

Resolución Directoral

Callao, 22 de diciembre de 2022

VISTOS:

El Informe N° 627 - 2022-OEPE-HNDAC/UO emitido por la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico; el Informe N° 26-2022-DAGC-HNDAC emitido por la Dirección Adjunta de Gestión Clínica; el Memorando N° 01-2022-HNDAC-EMATERGT emitido por el Coordinador General del Comité de Gestión de Guías - EMATERGT; y el Informe N° 799-2022-HNDAC-OAJ, emitido por la Oficina de Asesoría Jurídica, y;

CONSIDERANDO:

Que, el numeral VI del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud y modificatorias, señala que es responsabilidad del Estado promover las condiciones que garanticen una adecuada cobertura de prestaciones de salud a la población, en términos socialmente aceptables de seguridad, oportunidad y calidad;

Que, al respecto, cabe indicar que el literal f) del artículo 4° del Reglamento de Organización y Funciones de la Entidad, señala que es función de este hospital, mejorar continuamente la calidad, productividad, eficiencia, eficacia de la atención a la salud, estableciendo las normas y los parámetros necesarios, así como generando una cultura organizacional con valores y actitudes hacia la satisfacción de las necesidades y expectativas del paciente y su entorno familiar;

Que, de lo manifestado se, tiene que este recinto hospitalario, debe desarrollar las acciones necesarias que conlleven a que los usuarios reciban atención médica bajo estándares de calidad;

Que, además con la Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA de fecha 05 de julio del 2021, se resuelve aprobar el documento denominado "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", cuya finalidad es fortalecer el rol de Rectoría Sectorial del Ministerio de Salud, ordenando la producción normativa de la función de regulación que cumple como Autoridad Nacional de Salud (ANS) a través de sus Direcciones u Oficinas Generales, Órganos Desconcentrados y Organismos Públicos Adscritos; cuyo Objetivo General consiste en establecer las disposiciones relacionadas con las etapas de planificación, formulación o actualización, aprobación, difusión, implementación y evaluación de los documentos normativos, que expide el Ministerio de Salud, en el marco de sus funciones rectoras;

Que, con la Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA, se aprobó la NTS N° 117-MINSA/DGSP-V01 "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", cuya finalidad es estandarizar los procesos de elaboración y el uso de Guías de Práctica Clínica que aprueba el Ministerio de Salud. Además, el ámbito de aplicación de la citada norma técnica, se circunscribe entre otros a las Direcciones Regionales de Salud, las Gerencias Regionales de Salud o las que hagan sus veces, y por los establecimientos de salud a su cargo, así como otros prestadores de servicios de salud públicos;





Que, asimismo, mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA, el Ministerio de Salud aprobó el Documento Técnico: "Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica", cuya finalidad es contribuir a la mejora de la calidad de la atención de salud, con énfasis en la eficiencia, efectividad y seguridad, a través de la formulación de Guías de Práctica Clínicas que respondan a las prioridades nacionales, regional y/o locales;

Que, por otro lado, el artículo 5° del Decreto Supremo N° 013-2006-SA, Reglamento de Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo establece que "los establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo para dar inicio a sus actividades deben contar con un reglamento interno y otros documentos de gestión (...). Además, deben contar, en cada área, unidad o servicio, con manuales de procedimientos, guías de práctica clínica referidos a la atención de los pacientes, personal, suministros, mantenimiento, seguridad, y otros que sean necesarios, según sea el caso";

Que, en atención a los proyectos presentados por el Departamento de Enfermería, cabe precisar que el numeral 61.2° del artículo 61° de la Ley N° 27444 – Ley del Procedimiento Administrativo General, establece que toda Entidad es competente para realizar las tareas materiales internas necesarias para el eficiente cumplimiento de su misión y objetivos, así como para la distribución de las atribuciones que se encuentran comprendidas dentro de sus competencias;

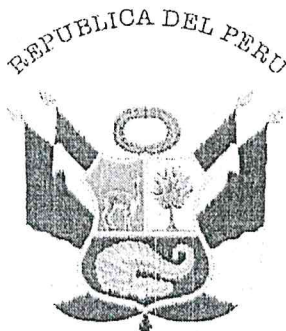
Que, en tal sentido, por medio del Informe N° 627 - 2022-OEPE-HNDAC/UO de fecha 15 de agosto del presente año, en la cual la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico comunicó que la Guía Práctica Clínica del Departamento de Medicina- Servicio de neurología: P/Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Desmielinizantes del Sistema Nervioso Central en Pacientes Pediátricos en el HNDAC, si cuenta con el sistema adecuado y se ajusta según el modelo de estructura de Norma Técnica N° 117-MINSA/DGSP-V.01, aprobada con Resolución Ministerial N°302-2015/MINSA "Norma Técnica de Salud para la elaboración y uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud"; y que sugiere LA APROBACION DE LA ACTUAL VERSION y que en futuras actualizaciones de la guía se realizaran las modificaciones necesarias que permitan el cumplimiento de los actuales criterios de elaboración según NORMA TECNICA DE SALUD para la elaboración y uso de GPC del MINSA que se encuentra actualmente vigente;

Que, por otra parte con el Memorando N° 01-2022-HNDAC-EMATERGT de fecha 14 de enero del presente año, el coordinador general del Comité de Gestión de Guías - EMATERGT se dirige a la Dirección Adjunta de Gestión Clínica con el asunto Opinión en respuesta al MEMORANDO N° 1168-20-UO-OEPE, en la cual indicó que la Guía si cuenta con un sustento adecuado y con las diferentes secciones contemplados para la versión usuario final según el "MODELO DE ESTRUCTURA DE GUÍA TÉCNICA: GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA" de la N°117-MINSA/DGSP-V.01 NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ELABORACIÓN Y USO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL MINISTERIO DE SALUD, GPC-DM, Edición N° 001. Por lo que sugirió la aprobación de la actual versión – la cual consta de 58 folios - y que en futuras actualizaciones de la guía se realizan las modificaciones necesarias que permitan el cumplimiento de los actuales criterios de elaboración según NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ELABORACIÓN Y USO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL MINISTERIO DE SALUD que se encuentra actualmente vigente;

Que, la Oficina de Asesoría Jurídica con el Informe N° ...-2022-HNDAC-OAJ, emite opinión jurídico - legal favorable respecto a las propuestas de la Guía Práctica Clínica del Departamento de Medicina- Servicio de neurología: P/Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Desmielinizantes del Sistema Nervioso Central en Pacientes Pediátricos en el HNDAC del del Departamento de Medicina - Servicio de Neurología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, el cual tiene por finalidad la elaboración de una guía de práctica clínica estandarizada para la atención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC) no Esclerosis Múltiple (EM) en pacientes pediátricos que acuden al Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC) y cuyo objetivo es uniformizar criterios para la evaluación inicial, diagnóstico y manejo del paciente pediátrico con enfermedad inflamatoria desmielinizante distinta a la esclerosis múltiple del SNC que acuden por episodio debut, recaída o para recibir tratamiento modificador de la enfermedad en el HNDAC, además recoge la estrategia diagnóstica a seguir ante un paciente con sospecha de proceso desmielinizante del SNC y el tratamiento del cuadro agudo, así como el desarrollo de cada entidad clínica, siendo esta guía de aplicación en el área de Neuropediatría tanto en hospitalización pediátrica como en consultorio externo del HNDAC;

Que, teniendo en cuenta que los actos de administración interna se orientan a la eficacia y eficiencia de los servicios y a los fines permanentes de las entidades, estos son emitidos por el órgano competente siendo su objeto física y jurídicamente posible, conforme se desprende del numeral 7.1 del





Resolución Directoral

Callao, 22 de diciembre de 2022

artículo 7° del Decreto Supremo N° 004-2019-JUS, que aprueba el Texto Único Ordenado de la Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General, en ese sentido resulta necesario emitir el acto resolutivo de aprobación de la GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIATRICOS, GPC-DM, Edición N° 001 de cincuenta y ocho (58) folios;

En uso de las facultades y atribuciones conferidas a la Directora General en el literal j) del artículo 8° del "Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion", aprobado mediante Ordenanza Regional N° 000006;

Con las visaciones de la Oficina Ejecutiva de Administración, la Oficina Ejecutiva de saneamiento Estratégico y la Oficina de Asesoría Jurídica;

De conformidad a lo dispuesto; el Decreto Supremo N° 004-2019-JUS, Decreto Supremo que aprueba el Texto Único Ordenado de la Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General; y la Ordenanza Regional N° 000006, Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion;

SE RESUELVE:

Artículo 1.- APROBAR el documento técnico, GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIATRICOS, GPC-DM, Edición N° 001 de cincuenta y ocho (58) folios y que en documento se adjunta, el cual forma parte integrante de la presente Resolución.

Artículo 2.- NOTIFICAR la presente Resolución al Departamento de Medicina y a las instancias administrativas correspondientes, para su ejecución, cumplimiento y los fines pertinentes.


Artículo 3.- PUBLICAR la presente Resolución en el Portal Institucional (www.hndac.gob.pe) de nuestro Hospital, en cumplimiento de la Ley N° 27806, Ley de Transparencia y Acceso a la Información Pública y sus modificatorias.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.

GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrion"
Dra. PATRICIA GUTIÉRREZ MONTOYA
DIRECTORA GENERAL
C.M.P. 23539 R.N.E. 18605






	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	Edición N.º 001
	Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Página 1 de 58



**GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS
ENFERMEDADES DESMIELIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO
CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL
HOSPITAL NACIONAL "DANIEL ALCIDES CARRIÓN"**

Elaborado por:	DM-SNEURO MC. LEIDI VILCHEZ FERNÁNDEZ		
Revisado por:	DM	DR. JOSE MARIA HERRERA VARGAS	
	OAJ	ABOG. VICTOR RENATO REYES LUQUE	
	OEPE	DRA. NORA REYES PUMA	
Aprobado por:	DG	Dra. PATRICIA GIOCONDA GUTIERREZ MONTOYA	
Resolución Directoral N.º	432-2022	Fecha:	22 DIC 2022




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	Edición N.º 001
	Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Página 2 de 58

ÍNDICE

ÍNDICE.....	2
I. FINALIDAD	4
II. OBJETIVO	4
III. AMBITO DE APLICACIÓN.....	4
IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR	4
4.1 NOMBRE Y CÓDIGO CIE - 10:	4
V. CONSIDERACIONES GENERALES	5
5.1 DEFINICIONES Y SIGLAS	5
5.2 ETIOLOGÍA.....	9
5.3 FISIOPATOLOGÍA.....	11
5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	12
5.5 ECOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS.....	13
VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS; ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.	
6.1 CUADRO CLÍNICO.....	15
6.1.1 SINDROME CLÍNICAMENTE AISLADO.....	15
6.1.2 NEURITIS OPTICA.....	15
6.1.3 MIELITIS TRANSVERSA AGUDA	16
6.1.4 NEUROMIELITIS ÓPTICA.....	16
6.1.5 ENCEFALOMIELITIS DISEMINADA AGUDA.....	16
6.1.6 TRASTORNOS ASOCIADO A ANTICUERPOS EN SUERO CONTRA GLICOPROTEÍNA DE MIELINA DE OLIGODENDROCITOS	18
6.2 DIAGNÓSTICO Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.....	19
6.2.1 SINDROME CLÍNICAMENTE AISLADO.....	20
6.2.2 NEURITIS OPTICA	20
6.2.3 MIELITIS TRANSVERSA AGUDA	21
6.2.4 NEUROMIELITIS ÓPTICA.....	22
6.2.5 ENCEFALOMIELITIS DISEMINADA AGUDA	24




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	Edición N.º 001
	Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Página 3 de 58

6.2.6 TRASTORNOS ASOCIADO A ANTICUERPOS EN SUERO CONTRA GLICOPROTEÍNA DE MIELINA DE OLIGODENDROCITOS	25
6.3. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	28
6.4 EXAMENES AUXILIARES	30
6.4.1 RMN	30
6.4.2 LABORATORIO	32
6.4.3 POTENCIALES EVOCADOS.....	33
6.4.4 VALORACION POR OFTALMOLOGIA	34
6.5 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA.....	34
6.5.1 MEDIDAS GENERALES, ESPECÍFICAS Y PREVENTIVAS.....	34
6.5.2 TERAPÉUTICA.....	35
6.5.2.1 TRATAMIENTO ESPECÍFICO.....	36
A. NEUROMIELITIS ÓPTICA	36
B. TRASTORNOS ASOCIADOS A ANTICUERPOS EN SUERO CONTRA GLICOPROTEÍNA DE MIELINA DE OLIGODENDROCITOS (MOG)	37
6.5.3 EFECTOS ADVERSOS O COLATERALES DEL TRATAMIENTO Y SU MANEJO.....	39
6.5.4 SIGNOS DE ALARMA	40
6.5.5 CRITERIOS DE ALTA	40
6.5.6 PRONÓSTICO.....	42
6.6 COMPLICACIONES.....	43
6.7 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA.....	43
6.8. FLUXOGRAMA/ALGORITMO.....	43
VII. ANEXOS	47
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	52


 GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN
 CERTIFICADO que se presenta es copia fiel del original
22 DIC 2022
 Wilfredo Freddy Dehna Salas
 FEDATARIO



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 4 de 58

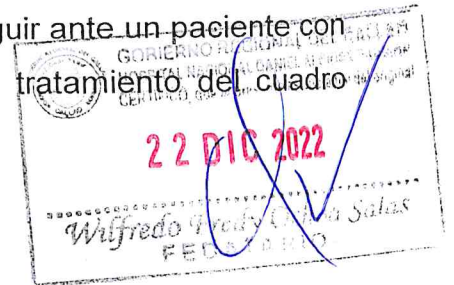
I. FINALIDAD

La finalidad de elaborar esta guía de práctica clínica es estandarizar criterios para la atención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC) no Esclerosis Múltiple (EM) en pacientes pediátricos que acuden al Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC).

II. OBJETIVO

Uniformizar criterios para la evaluación inicial, diagnóstico y manejo del paciente pediátrico con enfermedad inflamatoria desmielinizante distinta a la esclerosis múltiple del SNC que acuden por episodio debut, recaída o para recibir tratamiento modificador de la enfermedad en el HNDAC.

En esta guía se recoge la estrategia diagnóstica a seguir ante un paciente con sospecha de proceso desmielinizante del SNC y el tratamiento del cuadro agudo, así como el desarrollo de cada entidad clínica.



III. AMBITO DE APLICACIÓN

La presente guía es de aplicación en el área de Neuropediatría tanto en hospitalización pediátrica como en consultorio externo del HNDAC.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

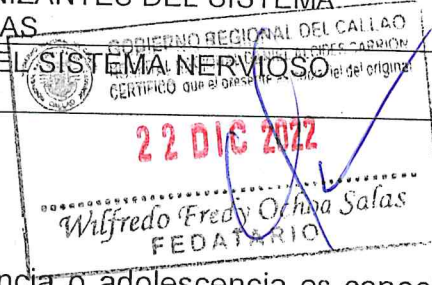
4.1 NOMBRE Y CÓDIGO CIE - 10:

A continuación, se detallan los diferentes códigos CIE que abarcan las enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central.

G35	ESCLEROSIS MULTIPLE
G36	OTRAS DESMIELINIZACIONES DISEMINADAS AGUDAS
G36.0	NEUROMIELITIS OPTICA [DEVIC]
G36.1	LEUCOENCEFALITIS HEMORRAGICA AGUDA Y SUBAGUDA
G36.8	OTRAS DESMIELINIZACIONES AGUDAS DISEMINADAS ESPECIFICADAS
G36.9	DESMIELINIZACION DISEMINADA AGUDA, SIN OTRA ESPECIFICACION
G37	OTRAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA



	NERVIOSO CENTRAL
G37.0	ESCLEROSIS DIFUSA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
G37.1	DESMIELINIZACIÓN CENTRAL DEL CUERPO CALOSO
G37.2	MIELINOLISIS CENTRAL PONTINA
G37.3	MIELITIS TRANSVERSA AGUDA EN ENFERMEDAD DESMIELINIZANTE DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
G37.4	MIELITIS NECROTIZANTE SUBAGUDA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
G37.5	ESCLEROSIS CONCENTRICA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
G37.8	OTRAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, ESPECIFICADAS
G37.9	ENFERMEDAD DESMIELINIZANTE DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, NO ESPECIFICADA



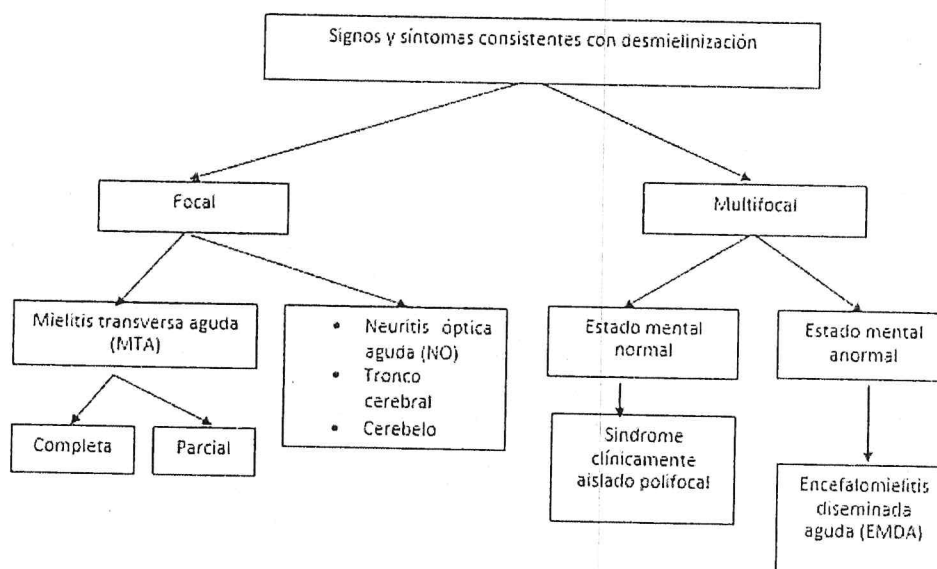
V. CONSIDERACIONES GENERALES


5.1 DEFINICIONES Y SIGLAS

Un primer ataque desmielinizante en la infancia o adolescencia es conocido como síndrome desmielinizante adquirido (SDA).

Las enfermedades desmielinizantes inflamatorias pueden afectar: nervio óptico, médula espinal, cerebro, tronco encefálico o cerebelo. Estas se manifiestan de forma aguda como: neuritis óptica (NO), mielitis transversa aguda (MTA), encefalomielitis diseminada aguda (ADEM), o con varios otros déficits agudos en áreas focales o multifocales del SNC.¹ (Figura 1)

Figura 1: Enfermedades desmielinizantes pediátricas. Adaptado de Chitnis T.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 6 de 58

Generalmente se presentan de forma subaguda, los síntomas aparecen entre 24-48 horas. Ocasionalmente, el reconocimiento de los síntomas pueden retrasarse por días e incluso semanas y esto depende del nivel de reconocimiento de los síntomas del niño como de los padres, asimismo del abordaje médico inicial, ya que se puede enmascarar con procesos infecciosos.

Pueden presentarse como una enfermedad monofásica (como en el caso de la ADEM) o como una enfermedad crónica y recurrente como el desorden del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD) o la EM, que es la enfermedad desmielinizante más común.

Si bien existe un grupo de trastornos que clínicamente pueden parecerse a la EM, ya que muestran cambios neuropatológicos que incluyen inflamación y desmielinización, estas presentan otras características adicionales que las distinguen y definen en otro grupo de enfermedades. El curso clínico recurrente-remitente se ve casi exclusivamente en la EM, mientras que muchas de los trastornos relacionados tienen una evolución progresiva e incluso un curso clínico fulminante.

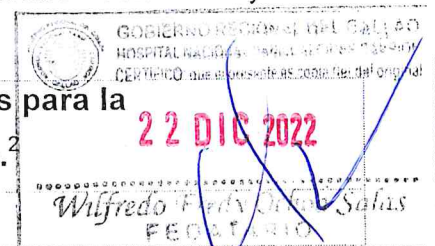
En el 2012, el Grupo de Estudio Internacional sobre la Esclerosis Múltiple Pediátrica (IPMSSG) publicó definiciones sobre la EM pediátrica y los trastornos desmielinizantes relacionados. Estas definiciones² se han utilizado y evaluado a nivel mundial y es de gran ayuda para los diagnósticos y tratamientos más tempranos de la enfermedad. (Tabla 2)

El IPMSSG es un grupo de especialistas (Neurólogos pediátricos y de adultos, tanto clínicos como investigadores), junto con miembros de la comunidad de EM y otras organizaciones profesionales y sociales asociadas que trabajan para mejorar la calidad de atención para pacientes con EM y otras enfermedades desmielinizantes.

Tabla 2. Resumen de definiciones consensuadas para la desmielinización inflamatoria del SNC pediátrico.²

Desmielinización inflamatoria monofásica del SNC

El evento clínico debe incluir encefalopatía (cambio de



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	Edición N.º 001
	Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Página 7 de 58

ADEM	comportamiento y/o alteración de la conciencia). Los nuevos síntomas o signos dentro de los 3 meses se consideran parte del mismo evento ADEM.
SCA	Evento clínico que puede ser monofocal (por ejemplo, neuritis óptica aislada) o polifocal, pero no puede incluir encefalopatía. Debe tener neuritis óptica y mielitis transversa como criterios mayores.
NMO	Debe tener una lesión en RMN medular que se extienda por ≥ 03 segmentos, o ser NMO-IgG positivo.
Desmielinización inflamatoria recurrente del SNC	
ADEM recurrente	Nuevo evento de ADEM (debe tener encefalopatía) con recurrencia de signos y síntomas de ADEM, ≥ 3 meses después del evento inicial y que no está relacionado con la retirada de esteroides.
ADEM multifásico	ADEM seguido de un nuevo evento clínico que también cumple con los criterios para ADEM, pero involucra nuevas lesiones del SNC (clínicamente y radiológicamente).
NMO recurrente	Recaída de NMO como se describió anteriormente. Características clínicas y radiológicas adicionales extrínsecas al nervio óptico y la médula espinal están bien descritos y son aceptables para el diagnóstico. Dos o más eventos separados en tiempo (4 o más semanas) y espacio.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	Edición N.º 001
	Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Página 8 de 58

EM pediátrica

El primer episodio no puede ser ADEM.

Si el primer episodio es ADEM, se requieren dos o más eventos no ADEM para el diagnóstico de EM.

Nuevas lesiones en RMN \geq 3 meses después del evento clínico inicial se puede utilizar para los criterios de diseminación en tiempo.

Todos los eventos deben incluir características de RMN compatibles con enfermedad desmielinizante inflamatoria del SNC y excluir causas alternativas.

Siglas y Abreviaturas

ADEM: Encefalomiелitis Diseminada Aguda

ADEM-ON: ADEM con NO recurrente

AQP4: aquaporina-4

AQP4-IgG: anticuerpos inmunoglobulina G anti-AQP4

AV: agudeza visual

BOC: bandas oligoclonales IgG

Gd: Gadolinio

EDSS: Escala ampliada del estado de discapacidad

EM: Esclerosis Múltiple

EMRR: EM remitente recurrente

IGIV: Inmunoglobulina humana intravenosa

IPMSSG: Grupo Internacional de Estudio de la EM Pediátrica

IV: intravenosa

LCR: líquido cefalorraquídeo

LETM: mielitis transversa longitudinalmente extensa

MTP: Metilprednisolona


MTA: mielitis transversa aguda

MOG: Glicoproteína de mielina oligodendrocítica

MOG-IgG: anticuerpos contra MOG

NMDAR: receptor N-metil-D-aspartato



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	Edición N.º 001
	Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión”	Página 9 de 58

NMO: Neuromielitis Óptica

NMOSD: Desorden del espectro de NMO (Neuromielitis Óptica Spectrum Disorder)

NO: Neuritis Óptica

PEV: potenciales evocados visuales

PESS: potenciales evocados somatosensoriales

PEAT: potenciales evocados auditivos del tronco encefálico

PML: Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva

RMN: Resonancia magnética

SCA: Síndrome clínico aislado

SRA: Síndrome radiológico aislado

SNC: Sistema nervioso central

SNP: Sistema nervioso periférico

SDA: Síndrome desmielinizante adquirido

TCO: Tomografía de coherencia óptica



5.2 ETIOLOGIA

Las enfermedades desmielinizantes inflamatorias abarcan una serie de desórdenes de origen autoinmune que afectan la mielina a nivel del SNC y sistema nervioso periférico (SNP).³


En el SCA están implicados varios autoanticuerpos que cruzan la barrera hematoencefálica, como los anticuerpos anti acuaporina 4 (AQP4-IgG) y anti glicoproteína de mielina oligodendrocítica (MOG-IgG).

La NO es una de las presentaciones más frecuentes del SCA y la NO pediátrica se considera una entidad diferente en comparación con la NO del adulto. Normalmente es bilateral y ocurre después de una infección viral (sarampión, paperas, varicela, tos ferina, mononucleosis infecciosa e inmunizaciones).

También como resultado de una deficiencia de biotinidasa.^{4, 5}

En la MTA se han descrito dos potenciales mecanismos de autoinmunidad, que involucra el mimetismo molecular y el efecto superantígeno.⁶



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	Edición N.º 001
	Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Página 10 de 58

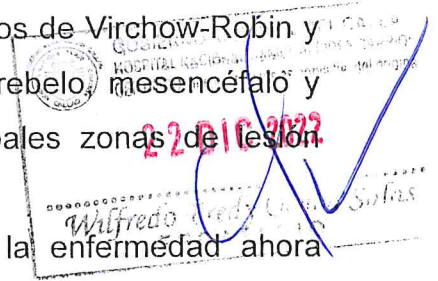
En las etapas iniciales de la NMO, se cree que factores desempeñarían un papel en la perpetuación y potenciación de la autoinmunidad. La etiopatogenia de la NMO se explica por un trastorno inicialmente leve y policlonal de células B que lleva, a un individuo genéticamente susceptible, a la formación de autoanticuerpos que, al no ser suprimidos naturalmente, conduce de forma progresiva a lesión autoinmune e inflamatoria de tejidos a los que se dirigen tales autoanticuerpos, causando así una disfunción y enfermedad clínicamente definida. Lennon et al. En 2004 identificaron autoanticuerpos dirigidos contra la proteína del canal de agua AQP4 como biomarcadores específicos para NMO.^{7,8}


El canal AQP4 es de naturaleza proteica y está principalmente localizado en la propia barrera hematoencefálica, pía, subpía, espacios de Virchow-Robin y microvasculatura de la sustancia blanca y gris del cerebelo, mesencéfalo y médula espinal, los cuales coinciden con las principales zonas de lesión observadas en la NMO.^{9,10}

En 1894, Eugene Devic caracterizó clínicamente a la enfermedad ahora conocida como NMO en una descripción de 17 casos, aunque la literatura refiere que ya existían comunicaciones de padecimientos similares realizados por otros autores desde 1870. Por este motivo la NMO es considerada sinónimo de la Enfermedad de Devic.

El ADEM puede clasificarse como post-vacunal o post-infeccioso y desconocido hasta en el 26% de los pacientes.¹¹ Las vacunas asociadas con ADEM incluyen: hepatitis B, tos ferina, difteria, sarampión, paperas, rubéola, neumococo, varicela, gripe, encefalitis japonesa B, viruela, poliomielitis y el virus del papiloma humano. Las formas post-infecciosas de ADEM generalmente comienzan dentro de 2 a 21 días después de un evento infeccioso; sin embargo, también se han descrito intervalos más largos.

La proteína MOG se encuentra en la superficie más externa de las vainas de mielina y las membranas de los oligodendrocitos. El amplio papel de los anticuerpos MOG en la patogénesis de los síndromes desmielinizantes adquiridos es un área que aún está en estudio.



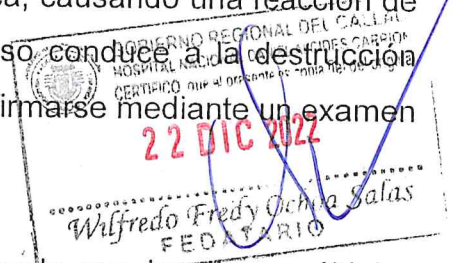
	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	Edición N.º 001
	Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Página 11 de 58

5.3 FISIOPATOLOGIA

Los resultados histopatológicos en niños con SCA y EM son similares a los hallazgos en adultos, caracterizados por una prominente inflamación perivascular y parenquimal principalmente con células T (CD8 > CD4), pocas células B y células plasmáticas, además de una gran cantidad de macrófagos/microglia.

Otros hallazgos importantes incluyen la desmielinización confluyente con signos activos de remielinización, daño axonal agudo limitado en relación con la extensión de la desmielinización y la activación de los astrocitos.

La fisiopatología de la NO incluye una activación periférica de las células T que pueden atravesar la barrera hematoencefálica, causando una reacción de hipersensibilidad retardada (tipo IV). Este proceso conduce a la destrucción de la mielina y también del axón, que puede confirmarse mediante un examen de tomografía de coherencia óptica (TCO).



 GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL "DANIEL ALCIDES CARRIÓN"
 CERTIFICADO que el presente es copia legítima de
22 DIC 2022
 Wilfredo Freddy Ochoa Salas
 FEDATARIO

La MTA es una enfermedad inflamatoria combinada que involucra múltiples componentes del SNC, incluidas las neuronas, los axones, los oligodendrocitos y la mielina, en lugar de una enfermedad desmielinizante pura. La necrosis y la cavitación pueden ocurrir especialmente en la NMO, resultando en discapacidad severa.^{6, 12, 13}

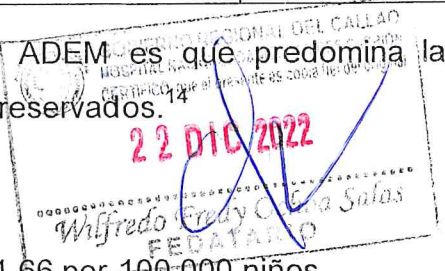
Los niños con NMO muestran inflamación con granulocitos eosinófilicos, desmielinización confluyente y pérdida axonal y de oligodendrocitos.

La hipótesis del mimetismo molecular en ADEM sugiere que epítopos antigénicos son compartidos entre ciertos patógenos o vacunas y antígenos de mielina del SNC. Los patógenos tienen la capacidad de activar las células T reactivas a mielina y, por lo tanto, pueden provocar una respuesta autoinmune específica del SNC. Lo cual sugiere que las infecciones microbianas o las vacunas pueden provocar una reacción cruzada contra la mielina de a través del mimetismo molecular.¹¹



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión”	Edición N.º 001
		Página 12 de 58

Una diferencia importante de los niños con ADEM es que predomina la inflamación y los axones están relativamente preservados.



5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La incidencia de un SDA pediátrico es de 0.5–1.66 por 100,000 niños.

En las cohortes pediátricas de SDA, la NO constituye el 22–36%, la MTA el 3–22% y la ADEM el 19–32% de los casos. Otras presentaciones monofocales o polifocales (21–46%) comprenden el resto de los casos de SDA.¹⁵

La incidencia en Canadá es de 0.2 por 100,000.¹⁶

En un meta análisis de casos publicados de NO pediátrica, se encontró que el 72% de los niños < 10 años presentaron NO bilateral, mientras que el 70% de los niños ≥ 10 años presentaron un evento unilateral.¹⁷


El Programa Canadiense de Vigilancia Pediátrica proporcionó una incidencia de 2 casos/millón de niños con MTA. Hay 2 picos de incidencia pediátrica, entre 0 y 2 años y de 5 a 17 años, con la edad de mayor incidencia entre el nacimiento y los 2 años. Un estudio demostró un ligero predominio masculino (femenino/masculino 0.8 / 1). Sin embargo, un informe más reciente de niños canadienses con MTA encontró un ligero predominio femenino de 1.2 / 1 en niños < de 10 años, la cual se hizo más pronunciada a 2.6 / 1 para niños > de 10 años.^{15, 18, 19}

Con respecto a la NMO, en un estudio de muestras de pacientes recolectadas en la Clínica Mayo, el 5% de los pacientes con AQP4-IgG eran niños (< 18 años), la edad media de inicio clínico fue de 12 años, con mayor proporción femenina (7: 1), origen étnico mixto.²⁰

En un estudio de prevalencia en Cuba, la presentación de NMO en < 20 años constituyó el 3.4% de todos los casos de NMO, con una tasa de prevalencia general de 0.12 / 100,000 personas. Sin embargo en este estudio, el diagnóstico se basó en los criterios de 1999 de Wingerchuk et al., en los que no se incluyeron las pruebas de anticuerpos AQP4.^{20, 21, 22}

En la EMDA la edad media de presentación es de 5 a 8 años y su incidencia no varía entre ambos sexos. Un estudio en California reveló una incidencia



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 13 de 58

relativamente alta de 0.4 / 100000 en < 20 años, mientras que un estudio alemán evidenció una incidencia de 0.07 / 100000 en < 16 años.²³

En un estudio cohorte en el Reino Unido se demostró que la enfermedad anti-MOG puede presentarse a cualquier edad, su presentación más común fue la NO, y mostró una ligera preponderancia femenina. Se encontró que es una enfermedad recurrente con riesgo de recaída después del ataque inicial. El pronóstico suele ser favorable, pero los pacientes pueden quedar con algún grado de discapacidad como: disfunción esfinteriana, deterioro cognitivo y déficit de la agudeza visual.²⁴



5.5 ECOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS


Actualmente existen muchos estudios sobre SCA y el posterior riesgo de desarrollar EM. Existen algunas características clínicas y epidemiológicas que se han asociado con un mayor riesgo de conversión de SCA a EM clínicamente definido:

- Población caucásica
- Edad < 30 años
- Implicación de menos sistemas funcionales en la primera presentación
- Síntomas motores o multifocales
- Puntajes altos de la Escala de estado de discapacidad ampliada (EDSS) (Anexo 1) en la presentación.
- Tabaco
- Aumento del antígeno nuclear codificado por el virus Epstein Barr (EBV)
- Deficiencia de vitamina D (25 (OH) D < 50 nmol / L).²⁵

Por el riesgo alto de conversión a EM en un niño con SCA, muchos autores sugieren el inicio temprano de la terapia modificadora de la enfermedad, incluso en el primer evento.²⁶

La NO aislada puede ser la primera manifestación de EM o NMO. Después de presentar NO aguda unilateral, los adultos tienen un 38% de posibilidades de desarrollar EM dentro de 10 años. El riesgo de EM aumenta aún más (56%) en pacientes adultos con una RMN cerebral anormal al momento de la



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 14 de 58

presentación de la NO. Del mismo modo, los niños con anomalías en la RMN cerebral al momento del diagnóstico de NO tienen un mayor riesgo de EM.²⁷

La ADEM se considera clásicamente una enfermedad monofásica, con mayor incidencia en la infancia y se ha encontrado una distribución estacional en los meses de invierno y primavera.²⁸

La MTA contribuye al 20% de los niños que experimentan un primer SDA²⁹ y puede ser la primera presentación de recaída de NMO o EM, por lo que debe ser diferenciado de otras causas de mielopatía aguda.

Diferentes estudios de prevalencia de NMO en diferentes grupos étnicos sugieren que la enfermedad ocurre más frecuentemente en poblaciones de africanos, asiáticos orientales y latinoamericanos que en otros grupos.³⁰


A principios de la década de 2000, se creía erróneamente que MOG-IgG era un biomarcador de EM basado en ensayos no específicos de generaciones anteriores que utilizaron MOG en su forma desnaturalizada. Ensayos recientes basados en células transfectadas han encontrado que los anticuerpos contra MOG son un excelente biomarcador para enfermedad asociada a MOG, que tiene una amplia gama de manifestaciones clínicas.³¹

La primera evidencia del rol de MOG-IgG como marcador biológico en niños, fue identificada por O'Connor et al., con una desmielinización asociada a MOG-IgG en un subgrupo de ADEM. En estudios posteriores, se detectaron anti-MOG IgG en un subconjunto de ADEM, NMOSD, NO monofásica y recurrente y MTA, así como síndromes desmielinizantes superpuestos con encefalitis anti-receptor de NMDA.

Los MOG-IgG se asociaron consistentemente con una edad de inicio más temprana y rara vez estuvieron presentes en la EM de inicio en adultos.

A diferencia de la asociación clara entre NMOSD y los anticuerpos AQP4, no se identificó una entidad separada distinta en las enfermedades asociadas a MOG-IgG.³²



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 15 de 58

En un estudio transversal de 261 pacientes, 132 casos cumplieron los criterios diagnósticos de NMOSD 2015. De estos, 96 (73%) fueron positivos para AQP4-IgG y 36 (27%) fueron negativos para AQP4-IgG. Estos 36 pacientes fueron estudiados para MOG-IgG y 15/36 (42%) resultaron positivos.



VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO

6.1.1 SINDROME CLÍNICAMENTE AISLADO (SCA)


Los síntomas desmielinizantes comunes incluyen pérdida visual debido a NO (ya sea unilateral o bilateral), debilidad de las extremidades, síntomas sensoriales (parestesia), disfunción intestinal y vesical debido a enfermedad de la médula espinal y ataxia o anomalías de los nervios craneales debido a la afectación del tronco encefálico. Los síntomas desmielinizantes secundarios a un ataque agudo generalmente persisten durante al menos 24 horas. A menudo son de curso monofásico. Sin embargo, una proporción de estos niños eventualmente pueden desarrollar una enfermedad crónica desmielinizante como EM o NMO.

6.1.2 NEURITIS OPTICA (NO)

Las características cardinales de NO incluyen disminución repentina de la agudeza visual (AV), discromatopsia (visión anormal del color, notablemente desaturación del color rojo) y déficit del campo visual. La pérdida visual generalmente ocurre durante horas a días, generalmente alcanzando máxima disfunción dentro de varios días de la presentación. La presentación unilateral al inicio puede ser seguido rápidamente por la participación bilateral (dentro de 2 semanas: "NO simultánea bilateral", dentro de 2 a 12 semanas: "NO secuencial bilateral", después de 12 semanas: "NO recurrente bilateral").³⁴

El 90% de los pacientes refiere dolor de intensidad variable, generalmente periocular, que se asocia con los movimientos oculares. Es común la asociación a fosfenos y destellos de luz. Otro hallazgo clínico que también

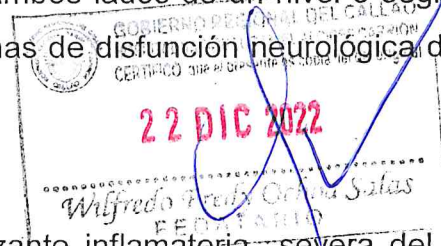


	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 16 de 58

puede asociarse con NO es el fenómeno de Uhthoff que consiste en una disminución de la AV en presencia de una temperatura corporal alta o durante el ejercicio físico.³⁵

6.1.3 MIELITIS TRANSVERSA AGUDA (MTA)

Es la inflamación y desmielinización en ambos lados de un nivel o segmento de la médula espinal que produce síntomas de disfunción neurológica debajo del nivel del área desmielinizante.³⁶



6.1.4 NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMO)

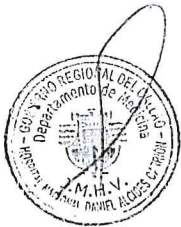
La NMO es una enfermedad desmielinizante inflamatoria severa del SNC, generalmente idiopática y recurrente que afecta preferentemente el nervio óptico y la médula.


6.1.5 ENCEFALOMIELITIS DISEMINADA AGUDA (ADEM)

El curso clínico es rápidamente progresivo, desarrollando déficit máximo en unos pocos días. El cuadro clínico generalmente comienza dentro de 2 días a 4 semanas después de una infección viral o vacunación, e incluye una encefalopatía de inicio rápido asociada a déficits neurológicos multifocales. Se presenta con síntomas sistémicos como fiebre, malestar general, cefalea, náuseas y vómitos.

El curso clínico de ADEM es a menudo monofásico, pero también se han reportado formas recurrentes y multifásicas. (Tabla 3)

El ADEM monofásico, es la forma más frecuente que ocurre en 70 a 80% de los casos, se define como el primer evento clínico desmielinizante o inflamatorio en un niño previamente sano, de inicio agudo que afecta a múltiples áreas del SNC y se resuelve en un período de 3 meses. El ADEM recurrente describe la aparición de un nuevo episodio de ADEM que ocurre 3 o más meses después del primer evento de ADEM o 1 mes después de completar la terapia con corticosteroides, dentro de los 2 años posteriores al primer episodio, esta forma se caracteriza por los mismos síntomas del primer episodio y por la ausencia de nuevas lesiones en la RMN.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 17 de 58

El ADEM multifásico se refiere a un nuevo evento clínico relacionado con ADEM que involucra nuevas áreas del SNC, y ocurre 3 meses después del primer evento o 1 mes después de completar la terapia con corticosteroides: los signos y síntomas clínicos pueden ser diferentes de los del primer evento y las lesiones asociadas con el inicio de la enfermedad pueden resolverse parcial o totalmente.³⁷

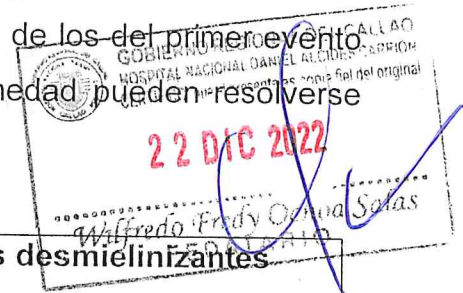



Tabla 3. ADEM y su convergencia con trastornos desmielinizantes recurrentes

Diagnóstico	Criterios clínicos
ADEM monofásica	Evento único del SNC polifocal con encefalopatía y presunto desmielinización inflamatoria y sin actividad de enfermedad nueva (clínica o RMN) > 3 meses después de la presentación.
ADEM, multifásica	ADEM seguido a > 3 meses por el segundo episodio de ADEM, sin evidencia de eventos desmielinizantes ADEM o no ADEM.
ADEM – MS	ADEM seguido a > 3 meses por recaída desmielinizante no ADEM y nuevas lesiones por RMN que cumplen con los criterios de diseminación en espacio.
ADEM-NMOSD	ADEM seguido a > 3 meses por eventos que incluyen neuritis óptica, mielitis transversa longitudinalmente extensa, o síndrome de postrema del área, cumpliendo los requisitos de RMN de acuerdo a los criterios NMOSD revisados.
ADEM - NO	ADEM, MDEM o múltiples ataques de ADEM seguidos de NO.

En casos que inician antes de los 12 años, la presentación clínica de la EM puede ser similar a la de ADEM, y las bandas oligoclonales (BOC) pueden



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 18 de 58

ser negativas en el LCR, así como presentar lesiones típicas de ADEM en la RMN.²⁸

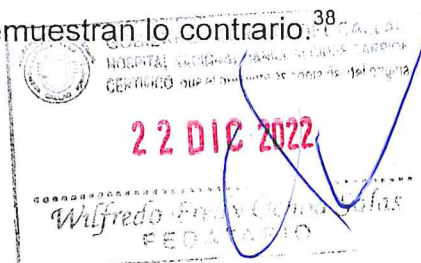
Existen características por RMN que distinguen ADEM de EM (Tabla 4)²⁸


RMN características	ADEM	EM
Afectación cortical y sustancia gris profunda	SI	NO
Lesión bilateral difusa	SI	NO
Lesión pobremente definidas	SI	NO
Lesiones globulares grandes	SI	NO
Patrón periventricular de las lesiones	NO	SI
Lesiones perpendiculares a lo largo del cuerpo caloso	NO	SI
Lesiones ovoides	NO	SI
Lesiones confinadas al cuerpo caloso	NO	SI
Solo presencia de lesiones bien definidas	NO	SI
Agujeros negros (en secuencia T1)	NO	SI

6.1.6 TRASTORNOS ASOCIADO A ANTICUERPOS EN SUERO CONTRA GLICOPROTEÍNA DE MIELINA DE OLIGODENDROCITOS (MOG)

La presentación clínica de enfermedad asociada a MOG-IgG varía según la edad de inicio. En general, la presentación más común es la NO.²⁴

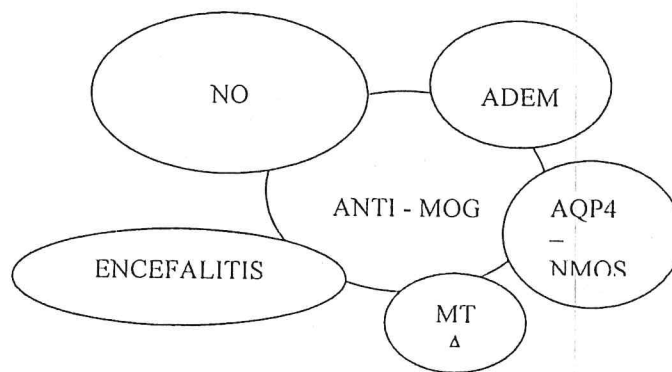
El espectro clínico asociado con MOG-IgG al parecer es más amplio que el asociado con AQP4-IgG e inicialmente, los estudios indicaban que los MOG-IgG estaban asociados con un curso más benigno de enfermedad que los AQP4-IgG, sin embargo hallazgos recientes demuestran lo contrario.³⁸



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 19 de 58

NO, encefalitis y mielitis asociadas a MOG-IgG, son los fenotipos clínicos englobados bajo el término MONEM, el cual no está limitado a la NMOSD - AQP4 negativa.³⁹

Figura 2 (tomado de Dos Passos GR et al.)



Los AQP4-IgG y MOG-IgG están particularmente asociados con NO y MTA.⁴⁰


Hay casos de encefalitis por anticuerpos anti-NMDA con lesiones de la sustancia blanca en la RMN que pueden tener AQP4-IgG o MOG-IgG, y que presentan peor respuesta terapéutica. Teóricamente, una NO-MOG+ no es muy diferente de una NO-AQP4+, aunque más pacientes con MOG-IgG tienen afectación anterior y perineuritis. Las lesiones supratentoriales o infratentoriales son diferentes de la EM, y más parecidas a las de la NMO. Sin embargo, el porcentaje de falsos positivos con tests comerciales MOG-IgG puede alcanzar el 20%.⁴¹



6.2 DIAGNÓSTICO Y CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Los aspectos a evaluar de un evento desmielinizante requieren un enfoque particular que incluye la caracterización de los síntomas actuales, el tiempo y curso de los síntomas, y los eventos neurológicos previos.

Además del examen neurológico esencial, es importante también identificar áreas de inflamación subclínica (asintomática).

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 20 de 58

Se debe realizar una RMN cerebral, de órbitas (en pacientes con posible afectación del nervio óptico) y de la médula espinal cuando sea posible para determinar el alcance de la inflamación del SNC y determinar si existen patrones de imágenes que sugieran EM o NMOSD. Este examen es primordial para guiarnos ante qué tipo de entidad clínica nos estamos enfrentando.⁴²

6.2.1 SINDROME CLÍNICAMENTE AISLADO (SCA)

TABLA 5. CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE SCA (se requieren todos)


- Un evento clínico del SNC con presunta causa inflamatoria desmielinizante.
- Ausencia de antecedentes clínicos de enfermedad desmielinizante del SNC (si la hay, ver EM pediátrica).
- Ausencia de encefalopatía, excepto que sea explicado fácilmente por fiebre.
- No se cumplen los criterios para el diagnóstico de EM en la RMN basal.

El SCA se diferencia del síndrome radiológico aislado (SRA), en que este último se caracteriza por el hallazgo incidental de lesiones hiperintensas en T2 sugestivas de un proceso desmielinizante en un paciente al que se le realizó una RMN con una indicación diferente al estudio de una enfermedad desmielinizante.⁴³

6.2.2 NEURITIS OPTICA (NO)

El diagnóstico clínico de la afección se realiza de acuerdo con los siguientes hallazgos: pérdida de AV (que tiende a ser más grave que en la edad adulta), la presencia de dolor moderado durante la actividad de los músculos extrínsecos del ojo, defecto pupilar relativo aferente (DPRA), discromatopsia y la apariencia de la cabeza del nervio óptico.³⁵




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión”	Edición N.º 001
		Página 21 de 58

6.2.3 MIELITIS TRANSVERSA AGUDA (MTA)

Los criterios diagnósticos establecidos en el 2002³⁶ por el Grupo de Trabajo del Consorcio de Mielitis Transversa (TMCWG) generalmente pueden ser aplicados en niños; sin embargo, el nivel sensitivo en niños pequeños puede no ser evidente en algunos pacientes, sobre todo en los niños < 5 años.

Tabla 6. CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE MTA

<ul style="list-style-type: none"> • Disfunción sensorial, motora o autonómica atribuible a la médula espinal. • Signos y/o síntomas bilaterales (aunque no necesariamente simétricos). • Nivel sensitivo claramente definido. • Exclusión de la etiología compresiva extra axial por RMN. • Inflamación dentro de la médula espinal demostrada por: pleocitosis en LCR o índice elevado de IgG o RMN con realce de Gd. Si ninguno de los criterios inflamatorios se cumple al inicio de los síntomas, repita la resonancia magnética y la evaluación de la punción lumbar entre 2 y 7 días después. • Progresión a un nadir entre 4 horas y 21 días. 	
---	---


Puede presentar dolor de espalda como primer síntoma, seguido de deficiencias motoras y sensitivas o disfunción esfinteriana (vejiga/intestino). Los síntomas sensitivos puede ser positivos (parestias, hiperestesia, alodinia) o negativos (entumecimiento). La mayoría de los niños desarrollan retención urinaria y necesitan cateterismo.

Actualmente existen criterios de inclusión⁴⁴ y exclusión para el diagnóstico de MTA detallados a continuación: (Tabla 7)

Tabla 7:

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> • Disfunción sensorial, motora, 	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes de radiación previa de



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión”	Edición N.º 001
		Página 22 de 58

autonómico atribuible a la médula espinal.

- Signos o síntomas bilaterales
- Nivel sensitivo claramente definido.
- Exclusión de etiología compresiva extra-axial por neuroimagen.
- Inflamación de la médula espinal demostrada por LCR.
- Progresión entre 4 horas y 21 días después la aparición de los síntomas.

la columna en los últimos 10 años.

- Déficit clínico consistente con trombosis de la arteria espinal anterior.
- Flujos anormales vacíos en la superficie de la médula espinal.
- Evidencia serológica o clínica de enfermedad del tejido conectivo.
- Manifestaciones neurológicas de sífilis, enfermedad de Lyme, VIH, HTLV-I, micoplasma, otra infección viral.
- Anormalidades de RMN cerebral sugestiva de EM.
- Historia clínica aparente de NO.

GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 CERTIFICADO
 22 DIC 2022
 Wilfredo Frías
 PEDAGOGO


6.2.4 NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMO)

El descubrimiento de AQP4 condujo a nuevos criterios en el año 2006 para NMO que requería ambos diagnósticos (NO y MTA) además de seropositividad de AQP4-IgG como criterio de soporte.

En una nueva revisión por un panel internacional de expertos realizado en el 2015, se propuso nuevos criterios diagnósticos, donde no se requería ninguno de esos diagnósticos previos, siempre y cuando exista seropositividad para AQP4-IgG, lo cual configuraba la NMOSD. Es por esta razón que los pacientes con NO, MTA y síndromes del tronco encefálico deberían tener prueba de AQP4-IgG.⁴⁵

Estos nuevos criterios diagnósticos unificaron a los pacientes con NMO típica y el más recientemente definido NMOSD, todo bajo un solo término de NMOSD.⁴⁶



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 23 de 58

Diversos estudios sugieren que la médula espinal, especialmente la mielitis transversa longitudinalmente extensa (LETM), es el sitio más afectado en NMOSD.⁴⁷


22 DIC 2022
Wilfredo Frady Cordero Salas
 FEOTARIO

TABLA 8. CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE NMOSD

A. NMOSD con AQP4-IgG

1. ≥ 1 característica clínica esencial
2. Test positivo para AQP4-IgG usando el mejor método de detección posible
3. Exclusión de diagnósticos alternativos

B. NMOSD sin AQP4-IgG o estado serológico desconocido de AQP4-IgG

1. ≥ 2 características clínicas esenciales como resultado de uno o más ataques clínicos y cumpliendo los siguientes requisitos:

- a. Al menos una de las características clínicas esenciales debe ser: neuritis óptica, mielitis aguda con LETM, o síndrome del área postrema.
- b. Diseminación en el espacio (≥ 2 características clínicas esenciales diferentes)
- c. Cumplimiento de los requerimientos de RMN adicionales cuando sea aplicable.


2. Test negativo para AQP4-IgG usando el mejor método de detección posible o test no disponible.

3. Exclusión de diagnósticos alternativos

C. Características clínicas esenciales

1. Neuritis óptica
2. Mielitis aguda
3. Síndrome de área postrema: episodio de singulto o náuseas y



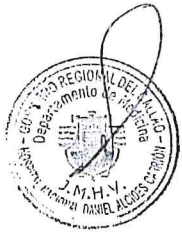
	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 24 de 58

vómitos inexplicables.

4. Síndrome troncoencefálico agudo
5. Narcolepsia sintomática o síndrome diencefálico agudo con lesiones diencefálicas típicas de NMOSD en la RMN
6. Síndrome cerebral sintomático con lesiones cerebrales típicas de NMOSD en la RMN

D. Requerimiento de RMN adicionales

1. Neuritis óptica: RMN cerebral mostrando:
 - a. hallazgos normales o solo lesiones de la sustancia blanca inespecíficas y
 - b. RMN de nervio óptico con lesión hiperintensa en secuencia T2 o lesión con realce al gadolinio en secuencia T1, comprometiendo más de la mitad de la longitud del nervio óptico o involucrando al quiasma.
2. Mielitis aguda: Lesión intramedular en la RMN extendiéndose ≥ 3 segmentos contiguos (LETM) o ≥ 3 segmentos contiguos de atrofia focal de la médula espinal, en pacientes con historia compatible con mielitis aguda
3. Síndrome de área postrema: lesiones asociadas en el área postrema de la médula dorsal.
4. Síndrome troncoencefálico agudo: lesiones periependimarias del tronco asociadas.




6.2.5 ENCEFALOMIELITIS DISEMINADA AGUDA (ADEM)

Los síntomas clínicos y los hallazgos radiológicos de ADEM pueden fluctuar en severidad y evolucionar en los 3 primeros meses después de la presentación. Por lo que, un segundo evento es definido como el desarrollo de nuevos síntomas más de 3 meses después del inicio de los síntomas.

TABLA 9. CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE ADEM

Se requieren todos:

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 25 de 58

- Un primer evento polifocal clínico del SNC con presunta causa desmielinizante inflamatoria.
- Una encefalopatía que no puede ser explicada por la fiebre.
- No hay nuevos hallazgos clínicos o de RMN 3 meses o más después del inicio.
- La RMN cerebral es anormal durante la fase aguda (3 meses) con lesiones grandes, pobremente demarcadas, típicamente difusas, que involucran predominantemente la sustancia blanca cerebral.



6.2.6 TRASTORNOS ASOCIADOS A ANTICUERPOS EN SUERO CONTRA GLICOPROTEÍNA DE MIELINA DE OLIGODENDROCITOS (MOG)

Estudios recientes han demostrado que algunos pacientes con NMOSD tienen MOG-IgG.

En la EM, rara vez se observa una respuesta inmune humoral contra MOG. En la EM atípica con un fenotipo clínico distinto, se ha descrito inmunorreactividad contra MOG en hasta el 5% de los casos. En este subgrupo, las recaídas frecuentes y las respuestas insuficientes al tratamiento modificador de la enfermedad parecen ser una característica común.

Actualmente existe un consenso internacional de recomendaciones para la prueba de MOG-IgG en pacientes que presentan desmielinización aguda del SNC de supuesta etiología autoinmune (adultos). A pesar de que estas recomendaciones están destinadas principalmente para adultos y adolescentes, la indicación en niños pequeños no necesita ser tan rigurosas como en adultos, ya que se cree que MOG-EM es significativamente más frecuente en niños pequeños con SDA (hasta 70%, disminuye con la edad) que entre sus contrapartes adultas ($\leq 1\%$ en los países occidentales, probablemente $\leq 5\%$ en Japón y otros países asiáticos debido a la menor prevalencia de la EM), lo que reduce los riesgos asociados a la detección de anticuerpos.⁴⁸




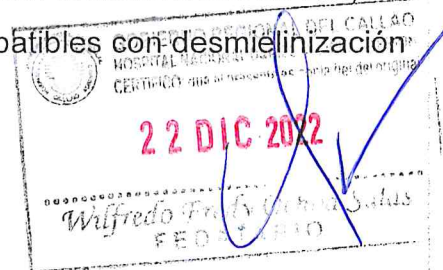
	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 26 de 58

Tabla 10. Indicaciones recomendadas para la prueba de MOG-IgG en pacientes que presentan desmielinización aguda del SNC de supuesta etiología autoinmune (adultos).

1. NO aguda, mielitis, encefalitis cerebral, encefalitis o cualquier combinación de las mismas, monofásica o recidivante.

2. Hallazgos radiológicos o, solo en pacientes con antecedentes de NO, electrofisiológicos (Potenciales evocados) compatibles con desmielinización del SNC, y

3. al menos uno de los siguientes hallazgos:



Resonancia magnética

a. Lesión de la médula espinal longitudinalmente extensa (≥ 3 segmentos contiguos) en la RMN

b. Atrofia de la médula espinal longitudinalmente extensa (≥ 3 segmentos contiguos) en la RMN en pacientes con antecedentes compatibles con mielitis aguda.

c. Lesión del cono medular, especialmente si están presentes al inicio.

d. Lesión del nervio óptico longitudinalmente extensa (Ej. $>1/2$ de la longitud del nervio óptico pre-quiasmático, T2 o T1/Gd)

e. Realce al Gd peri-óptico durante NO aguda.

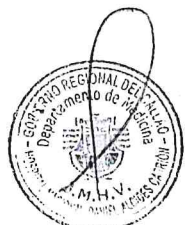
f. RMN supratentorial normal en pacientes con NO aguda, mielitis y/o encefalitis del tallo cerebral.


g. RMN cerebral anormal, pero sin lesión adyacente a un ventrículo lateral que es ovoide/redondo o asociada a una lesión en el lóbulo temporal inferior y ninguna lesión en dedos de Dawson o lesión de fibra U yuxtacortical (criterios Matthews-Jurynczyk)

h. Lesiones cerebrales T2 grandes y confluyentes sugestivas de ADEM

Fundoscopia

i. Papiledema prominente / papilitis/ edema del disco óptico durante la fase aguda de NO.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 27 de 58

LCR

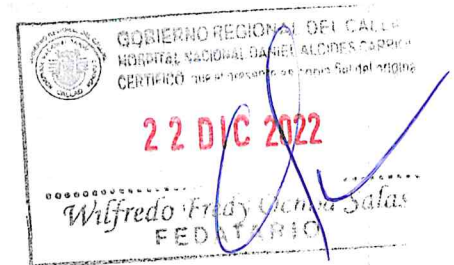
- j. Pleocitosis neutrofilica > 50/μl
- k. Ninguna BOC restringida a LCR detectada por isoelectroenfoco (IEF) en el primer examen ni en ningún examen de seguimiento (solo se aplica a pacientes del continente europeo)


Histopatología

- l. Desmielinización primaria con complemento intralesional y depósitos de IgG
- m. Diagnóstico previo de "patrón II EM"

Hallazgos clínicos

- n. NO aguda bilateral simultánea
- o. Inusual alta frecuencia de NO o enfermedad básicamente caracterizada por NO recurrente.
- p. Particularmente déficit visual severo / ceguera en uno o ambos ojos durante o posterior a NO aguda.
- q. Episodios particularmente graves o frecuentes de mielitis aguda o encefalitis del tallo cerebral
- r. Trastorno eréctil y/o esfínter permanente después de la mielitis
- s. Pacientes diagnosticados con "ADEM", "ADEM recurrente", "ADEM multifásico" o "ADEM-ON"
- t. Insuficiencia respiratoria aguda, alteración de la conciencia, cambios de comportamiento o ataques epilépticos (signos radiológicos de desmielinización requerida)
- u. Inicio de enfermedad a los 4 días a ~ 4 semanas posterior a vacunación
- v. Por otra parte, náuseas y vómitos intratables inexplicables o hipo intratable (compatible con el síndrome de área postrema) a
- w. Teratoma coexistente o encefalitis anti NMDA (baja evidencia)



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	Edición N.º 001
	Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión”	Página 28 de 58

Respuesta al tratamiento

- x. Ataques frecuentes después de pulsos de metilprednisolona IV o síntomas dependientes de esteroides [incluido Neuropatía óptica inflamatoria crónica recidivante (CRION)].
- y. Aumento claro en la tasa de recaída después del tratamiento con IFN-beta o natalizumab en pacientes con diagnóstico de EM (baja evidencia).

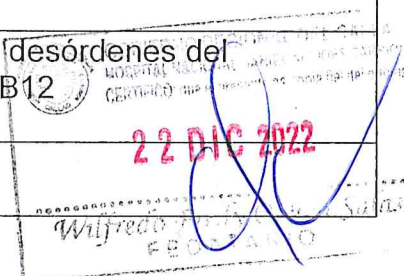
6.3 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL


En niños con un evento desmielinizante agudo, los siguientes hallazgos deberían desafiar el diagnóstico de SDA: presentación antes de 1 año de edad, historia de retraso en el desarrollo, consanguinidad familiar, antecedentes familiares de síntomas neurológicos graves y agudos, progresión gradual de los síntomas y afectación multisistémica.

A continuación, se detalla las enfermedades más comunes incluidas en el diagnóstico diferencial⁴⁹:

Tabla 11. Diagnóstico diferencial de las enfermedades desmielinizantes

Condición clínica	Enfermedad
Compromiso multisistémico	HLH, enfermedad de Behcet, vasculitis del SNC, enfermedad mitocondrial, sarcoidosis, síndrome de Sjögren, LCH, infecciones.
Paraplejía espástica	LES, síndrome de Sjögren, enfermedad de Lyme, virus West Nile, déficit de vitamina B12; tumor, trauma o isquemia médula de espinal, paraplejía espástica familiar, AMN, enfermedad de Krabbe, enfermedad de Alexander.
Cefalea prolongada. Episodios similares a un stroke	LES, MELAS, MERFF, HIV, malignidad, CADASIL, HLH, vasculitis del SNC, enfermedad de Fabry, síndrome de Susac.
Epilepsia	Enfermedad mitocondrial, desórdenes del metabolismo de vitamina B12
Ataxia	NPC, SCA, PDH




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 29 de 58

Síntomas extrapiramidales	Encefalitis Anti-NMDA, enfermedad de Wilson, enfermedad mitocondrial, deficiencia de biotinidasa, enfermedad de los ganglios basales sensibles a biotina, LBSL.
Síntomas psiquiátricos	Angéitís primaria del SNC, Encefalitis Anti-NMDA, desórdenes del metabolismo de vitamina B12, desórdenes mitocondriales, LES, síndrome de Susac.
Enfermedad progresiva con demencia	Leucodistrofias, enfermedades mitocondriales
Disfunción hipotalámica	Sarcoidosis, LCH.
Neuropatías de nervio craneal	Enfermedad de Krabbe, enfermedad de Alexander, enfermedad de Lyme, sarcoidosis.
Neuropatía periférica	Enfermedad de Krabbe, MLD, desórdenes mitocondriales, ALD/AMN
Pérdida auditiva neurosensorial	Síndrome de Susac, enfermedades mitocondriales
Neuropatía óptica	LHON, MELAS, MERFF, OPA-1
<p>Abreviaturas: ALD: adrenoleucodistrofia; AMN: adrenomieloneuropatía; AVM: malformación arteriovenosa; CADASIL: arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía; LBSL: leucoencefalopatía con afectación del tronco encefálico y la médula espinal y lactato elevado; HLH: linfocitosis hemofagocítica; LCH: histiocitosis de células de Langerhans; LHON: neuropatía óptica hereditaria de Leber; MELAS: encefalopatía mitocondrial con acidosis láctica y episodios stroke like; MERFF: epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas; MLD: leucodistrofia metacromática; NMDAR: encefalitis anti NMDA; NPC: Niemann-Pick C; OPA: atrofia óptica; PDH: deficiencia de piruvato deshidrogenasa; SCA: ataxia espinocerebelosa; LES: lupus eritematoso sistémico.</p>	


 Wilfredo Freddy Dávalos Salas
 FISCALARIO



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	Edición N.º 001
	Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión”	Página 30 de 58

6.4 EXAMENES AUXILIARES

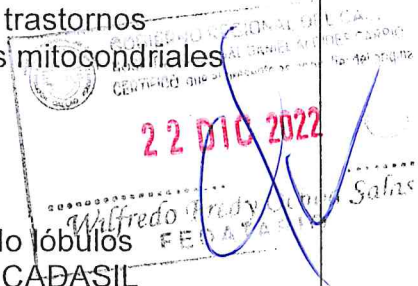
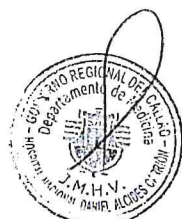
Los exámenes auxiliares complementarios ayudan a confirmar determinados diagnósticos y/o descartar otras causas. También ayuda de valor pronóstico y en las decisiones terapéuticas.


6.4.1 RMN:

Es la pieza clave en el diagnóstico de los procesos desmielinizantes del SNC, en el seguimiento del tratamiento y en el pronóstico. Aún así, existen ciertas características de imagen como : ubicación preferida y características adicionales de otros trastornos distintos de los SDA. (Tabla 12)

Tabla 12

Región de la sustancia blanca comprometida	Enfermedades a considerar
Sustancia blanca	
Frontal	Enfermedad de Alexander, MLD, MLC, variante ALD
Parieto -occipital	ALD, enfermedad de Krabbe, trastornos peroxisomales, enfermedades mitocondriales (MELAS, POLG1)
Temporal	CADASIL, SAG, CMV, MLC
Periventricular	LHH, MLD, LBSL (preservando núcleos temporales), VWMD (difuso), CADASIL SKS.
Ganglios basales	Trastornos mitocondriales (enfermedad de Leigh), deficiencia de biotinidasa, enfermedad de Wilson, necrosis estriatal bilateral, enfermedad de los ganglios basales sensibles a la biotina, AGS
Tálamo	Tumores malignos, encefalopatía hepática, ANE, LTBL, enfermedad de Fabry (pulvinar)
Tronco cerebral	Romboencefalitis, TBC, enfermedad de Behçet, enfermedad de Alexander, LBSL, LTBL, tumores malignos



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 31 de 58

Compromiso del tracto de la sustancia blanca

Corticoespinal ALD / AMN, enfermedad de Krabbe, ALSP

Columna dorsal LBSL, deficiencia de vitamina B12, deficiencia de cobre

Fibras U subcortical Canavan, KSS

Cápsula externa/ínsula ANE, CADASIL

Cuerpo caloso Síndrome de Susac, Krabbe



Médula espinal

Hiperintensidad de la ME Sarcoidosis, LES, CLIPPERS, infecciones (VNO, Lyme)

Atrofia de la ME LBSL, enfermedad de Alexander, ECPA

Hallazgos adicionales

Realce meníngeo Sarcoidosis, meningitis crónica, síndrome de Susac, vasculitis del SNC, linfoma del SNC, enfermedad de Lyme, neuroborreliosis

Quistes Infecciones congénitas, Alexander (frontal), MLC (frontal, temporal), VWMD, AGS, enfermedad mitocondrial

Calcificaciones en TAC AGS, infección congénita, enfermedad mitocondrial, síndrome de Cockayne

Realce de gadolinio Absceso, ALD / AMN, enfermedad de Alexander, ANE

Infarto cortical Vasculitis del SNC, MELAS

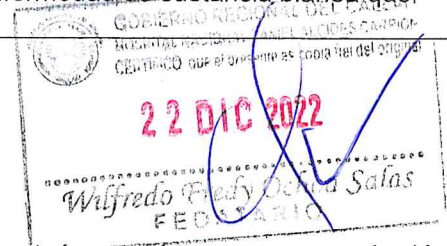
Infarto lacunar LES, CADASIL, síndrome de Susac

Abreviaturas: SAG: Síndrome de Aicardi-Goutières; ALD: adreno-leucodistrofia; ALSP:



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	Edición N.º 001
	Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Página 32 de 58

leucoencefalopatía de inicio en adultos con esferoides axonales y glía pigmentada; AMN: adrenomieloneuropatía; ANE: encefalopatía necrotizante aguda; ECPA: Enfermedad con Cuerpos de Poliglucosano del Adulto; CADASIL: arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía; CLIPPERS: inflamación linfocítica crónica con realce perivascular pontino sensible a los esteroides; CMV: Citomegalovirus; LHH: linfocitosis hemofagocítica; SKS: síndrome de Kearns-Sayre; LBSL: leucoencefalopatía con afectación del tronco encefálico y la médula espinal y lactato elevado; LTBL: leucoencefalopatía con afectación del tálamo y del tronco encefálico y elevación del lactato; MELAS: encefalopatía mitocondrial con acidosis láctica y accidente cerebrovascular; MLC: leucoencefalopatía megalencefálica con quistes subcorticales; MLD: leucodistrofia metacromática; POLG: polimerasa gamma; LES: lupus eritematoso sistémico; TBC: tuberculosis; VWMD: enfermedad de sustancia blanca que desaparece; WNV: virus del Nilo occidental.



6.4.2 LABORATORIO

PUNCIÓN LUMBAR :

El análisis del LCR (recuentos de células, proteínas, glucosa y una tinción Gram y cultivo) debe considerarse en todos los niños con sospecha de desmielinización y si se sospecha de una infección del SNC se debe solicitar los estudios pertinentes, tales como estudio de Herpes virus.

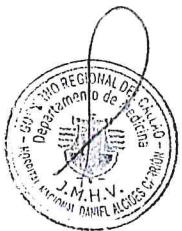
La prueba de BOC en LCR se considera positiva si la síntesis intratecal de inmunoglobulinas representa > 02 bandas únicamente en LCR, y que no estén presentes en el suero. Por este motivo se debe estudiar las BOC-IgG tanto en LCR como en suero, y debe de realizarse de forma simultánea o dentro de las primeras 72 horas de obtención de las muestras en LCR.²⁵


Además se recomienda utilizar el método de isoelectroenfoque con gel de agarosa seguido de inmunodetección por transferencia o fijación.⁵⁰

La presencia de ≥ 2 BOC en el LCR tiene un valor predictivo positivo del 97%, un valor predictivo negativo del 84%, una sensibilidad del 91% y una especificidad del 94% para desarrollar EM remitente recurrente (EMRR) después de un SCA.^{51, 52, 53}


En pacientes con RMN normal, la presencia de BOC aumenta el riesgo de desarrollar EM del 4% al 23%. Por lo tanto, el desarrollo de la EM es improbable en pacientes con SCA que muestran pocas o ninguna lesión en RMN y BOC negativas en LCR.⁵⁴

Se recomienda reservar un tubo de suero y otro de LCR para poder realizar



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 33 de 58

otras determinaciones en función de la evolución del paciente


 GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN
 22 DIC 2022
 Wilfredo Fredy Cerna Salas
 PEDIATRA

DETERMINACIONES EN SANGRE :

Existe una serie de analítica en general que se realizará de acuerdo al evento clínico desmielinizante.

Debe considerarse el estudio de AQP4-IgG, MOG-IgG y anticuerpos paraneoplásicos, en algunos pacientes.⁵⁵

Los ensayos basados en células fluorescentes "cell-based assay" (CBA), tienen la más alta sensibilidad y especificidad para detectar AQP4-IgG en suero, sensibilidad del 76% y especificidad del 99% comparada con técnicas de tissue-based assay o análisis de inmunoadsorción ligado a enzimas, que presentan sensibilidades del 59% y 65%, y especificidades del 98% y 97%, respectivamente La detección es menos sensible en el LCR que en el suero.

El suero es la muestra óptima y más rentable para la prueba AQP4-IgG.⁵⁶

El MOG-IgG ha sido descrito principalmente en pacientes más jóvenes, y se encuentra en 20% - 40% de los niños con NMO y NMOSD.⁵⁷

6.4.3 POTENCIALES EVOCADOS


Los potenciales evocados multimodales (visuales, auditivos del tronco encefálico y somatosensoriales) son métodos sensibles para detectar lesiones desmielinizantes en el SNC.

Los potenciales evocados visuales (PEV) son anormales en el 30% de los pacientes con SCA, independientemente de los síntomas clínicos, y en > 50% de los pacientes que no tienen antecedentes o evidencia clínica de disfunción del nervio óptico. Los PEV ayudan para el diagnóstico de NO.

Los potenciales evocados somatosensoriales (PESS) y los potenciales evocados auditivos del tronco encefálico (PEAT) también pueden ser usados como evidencia de desmielinización que no es detectable clínicamente o en RMN.^{58, 59}

Pelayo y col. mostró que si los 3 potenciales evocados (PEV, PESS y PEAT) son anormales en el momento del SCA, existe un mayor riesgo de



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 34 de 58

desarrollar una discapacidad moderada por EM que es independiente de los hallazgos de la RMN. ^{25, 60}

Su sensibilidad diagnóstica se correlaciona con la Escala Expandida de Estado de Discapacidad (EDSS) y aumenta hasta el 100% cuando se combinan en pacientes con EM. Sin embargo, la utilidad de los potenciales evocados multimodales está limitada por el bajo porcentaje de pacientes con SCA que tengan los tres potenciales anormales al inicio. ⁶¹

6.4.4 VALORACION POR OFTALMOLOGIA

Es útil la valoración de fondo de ojo en el caso de sospecha de NO. Se puede valorar la realización de otras pruebas para completar el estudio como la TCO, que mide el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina, y detecta su adelgazamiento en la mayoría de los pacientes con NO (85%). Los valores bajos se correlacionan con peor pronóstico visual.

Estas alteraciones son también comunes en pacientes con EM que no han tenido sintomatología previa de NO.

La utilidad de la TCO como herramienta pronóstica está limitada en que los valores alterados no se presentan hasta que desaparezca el edema inicial. ⁴⁹


6.5 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.5.1 MEDIDAS GENERALES, ESPECÍFICAS Y PREVENTIVAS

Cuando un niño presenta un primer episodio desmielinizante del SNC, lo más importante es la recuperación de ese primer evento, la evaluación del potencial riesgo de recaída y su pronóstico.

Todos los niños con un SDA están en riesgo de presentar futuras recaídas, incluso si su RMN basal es normal por lo que es necesario seguimiento estricto y estudios ante algún síntoma neurológico sutil.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001

Página 35 de 58
 22 DIC 2022
 Wilfredo Frady Ochoa Salas
 FEDATARIO

MEDIDAS GENERALES

Todo paciente con sospecha de un SDA ingresará a hospitalización a través del servicio de emergencia pediátrica, y:

- El médico neurólogo realizará una historia clínica neurológica completa desde el inicio de la enfermedad hasta el punto en que el paciente llega al piso de hospitalización.
- El médico neurólogo establecerá y coordinará con el personal de Pediatría las indicaciones. Formulará un plan de trabajo mínimo para el período entre el ingreso y la evaluación mediante interconsulta, y realizará las acciones necesarias para su cumplimiento.
- Todo paciente que sea susceptible de mejoría con tratamiento rehabilitador, debe ser evaluado durante la hospitalización.
- Se solicitará la evaluación por el servicio de Oftalmología en determinados casos.
- Se solicitará la evaluación por servicio social en la perspectiva del alta y las dificultades que se prevea podrá presentar el paciente en su domicilio.


6.5.2 TERAPÉUTICA

El tratamiento ante un SCA son las altas dosis de corticoesteroides: Metilprednisolona IV (20-30 mg/kg/día, dosis máxima 1g/d) por 3 a 5 días; luego se recomienda continuar con prednisona oral 1mg/kg/día en dosis regresiva durante 3-4 semanas.

Muchos episodios de SCA son leves y se resuelven espontáneamente. Sin embargo, en algunos niños que no responden a metilprednisolona, se suele utilizar IGIV o plasmaféresis.

Existe gran beneficio del manejo temprano y el verdadero desafío terapéutico consiste en descartar EM, ya que el tratamiento es distinto a comparación de otras enfermedades desmielinizantes del SNC como en el caso de NMO / NMOSD.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 36 de 58

El tratamiento de primera línea en la MTA idiopática es igual al SCA. La plasmaféresis debería ser considerada si no hay respuesta clínica o los síntomas empeoran durante 24-48 horas después de iniciar los corticosteroides. La IGIV 2g/kg repartido en 2-5 días es usado en casos fulminantes, aunque existe limitada evidencia de este beneficio.⁶

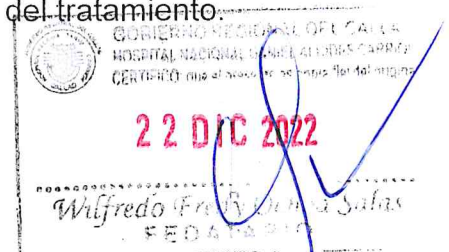
Actualmente en la ADEM, las altas dosis de corticosteroides son ampliamente aceptadas como terapia de primera línea. El tratamiento con IGIV se ha descrito en reporte de casos y pequeñas series, principalmente en combinación con corticosteroides o como tratamiento de segunda línea para ADEM que no responden a corticoesteroides. La plasmaféresis está recomendada para pacientes refractarios a la terapia o con enfermedad fulminante, recomendando 7 ciclos en total administrados de forma interdiaria. En niños con NMOSD, estudios retrospectivos y serie de casos han informado marcada mejoría en la función visual y motora después de plasmaféresis (5-7 ciclos), así como también se recomienda el uso de IGIV ante la falta de respuesta a los esteroides.


6.5.2.1 TRATAMIENTO ESPECÍFICO

Dentro de las enfermedades desmielinizantes en las que se recomienda seguimiento terapéutico (aparte del manejo del evento agudo) con el fin de evitar recaídas y un peor pronóstico, se encuentran la NMO/NMOSD y la enfermedad desmielinizante asociada a anti-MOG.

A. NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMO / NMOSD)

El tratamiento de NMOSD incluye el manejo de los ataques agudos con el fin de minimizar daños irreversibles del SNC y restaurar la función neurológica, la prevención de exacerbaciones clínicas, el monitoreo de eventos adversos asociados con el tratamiento y las decisiones con respecto al cambio terapéutico debido a falta de tolerancia o fracaso del tratamiento.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 37 de 58

Actualmente no hay ensayos clínicos controlados en pacientes con NMOSD y las decisiones terapéuticas se basan en gran parte por series de casos y opiniones de expertos.²⁰ (Tabla 13)



 Wilfredo Fedy Octava Salas
 FISCALARIO

Tabla 13

Azatioprina (AZA)	<p>Dos estudios retrospectivos que incluyeron niños con NMOSD reportaron marcada reducción en las tasas de recaída (89%), 60% de los pacientes permanecieron libres de recaídas a los 18 meses, usando 2–3 mg/kg/día de AZA. Sin embargo, también se ha reportado altas tasas de discontinuación (46%) con el tiempo.</p>
Rituximab (RTX)	<p>La dosis recomendada en niños es de 375 mg/m² por semana durante 4 semanas. La eficacia en la reducción de la frecuencia de recaída se ha informado en niños y adultos con NMOSD tratados con RTX, con estabilización o mejoría de la discapacidad.</p> <p>En un estudio retrospectivo de 25 pacientes con NMO tratados con Rituximab se observó reducción de la frecuencia de los ataques, con la consiguiente estabilización o mejoría de la discapacidad.⁶²</p>
Micofenolato de mofetilo (MMF)	<p>En 2 estudios retrospectivos que incluyeron niños se encontró que fue bien tolerado y hubo reducción de frecuencia de recaída con mejoría de la discapacidad (dosis media 2,000 mg/d).</p>



B. TRASTORNOS ASOCIADOS A ANTICUERPOS EN SUERO CONTRA GLICOPROTEÍNA DE MIELINA DE OLIGODENDROCITOS (MOG)

Figura 3. (Algoritmo terapéutico. Tomado de Wynford et al.⁶³)



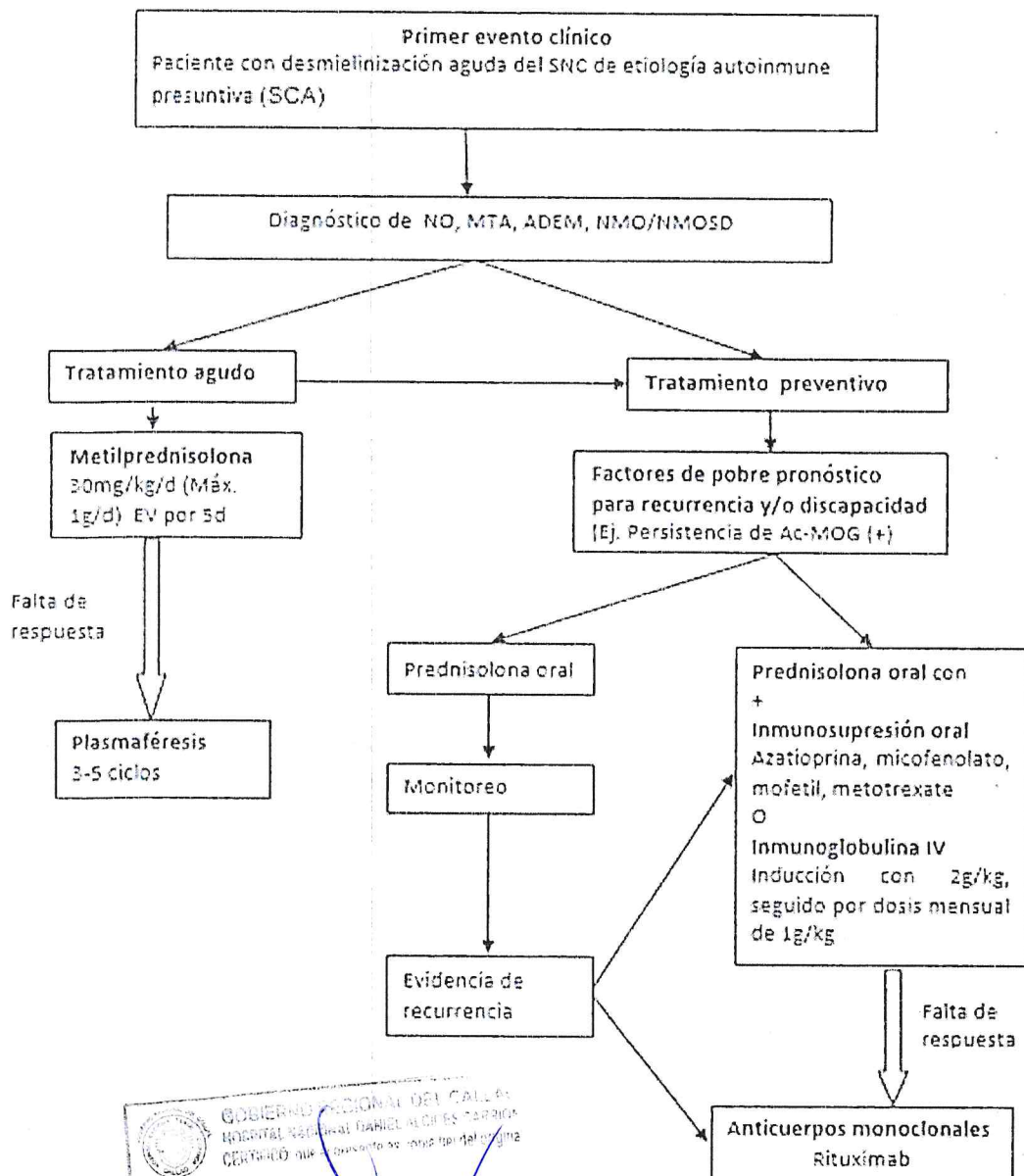
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC-DM-


DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"

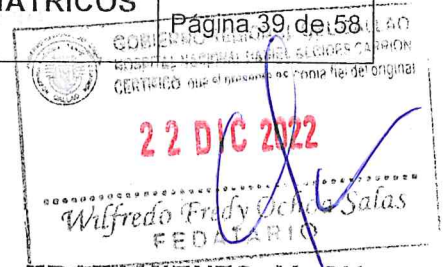
Edición N.º 001

Página 38 de 58



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL REGIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN
CERTIFICADO que el presente es copia fiel del original
22 DIC 2022
Wilfredo Freddy Cruz Salas
FENATARIO

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001




6.5.3 EFECTOS ADVERSOS O COLATERALES DEL TRATAMIENTO Y SU MANEJO

Tabla 14. Opciones terapéuticas de las enfermedades desmielinizantes pediátricas

TRATAMIENTO	INDICACIÓN	DOSIS/ APLICACIÓN	MECANISMO DE ACCIÓN	EFFECTOS ADVERSOS
Metilprednisolona IV	Considerado de primera línea	20 a 30 mg/kg/día (dosis máxima de 1 g / día) por 3-5 días	<p>Modifica la respuesta de las citocinas.</p> <p>Reduce la activación de células T.</p> <p>Reduce la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.</p> <p>Facilita la apoptosis de las células Inmune activadas.</p>	<p>Hiperglicemia</p> <p>Hipertensión</p> <p>Insomnio</p> <p>Irritabilidad / ansiedad</p> <p>Gastritis</p> <p>Aumento de peso</p>
Prednisona Oral	Puede tener beneficio inmediatamente después de las altas dosis de metilprednisolona IV si existe una mejoría, pero recuperación neurológica incompleta.	Iniciar 1-2 mg/kg/día y disminución progresiva entre 2-4 semanas.	Como la metilprednisolona.	Como la metilprednisolona.
Inmunoglobulina humana IV (IGIV)	Usado como adjuvante o primera línea cuando los corticosteroides están	2g/kg dividido en 2-5 días	<p>Se une a los anticuerpos/antígenos circulantes.</p> <p>Afecta la producción de citocinas y la</p>	<p>Cefalea</p> <p>Mialgias</p> <p>Fiebre</p> <p>Meningitis aséptica</p> <p>Anafilaxia (en</p>




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 40 de 58

	<p>contraindicados o como segunda línea de tratamiento.</p> <p>Los estudios en animales sugieren mayor beneficios si se administra en el curso temprano de la enfermedad.</p>	proliferación de células T.	deficiencia de IgA)
Plasmaféresis	<p>Primera línea cuando los esteroides están contraindicados o en casos severos o potencialmente mortales.</p> <p>Segunda línea cuando existe refractariedad a los corticoesteroides.</p> <p>Actualmente no se recomienda por el riesgo teórico de eliminar anticuerpos neutralizantes nativos.</p>	5-7 ciclos interdiario durante 10-14 días	<p>Elimina los anticuerpos patológicos circulantes y los complejos inmunes de la sangre.</p> <p>Complicaciones de procedimiento Infección Alteración de electrolíticos Depleción de los factores de coagulación. Hipotensión</p>



6.5.4. SIGNOS DE ALARMA

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión”	Edición N.º 001
		Página 41 de 58

Valorar los signos de riesgo que ameriten ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI) o factores predictores que indiquen necesidad de ventilación mecánica.

6.5.5. CRITERIOS DE ALTA

En los pacientes con secuelas leves o mínimas:

- Cuando mantienen su estabilidad y/o mejoría clínica.
- Cuando se haya avanzado o culminado su proceso de diagnóstico y el paciente este hemodinámicamente estable.
- Cuando el paciente y sus familiares hayan recibido la orientación básica sobre lo ocurrido y sobre las medidas preventivas.


En los pacientes con secuelas moderadas:

- Cuando mantienen su estabilidad y/o mejoría clínica.
- Cuando haya avanzado su proceso de diagnóstico y el paciente se encuentre hemodinámicamente estable. Los exámenes auxiliares que requieren aprobación por el SIS serán evaluados en consulta externa.
- Cuando el paciente y sus familiares hayan recibido la orientación básica sobre lo ocurrido y sobre las medidas preventivas.
- Cuando haya iniciado terapia de rehabilitación y esté listo, conocido y comprendido el programa calendarizado del proceso de rehabilitación ambulatorio y los procesos de control por las especialidades relacionadas, según corresponda.

En los pacientes con secuelas severas:

- Cuando mantengan la estabilidad hemodinámica
- Cuando sólo tengan complicaciones menores estables o en proceso de mejoría
- Cuando haya avanzado su proceso de diagnóstico.
- Cuando los familiares (padres o apoderados) hayan recibido la orientación básica sobre lo ocurrido y sobre las medidas preventivas.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 42 de 58

- En caso el paciente requiera apoyo por servicio social del HNDAC, se iniciará la evaluación socio-económica y la visita al domicilio donde estará el paciente y así mismo haya sugerido las modificaciones facilitadoras para el cuidado del enfermo.
- Cuando haya iniciado terapia de rehabilitación y esté listo, conocido y comprendido el programa calendarizado del proceso de rehabilitación ambulatorio y los procesos de control por las especialidades relacionadas, según corresponda. Asimismo, cuando se requiera evaluación por Psicología, y se haya dado durante el lapso del internamiento la orientación sobre el manejo de un enfermo crónico y probablemente con algún tipo de secuela.

6.5.6. PRONOSTICO

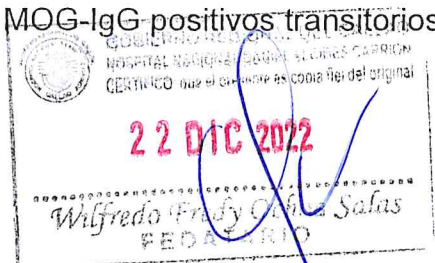
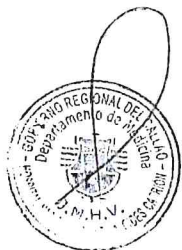
Este grupo de enfermedades se asocian a una morbilidad significativa, por lo que el diagnóstico precoz de cada entidad es esencial para un pronóstico funcional y neurológico más favorable del niño.


Existen muchos estudios acerca del SCA y el riesgo potencial de desarrollar EM.^{64, 65}

En niños con NMO, un estudio mostró peor pronóstico en comparación con la EM pediátrica.²⁰

Una publicación reciente en pacientes adultos y pediátricos con ADEM mostró la utilidad clínica de los anti MOG (MOG-IgG) seriados para la predicción de recaídas, ya que el 88% con anticuerpos MOG persistentes recayeron durante el seguimiento a largo plazo en comparación con el 12% con anticuerpos transitorios.⁶⁶

En la mayor cohorte positiva de anticuerpos MOG hasta la fecha²⁴. Se encontró que el 72% de los pacientes fueron persistentemente positivos durante el curso de la enfermedad, y de estos, 60% presentaron recaída clínica. Por otra parte, todos los pacientes con MOG-IgG positivos transitorios estuvieron libres de recaídas.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 43 de 58

Generalmente el pronóstico suele ser favorable, pero los pacientes pueden quedar con algún grado de discapacidad como, disfunción esfinteriana, deterioro cognitivo y déficit de la agudeza visual.

Puede haber una disociación entre la discapacidad física y cognitiva. La acumulación irreversible de discapacidad motora es más lenta en niños que en adultos, pero la disfunción cognitiva puede ocurrir temprano en los niños, este hallazgo ha sido documentado en SCA y puede progresar en ausencia de discapacidad motora.¹⁴

Las dificultades psicosociales son frecuentes y contribuyen a disfunción cognitiva, y es importante la identificación temprana de estos factores cognitivos y psicosociales para su abordaje oportuno a través de técnicas de rehabilitación.

6.6. COMPLICACIONES

A todo paciente que sale de alta habiendo estado hospitalizado por un episodio agudo en forma de recaída, sobre todo aquellos con secuelas leves a moderadas se debe hacer una serie de recomendaciones a los padres o apoderados para el reconocimiento de signos de alarma probables.

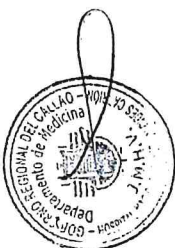
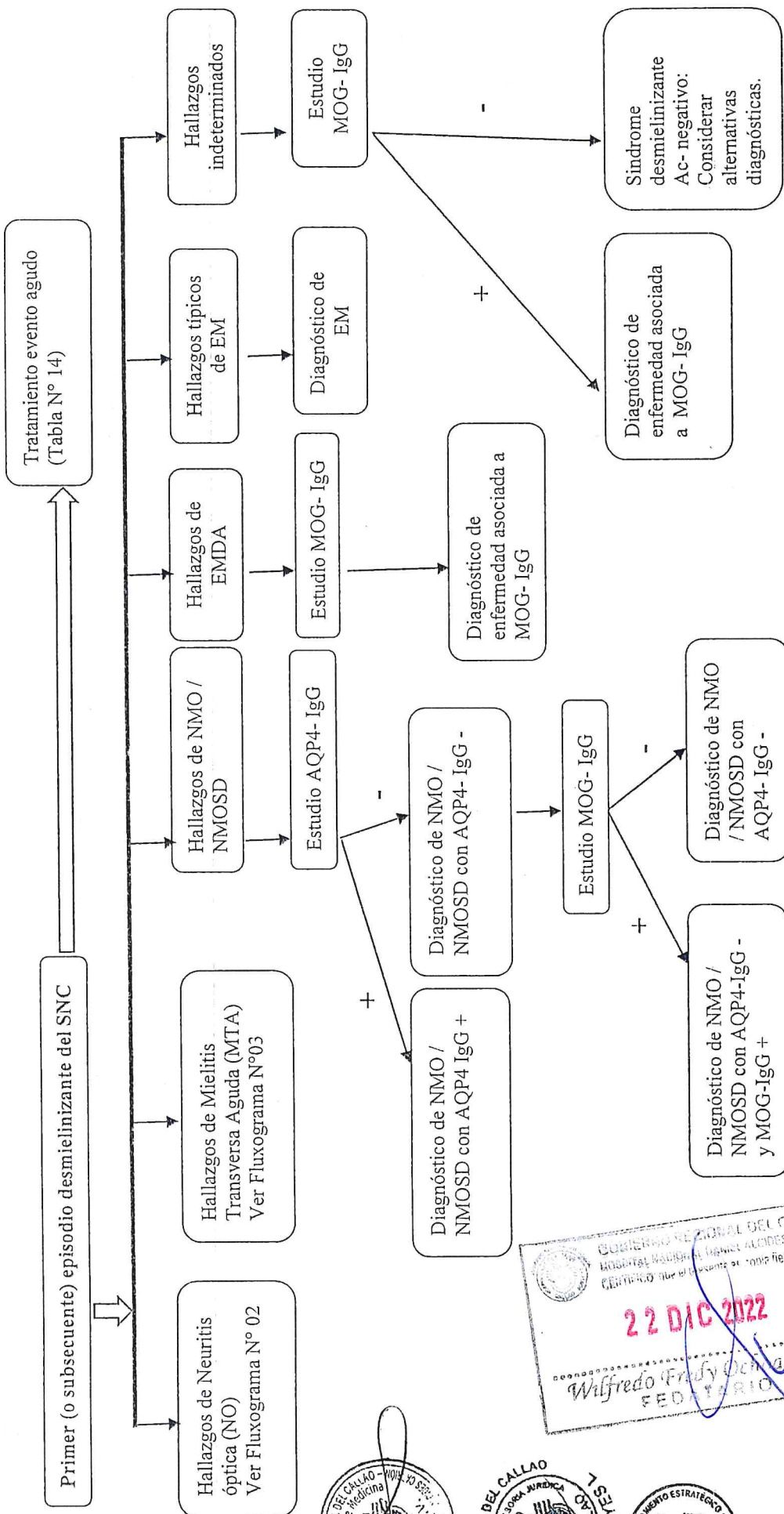
6.7. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

Debido a la alta complejidad de este tipo de enfermedades, se recomienda que todo paciente con sospecha diagnóstica de una enfermedad desmielinizante aguda debe ser referido a un establecimiento de tercer o cuarto nivel para el abordaje terapéutico inicial y la realización de pruebas diagnósticas para el inicio de tratamiento específico de la enfermedad.

6.8 FLUXOGRAMA/ALGORITMO

Flujograma N° 01: Algoritmo diagnóstico ante un evento desmielinizante agudo





GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN
 GERENTE
22 DIC 2022
 Wilfredo Frady Ochoa Salas
 MEDICARIO



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"

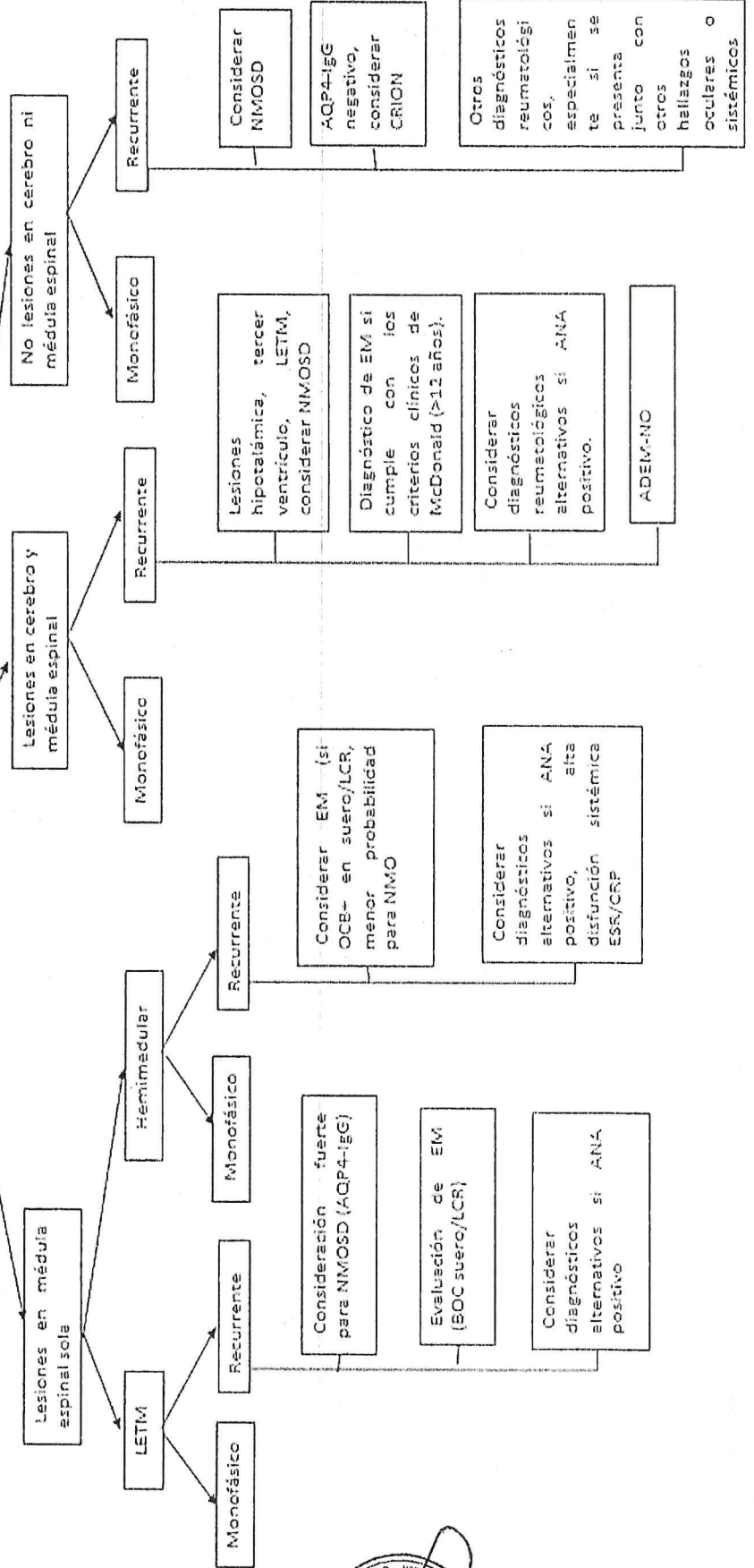
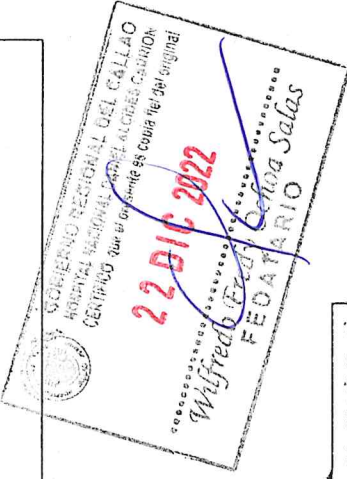
GPC-DM-

Edición N.º 001

Página 45 de 58

Flujograma N° 02

Episodio de Neuritis Óptica (NO)
El plan de trabajo incluye: PL, RMN con contraste de: cerebro, órbitas, medular. Estudio reumatológico. Evaluación oftalmológica



Presentación: disfunción neurológica consistente con lesión medular en un nivel específico

Anamnesis y examen físico
 Confirmar la mielopatía aguda
 Tiempo de enfermedad
 Determinar signos, síntomas o historia sugerente de infección previa, enfermedad inflamatoria sistémica, isquemia vascular, neoplasia, EM, exposición a radiación, NMO o trauma.
 Determinar si hay historia de vacunación reciente o enfermedad sistémica

Primera prioridad: descartar causa compresiva

Realce de gadolinio en RMN de ME

Anormalidad estructural (espondilolistesis) o masa espinal.

Mielopatía compresiva

Evaluación por neurocirugía urgente.
 Considerar metilprednisolona IV

Segunda prioridad: definir presencia o ausencia de inflamación de la médula espinal

Punción lumbar

Pleocitosis en LCR o realce de gadolinio en RMN o IgG (+)

Considerar causas no inflamatorias de mielopatía:

- Isquemia arterial, venosa o malformación arteriovenosa.
- Radiación
- Lipomatosis epidural
- Embolismo fibrocartilaginoso

Considerar mielopatía inflamatoria temprana, falso negativo en LCR (repetir PL en 2-7 días)

Tercera prioridad: definir extensión de la desmielinización.

RMN cerebral con gadolinio + Potenciales evocados visuales

Cerebro/ cerebro + órbitas

Sitio de desmielinización

Desmielinización


Diagnósticos posibles:

- EM
- ADEM
- NMOSD
- Enfermedad asociada a MTA

Órbitas

Posible NMO

MTA: idiopática o asociada a enfermedad (uso de criterios estándares para distinguir e iniciar el tratamiento apropiado)

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 47 de 58

VII. ANEXOS

Anexo 01: Criterios de puntuación para los sistemas funcionales y escala EDSS

CRITERIOS DE PUNTUACIÓN PARA LOS SISTEMAS FUNCIONALES (SF)

Piramidal

- 0. Normal
- 1. Signos anormales sin discapacidad
- 2. Mínima discapacidad
- 3. Paraparesia o hemiparesia leve o moderada o monoparesia grave
- 4. Paraparesia o hemiparesia graves; Tetraparesia moderada o monoplejía
- 5. Paraplejía o hemiplejía o tetraparesia graves
- 6. Tetraplejía
- V. Desconocido

Cerebelo


- 0. Normal
- 1. Signos anormales sin discapacidad
- 2. Ataxia ligera
- 3. Ataxia de tronco o de miembros moderada
- 4. Ataxia grave de todos los miembros
- 5. Incapaz de realizar movimientos coordinados por ataxia
- V. Desconocido
- X. se añade a cada cifra cuando la debilidad (función piramidal de grado 3 o mayor) dificulta el examen



Tronco del encéfalo

- 0. Normal.
- 1. Presencia de signos
- 2. Nistagmo moderado u otra discapacidad leve
- 3. Nistagmo u oftalmoparesias graves o disfunciones moderadas de otros pares craneales
- 4. Disartria grave u otra discapacidad significativa
- 5. Discapacidad para deglutir o hablar.
- V. Desconocido



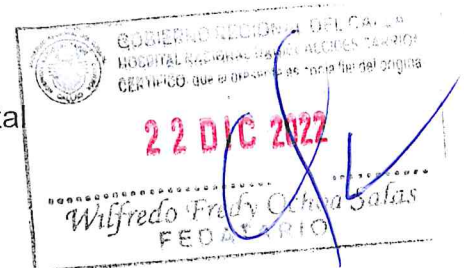
	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	Edición N.º 001
	Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Página 48 de 58

Sensibilidad

- 0. Normal.
- 1. Disminución solamente de las sensibilidades vibratoria o de reconocimiento táctil en 1 ó 2 miembros.
- 2. Pérdida leve de las sensibilidades táctil, dolorosa o posicional y/o moderada de la vibratoria en 1 ó 2 miembros, o exclusivamente de la vibratoria, pero en 3 de los 4 miembros.
- 3. Pérdida moderada de las sensibilidades táctil, dolorosa o posicional y/o esencialmente pérdida de la vibratoria en 1 ó 2 miembros; o ligera disminución de la táctil y de la dolorosa y/o disminución moderada de todas las pruebas propioceptivas en 3 ó 4 miembros.
- 4. Déficit acusado táctil o doloroso, o pérdida de la sensibilidad propioceptiva, sola o combinada, en 1 ó 2 miembros; o déficit moderado táctil o doloroso y/o grave déficit propioceptivo en más de 2 miembros.
- 5. Ausencia de sensibilidad en 1 ó 2 miembros o déficit moderado táctil o doloroso y/o pérdida de la propioceptiva en la mayoría del cuerpo por debajo de la cabeza
- 6. Sensibilidad prácticamente perdida por debajo de la cabeza como característica predominante.
- V. Desconocido

Vejiga e intestino


- 0. Normal
- 1. Goteo inicial, urgencia o retención urinaria ligera
- 2. Goteo inicial, urgencia o retención urinaria o fecal moderada, o incontinencia urinaria ocasional
- 3. Incontinencia urinaria frecuente
- 4. Necesidad de sondaje casi permanente
- 5. Pérdida del control del esfínter vesical
- 6. Pérdida del control de los esfínteres vesical y rectal
- V. Desconocido



Visión

- 0. Normal
- 1. Escotoma con agudeza visual (corregida) superior (mejor) a 20/30.
- 2. El ojo peor tiene un escotoma y una agudeza visual máxima (corregida) entre 20/30 y 20/59.
- 3. El ojo peor tiene un gran escotoma o defectos campimétricos moderados y una agudeza visual máxima (corregida) entre 20/60 y 20/99
- 4. El ojo peor tiene grandes defectos campimétricos y una agudeza visual máxima (corregida) entre 20/100 y 20/60; o grado 3 más agudeza del ojo mejor 20/60 o menor.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 49 de 58

- 5. El ojo peor tiene una agudeza visual máxima (corregida) <20/200, o grado 4 más agudeza del ojo mejor 20/60 o menor
- 6. Grado 5 más agudeza visual máxima de 20/60 o menos en el ojo mejor
- V. Desconocido
- X. Se añade en presencia de palidez papilar temporal



Función cerebral (cognitiva)

- 0. Normal.
- 1. Solamente alteración del ánimo (no afecta a la puntuación del EDSS)
- 2. Deterioro cognitivo ligero
- 3. Deterioro cognitivo moderado
- 4. Deterioro cognitivo marcado (síndrome cerebral orgánico crónico moderado)
- 5. Demencia a síndrome cerebral orgánico crónico grave
- V. Desconocido


Otras funciones: Especifíquese

- 0. Ninguna
- 1. Cualquier otro signo neurológico atribuible a la EM. Especifíquese:
- V. Desconocido

Expanded Disability Status Scale (EDSS)

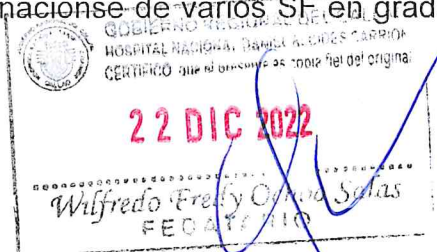
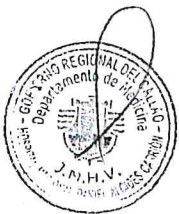
- **0** = Exploración neurológica normal (en todos los sistemas funcionales SF está en grado 0; en las funciones mentales se acepta el grado 1)
- **1,0** = Sin discapacidad. Mínimos hallazgos exploratorios en 1 de los SF (grado 1 en cualquier función, exceptuando las funciones mentales)
- **1,5** = Sin discapacidad. Mínimos hallazgos en más de 1 SF (más de 1 grado 1, exceptuando las funciones mentales)
- **2,0** = Mínima discapacidad en 1 SF (1 grado 2, el resto con grados 0 ó 1)
- **2,5** = Mínima discapacidad en 2 SF (2 grados 2 en 2 SF, el resto con grados 0 ó 1)
- **3,0** = Completamente ambulante. Moderada discapacidad en 1 SF (1 grado 3, el resto con grados 0 ó 1) o ligera discapacidad en 3 ó 4 SF (3/4 con grados 2, y grados 0 ó 1 en el resto).
- **3,5** = Completamente ambulante, pero con moderada discapacidad en 1 SF (1 grado 3) y 1 ó 2 SF con grado 2; ó 2 SF con grado 3; ó 5 SF con grado 2 (con 0 ó 1 en el resto).
- **4,0** = Completamente ambulante sin ayuda, independiente más de 12 horas al día a pesar de sufrir una grave discapacidad consistente en 1 SF con grado 4




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 50 de 58

(con grados 0 ó 1 en el resto), o combinaciones de grados menores con puntuaciones mayores que las mencionadas. Puede caminar sin ayuda o descanso de unos 500 metros.

- 4,5 = Completamente ambulante sin ayuda la mayoría del día. Puede trabajar una jornada completa, aunque tiene alguna limitación para tener una actividad plena, o necesita una ayuda mínima. Discapacidad relativamente grave consistente en 1 SF con grado 4 (con grados 0 ó 1 en el resto) o combinaciones de grados menores con puntuaciones mayores que las mencionadas antes. Puede caminar sin ayuda o descanso 300 metros.
- 5,0 = Camina sin ayuda o descanso unos 200 metros. Tiene una discapacidad grave que dificulta todas sus actividades diarias (por ejemplo, para trabajar necesita condiciones especiales). (Grado 5 en 1 de los SF y con grados 0 ó 1 en el resto, o combinaciones de grados menores que habitualmente sobrepasan la puntuación de 4.0)
- 5,5 = Camina sin ayuda o descanso de unos 100 metros. Tiene una discapacidad grave que imposibilita todas sus actividades diarias. (Grado 5 en 1 de los SF con grados 0 ó 1 en el resto, o combinaciones de grados menores que habitualmente sobrepasan la puntuación de 4.0)
- 6,0 = Necesita apoyo (bastón, muletas o corsé) intermitente o unilateral para caminar 100 metros con o sin descanso. (normalmente la combinación de SF tiene, al menos, más de 2 SF con grados 3).
- 6,5 = Necesita apoyo bilateral (bastones, muletas o corsé) constante para caminar unos 20 metros sin descanso. (normalmente la combinación de SF tiene, al menos, más de 2 grados 3 en los SF)
- 7,0 = No puede andar más de 5 metros sin ayuda, está en silla de ruedas casi permanentemente. Utiliza una silla normal que conduce él mismo y puede cambiarse solo. Suele estar en la silla más de 12 horas al día. (normalmente la combinación de SF tiene, al menos, más de 1 grado 4). Excepcionalmente es un grado 5 de la vía piramidal únicamente.
- 7,5 = No puede dar más que unos pocos pasos, está en silla de ruedas permanentemente, necesita ayuda para cambiarse. Conduce él mismo pero no puede utilizar una silla normal durante todo el día; puede necesitar una silla con motor. (Equivale a combinaciones de más de 1 grado 4 en los SF)
- 8,0 = Actividad limitada a la cama o silla, puede usar una silla de ruedas para desplazarse, pero no puede estar fuera de la cama la mayoría del día. Conserva en parte su cuidado personal. Generalmente mantiene la funcionalidad de sus brazos. (Equivale a combinaciones de varios SF en grado 4).




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001
		Página 51 de 58

- **8,5** = Pasa la mayor parte del día en la cama. Conserva en parte su cuidado personal. Generalmente mantiene la funcionalidad de sus brazos. (Tiene habitualmente varios SF en grado 4).
- **9,0** = Está encamado. Es absolutamente dependiente. Puede comunicarse y comer. (la mayoría de los SF supera el grado 4)
- **9,5** = Está encamado. Es absolutamente dependiente. No puede comunicarse, o comer/tragar. (Equivale a combinaciones de grado 4 en casi todos los sistemas)
- **10** = Muerte debida a la EM

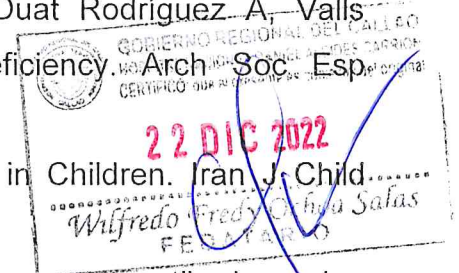
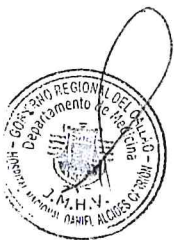

 GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
 HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN
 CERTIFICADO que es fiel copia de lo que se encuentra en el original
22 DIC 2022
 Wilfredo Frady Ochoa Salas
 FEDATARIO




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	Edición N.º 001
	Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Página 52 de 58

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chitnis T. Pediatric Demyelinating Diseases. Continuum. 2013; 19 (4):1023–1045.
2. Dalea R, Brilota F, Banwell B. Pediatric central nervous system inflammatory demyelination: acute disseminated encephalomyelitis, clinically isolated syndromes, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. Current Opinion in Neurology 2009, 22:233-240
3. Legido A, Tenenbaum S, Katsetos C, Menkes J. Child Neurology Seventh Edition. 2006. 557-560 p.
4. Hayati AA, Wan-Hitam WH, Cheong MT, Yunus R, Shatriah I. Optic neuritis in a child with biotinidase deficiency: case report and literature review. Clin Ophthalmol. 2012; 6:389-395.
5. Puertas-Bordallo D, Reyes M, Ruiz-Falcó ML, Duat Rodríguez A, Valls Ferrán MI. Optic neuropathy in biotinidase deficiency. Arch Soc Esp Oftalmol. 2004; 79:393-396.
6. Tavasoli A, Tabrizi A. Acute Transverse Myelitis in Children. Iran J Child Neurol. Spring 2018; 12(2):7-16.
7. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. Lancet 2004; 364 (9451):2106–2112.
8. Rostasy K, Reindl M. Role of Autoantibodies in Acquired Inflammatory Demyelinating Diseases of the Central Nervous System in Children. Neuropediatrics 2013; 44:297–301.
9. Graber DJ, Levy M, Kerr D, Wade WF. Neuromyelitis optica pathogenesis and aquaporin 4. J Neuroinflammation 2008; 5: 22.
10. Chiquete E, Navarro-Bonnet J, Ayala-Armas R, Gutiérrez-Gutiérrez N, Solórzano-Meléndez A, Rodríguez- Tapia D, et al. Neuromielitis óptica: actualización clínica. Rev Neurol 2010; 51: 289-94.
11. Tenenbaum S. Acute disseminated encephalomyelitis. Chapter 132. Handbook of Clinical Neurology, Vol. 112 (3rd series). Pediatric Neurology




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	Edición N.º 001
	Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Página 53 de 58

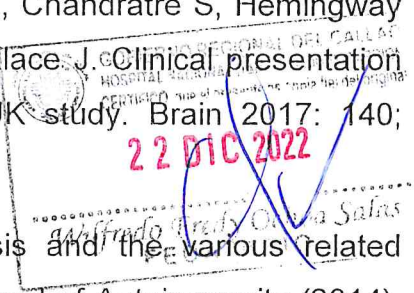
Part II. O. Dulac, M. Lassonde, and H.B. Sarnat, Editors. © 2013. Elsevier B.V.


12. Kerr DA, Ayetey H. Immunopathogenesis of acute transverse myelitis. *Curr Opin Neurol* 2002; 15(3):339–47.
13. Awad A, Stuve O. Idiopathic transverse myelitis and neuromyelitis optica: clinical profiles, pathophysiology and therapeutic choices. *Curr Neuropharmacol* 2011; 9(3):417–28.
14. Wassmer E, Chitnis T, Pohl D, et al. International Pediatric MS Study Group Global Members Symposium report. *Neurology* 2016; 87; S110-S116.
15. Brenton N, Banwell B. Therapeutic Approach to the Management of Pediatric Demyelinating Disease: Multiple Sclerosis and Acute Disseminated Encephalomyelitis. *Neurotherapeutics* 2015.
16. Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D, et al. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology* 2009; 72:232–239.
17. Waldman AT, Stull LB, Galetta SL, Balcer LJ, Liu GT. Pediatric optic neuritis and risk of multiple sclerosis: meta-analysis of observational studies. *J AAPOS* 2011; 15:441–446.
18. Scott TF, Frohman EM, De Seze J, et al. Evidence-based guideline: clinical evaluation and treatment of transverse myelitis. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2011; 77(24):2128-2134.
19. Wolf V, Lupo P, Lotze T. Pediatric Acute Transverse Myelitis Overview and Differential Diagnosis. *J Child Neurol* published online 21 August 2012.
20. Tenenbaum S, Chitnis T, Nakashima I, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders in children and adolescents. *Neurology* 2016;87;S59-S66
21. Cabrera-Gomez JA, Kurtzke JF, González-Quevedo A, Lara-Rodríguez R. An epidemiological study of neuromyelitis optica in Cuba. *J Neurol* 2009; 256:35–44.




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión”	Edición N.º 001
		Página 54 de 58

22. Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, Weinshenker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999; 53:1107–1114.
23. Maldonado G, Paredes C, Salcedo IM, Sanchez MI. Desmielinización del Sistema Nervioso Central Asociado a Encefalomiелitis Diseminada Aguda: Reporte de un Caso. *Rev. Ecuat. Neurol.* Vol. 26, No 3, 2017.
24. Jurynczyk M, Messina S, Woodhall M, Raza N, Everett R, Roca-Fernandez A, Tackley G, Hamid S, Sheard A, Reynolds G, Chandratre S, Hemingway CH, Jacob A, Vincent A, Leite M, Waters P, Palace J. Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study. *Brain* 2017; 140: 3128–3138.
25. Karussis D, The diagnosis of multiple sclerosis and the various related demyelinating syndromes: A critical review, *Journal of Autoimmunity* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.022>
26. Van der Vuurst de Vries RM et al. *Disease course after clinically isolated syndrome in children versus adults: a prospective cohort study.* *Eur J Neurol.* 2017 Feb; 24(2):315-321.
27. Bonhomme G, Waldman A, Balcer L, Daniels A, Tennekoon G, Forman S, Galetta S, Liu G. Pediatric optic neuritis Brain MRI abnormalities and risk of multiple sclerosis. *Neurology* 2009; 72:881–885.
28. Pohl D, Alper G, Van Haren K, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: Updates on an inflammatory CNS syndrome. *Neurology* 2016; 87; S38-S45.
29. Absoud M, Greenberg B, Lim M, et al. Pediatric transverse myelitis. *Neurology* 2016; 87; S46-S52.
30. Asgari N, Owens T, Frøkiær J, Stenager E, Lillevang ST, Kyvik KO. Neuromyelitis optica (NMO) - an autoimmune disease of the central nervous system (CNS). *Acta Neurol Scand.* 2011; Acta Neurol Scand 2011: 123: 369–384.
31. Di Pauli F and Berger T (2018) Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disorders: Toward a New Spectrum of Inflammatory Demyelinating CNS Disorders? *Front. Immunol.* 9:2753.




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	Edición N.º 001
	Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Página 55 de 58


32. Di Pauli F, Reindl M, Berger T. New clinical implications of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in children with CNS demyelinating diseases, Multiple Sclerosis and Related Disorders. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.02.023>.
33. Hamid S, Whittam D, Mutch K, Linaker S, Solomon T, Das K, Bhojak M, Jacob A. What proportion of AQP4-IgG-negative-NMO spectrum disorder patients are MOG-IgG positive? A cross sectional study of 132 patients. *J Neurol* (2017) 264:2088–2094.
34. Yeh E, Graves J, Benson L, et al. Pediatric optic neuritis. *Neurology* 2016; 87:S53-S58
35. Pérez-Cambrodí RJ et al. Optic neuritis in pediatric population: A review in current tendencies of diagnosis and management. *Journal of Optometry* (2014) 7, 125-130.
36. Wingerchuk D, Weinshenker B. Acute Disseminated Encephalomyelitis, Transverse Myelitis, and Neuromyelitis Optica. *Continuum* (Minneapolis Minn) 2013;19(4):944–967.
37. Esposito S, et al, A spectrum of inflammation and demyelination in acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) of children, *Autoimmun Rev* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2015.06.002>.
38. Reindl, M., Jarius, S., Rostasy, K., & Berger, T. (2017). Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies: How clinically useful are they? *Current Opinion in Neurology*, 30(3), 295–301.
39. Dos Passos GR, Oliveira LM, da Costa BK, Apostolos-Pereira SL, Callegaro D, Fujihara K and Sato DK (2018) MOG-IgG-Associated Optic Neuritis, Encephalitis, and Myelitis: Lessons Learned From Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Front. Neurol.* 9:217
40. Cobo-Calvo A, Ruiz A, Maillart E, Audoin B, Zephir H, Bourre B, et al. Clinical spectrum and prognostic value of CNS MOG autoimmunity in adults: the MOGADOR study. *Neurology* (2018) 90:e1858–e1869.
41. Fernández O, Tintoré M, Saiz A, Calles-Hernández MC, Comabella M, Ramió-Torrentà LI, et al. Revisión de las novedades del Congreso ECTRIMS


 Wilfredo Freyre
 PEDIATRIA



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión”	Edición N.º 001
		Página 56 de 58


- 2017, presentadas en la X Reunión Post-ECTRIMS (I). Rev Neurol 2018; 67: 15-27.
42. Hacoheh Y, Mankad K, Chong W.K, et al. Diagnostic algorithm for relapsing acquired demyelinating syndromes in children. Neurology published online June 14, 2017.
 43. Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A, Waubant E, Baranzini SE, Goodin DS, et al. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: The radiologically isolated syndrome. Neurology. 2009; 72(9):800-5.
 44. De Seze J, Lanctin C, Lebrun C, et al. Idiopathic acute transverse myelitis: Application of the recent diagnostic criteria. Neurology 2005; 65; 1950-1953.
 45. Rogier Q, Hintzen, Russell C. Dale, Rinze F. Neuteboom, et al. Pediatric acquired CNS demyelinating syndromes: Features associated with multiple sclerosis. Neurology 2016; 87; S67-S73.
 46. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis óptica spectrum disorders. Neurology 2015; 85:177–179.
 47. Borchert et al. Pediatric Optic Neuritis: What Is New? J Neuro-Ophthalmol 2017; 37(Suppl): S14-S22.
 48. Jarius, S., Paul, F., Aktas, O. et al. MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing. *J Neuroinflammation* 15, 134 (2018) doi: 10.1186/s12974-018-1144-2.
 49. Rostasy K, Bajer-Kornek B, Venkateswaran S, et al. Differential diagnosis and evaluation in pediatric inflammatory demyelinating disorders. Neurology 2016;87;S28-S37
 50. Freedman MS, Thompson EJ, Deisenhammer F, Giovannoni G, Grimsley G, Keir G, et al. Recommended standard of cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement. Arch Neurol. 2005;62 (6):865-70.
 51. Chou IJ, Wang HS, Whitehouse W, Constantinescu CS. Paediatric Multiple Sclerosis: Update on Diagnostic Criteria, Imaging, Histopathology and Treatment Choices Curr Neurol Neurosci Rep (2016) 16:68.



22 DIC 2022


 Dr. [Signature]



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	Edición N.º 001
	Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Página 57 de 58

52. Masjuan J, Alvarez-Cermeno JC, Garcia-Barragan N, Diaz-Sanchez M, Espino M, Sadaba MC, et al. Clinically isolated syndromes: a new oligoclonal band test accurately predicts conversion to MS. *Neurology* 2006 Feb 28; 66(4):576e8. PubMed PMID: 16505315. Epub 2006/03/01. Eng.
53. Casallas A, Zuluaga MI, Reyes MA. Síndrome clínico aislado: abordaje del primer evento desmielinizante. *Acta Neurol Colomb.* 2019; 35(2): 64-73.
54. Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. Clinically isolated syndromes. *Lancet Neurol* 2012; 11:157-169.
55. Narula S, Banwell B. (2016). Pediatric Demyelination. *Continuum (Minneapolis)* 2016;22(3):897-915
56. Majed M, Fryer J, McKeon A, Lennon V, Pittock S. Clinical utility of testing AQP4-IgG in CSF. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2016; 3:e231.
57. Frago YD Specificities of Children with Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*, 2018, 18, 16-20
58. Rot U, Mesec A. Clinical, MRI, CSF and electrophysiological findings in different stages of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2006 Mar; 108(3):271e4.
59. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, Mazziotta JC. *Neurology in clinical practice. Clinical neurophysiology: electroencephalography and evoked potentials.* 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Inc; 2008.
60. Pelayo R, Montalban X, Minoves T, Moncho D, Rio J, Nos C, et al. Do multimodal evoked potentials add information to MRI in clinically isolated syndromes? *Mult Scler* 2010 Jan; 16(1):55-61.
61. Thouvenot É. Update on clinically isolated syndrome. *Presse Med.* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2015.03.002>.
62. Jacob A, Weinshenker BG, Violich I, et al. Treatment of neuromyelitis optica with rituximab: retrospective analysis of 25 patients. *Arch Neurol* 2008; 65:1443-1448.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-
	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"	Edición N.º 001 Página 58 de 58

63. Wynford-Thomas R, Jacob A, Tomassini V. Neurological update: MOG antibody disease. *Journal of Neurology*. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9122-2>
64. D'Alessandro R, Vignatelli L, Lugaresi A, Baldin E, Granella F, Tola MR, et al. Risk of multiple sclerosis following clinically isolated syndrome: a 4-year prospective study. *J Neurol* 2013; 260:1583–93.
65. Lucchinetti CF, Gavrilova RH, Metz I, Parisi JE, Scheithauer BW, Weigand S, et al. Clinical and radiographic spectrum of pathologically confirmed tumefactive multiple sclerosis. *Brain* 2008; 131:1759–75.
66. Lopez-Chiriboga AS, Majed M, Fryer J, Dubey D, McKeon A, Flanagan EP, et al. Association of MOG-IgG serostatus with relapse after acute disseminated encephalomyelitis and proposed diagnostic criteria for MOG-IgG-associated disorders. *JAMA Neurol*. (2018) 75:1355–63.
67. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *NEUROLOGY* 2002; 59:499–505.

