

Enfermedad por anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos en pediatría. Reporte de un caso

Dora S. Gutiérrez¹ , María E. Balbuena Aguirre² , Silvia D. Castellano¹ 

RESUMEN

La enfermedad asociada a anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos fue descrita recientemente. Se caracteriza por presentar manifestaciones clínicas como neuritis óptica, mielitis transversa y la encefalomiелitis diseminada aguda, entre otras. Se presenta en niños y adultos jóvenes.

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos, imágenes neurológicas y se confirma cuando se encuentran en la sangre anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos. Dada la gravedad de la patología, el resultado de este estudio no debe retrasar el tratamiento.

Se presenta el caso de un paciente de 15 años, que ingresó con paresia de miembros superiores, parálisis de miembros inferiores asociado a retención urinaria aguda. Durante su internación, se sospechó dicha enfermedad y recibió el tratamiento, con buena evolución neurológica. Posteriormente se recibió el resultado del laboratorio que confirmó la enfermedad.

Palabras clave: glicoproteína mielina-oligodendrocito; anticuerpos; enfermedades desmielinizantes; técnicas y procedimientos diagnósticos.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10524>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10524.eng>

Cómo citar: Gutiérrez DS, Balbuena Aguirre ME, Castellano SD. Enfermedad por anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos en pediatría. Reporte de un caso. *Arch Argent Pediatr.* 2024;e202410524. Primero en Internet 12-DIC-2024.

¹ Terapia Intensiva Infantil; ² Neuroinmunología, Sección Esclerosis Múltiple y Enfermedades Desmielinizantes; Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Dora S. Gutiérrez: gdora8190@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 8-8-2024

Aceptado: 29-10-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

Se denominan síndromes desmielinizante adquiridos (ADS, por sus siglas en inglés) en la edad pediátrica a aquellos que implican un déficit neurológico asociado a evidencia de desmielinización del sistema nervioso central (SNC) en niños.¹ Incluyen la esclerosis múltiple, los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica asociados a anticuerpos contra acuaporina 4 y la enfermedad por anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (MOGAD, por sus siglas en inglés).

Los anticuerpos séricos dirigidos contra la glicoproteína del oligodendrocito de la mielina (MOG) se encuentran en pacientes con la enfermedad adquirida.² Estos anticuerpos se unen a la MOG, dañando las vainas de mielina y provocando desmielinización a través la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos o la activación del complemento.³

Los ADS comparten signos, síntomas e imágenes radiológicas, pero hay nuevos autoanticuerpos que ayudan a diagnosticarlos. El diagnóstico diferencial es importante, dado que algunas enfermedades infecciosas, genéticas, metabólicas o reumatológicas pueden mimetizar un ADS.¹

Un panel de expertos propuso criterios para diagnosticar MOGAD, que incluyen un evento clínico desmielinizante, prueba MOG-IgG positiva, características de resonancia magnética (RM) y la exclusión de mejores diagnósticos, incluida la esclerosis múltiple.²

Sospecharla precozmente permite un tratamiento a tiempo y evitar daños neurológicos irreversibles.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 15 años de edad, previamente sano con infección respiratoria viral 15 días previos, que ingresó hemodinámicamente compensado, con cuadro de 72 horas de evolución de paresia de miembros superiores, paraplejía de miembros inferiores y retención urinaria, con examen de los pares craneales normales.

Los estudios de laboratorio evidenciaron leucocitosis; hepatograma, función renal, coagulograma, FAN C3, C4 y perfil tiroideo que fueron normales y un virológico de secreciones nasofaríngeas (VSNF) que fue positivo para adenovirus (ADV). La radiografía

de tórax, la tomografía axial computada (TAC) de cerebro y columna completa con contraste, el ecocardiograma y Doppler de los vasos del cuello también fueron normales. Por sospecha de síndrome de Guillain-Barré, recibió gammaglobulina intravenosa (IV) 2 g/kg en 5 días, logrando mayor fuerza en los miembros superiores y movilidad de los pies, pero persistió la retención urinaria y agregó constipación.

En el líquido cefalorraquídeo (LCR), se pesquisó virológico, cultivos y anticuerpos antigangliósidos, todos negativos. Los estudios se completaron con RNM de encéfalo, columna lumbosacra más electromiograma, que fueron normales. Las serologías fueron negativas; anticuerpos IgG antivariola, anticuerpos IgG rubeola ambas positivas; IgM varicela e IgM para herpes, VDRL, enterovirus, citomegalovirus, virus del herpes simple tipo 1 y tipo 2, virus de Epstein-Barr (VEB), micoplasma, COVID-19, parasitológicos y prueba cutánea para tuberculosis, todos negativos. Se descartó síndrome antifosfolípido, artritis reumatoidea, vasculitis y lupus eritematoso sistémico.

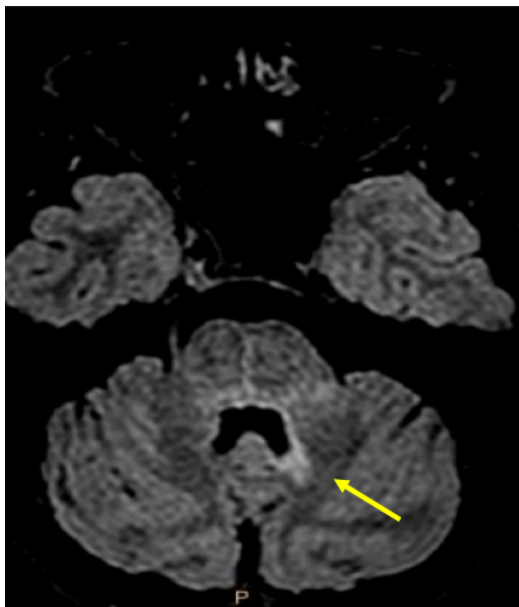
Al día 14 agregó visión borrosa, diplopía con nistagmo y se repitió la RNM de encéfalo y columna cervical dorsal con contraste más angiorresonancia, que informaron múltiples lesiones hiperintensas en FLAIR visibles en protuberancia posterior (en el margen anterior del 4.^{to} ventrículo) y periventricular en su margen posterolateral izquierdo, en pedúnculo cerebeloso medio izquierdo, lesión focal hiperintensa en brazo posterior de la cápsula interna del lado izquierdo, también en cuerpo calloso del lado izquierdo, aisladas hiperintensidades en la sustancia blanca yuxta/subcortical a nivel bifrontal y angiorresonancia normal (*Figura 1*).

Lesión focal hiperintensa de segmento corto en topografía posterolateral izquierdo a nivel de C3 (*Figura 2*).

Por lesiones compatibles con enfermedad desmielinizante, se realizó la detección de anticuerpos antiacuaporina 4, anti-MOG y anti bandas oligoclonales en sangre y LCR. Inició metilprednisolona 1 g/día IV en 5 días, luego metilprednisona 1 mg/kg/día, carbonato de calcio y vitamina D.

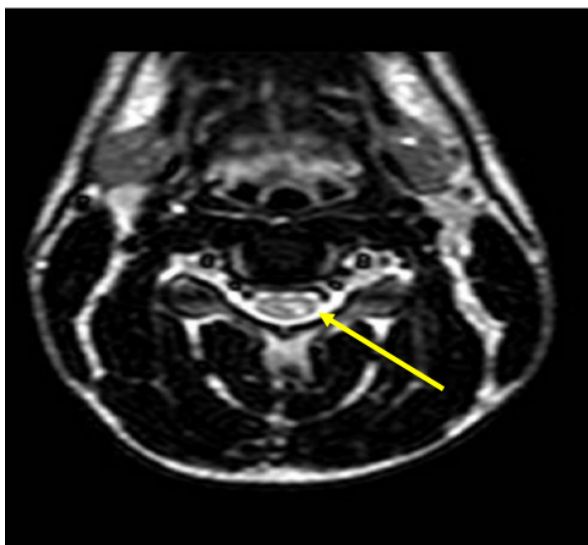
El paciente presentó anticuerpos anti-MOG positivos una semana después de haber recibido gammaglobulinas, tuvo una buena evolución neurológica, se otorgó el egreso hospitalario, con controles ambulatorios.

FIGURA 1. Lesiones desmielinizantes en la resonancia magnética de cerebro



Corte axial FLAIR 3D, lesión hiperintensa en topografía de la protuberancia posterior, en el margen anterior del piso del cuarto ventrículo.

FIGURA 2. Resonancia magnética de columna cervical-dorsal



Corte transversal en secuencia T2 en el nivel C3, donde se observa una lesión focal hiperintensa de segmento corto en topografía posterolateral izquierda.

DISCUSIÓN

La MOGAD es una entidad nueva en la medicina. La incidencia es de 1,6 a 3,4 por millón de personas al año; la prevalencia se estima en 20 por millón.² Puede ser recurrente en aproximadamente el 35 % de los casos,³ o tener un curso monofásico hasta en el 80 %

de los casos, como lo documentó un estudio canadiense.⁴

Hasta ahora no se ha identificado ningún patógeno específico.³ Mariotto *et al.* describen que el 45 % de los pacientes presentó pródromos o procesos infecciosos previos, como infecciones del tracto gastrointestinal y del tracto respiratorio

superior, e infecciones dentales.⁴ Se describen casos relacionados con virus del herpes tipo 1-6, citomegalovirus y VEB.

Nuestro paciente tenía un cuadro respiratorio viral 15 días previos a la enfermedad, pero se rescató el ADV en el VSNF, se investigó el VEB con resultado IgG positivo e IgM y carga viral negativos.

Las pruebas deberían realizarse antes de la administración de los corticoides, inmunoglobulinas o aféresis, porque estas terapias pueden reducir la detección de la concentración sérica de IgG-MOG.² En nuestro caso, a pesar de haber recibido inmunoglobulina IV, dio positivo para anticuerpos anti-MOG.

La neuritis óptica (ON) es a menudo bilateral (30-50 %) y se asocia a edema del disco óptico (86 %), responde bien al tratamiento con corticoides.³ Es el fenotipo de presentación más frecuente.⁴

Se han descrito secuelas visuales hasta en el 80 % de los casos.⁵ Nuestro paciente manifestó visión borrosa y se le realizó fondo de ojos, medición de la agudeza visual más tomografía de coherencia óptica que resultaron sin particularidades; luego del tratamiento, presentó visión normal.

La encefalomiелitis diseminada aguda es la manifestación inicial más común en niños menores de 11 años (más del 50 %).³ Los síntomas incluyen somnolencia, alteración del habla y signos neurológicos focales. Nuestro paciente no padeció somnolencia ni alteración del habla, y sí signos neurológicos focales.

Alrededor del 30 % de los adultos con MOGAD presentarán miелitis transversa (MT). Los síntomas incluyen debilidad que puede resultar en paraparesia o cuadriparesia y pérdida sensorial por debajo del nivel de la lesión con un nivel sensorial a través del tronco, vejiga prominente (retención urinaria que requiere cateterización) y afectación intestinal.³ Nuestro caso presentó signos de MT, asociado a paraplejia de miembros inferiores, siendo esta última una presentación inusual en pediatría. Tuvo buena evolución neurológica luego de recibir el tratamiento.

Los síndromes aislados del tronco encefálico o cerebelosos no son una presentación común del MOGAD. Los síntomas pueden variar desde diplopía hasta ataxia, y dependen de la región infratentorial afectada.³ Nuestro paciente agregó diplopía y nistagmo; luego de recibir los corticoides IV, normalizó la visión.

En la RNM para NO, se observa afectación

del nervio óptico longitudinal, realce de la vaina óptica perineural, edema del disco óptico. Para MT, se observa lesión longitudinal extensa, lesión del cono y del cordón central o signo H. En cerebro, múltiples lesiones hiperintensas en T2 en sustancia blanca supratentorial (bordes mal definidos) e infratentorial, compromiso de la sustancia gris profunda, hiperintensidades en T2 mal definida que afecta a la protuberancia, al pedúnculo cerebeloso medio o el bulbo raquídeo y lesión cortical cerebral con o sin realce leptomeníngeo subyacente.² Más de la mitad de los pacientes con lesiones de la médula espinal tienen lesiones cortas, de menos de tres segmentos vertebrales.³ Concuerdancia con nuestro paciente, que presentó lesiones desmielinizantes en cerebro y también en la médula espinal.

El tratamiento de primera línea es la metilprednisolona IV 30 mg/kg/día máximo 1 g/día de 3 a 5 días. De no presentar una respuesta satisfactoria a los corticoides IV, se puede evaluar tratamiento con inmunoglobulinas IV 2 g/kg repartidos en 2 a 5 días o recambio plasmático (5-7 recambios en 2 semanas). En caso de presentación recurrente, las recomendaciones actuales planean iniciar un tratamiento inmunomodulador con azatioprina, micofenolato mofetil, rituximab (anti-CD20) o inmunoglobulina IV periódicas.¹

Como pensamos que nuestro paciente padecía el síndrome de Guillain-Barré, recibió inmunoglobulina IV con leve mejoría, luego agregó otros síntomas e imágenes neurológicas compatibles con enfermedad desmielinizante y recibió corticoides IV con buena respuesta.

Las recaídas con frecuencia ocurren después de la disminución o interrupción de la medicación con esteroides orales.³ Actualmente, el paciente se recuperó por completo, tiene un examen físico y neurológico normal, y está sin corticoides.

En conclusión, nuestro paciente cumplió con los criterios propuestos por el panel, recibió tratamiento con corticoides e inmunoglobulinas con buena evolución. No encontramos información sobre manifestación inicial con paraplejia de miembros inferiores en pediatría, ni relacionado con cuadro respiratorio por ADV. Nuestro caso podría ayudarnos a reconocer otras formas de presentación de esta enfermedad, logrando un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno, para evitar secuelas neurológicas que puedan afectar la calidad de vida del paciente. ■

REFERENCIAS

1. Olivé-Cirera G, Armangué T. Primer episodio de enfermedad desmielinizante en la edad pediátrica. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2022;1:243-54.
2. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, Kim HJ, Brilot F, Flanagan EP, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. *Lancet Neurol.* 2023;22(3):268-82.
3. Gklinos P, Dobson R. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein-Antibody Associated Disease: An Updated Review of the Clinical Spectrum, Pathogenetic Mechanisms and Therapeutic Management. *Antibodies (Basel).* 2024;13(2):43.
4. Ricaurte-Fajardo A, Zarco LA. Características clínicas del espectro de la enfermedad asociada a los anticuerpos contra la glucoproteína del oligodendrocito asociada a la mielina. *Rev Neurol.* 2020;71:257-69.
5. Cárdenas-Robledo S, Arenas-Vargas LE, Guerrero-Gómez DA, Caravajal-Junco R, Guío-Sánchez C. Enfermedad asociada a anticuerpos contra glicoproteínas de mielina de oligodendrocitos. *Acta Neurol Colomb.* 2023;39(4):e5.