



Reporte de caso

Neuritis óptica pediátrica: un desafío diagnóstico

Pediatric optic neuritis: a diagnostic challenge

Andrés Felipe Araujo MD^a
Sindy Margareth Bermejo MD^b

^a *Pediatra. Esp. en Neuropediatría, Universidad Militar Nueva Granada, Servicio de Neuropediatría, Hospital Militar Central, Bogotá DC, Colombia.*

^b *Pediatra, Neurología Pediátrica, Universidad Militar Nueva Granada. Servicio de Neuropediatría, Hospital Militar Central, Bogotá DC, Colombia.*

RESUMEN

Introducción: la neuritis óptica requiere un diagnóstico y manejo desafiante, se puede presentar de forma aislada o asociada con trastornos inflamatorios, siendo hasta 25% de la clínica de los síndromes desmielinizantes agudos pediátricos. La incidencia anual estimada de neuritis óptica pediátrica es 0.2 por 100.000 niños, con una preponderancia femenina y una edad media de presentación de 9 a 11 años. **Presentación del caso:** paciente de 12 años con cuadro agudo de diplopía, dolor ocular izquierdo sin antecedentes relevantes, en quien se encontró parálisis del VI par izquierdo y resonancia magnética cerebral (RMC) con realce en nervio óptico, iniciándose tratamiento con corticoterapia endovenosa, previo descarte de patologías infecciosas, con evolución satisfactoria. **Conclusiones:** en el espectro de la neuritis óptica es importante el conocimiento de sus diferentes etiologías, debido a que el tratamiento y pronóstico dependen de la causa.

Palabras clave: neuritis óptica pediátrica, mielitis, anticuerpo aquaporin-4, esclerosis múltiple, anticuerpo glucoproteico contra la mielina de oligodendrocitos.

© 2022 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: diciembre 14 de 2020
Fecha aceptado: octubre 21 de 2021

Autor para correspondencia:
Dra. Sindy Margareth Bermejo
shin_02@hotmail.com

DOI
10.31260/RepertMedCir.01217372.1148

ABSTRACT

Introduction: optic neuritis (ON) requires a challenging diagnosis and management. It can appear as an isolated condition or in association with inflammatory disorders, being 25% of the clinical manifestations of pediatric acute demyelinating syndromes. The estimated annual incidence of pediatric ON is of 0.2 per 100.000, with a female preponderance and a mean age at onset of 9 to 11 years. *Case report:* a 12-year-old patient presenting with acute diplopia and left ocular pain, referring no relevant past history. Left sixth nerve palsy and brain magnetic resonance imaging (MRI) showing optic nerve enhancement, were evidenced. Therapy with intravenous corticosteroids was started, once an infectious etiology had been ruled out, with satisfactory progression. *Conclusions:* in the optic neuritis spectrum disorders, knowledge regarding other potential etiologies is key to treatment and prognosis, which depend on the cause.

Key words: pediatric optic neuritis, myelitis, aquaporin-4 antibody, multiple sclerosis, glycoprotein antibody against oligodendrocyte myelin.

© 2022 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La neuritis óptica (NO) pediátrica constituye un proceso inflamatorio infeccioso o no infeccioso que afecta el nervio óptico¹ con características clínicas particulares en niños, en quienes se presenta con pérdida de visión aguda o subaguda, bilateral en 72% en menores de 10 años, unilateral en 70% en mayores de 10 años, con defecto pupilar aferente relativo o pupila de Marcus Gunn (67%), papilitis (73%), dolor ocular (50%), déficit de visión en color y defecto del campo visual (el más común escotoma central en 50%).^{1,2} Dependiendo del segmento del nervio óptico involucrado la NO puede ocurrir con o sin edema del disco óptico.³ Con etiología multifactorial puede ser un evento idiopático aislado, una respuesta autoinmune a infecciones o inmunizaciones, o bien una manifestación de un trastorno desmielinizante sistémico. Requiere diagnóstico diferencial con: 1) papiledema por hipertensión intracraneal idiopática, meningitis, tumores intracraneales, hidrocefalia o trombosis venosa; 2) neuroretinitis por *Bartonella*, sífilis, *Lyme*, toxoplasma, toxocara o idiopático; 3) tumor del nervio óptico por glioma, o meningioma; 4) infecciones adyacentes como sinusitis o celulitis orbitaria; 5) infiltración por leucemia, linfoma o sarcoidosis; 6) autoinmunidad como vasculitis o lupus sistémico y 7) otros como neuropatía óptica de Leber's, trauma, pseudopapiledema siendo un desafío para su diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

REPORTE DE CASO

Paciente femenina de 11 años, mestiza, quien consulta por clínica de 2 días con cefalea frontal tipo punzada sin irradiación, intensidad 5/10, sin asociarse con otra

sintomatología. A las 24 horas presentó endotropía de ojo derecho con diplopía monocular izquierda, por lo cual fue valorada por oftalmología evidenciándose papiledema bilateral. Se realizó tomografía de cráneo simple descrita como normal e interconsultaron a neuropediatría, por lo que fue remitida a hospital de IV nivel. Niega traumas, eventos similares previos o consumo de medicamentos, antecedentes personales y familiares negativos, escolarizada en octavo grado con buen desempeño académico.

En el hospital de remisión fue valorada en conjunto por oftalmología y neuropediatría, encontrando paciente en buenas condiciones generales, alerta, lenguaje adecuado, con agudeza visual bilateral 20/20, proptosis leve de predominio izquierdo con restricción para la abducción del mismo, pupilas redondas, simétricas, reactivas de 3 mm, presión intraocular bilateral 12/12 mm Hg, fondo de ojo con disco borrado, levantamiento en domo, borramiento de los segmentos proximales de los vasos sanguíneos, retina aplicada, simetría facial conservada, sin déficit de pares craneales bajos, tono y trefismo general normal, reflejos miotendinosos normales, marcha sin alteraciones y ausencia de signos cerebelosos o meníngeos.

Con la clínica y hallazgos descritos sugestivos de proceso neuroinflamatorio local agudo, se hizo impresión diagnóstica de enfermedad desmielinizante a estudio y se solicitaron paraclínicos generales con hemograma normal, reactantes de fase aguda negativos, reporte normal de electrolitos, glicemia así como pruebas tiroideas, renales y hepáticas. Al segundo día, sin cambios en la clínica el informe de RM contrastada de neuroeje (cerebro, columna cervical, torácica, lumbosacra) y órbitas reportó hallazgos sugestivos de papilitis (**figura 1**).

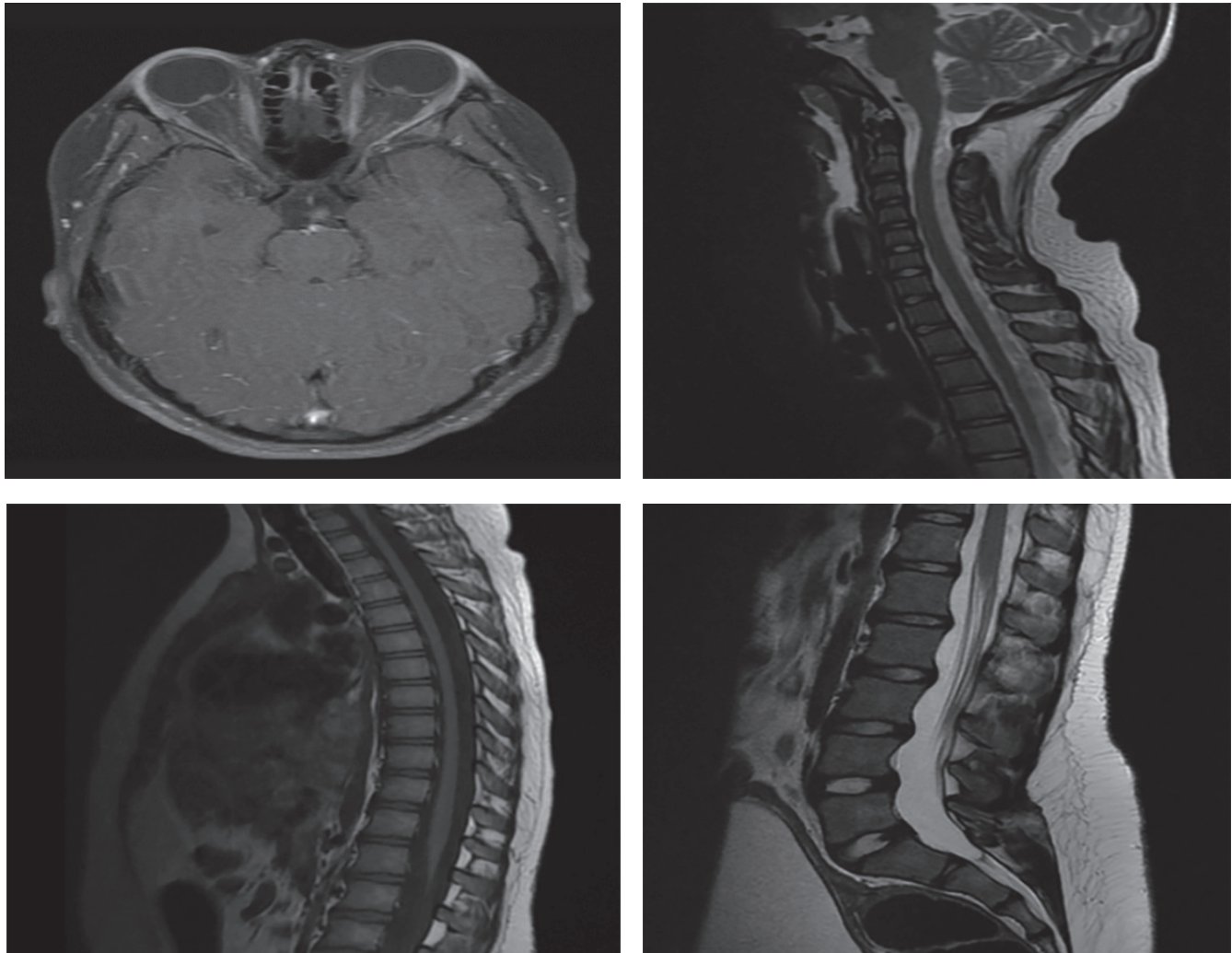


Figura 1. RM cerebral y columna contrastada. Presencia de realce bilateral simétrico homogéneo de la papila de los nervios ópticos, sugestiva de papilitis. Resto de estructuras, y secuencias normales. Fuente: los autores.

Con esta clínica y hallazgos paraclínicos se diagnosticó neuritis óptica, indicándose punción lumbar con medición de bandas oligoclonales y anticuerpos anti-acuaporina 4 (AQP4-IgG). El estudio de citoquímica y los cultivos fueron negativos, presión de apertura normal. Se solicitó perfil infeccioso el cual fue negativo incluyendo sífilis, toxoplasma y tuberculosis, descartándose causas infecciosas. Se insistió en proceso desmielinizante agudo iniciándose tratamiento con metilprednisolona 30 mg/k/día por 5 días, previa desparasitación y control diario de glicemia y tensión arterial, que estuvieron dentro de límites normales.

La evolución fue satisfactoria al día 2 de corticoterapia, sin proptosis ni diplopía, y recuperación del movimiento ocular externo del ojo izquierdo. Se dió egreso al día 6, con prednisolona oral hasta nuevo control ambulatorio en 15 días, el cual, con evolución satisfactoria asintomática, presentó reporte de bandas oligoclonales y AQP4-IgG negativos, diagnosticándose una neuritis óptica aislada. Se indicaron potenciales evocados visuales, continuando

seguimiento con neuropediatría y oftalmología con tratamiento por 4 semanas y posterior descenso paulatino de corticoides. A la fecha la paciente no presenta recaídas y no requiere medicación.

DISCUSIÓN

Presentamos el caso de una paciente femenina adolescente con síntomas agudos de alteración ocular unilateral izquierda con proptosis, diplopía y parálisis del VI par craneal, en quien se encontró alteración en RMc con papilitis y LCR normal. Si bien la paciente tiene reporte de biomarcadores para enfermedades desmielinizantes negativos, existe reporte de NO monofásica durante el seguimiento de 4 años, en donde 8% de los niños cumplieron criterios para la enfermedad desmielinizante tipo esclerosis múltiple¹ y algunos pacientes se volvieron seropositivos 3 años después del inicio de serologías negativas⁴, lo cual hace importante

el seguimiento clínico posterior a la resolución de un cuadro inicial y así descartar las diferentes etiologías (**tabla 1**).

Tabla 1. Síndromes neuroinflamatorios con neuritis óptica

Neuritis óptica monofásica o aislada
Neuritis óptica recurrente: anti-MOG* positivos o negativos
Neuropatía óptica inflamatoria recurrente crónica
Encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM): 4.8 ± 2.9 años†
ADEM seguida de neuritis óptica
Síndrome clínicamente aislado
Esclerosis múltiple pediátrica: 13.5 ± 3.8 años‡
Trastorno del espectro de neuromielitis óptica, anti AQP4-IgG‡ positivo: 10.2 ± 4.7 años†
Trastorno del espectro de neuromielitis óptica, anti AQP4-IgG negativo

* Anti-MOG: anticuerpo glucoproteico contra la mielina de oligodendrocitos, †Edad promedio 4; ‡ AQP4-IgG: anticuerpo aquaporina-4. Fuente: adaptado y modificado de Borchert M, Liu GT, Pineles S, Waldman AT. Pediatric Optic Neuritis: What Is New. J Neuroophthalmol. 2017;37(Suppl 1):S14–22.

Biomarcadores:

1. *bandas oligoclonales*: son generadas por la producción intratecal de inmunoglobulinas G. La presencia de bandas oligoclonales en el LCR que no están en suero o patrón 2, ocurre hasta 95% en esclerosis múltiple. Otras patologías con BO: procesos infecciosos que pueden mantenerse positivos hasta pasados dos años (75%), afecciones no autoinmunes ni inflamatorias como la patología isquémica cerebrovascular (11-30%).⁵ Deben practicarse estudios en LCR y sangre simultáneos.⁶

2. *Inmunoglobulina G (IgG) anti-aquaporina-4 (AQP4)*: descubierta en 2004 por Lennon y col. Es un canal principal de agua del sistema nervioso central expresado predominantemente en procesos de pie astrocítico. Causan activación del complemento como un importante resultado citotóxico, con pérdida de aquaporina-4, activación astrocítica, lisis final y desmielinización secundaria. AQP4-IgG es 75% sensible y 99% específico para síndrome de neuromielitis óptica (NMOSD).⁵ Se estudian en suero por citometría de flujo basada en células o una prueba de microscopía.⁶

3. *Anticuerpos IgG contra glicoproteína de la mielina de oligodendrocitos (MOG)*: lesión directa de oligodendrocitos con desmielinización y astrocitos conservados, caracterizada por neuritis óptica, encefalitis y mielitis.⁷ MOG-IgG y AQP4-IgG rara vez coexisten.⁶ Los estudios se hacen en suero.⁷

Algunos síndromes neuroinflamatorios con neuritis óptica

1. *Encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM)*: un primer evento clínico agudo multifocal con presunta causa desmielinizante inflamatoria del sistema nervioso

central, con neuritis óptica y encefalopatía. Cursa con negatividad para bandas oligoclonales, pero se produce variabilidad. Característico en RNM-c: a) lesiones difusas, poco delimitadas, grandes (> 1–2 cm) que afectan en forma predominante a la sustancia blanca cerebral; b) en RNM-C las lesiones T1-hipointensas en la sustancia blanca son raras, pueden presentarse profundas de la materia gris como tálamo o ganglios basales.^{6,8}

2. *Esclerosis múltiple pediátrica (EM)*: enfermedad desmielinizante crónica, cumple los criterios de McDonald 2017. La positividad de bandas oligoclonales aumenta con la edad y no es un criterio absoluto para el diagnóstico de esclerosis múltiple; si se cumplen otras características clínicas y radiográficas de difusión en el tiempo y difusión en el espacio.^{6,9}

3. *Trastorno del espectro de neuromielitis óptica, AQP4-IgG positivo*: al menos 1 característica clínica central: 1) neuritis óptica 2) mielitis aguda 3) síndrome del área postrema (náuseas / vómitos / hipo); 4) otro síndrome del tronco encefálico; 5) narcolepsia sintomática o síndrome diencefálico agudo con lesiones de RNM-c; 6) síndrome cerebral sintomático (ADEM o encefalopatía posterior reversible - PRES) con lesiones de RNM-c.¹⁰ Anticuerpo AQP4-IgG positivo. No se requieren criterios de RNM-c específicos para confirmar el diagnóstico.⁶ Asociado con lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjogren o miastenia gravis.¹⁰

La neuritis óptica, como parte de síndromes neuroinflamatorios (**tabla 1**) se presenta en esclerosis múltiple como síntoma inicial hasta en 25% de los pacientes, durante la enfermedad aumenta a 70% y el riesgo de esclerosis múltiple después del primer episodio de neuritis óptica en niños es de 4-42%.¹¹ En neuritis óptica AQP4-IgG positivos, el compromiso de los nervios ópticos es la manifestación inicial en 50-75% de los niños, con riesgo de desarrollar neuromielitis óptica de un 1% a 7%.¹¹ La positividad de AQP4-IgG se asocia con recurrencia temprana y deterioro visual permanente. En neuritis óptica anti-MOG positivos, se presenta como síntoma inicial entre 41 y 63%.⁷ En estos pacientes (NO anti-MOG positivos), el 80% desarrollarán un espectro de neuritis óptica recurrente crónica¹²; estos pacientes tienen menos recaídas y ataques graves.⁷

Los estudios diagnósticos incluyen descartar trastornos infecciosos e inflamatorios en plasma y LCR¹¹, todos normales en nuestra paciente. Hasta el 28% de niños con ADEM, esclerosis múltiple o neuritis óptica aislada presentan aumento de la presión intracraneal, no descartándose las causas neuroinflamatorias ante la presencia de este hallazgo en papilitis bilateral.⁶

El tratamiento de la neuritis óptica por trastornos neuroinflamatorios se inicia con pulsos de corticoides 3-5 días de metilprednisolona intravenosa. La inmunoglobulina endovenosa y el recambio plasmático, se han utilizado en niños con neuritis óptica que no responden a los corticosteroides.^{3,7,13} Todos los pacientes con diagnóstico de neuritis óptica requieren seguimiento neurooftalmológico

y de neuroimágenes. La tasa y el grado de recuperación visual pueden depender de la presencia de una enfermedad neurológica subyacente y de si se administró tratamiento con corticosteroides. Todo esto previa verificación de anticuerpos vacunales como varicela, hepatitis B y tuberculosis, además de procesos infecciosos activos, incluido el virus JC (virus John Cunningham) ante el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva.

Algunas consideraciones especiales para tener en cuenta es que los pacientes con neuromielitis óptica requieren terapia inmunomoduladora a largo plazo, encontrando a rituximab en primera línea y micofenolato de mofetilo, azatioprina, metotrexato como coadyuvantes.¹³ Es importante el inicio temprano de este tratamiento. La terapia de primera línea en niños incluye interferón- β y acetato de glatiramer con fallas hasta de 44%. La terapia de segunda línea incluye anticuerpos monoclonales como natalizumab y rituximab, así como medicamentos orales como fingolimod⁹, asociado con un seguimiento acucioso y especializado por oftalmología y neurología pediátrica.

CONCLUSIONES

Debido a que existen diferencias cruciales en el tratamiento y el pronóstico de la neuritis óptica, se deben tener en cuenta los nuevos biomarcadores para incorporarlos en el estudio de todos los pacientes. El riesgo de recurrencia y la discapacidad neurológica depende de si a los niños se les diagnostica un trastorno neurológico subyacente (como esclerosis múltiple o neuromielitis óptica), por lo que es fundamental el seguimiento clínico a través del tiempo. En el espectro de la neuritis óptica es importante el conocimiento de sus diferentes etiologías, debido a que el tratamiento y pronóstico dependen de la causa.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para este reporte de caso se contó con el consentimiento informado por parte del representante legal del menor y de la paciente.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Chang MY, Pineles SL. Pediatric Optic Neuritis. *Semin Pediatr Neurol.* 2017;24(2):122–8. doi: 10.1016/j.spen.2017.04.004
2. 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.* 2010;15(5):441–6. doi: 10.1016/j.jaapos.2011.05.020
3. Gise RA, Heidary G. Update on Pediatric Optic Neuritis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020;20(3):4. doi: 10.1007/s11910-020-1024-x
4. Chitnis T, Ness J, Krupp L, Waubant E, Hunt T, Cody Olsen MsS, et al. Clinical features of neuromyelitis optica in children. *Am Acad Neurol.* 2015;86:245–252. doi: 10.1212/WNL.0000000000002283
5. Chen JJ, Pittock SJ, Flanagan EP, Lennon VA, Bhatti MT. Optic neuritis in the era of biomarkers. *Surv Ophthalmol.* 2020;65(1):12–7. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.08.001
6. Borchert M, Liu GT, Pineles S, Waldman AT. Pediatric Optic Neuritis: What Is New. *J Neuroophthalmol.* 2017;37(Suppl 1):S14–22. doi: 10.1097/WNO.0000000000000551
7. Rodrigues G, Oliveira LM, da Costa BK, Apostolos-Pereira SL, Callegaro D, Fujihara K, et al. MOG-IgG-associated optic neuritis, encephalitis, and myelitis: Lessons learned from neuromyelitis optica spectrum disorder. *Front Neurol.* 2018;9:217. doi: 10.3389/fneur.2018.00217
8. Brenton JN, Banwell BL. Therapeutic Approach to the Management of Pediatric Demyelinating Disease: Multiple Sclerosis and Acute Disseminated Encephalomyelitis. *Neurotherapeutics.* 2016;13(1):84–95. doi: 10.1007/s13311-015-0396-0
9. Hardy BDI, Banwell BL. Pediatric-Onset Multiple Sclerosis. *Pract Neurol.* 2019:71–5.
10. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology.* 2015;85(2):177–89. doi: 10.1212/WNL.0000000000001729
11. Toosy AT, Mason DE, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol.* 2014;13(1):83–99. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70259-X
12. Rostasy K, Mader S, Schanda K, Huppke P, Gärtner J, Kraus V, et al. Anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in pediatric patients with optic neuritis. *Arch Neurol.* 2012;69(6):752–6. doi:10.1001/archneurol.2011.2956
13. De Seze J, Kremer L, Collongues N. Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD): A new concept. *Rev Neurol (Paris).* 2016;172(4–5):256–62. doi: 10.1016/j.neurol.2016.03.003