

Neuritis óptica recurrente posterior a encefalomiелitis diseminada aguda en pediatría. Reporte de un caso

Recurrent optic neuritis after acute disseminated encephalomyelitis in pediatrics. A case report

Md. Nora Pinargote¹, Md. Paulina Segovia², Dr. Marcelo Román³,
Md. Ana María Román⁴, Dra. Mónica Vargas⁵.

Médico Pediatra, Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador¹; R3 Posgrado Pediatría, Pontificia Universidad Católica del Ecuador; Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador²; Neurólogo Pediatra, Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador³; Médico General, Quito-Ecuador⁴; Oftalmóloga Pediatra, Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador⁵

Recibido: 28/08/2019 Aceptado: 17/09/2019

Resumen:

La neuritis óptica (NO) es una inflamación del nervio óptico que ocasiona disminución de la agudeza visual y dolor ocular; está estrechamente relacionada con la esclerosis múltiple (EM). Se considera que, con frecuencia, es el primer evento clínico desmielinizante. El riesgo de recurrencia es de 31% en los siguientes 10 años; de los cuales, aproximadamente 48% terminan padeciendo esclerosis múltiple¹. Los estudios de imagen –como la resonancia magnética nuclear del cerebro– tienen un papel importante en el diagnóstico de NO, y la tomografía de coherencia óptica (OCT) permite evaluar el pronóstico, progresión y evolución.²

Presentamos a una paciente de 11 años de edad con manifestaciones de NO recurrente y antecedentes de encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM). El diagnóstico fue clínico, oftalmológico, electrofisiológico y de imagen. Ha presentado recuperación completa del cuadro sintomático mediante la administración de corticoides en altas dosis, aunque ha habido recaídas leves al disminuir sus dosis. Se realizaron estudios para descartar la etiología infecciosa, desmielinizante o autoinmunitaria; el resultado fue positivo para anticuerpos anti-MOG en el último episodio. Por el momento, el paciente no presenta manifestaciones que sugieran EM o neuromielitis óptica (NMO).

Palabras claves: neuritis óptica (NO), esclerosis múltiple (EM), encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM), resonancia magnética nuclear (RMN), líquido cefalorraquídeo (LCR), ojo derecho (OD), agudeza visual (AV), neuromielitis óptica (NMO), tomografía de coherencia óptica (OCT), anticuerpos contra la glucoproteína del oligodendrocito asociada a la mielina (anti-MOG).

Abstract:

Optic Neuritis (ON) is a condition caused by the inflammation of the optic nerve, causing diminished visual acuity and ocular pain. It is tightly related to Multiple Sclerosis (MS), often being the first demyelinating event. There is a 31% risk of recurrence during the first 10 years after the diagnosis, and 48% of the patients end up being diagnosed with Multiple Sclerosis¹. Imaging studies like brain MRI (Magnetic Resonance Imaging) have a critical role in the diagnosis and prognosis of ON, as well as in the recognition of MS.²

The patient is a 11-year-old girl with recurrent ON and past medical history of Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM) when she was 5 years old. ON diagnosis was based on clinical findings as well as on ophthalmologic, electrophysiologic and imaging studies. The recurrent episodes of ON improved after the use of high dose steroids. Recurrences were observed after titration of the dose, but remission was achieved after adjustment of treatment. During one of the recurrent episodes, blood work was performed to evaluate possible underlying infectious, demyelinating or autoimmune process. Anti-MOG antibodies were found positive. The patient at the moment is not presenting with any other criteria suggesting MS or Optic Neuromyelitis, but long term follow up is advised.

Key words: Optic neuritis (ON), multiple sclerosis (MS), acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), magnetic resonance imaging (MRI), cerebrospinal fluid (CSF), right eye (RE); visual acuity (VA), optic neuromyelitis (ONM).

Correspondencia: Dra. Nora Pinargote
Teléfono: (593) 987283412
e-mail: npinargotec@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La neuritis óptica (NO) es una enfermedad inflamatoria desmielinizante, generalmente monocular, de presentación bilateral en la edad pediátrica; causa pérdida de la agudeza visual, dolor durante los movimientos oculares y alteración en la percepción del color. Puede ocurrir como un episodio aislado, ser recurrente o ser la primera manifestación de una esclerosis múltiple (EM) o neuromielitis óptica (NMO).³

La incidencia anual en los niños fue estimada en 0,9 / 100.000 según un estudio canadiense.⁴ Esta incidencia, sin embargo, se cree que es considerablemente menor que en los adultos, constituyendo el 25% de los síndromes desmielinizantes agudos en niños.³

El diagnóstico es clínico y se complementa con estudios de imagen, inmunitarios y electrofisiológicos. El tratamiento no está completamente establecido en la edad pediátrica, aunque se sugiere usar corticoides intravenosos en dosis altas.^{5,6,7}

A continuación, exponemos un caso clínico representativo de neuritis óptica recurrente que debutó inicialmente como encefalomiелitis diseminada aguda.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 11 años, que debuta –a los 3 años– con cefalea, alza térmica, somnolencia y alteración del tercer par craneal completo derecho. Se realiza estudio de imagen que reporta alteración heterogénea del parénquima encéfalo-mesencefálico de ambos lados, compromete los ganglios de la base y se extiende hasta el centro semioval; es compatible con encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM) (**Figuras 1A y 1B**) que requirió ingreso y tratamiento mediante corticoides intravenosos en dosis altas (metilprednisolona 30 mg/kg/día por 5 días) y luego mantenimiento por 2 semanas con corticoides orales que lograron la recuperación completa. Se realizó estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) cuyo resultado fue negativo incluyó el estudio de bandas oligoclonales).

Presenta reagudización del cuadro sintomático de ADEM a los 3 meses; la RMN reporta persistencia de imágenes hiperintensas supratentoriales, aunque son menos evidentes que en el estudio previo Figuras 2A y 2B). Se reinstaura la administración de corticoides intravenosos en las dosis previamente establecidas, y corticoides orales por 2 semanas. Se solicitó estudio de potenciales evocados auditivos y visuales, y nuevamente estudio de bandas oligoclonales cuyos resultados fueron normales.



Figura 1a



Figura 1b

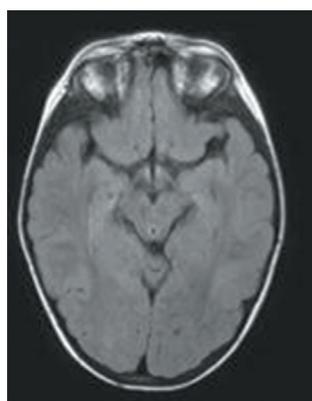


Figura 2a



Figura 2b

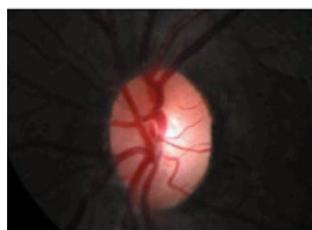


Figura 3a



Figura 3b



Figura 4a



Figura 4b

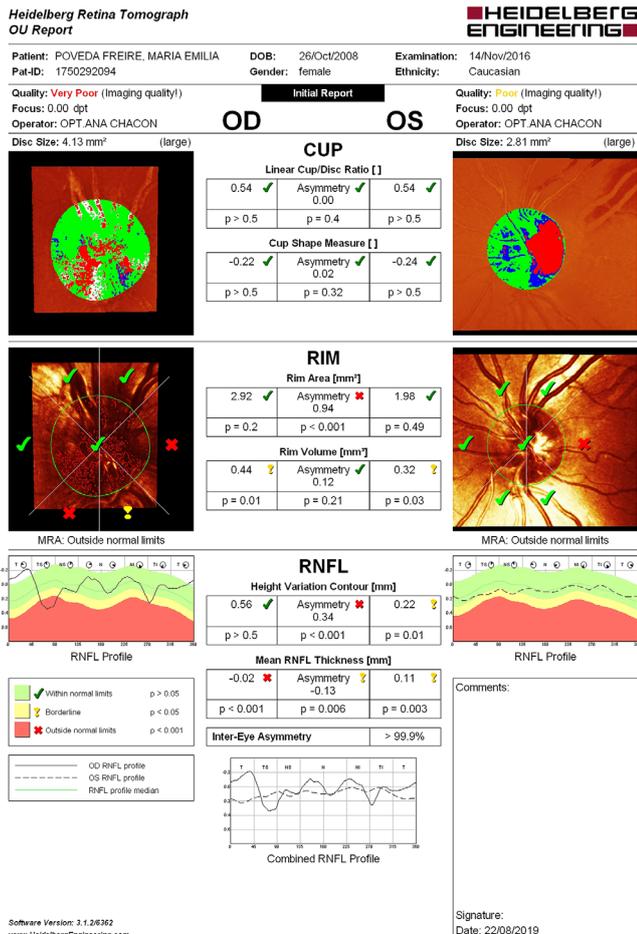


Figura 4c

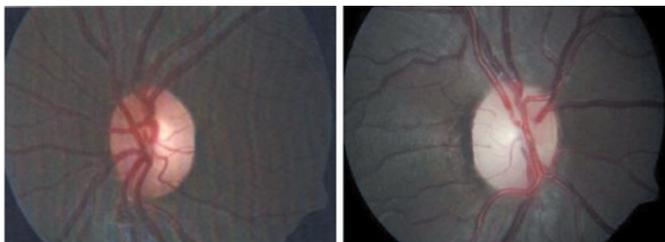


Figura 5a

Figura 5b

Se realizó estudios sistémicos con el propósito de descartar una posible etiología infecciosa, desmielinizante o autoinmunitaria, con resultado positivo para anticuerpo anti-MOG y negativo para anti-acquaporina-4. Además, los estudios electrofisiológicos demostraron moderado compromiso axonal de la vía óptica derecha; la resonancia magnética de cerebro y órbitas mostró engrosamiento difuso del nervio óptico derecho (Figuras 4a y 4b). La tomografía de coherencia óptica (OCT) (Figura 4c) reporta engrosamiento de las fibras ópticas del nervio OD, que coincide con las manifestaciones sintomáticas de paciente.

Antes del alta, se instaura nuevamente tratamiento con corticoides intravenosos por 5 días, y se realiza AV del OD (mejoró a 20/80. Actualmente, se mantiene con prednisona

oral (20 mg/día). Debido a que hubo recaída leve sin papiledema subsecuente al descenso de la posología, AV OD actual es 20/30 (Figuras 5a y 5b).

DISCUSIÓN

El cuadro clínico típico de neuritis óptica (NO) es habitualmente unilateral; sin embargo, en la edad pediátrica es bilateral. Se presenta con más frecuencia en los niños menores de 10 años,^{8,9,10} lo que no concuerda con nuestro caso (edad del debut y la presentación monocular).

Clínicamente, la NO se manifiesta mediante papilitis, pérdida aguda de la agudeza visual, dolor durante los movimientos oculares que desencadenan fopsia y discromatopsia. El defecto del campo visual se caracteriza por un escotoma central.^{1,8,9}

Según diversas estadísticas, la NO puede ocurrir como episodio aislado, como episodio recurrente, estar asociada con otras enfermedades desmielinizantes agudas del sistema nervioso central (como ADEM, neuromielitis óptica –NMO) o puede ser la primera manifestación de una esclerosis múltiple EM.^{3,11} Se cree que la desmielinización de NO es debida a una disregulación del sistema inmunitario contra la mielina del SNC.

Parece tener relación significativa con los antecedentes de infección viral previa (39 a 60% de los casos) –similar a nuestro caso– así como vacunación (menos del 5%).¹ Su incidencia, según el sexo, se asemeja a la del adulto en la edad post puberal (relación mujer:hombre = 2:1).^{4,5}

Los períodos de recurrencia de NO están estrechamente relacionados con alteraciones de las imágenes de RMN del cerebro y con la probabilidad de desarrollar EM.^{1,6} Semejante a nuestro caso.

El diagnóstico es clínico; se desarrolla el cuadro típico en un período de horas a días. Otras ayudas diagnósticas son: 1) examen oftalmológico: es fundamental para diferenciar los cuadros típicos de los atípicos, caracterizados por compromiso secuencial de ambos nervios ópticos, patrón de pérdida visual más severo o prolongado, ausencia de recuperación, y signos y síntomas de enfermedades sistémicas; 2) resonancia magnética nuclear del cerebro y de las órbitas, y 3) estudios electrofisiológicos.³ En nuestro paciente, estos estudios se realizaron en diferentes momentos, los resultados fueron compatibles con la enfermedad desmielinizante aguda.

Para la valoración del daño de la vía visual y el diagnóstico estructural de la patología es recomendable la tomografía de coherencia óptica y, para el diagnóstico funcional, los potenciales evocados visuales y el campo visual; éstos son más útiles en los casos sospechosos de trastorno conversivo que en los episodios agudos.^{13,14}

La tomografía de coherencia óptica es una técnica no invasiva que utiliza luz infrarroja para determinar el grosor de los tejidos retinianos. Se ha utilizado para demostrar

el adelgazamiento de la capa nerviosa de la retina en los pacientes con antecedente de neuritis óptica desmielinizante aguda. Sin embargo, en la práctica esta técnica no se la utiliza de rutina.^{6,13} Pero, en nuestra paciente se la realizó en su segunda recurrencia de NO con la finalidad de permitir y establecer la progresión y el pronóstico.

Entre las pruebas diagnósticas debe incluirse la analítica sanguínea y de líquido cefalorraquídeo para descartar las causas infecciosas, inflamatorias y autoinmunitarias (estudio de anticuerpos) como información diagnóstica y pronóstica. La presencia de biomarcadores en el LCR, como las bandas oligoclonales, implica un mayor riesgo de desarrollar EM, mientras que los autoanticuerpos específicos contra aquaporina-4 se asocian con más riesgo de NMO, existiendo una tasa considerable de falsos-negativos (9 a 29%).^{3,9,15}

Los anticuerpos contra la glucoproteína del oligodendrocito asociada a la mielina (anti-MOG) se asocian a NO; no obstante, otros trabajos aclaran que es un biomarcador de los síndromes desmielinizantes agudos.¹⁶ Su uso se plantea cuando el diagnóstico no puede efectuarse con la cuantificación de los anticuerpos específicos.^{16,17,18} Dichos anticuerpos están relacionados con una respuesta adecuada a los esteroides y con el grado de dependencia a estos fármacos.¹⁹ Nuestra paciente presenta anticuerpos anti-MOG positivos, con aparente dependencia a los esteroides, debido a la recaída leve por haber disminuido su posología.

El tratamiento no está completamente determinado en la edad pediátrica; se lo extrapola de los resultados obtenidos en los adultos. Se sugiere usar corticoides intravenosos (metilprednisolona) en dosis altas durante 3 a 5 días, lo que mejora la pérdida de la visión.⁹ Si la recuperación visual se completa después del tratamiento intravenoso, no es precisa la terapia oral; sin embargo, si no se resuelve por completo su cuadro, se sugiere continuar con prednisona oral durante 2 semanas, y el subsiguiente descenso paulatino de la dosis.^{5,7,8,10} Si no hay una respuesta adecuada después de administrar corticoides intravenosos, debe considerarse un segundo curso terapéutico con altas dosis de corticoides, plasmaféresis, o inmunoglobulina intravenosa.⁸ Estos últimos tienen pocos estudios que demuestren su utilidad en los niños.

Del pronóstico, de acuerdo a un estudio multicéntrico sobre el tratamiento de la neuritis óptica (ONTT) realizado en Tampa, Florida, entre 1988 y 1991, sobre los efectos de las dosis altas de corticoides en la recuperación de la agudeza visual, el riesgo de EM luego de 10 años del primer episodio de neuritis óptica es de 56%; este porcentaje aumenta cuando existe una o más lesiones en el examen de imagen de la sustancia blanca, en comparación con el 22% de riesgo en los pacientes sin lesiones.¹⁶ Los cuadros de presentación atípica de NO, acompañados de alteraciones de la RM en otras áreas diferentes al nervio óptico son altamente sugestivas de EM.¹⁸ Dicha presentación guarda relación con nuestro paciente, pero hasta el momento no cumple los criterios de EM o NMO.

CONCLUSIÓN

La NO, según estudios epidemiológicos, es poco frecuente en la población pediátrica y su debut está directamente relacionado con otras enfermedades desmielinizantes de la infancia, por lo cual es preciso lograr un diagnóstico precoz para instaurar un tratamiento oportuno y un pronóstico favorable. Es importante recalcar que las manifestaciones atípicas de presentación de la NO, así como sus recurrencias y estar asociados alteración de la sustancia blanca en estudios de imagen aumenta el riesgo de desarrollar EM.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. **Balcer LJ:** Optic Neuritis. *The New England Journal of Medicine* 2006;354:1273-1280.
2. **Ayuso T, Aliseda D, Ajuria I, Zandío B, Mayor S, Navarro M.** Neuritis óptica inflamatoria. *An Sist Sanit Navar* 2009;32(2).
3. **Monge Galindo L, et al.** Neuritis óptica en pediatría: experiencia en 27 años y protocolo de actuación. *Neurología*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.01.008>
4. **Bandwell B, Kennedy J, Sandovick D, Arnold DL, Magalhaes S, Wambara K, et al.** Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology* 2009;72(3):232-239.
5. **Melinda Y. Chang and Stacy L. Pineles.** Pediatric Optic Neuritis, *Seminars in Pediatric Neurology*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.spen.2017.04.004>
6. **Optic Neuritis Study Group.** The 5-year risk of MS after optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. *Neurology* 1997;49:1404-1413.
7. **Borchert M, Liu G, Pineles S, Waldman A.** Pediatric optic neuritis: What is new. *J Neuroophthalmol* 2017;37(1):S14-S22.
8. **Yeh E, Graves J, Benson L, Wassmer E, Waldman A.** Pediatric optic neuritis. *American Academy of Neurology* 2016;S53-S58.
9. **Licea-Blanco J, Paypa-Jabre E, Cantú-Salinas A, Muñiz-Landeros C, Villareal-Velásquez H.** Características clínicas de la neuritis óptica en niños en un hospital de tercer nivel en México. *Medicina Universitaria* 2013;15(58):15-20.
10. **Peragallo J.** How to manage pediatric optic neuritis. *Review of Ophthalmology*. [Published online April 10, 2018]. E n : URL: <https://www.reviewofophthalmology.com/article/how-to-manage-pediatric-optic-neuritis>
11. **Pérez-Cambrodí RJ, Gómez-Hurtado Cubillana A, Merino-Suárez ML, Pinero-Llorens DP, Laria-Ochaita C.** Optic neuritis in pediatric population: A review in current tendencies of diagnosis and management. *J Optom* 2014;7:125-130.
12. **Söderström M, Link H, XuZ, Fredriksson S.** Optic neuritis and multiple sclerosis: Anti-MBP and anti-MBP peptide antibody-secreting cells are accumulated in CSF. *Neurology* 1993;43(6).
13. **Waldman AT, Liu GT, Lavery AM, Liu G, Gaetz W, Aleman TS, et al.** Optical coherence tomography and visual evoked Potentials in pediatric MS. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2017;354:6.
14. **Khadse R, Ravindran M, Pawar N, Maharajan P, Rengappa R.** Clinical profile and neuroimaging in pediatric optic neuritis in

Indian population: A case series. *Indian J Ophthalmol* 2017;65:242-245.

15. **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.
 16. **Duignan S, Wright S, Rossor T, Cazabon J, Gilmour K, Ciccarelli O, Hachon Y.** Myelin oligodendrocyte glycoprotein and aquaporin-4 antibodies are highly specific in children with acquired demyelinating syndromes. *Developmental Medicine and Child Neurology* 60(9),958-962. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13703>
 17. **Oubiña M, Pichon-Riviere A, Augustovski F, Martí S, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A, López A, Rey-Ares L.** Anti-MOG (myelin oligodendrocyte glycoprotein) antibodies for the diagnosis of optic neuromyelitis and other demyelinating diseases. Buenos Aires. *IECS*; abril 2016.
 18. **Kim YM, Kim HY, Cho MJ, Kwak Mj, Park KH, Yeon GM, et al.** Optic neuritis In Korean children: Low risk of subsequent multiple sclerosis. *Pediatr Neurol* 2015;53(3):221-225.
 19. **Ramanathan S, Reddel S, Henderson A, et al.** Antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in bilateral and recurrent optic neuritis. *American Academy of Neurology, Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2014;1.
-
-