

## Curso evolutivo y neuritis óptica en la esclerosis múltiple



### Natural history and optic neuritis in multiple sclerosis

Sra. Editora:

La esclerosis múltiple supone la primera causa de enfermedad neurológica grave en jóvenes y produce un importante grado de discapacidad. En la población pediátrica, aunque es una entidad rara, se estima que el 10% del inicio de los síntomas ocurre antes de los 18 años.

Se presenta una serie de 9 pacientes diagnosticados de esclerosis múltiple según los criterios de McDonald en la Unidad de Neurooftalmología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Se halló una mayor proporción de mujeres y la edad de diagnóstico fue mayor en niñas (tabla 1). En las niñas predomina la neuritis óptica y los síntomas sensitivos y en los niños, los motores. El 44% presentaron un segundo brote en menos de un año. La agudeza visual de los pacientes con neuritis óptica como inicio de la enfermedad fue mayor de 20/30. En la tomografía de coherencia óptica no se observó disminución de la capa de fibras nerviosas de la retina, pero

en los potenciales evocados visuales se halló una reducción en la amplitud de la latencia de la onda P.

Hasta el momento todos los pacientes han presentado un curso clínico de esclerosis múltiple remitente-recurrente. Se ha utilizado natalizumab en 4 pacientes como tratamiento de primera línea por haber presentado 2 o más brotes en el primer año. Rituximab se ha utilizado como tratamiento de segunda línea en 2 pacientes, por ineficacia de interferón beta y fingolimod. Ambos pacientes resultaron positivos para el virus Creutzfeldt-Jakob, por lo que se desestimó el tratamiento con natalizumab (tabla 2).

La esclerosis múltiple infantil presenta un predominio 2:1 en el sexo femenino, similar al encontrado en adultos. El aumento de la preponderancia femenina en la adolescencia es indicativo de una posible influencia hormonal sobre el riesgo de de la esclerosis múltiple en la pubertad<sup>1</sup>.

Además, el porcentaje de pacientes con esclerosis múltiple con historia familiar varía entre el 10% y el 20% en los estudios con períodos de observación más largos. La diferencia puede ser debida a que no haya transcurrido el tiempo suficiente para un diagnóstico de la enfermedad en los familiares. Los casos con historia familiar no parecen ser más frecuentes en los casos de pediatría que en los de adultos<sup>2</sup>.

Respecto al inicio de la enfermedad, el 80% de los pacientes pediátricos se presentan con brotes típicos, una cifra similar a la de los adultos<sup>3</sup>. La neuritis óptica como inicio de la enfermedad suele aparecer en un 15-30% y en el 50% a lo largo del curso de la enfermedad. Se han descrito mayores porcentajes en niños, lo que coincide con lo observado en nuestro estudio.

Los parámetros de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral son indicadores sensibles de la capa de fibras nerviosas de la retina, que han demostrado ser muy útiles para evaluar la inflamación y la neurodegeneración en la esclerosis múltiple, ya que pueden predecir la progresión de la discapacidad y la función visual. En esta enfermedad se ha descrito una pérdida axonal progresiva que afecta principalmente a la capa de fibras nerviosas de la retina y al grosor de la capa de células ganglionares. En episodios de neuritis óptica aguda, el adelgazamiento de la capa de células ganglionares se puede medir antes del adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina, y el grosor de la capa de células ganglionares puede predecir la función visual. Algunos estudios han demostrado que la pérdida de fibras nerviosas de la retina y de células ganglionares se correlacionan con el inicio temprano de la enfermedad, el sexo femenino, alteraciones en la RMN y la función visual en la esclerosis múltiple en adultos<sup>4</sup>. Sin embargo, existen escasas publicaciones sobre la esclerosis múltiple pediátrica. Nuestro estudio incluyó a los niños al inicio de la enfermedad, lo que puede explicar la preservación de los axones, aunque algunos estudios han demostrado un adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina en adultos con síndromes clínicamente aislados y duración de la enfermedad inferior a un año. Se necesitan estudios longitudinales para determinar si el adelgazamiento ocurre en función de la duración o de la edad de inicio de la enfermedad.

Los potenciales evocados visuales en la esclerosis múltiple sirven para evaluar la conducción a lo largo de la vía visual con objetivo diagnóstico, de seguimiento y pronós-

**Tabla 1** Características de los pacientes con esclerosis múltiple infantil

	n = 9
<b>Características sociodemográficas</b>	
<i>Sexo n (%)</i>	
Varón	3 (33)
Mujer	6 (67)
<i>Edad media (DE)</i>	
Varones	12,6 (2,3)
Mujeres	11,7 (2,6)
<i>Antecedentes familiares n (%)</i>	1 (11)
<i>Síntomas al diagnóstico n (%)</i>	
Neuritis óptica	5 (56)
Síntomas sensitivos	2 (22)
Síntomas motores	1 (11)
Síntomas cerebelosos	1 (11)
<i>Brotos media (DE)</i>	2,9 (1,3)
<b>Tratamiento n (%)</b>	
<i>Interferón beta-1a</i>	5 (56)
<i>Peginterferon beta-1a</i>	1 (11)
<i>Rituximab</i>	2 (22)
<i>Natalizumab</i>	5 (56)
<i>Acetato de glatiramer</i>	1 (11)
<i>Fingolimod</i>	2 (22)
<i>Sin tratamiento</i>	1 (11)
<b>Pruebas complementarias n (%)</b>	
<i>Lesiones en la resonancia magnética cerebral</i>	9 (100)
<i>Bandas oligoclonales</i>	4 (44)
<i>Alteración de potenciales evocados</i>	7 (78)

DE: desviación estándar.

**Tabla 2** Características clínicas, evolución y pruebas complementarias de los pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple

Paciente	Sexo	Edad al diagnóstico	Antecedentes familiares	Síntomas al diagnóstico	Número de brotes	Síntomas de los siguientes brotes	Tratamiento	RMN	Potenciales evocados	BOC
1	Mujer	12	-	Neuritis óptica	1	-	Interferón beta 1a, peginterferón beta 1a	+	Alterados	+
2	Mujer	10	+	Neuritis óptica	3	Parálisis del VI par craneal, sensitivos	Interferón beta 1a, rituximab	+	Alterados	
3	Mujer	13	-	Neuritis óptica	5	Sensitivos, motores	Interferón beta 1a, natalizumab	+	Alterados	+
4	Mujer	16	-	Sensitivos	3	Sensitivos, motores	Acetato de glatiramer, natalizumab	+		+
5	Mujer	12	-	Neuritis óptica	1	-	Sin tratamiento	+	Alterados	
6	Mujer	15	-	neuritis óptica	2	Sensitivos	Interferón beta 1a	+	Alterados	+
7	Varón	14	-	Motores	3	Motores, oftalmoplejía internuclear	Natalizumab, fingolimod, rituximab	+	Alterados	
8	Varón	13	-	Sensitivos	4	Oftalmoplejía internuclear, sensitivos	Interferón beta 1a, natalizumab, fingolimod	+		
9	Varón	8	-	Cerebelosos	4	Neuritis óptica, motores	Natalizumab	+	Alterados	-

BOC: bandas oligoclonales; RMN: resonancia magnética.

tico. La presencia de una onda con morfología conservada pero con latencia aumentada se considera un signo típico de un proceso desmielinizante. Estos hallazgos fueron encontrados en todos los pacientes incluidos.

La recaída clínica es el parámetro principal para valorar la actividad. El tiempo de recuperación de los brotes es más rápido en niños, pero la tasa de recaída durante el primer año es mayor que en adultos, lo que sugiere un curso de enfermedad con un mayor componente inflamatorio<sup>5</sup>. Nuestros resultados apoyan esta hipótesis.

El tratamiento con terapias de primera línea aprobadas en adultos ha demostrado un perfil seguro, con reducción de las recaídas del 30-40% en los niños, cifras similares a las de los adultos. En adultos, hasta un 30% no responden a los tratamientos de primera línea<sup>6</sup>. En nuestro estudio 4 pacientes (44%) precisaron tratamientos de segunda línea y apenas presentaron efectos secundarios, lo que confirma la eficacia de estos tratamientos en niños.

La esclerosis múltiple infantil, a pesar de tener un curso más lento y benigno, dado el inicio precoz puede llegar a producir un grado de discapacidad acumulada comparable al de los adultos. Al existir una alta incidencia de neuritis óptica, el análisis del nervio óptico con tomografía de coherencia óptica es útil para un seguimiento no invasivo.

## Bibliografía

1. Magyari M. Gender differences in multiple sclerosis epidemiology and treatment response. *Dan Med J.* 2016;63(3.). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26931196>.
2. Stark W, Huppke P, Gärtner J. Paediatric multiple sclerosis: The experience of the German Centre for Multiple Sclerosis in Childhood and Adolescence. *J Neurol.* 2008;255(S6):119-22. <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-008-6022-x>.

3. Ghassemi R, Antel SB, Narayanan S, Francis SJ, Bar-Or A, Sadovnick AD, et al. Lesion distribution in children with clinically isolated syndromes. *Ann Neurol.* 2008;63:401-5. <http://dx.doi.org/10.1002/ana.21322>.
4. Behbehani R, Adnan H, Al-Hassan AA, Al-Salahat A, Alroughani R. Predictors of retinal atrophy in multiple sclerosis: A longitudinal study using spectral domain optical coherence tomography with segmentation analysis. *Mult Scler Relat Disord.* 2018;21:56-62. <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2018.02.010>.
5. Gorman MP, Healy BC, Polgar-Turcsanyi M, Chitnis T. Increased relapse rate in pediatric-onset compared with adult-onset multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 2009;66:54-9. <http://dx.doi.org/10.1001/archneurol.2008.505>.
6. Ghezzi A, Amato MP, Annovazzi P, Capobianco M, Gallo P, La Mantia L, et al. Long-term results of immunomodulatory treatment in children and adolescents with multiple sclerosis: The Italian experience. *Neurol Sci.* 2009;30:193-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-009-0083-1>.

Bárbara Burgos-Blasco<sup>a,\*</sup>, Rebeca Madrigal-Sanchez<sup>a</sup>, Carlos Llorente-la Orden<sup>a</sup>, Celia Oreja-Guevara<sup>b</sup> y Enrique Santos-Bueso<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Oftalmología, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [bburgos171@hotmail.com](mailto:bburgos171@hotmail.com) (B. Burgos-Blasco).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.11.018>  
1695-4033/ © 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Encefalitis centroeuropea. Descripción del primer caso importado en España en un paciente pediátrico



### Tick-borne encephalitis. Description of the first imported case in Spain in a paediatric patient

Sra. Editora:

La encefalitis aguda es una urgencia neurológica poco frecuente que puede condicionar secuelas devastadoras<sup>1</sup>. Se trata de un síndrome de disfunción neurológica causada por la inflamación del parénquima cerebral, que puede deberse a múltiples causas. En pediatría, generalmente es secundaria a una infección viral, aunque hasta en el 62% de los casos no se identifica la etiología<sup>1</sup>. Describimos el caso clínico de un preescolar diagnosticado de encefalitis centroeuropea o transmitida por garrapatas (TBE, del término inglés *tick-borne encephalitis*). Enfatizamos la importancia de incluir

esta entidad en el diagnóstico diferencial, especialmente en pacientes procedentes de regiones endémicas.

Se trata de un paciente varón de 2 años, no vacunado por decisión parental, que acudió a Urgencias por somnolencia y fiebre de 7 días de evolución con cefalea, fotofobia y sonofobia, de inicio 5 días después de volver a España tras un viaje de 2 meses a una región rural del noreste de Austria. Durante el viaje había presentado algunas picaduras de garrapata y, un mes antes del episodio actual, fiebre sin foco autolimitada, permaneciendo asintomático durante las 3 semanas posteriores. Al ingreso, presentó somnolencia (Glasgow 12 puntos), con irritabilidad, rigidez nuchal y marcha atáxica. La analítica mostraba leucocitosis ( $21.200/\text{mm}^3$ ) con neutrofilia ( $18.000/\text{mm}^3$ ), linfopenia ( $1.900/\text{mm}^3$ ) y PCR y PCT negativas. Neuroimagen (TC y RM) normal. El estudio de LCR mostró pleocitosis linfocítica ( $125/\text{mm}^3$ , 95% mononucleares) y proteinorraquia (47 mg/dl) con glucorraquia normal. Se realizó panel meningitis/encefalitis FilmArray<sup>TM</sup> (bioMérieux, Madrid, España), que descartó las principales causas bacterianas, virales y fúngicas de infecciones del sistema nervioso central. Ante la sospecha de meningoencefalitis aséptica de probable etiología viral se inició tratamiento