia aún está en expansión. El interferón beta y el acetato de glatiramer se consideran de primera línea, mientras que fingolimod y natalizumab son opciones de segunda línea; el rituximab también se utiliza con frecuencia en pediatría debido a su experiencia en otras patologías inmunomediadas^(2,4).

El caso presentado corresponde a una EM con actividad elevada desde el inicio. La paciente ha precisado varias sesiones de plasmaféresis, con una mejoría progresiva pero una recuperación funcional aún limitada, pese a un tratamiento rehabilitador intensivo. Además, presenta factores de riesgo asociados a una mayor actividad inflamatoria, como hipovitaminosis D y obesidad. Aunque la actualización de McDonald 2024 no habría adelantado el diagnóstico en este caso (que

TABLA I. COMPARACIÓN DE CRITERIOS DE 2017 CON CRITERIOS DE 2024.

	2017	2024
Herramientas para el diagnóstico	Se requieren presentaciones clínicas típicas. El uso de RM y marcadores del LCR son muy útiles.	No siempre se precisan presentaciones clínicas típicas. Además de la RM y el estudio del LCR, se añaden la tomografía de coherencia óptica (OCT) y los potenciales evocados visuales (VEP).
Localizaciones anatómicas	Periventricular, cortico-yuxtacortical, infratentorial y médula espinal	Se añade una quinta zona: el nervio óptico
Criterios de diseminación en espacio (DIS)	Lesión en ≥ 2 zonas de las 4 posibles para cumplir DIS, pero se necesitan criterios adicionales para el diagnóstico de EM (DIT).	Lesión en ≥ 2 zonas de las 5 posibles para cumplir DIS. Lesión en ≥ 4 zonas con clínica típica → suficiente para diagnóstico de EM. Lesión en 1-3 zonas → se necesitan criterios adicionales (DIT).
Criterios de diseminación en tiempo (DIT)	Lesiones en T2/FLAIR nuevas/aumentadas o lesiones con realce por gadolinio para cumplir DIT. Alternativa: presencia de bandas oligoclonales.	Lesiones en T2/FLAIR nuevas/aumentadas o lesiones con realce por gadolinio para cumplir DIT. Alternativa: presencia de bandas oligoclonales o índice kappa.
Otras lesiones en RM	No mencionadas	El signo de la vena central* y/o el signo del anillo paramagnético** pueden apoyar y aumentar la especificidad del diagnóstico de EM. No son criterios necesarios.
OCT, VEP y RM del nervio óptico	No incluidas	Se pueden usar para estudiar la afectación del nervio óptico.

**Signo de la vena central: presencia de lesiones desmielinizantes en la sustancia blanca de alrededor de una vena. **Signo del anillo paramagnético: lesiones crónicas activas que forman un anillo de hiposeñal (por presencia de hierro)^(7,8).*

TABLA II. PECULIARIDADES EN PEDIATRÍA⁽⁷⁾.

OCT y VEP	Técnicas poco estudiadas.
Signo de la vena central	La frecuencia en pacientes pediátricos está menos estudiada que en adultos, pero puede ayudar al diagnóstico diferencial con otras patologías (MOGAD). Considerar cuando está presenta en al menos el 50% de las lesiones.
Signo del anillo paramagnético	Poco frecuente, pendiente de establecer su valor diagnóstico.
Otras pruebas complementarias	En primer episodio de enfermedad desmielinizante realizar anticuerpos anti-MOG dada la mayor frecuencia de MOGAD y anticuerpos anti-AQP4 (aunque menos frecuente).

OCT: tomografía de coherencia óptica. VEP: potenciales evocados visuales.

ya cumplía los criterios de 2017), el cuadro pone de manifiesto la importancia de realizar desde el primer episodio un estudio completo, incluyendo LCR con bandas oligoclonales e índice kappa, RM craneomedular y RM de nervios ópticos, tal y como recomiendan los criterios actuales.

En conclusión, una evaluación inicial exhaustiva y la correcta aplicación de los criterios de McDonald permiten identificar precozmente la esclerosis múltiple y establecer de forma temprana el tratamiento más adecuado,

con el consiguiente impacto en el pronóstico neurológico y funcional del paciente pediátrico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pathogenesis, clinical features and diagnosis of pediatric multiple sclerosis. Uptodate. Disponible en: https://www.uptodate.com.na-cdib.a17.csinet.es/contents/pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis-of-pediatric-multiple-sclerosis?search=esclerosis%20multiple&source=search_

[result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H12036727](#)

2. Olivé-Cirera G, Armangué T. Primer episodio de enfermedad desmielinizante en la edad pediátrica. Protoc diagn ter pediatr. 2022; 1: 243-54.

3. Burgos-Blasco B, Madrigal-Sanchez R, Llorente-la Orden C, Oreja-Guevara C, Santos-Bueso E. Curso evolutivo y neuritis óptica en la esclerosis múltiple. An Pediatr (Engl Ed). 2020;96(1):66-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.11.018>

4. Tirado Requero MP. Revisión de la esclerosis múltiple pediátrica. 2018. Disponible en: <http://continuum.aeped.es>

5. Alroughani R, Boyko A. Pediatric multiple sclerosis: a review. BMC Neurol. 2018; 18(1): 27. <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-018-1026-3>

6. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2018; 17(2): 162-73. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2)

7. Montalban X, Lebrun-Frény C, Oh J, Arrambide G, Moccia M, Pia Amato M, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2024 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2025; 24(10): 850-65. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(25\)00270-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(25)00270-4)

8. González MÁL. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN2023: manual de práctica clínica en esclerosis múltiple, NMO y MOGAD. 2023.