

NEURITIS ÓPTICA VS ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PACIENTE PEDIÁTRICA

Dra. Lidia Lucero Patiño Torres¹, Dra. Melissa Flores Marín², Dra. Lesley Farrell González³, Dra. Mayra Ezpeleta Rodríguez⁴, 1.Residente de Tercer Año de Oftalmología, 2.Adscrita al servicio de Oftalmología Alta especialidad en Neurooftalmología, 3. Encargada del Servicio de Oftalmología Alta especialidad en Estrabismo y Oftalmopediatría, 4. Adscrita al servicio de Oftalmología; Hospital Regional de Alta Especialidad Bicentenario de la Independencia. ISSSTE.

Palabras clave: (DPA: Defecto Pupilar Aferente Relativo, EM: Esclerosis Múltiple, RM: Resonancia Magnética, NO: Nervio Óptico, NMO: Neuromielitis Óptica, SNC: Sistema Nervioso Central, NMOSD: Trastornos del espectro Neuromielitis Óptica, AQP4: Aquaporina 4, BOC: Bandas Oligoclonales, MOG: Mielina de Oligodendrocitos)

INTRODUCCIÓN

Se presenta el caso de adolescente femenino de 12 años originaria y residente del Estado de México, con único antecedente patológico de acné severo en manejo con isotretinoína.

Acude al servicio de urgencias de la unidad por cefalea universal, ataxia, bradilalia, disminución de la fuerza en hemicuerpo izquierdo, parálisis facial derecha y baja visual bilateral de 5 días de evolución. Por antecedente de vacuna contra COVID19 se sospechó

de encefalitis post-vacunal en otra institución. Cuenta con campos visuales cinéticos (*Figura 1*) donde se denota ojo derecho con disminución concéntrica importante de la isóptera con estímulo 4E. Ojo izquierdo isla de visión de 50° con estímulo 34E.

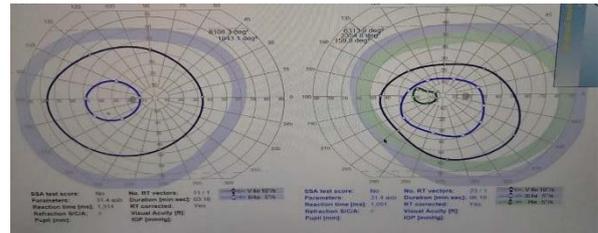


Figura 1

A la exploración Oftalmológica; Agudeza Visual en ojo derecho 3/200 ojo izquierdo 1/200, test de Ishihara no valorable y se aprecia Defecto Pupilar Aferente Relativo en ojo izquierdo.

A la Biomicroscopia no presenta alteraciones. (*Figura 2*).



Figura 2

En la exploración de fondo de ojo se aprecia en ambos ojos: Fondo retiniano, papila naranja, redonda, bordes definidos, excavación 0.3, emergencia central de los vasos, relación arteria: vena 3:2, se observa brillo foveolar y brillo de la limitante, retina aplicada. (*Figuras 3 y 4*)

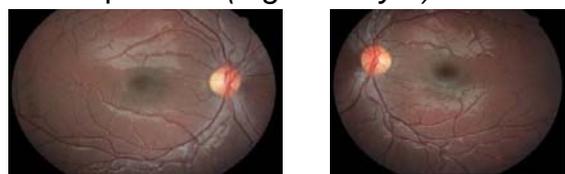


Figura 3 y 4

Se da el diagnóstico de Neuritis Óptica retrobulbar bilateral y se decide comenzar a estudiar con laboratoriales que incluyen Anticuerpos anti Acuaporina 4 (AQP4), estudio citológico y citoquímico de Líquido Cefalorraquídeo, así como resonancia magnética de encéfalo y neuroeje.

Descartando las causas infecciosas y posterior a la toma de muestras se inician bolos de Metilprednisolona 1 gr vía intravenosa. Al término del tratamiento paciente egresa con Agudeza Visual ojo derecho: 20/30-2 (.) 20/30, ojo izquierdo: 20/150+1 (.) 20/70. Test de Ishihara ojo derecho: 8/8 ojo izquierdo: 1/8.

Las bandas oligoclonales en LCR y los anticuerpos Anti AQP4 resultan negativos. En estudio de imagen resaltan 6 a 7 lesiones infratentoriales (3 en puente, 1 en bulbo, 1 en hemisferio cerebeloso izquierdo, 2 en médula cervical), con reforzamiento en quisma anterior y zona perineural de la porción intraorbitaria del nervio óptico. (Figuras 5 y 6)

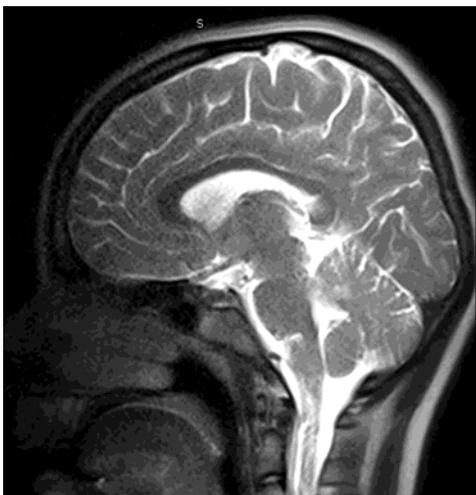


Figura 5

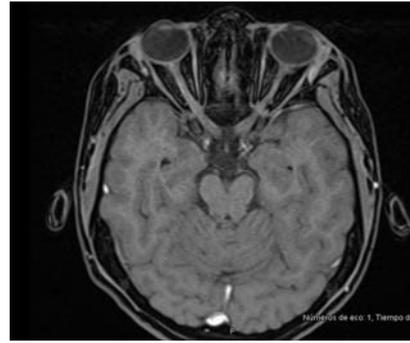


Figura 6

Un mes posterior al alta presenta recaída con baja visual de predominio derecho, Agudeza visual ojo derecho: 20/140 que no mejora, ojo izquierdo: 20/40 que no mejora.

Test de Ishihara ojo derecho: 1/8 ojo izquierdo: 8/8 clínicamente se reporta por paciente y familiar singulto de 1 hora de duración, se reinician bolos de esteroides con mejoría clínica.

CONCLUSIÓN

En un inicio se piensa por epidemiología en el diagnóstico de Esclerosis Múltiple, pero ya que las BOCs resultaron negativas, presentó lesiones características de mielitis transversa longitudinal extensa y la clínica con sintomatología del área postrema se manifestó, se establece diagnóstico de Neuromielitis óptica (NMO) seronegativa.

Lo cual establece la pauta para que se inicie protocolo de manejo con Rituximab (manejo de 1ª línea).

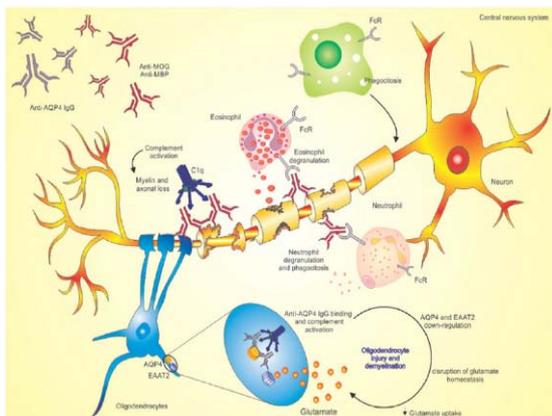
En la consulta de seguimiento posterior a la primera aplicación de biológico se obtiene una Agudeza Visual final de ojo derecho: 20/20, ojo izquierdo: 20/30 (.) 20/25. Test de Ishihara ojo derecho: 8/

8 ojo izquierdo: 8/8, sin defecto pupilar aferente.

DISCUSIÓN

La Neuromielitis óptica (NMO) o enfermedad de Devic es un trastorno autoinmune, inflamatorio y desmielinizante del SNC con predilección por el nervio óptico y médula espinal. La primera descripción de NMO se realizó en 1894, para 2015 se establece el término Trastornos del espectro Neuromielitis Óptica (NMOSD).

La NMO se caracteriza por episodios de desmielinización y daño axonal mediado por el sistema inmune que involucra Nervio Óptico y Médula Espinal. Inicialmente se consideraba un subtipo de Esclerosis Múltiple hasta que se describió el anticuerpo anti AQP4 (principal canal de agua en el SNC). (*Esquema 1*)



Esquema 1

Los datos sugieren que estos autoanticuerpos derivados de las células B periféricas causan la activación del complemento, la desmielinización inflamatoria y la necrosis vista en la NMO.

A diferencia de la EM, en la NMO el ataque no es mediado por células T sino por células B.

El 3% de los casos son familiares positivos a HLADRB1. Predomina en afrodescendientes y asiáticos, prevalencia de 1 a 4 en 100 mil habitantes

Predomina en mujeres jóvenes (68 a 88%) y en 25% se asocia a enfermedad autoinmune, especialmente los seropositivos para antiAQP4

5% son de inicio en la edad pediátrica, predominio en niñas 3:1 y presentación a los 12 años.

15-20% de los eventos desmielinizantes cumplen criterios NMOSD.

Algunas características clínicas, imagenológicas y serológicas permiten diferenciar las dos entidades. (*Tabla 1*)

Tabla 1. Características de Esclerosis múltiple y Neuromielitis óptica.

	Esclerosis Múltiple	Neuromielitis Óptica
Definición	<ul style="list-style-type: none"> Signos y síntomas del SNC que involucra sustancia blanca. Evidencia de diseminación en espacio y tiempo, clínicamente y en RM cerebral. 	<ul style="list-style-type: none"> Mielitis transversa y neuritis óptica. Al menos dos de las siguientes: RM cerebral no diagnóstica de EM; Lesiones espinales que se extienden en tres o más segmentos vertebrales; serología positiva para NMO IgG.
Curso y curso clínico	<ul style="list-style-type: none"> 85% recidiva - remisión. 15% primaria progresiva. No monoatómica. 	<ul style="list-style-type: none"> Inicio siempre con recidiva. 80-90 % nunca con recidiva. 10-20 % curso monoatómico.
Edad media de inicio	• 29 años.	• 39 años.
Oligoclonales (OC)	• 2:1	• 9:1
Curso secundario progresivo	• Común.	• Raro.
RM cerebral	• Lesiones periventriculares en sustancia blanca.	• Únicamente normal o lesiones en sustancia blanca no específicas (10% lesiones en hipotálamo, cuerpo calloso, periventriculares y tallo cerebral).
RM médula espinal	• Lesiones periféricas de corto segmento.	• Lesiones centrales longitudinales extensas en más de tres segmentos vertebrales.
LCR	<ul style="list-style-type: none"> Moderada pleocitosis. Células mononucleares. 	<ul style="list-style-type: none"> Ocasional pleocitosis prominente. Células plasmocitocáritas y mononucleares.
Bandas oligoclonales en LCR	85%	15%-30%

Los criterios de Wingerchuk (1999) son útiles para establecer el diagnóstico de la enfermedad. Se dividen en absolutos y complementarios; a su vez, estos últimos pueden ser mayores y menores.

Criterios absolutos

Neuritis óptica.

Mielitis aguda.

Ausencia de enfermedad por fuera del nervio óptico y la médula espinal.

Criterios complementarios mayores

RM cerebral negativa.

RM médula espinal con lesiones que comprometen tres o más cuerpos vertebrales.

LCR con pleocitosis (≥ 50 leucocitos o cinco neutrófilos/ mm³).

Criterios complementarios menores

Neuritis óptica bilateral.

Neuritis óptica severa (agudeza visual $< 20/200$ en al menos un ojo).

Severa debilidad de más de una extremidad $\leq 2/5$.

Recientemente (2006), el mismo autor propuso una revisión de los criterios diagnósticos de la NMO definitiva, a saber:

Neuritis óptica.

Mielitis aguda.

Al menos dos de tres criterios de soporte: RM médula espinal con lesiones que comprometen tres o más cuerpos vertebrales; RM cerebral que no cumpla criterios de EM; serología positiva para el NMO-IgG.

También es útil la clasificación de Mandler (2005) para diferenciar las formas completa y parcial de la enfermedad:

Forma completa

Episodio agudo o recurrente que compromete el nervio óptico y la médula espinal, simultáneamente o en forma aislada.

Serología positiva para el NMO-IgG.

Mielitis total o parcial; neuritis óptica uni o bilateral.

Ausencia de síntomas de compromiso encefálico del SNC, excepto del hipotálamo o tallo.

Curso monofásico o recurrente.

Compromiso medular de tres segmentos en la resonancia de médula espinal (T2), aunque puede ser normal.

Resonancia cerebral normal (puede haber compromiso en hipotálamo o tallo).

Forma parcial

Compromiso de neuritis óptica o mielitis transversa. Serología positiva para NMO-IgG.

Las características histopatológicas de las lesiones incluyen infiltración por polimorfonucleares, desmielinización, pérdida de axones, eosinofilia, predominio de necrosis, inflamación e intensa respuesta perivascular.

A nivel de la médula espinal se encuentra desmielinización, cavitación,

destrucción y necrosis, en compromiso segmentario.

Las lesiones en médula dorsal y área postrema son frecuentes en niños. Se manifiesta por pérdida de la Agudeza Visual, discromatopsia y dolor ocular. En el síndrome del área postrema hay náusea, hipo y vómito incoercible. Bajo porcentaje presenta BOC positivas.

E incluso 10-20% son seronegativos antiAQP4.

En el espectro de enfermedades NMOSD se incluye la enfermedad anti Mielina del Oligodendrocito (anti-MOG), cuya edad de presentación es variable, puede aparecer en cualquier década de la vida, y su pico se da entre los 30-40 años, con un leve predominio de aparición en las mujeres y en la población caucásica.

La media de edad de presentación de los fenotipos es variable: la neuritis óptica unilateral, a los 28 años; la neuritis óptica bilateral, a los 36 años; la encefalomielitis diseminada aguda, con mayor frecuencia a los 19 años; la mielitis transversa longitudinalmente extensa, a los 31 años; la mielitis transversa, a los 53 años; y, finalmente, la neuritis óptica con mielitis transversa concomitante, a los 33 años.

Existen varias cohortes de pacientes publicadas que estudian la epidemiología de la enfermedad; sin embargo, pocas evalúan su frecuencia en niños y adultos. La cohorte holandesa publicada por De Mol et al de 1.414 pacientes, de los cuales el 7% eran positivos para MOG-IgG, evidenció una incidencia de

0,16/100.000 personas, con una mayor seropositividad en niños (0,31/100.000) que en adultos, donde se describió una incidencia de 0,16/100.000. El fenotipo más frecuente en niños fue la encefalomielitis aguda diseminada, y en adultos, la neuritis óptica. Sin embargo, la bibliografía no es concluyente en cuanto a si realmente la incidencia de la enfermedad es mayor en los niños y en si faltan estudios para determinar la frecuencia real de la presencia de anticuerpos anti-MOG en población pediátrica frente a adulta. Lo anterior se da posiblemente con relación a la poca disponibilidad y alto costo de las pruebas para confirmar el diagnóstico.

El siguiente diagrama presenta una guía de diagnóstico y manejo de la Neuritis Óptica asociada a anticuerpos anti-MOG.

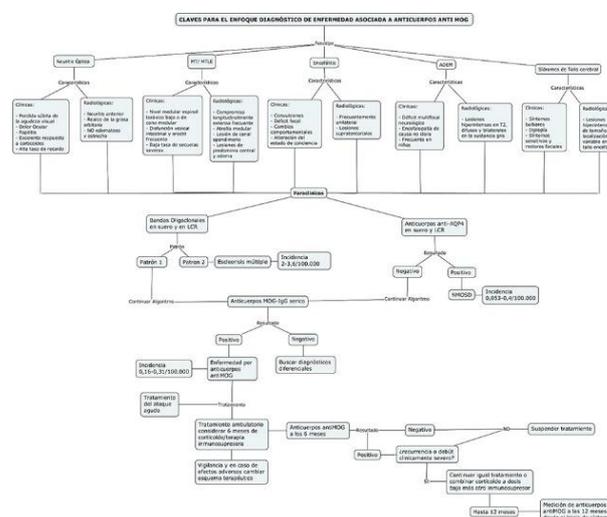


Diagrama 1

El diagnóstico correcto es fundamental en el espectro de enfermedades desmielinizantes, ya que entidades como la Neuromielitis Óptica pueden agravarse con tratamientos indicados

para la Esclerosis Múltiple como los son el interferón o fingolimod.

PRONÓSTICO

80-90% de las presentaciones seropositivas tienen alto grado de discapacidad.

El índice de recaída es 60% el primer año y 90% en los primeros 3 años.

La forma monofásica requiere un periodo libre de la enfermedad de 5 años, ésta es más frecuente en las formas anti MOG positivas causando menor discapacidad y por ende mejor pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

C.F. Lucchinetti, R.N. Mandler, D. McGavern, W. Bruck, G. Gleich, R.M. Ransohoff, et al. A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica. *Brain*, 125 (2002), pp. 1450-1461 D.M. Wingerchuk, C.F. Lucchinetti, V.A. Lennon, S.J. Pittock, B.G. Weinshenker. *The spectrum of*

neuromyelitis optica. Lancet Neurol, 6 (2007), pp. 805-815

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 (07):257-269

PINZON, Alfredo; ECHEVERRY, Tatiana and RODRIGUEZ, Aida Bibiana. Neuromielitis óptica (enfermedad de Devic). *Acta Med Colomb [online]*. 2010, vol.35, n.1 [cited 2023-04-26], pp.21-25.

E. Ferrán, V. Pedemonte, E. Turcatti, Neuromielitis Óptica, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2019; Vol. 79 (Supl. III): 60-65 E. Carnero Contentti, F. Leguizamón, P. Colla Machado, Neuromielitis óptica: actualización clínica y terapéutica. *Neurología Argentina*. Vol. 5. Núm. 4. (Octubre - Diciembre 2013), páginas 259-269