Neuritis óptica en niños.

Experiencia clínica en 13 años

Optic Neuritis in children.

Clinic experience in 13 years

Alejandra Siebert V.¹, Mónica Troncoso Sch.¹,
Loreto Ríos P.¹, Claudia Amarales O.² y Ledia Troncoso A.¹

Background: In pediatric optic neuritis usually occurs after an infectious event, with papilledema, bilateral and with good prognosis, with a low incidence of conversion to multiple sclerosis. The aim of this paper is to present the clinical and laboratory characteristics of cases of optic neuritis in children. **Patients and Methods:** 10 clinical cases of optic neuritis in children and youth aged 5 to 17 years, referred between 1995 to 2007. **Results:** The median age at presentation was 11 years. 8 cases were females. Four cases with a history of respiratory infection, bilateral involvement in 8 of 10 patients and 5 cases of retrobulbar optic neuritis. Magnetic resonance imaging showed T2 hyperintensity in the optic nerves affected in 5 patients. The study of cerebrospinal fluid was normal and oligoclonal bands in all cases. The cases treated with intravenous methylprednisolone had good recovery. Two cases have multiple sclerosis. **Discussion:** In this series of female patients predominated and limited history of previous infection. Cases with multiple sclerosis showed no clinical differences, but more hyperintense lesions on magnetic resonance. The cases treated with methylprednisolone had good visual prognosis.

Key words: Optic neuritis, Multiple sclerosis, Visual prognosis.
Rev Chil Neuro-Psiquiat 2009; 47 (3): 209-214

Introducción

El término neuritis óptica (NO) hace referencia a lesiones del nervio óptico de variada etiología que afecta a uno o ambos nervios ópticos. Pueden ser de origen infeccioso, inflamatorio, tóxico o desmielinizante. La NO idiopática desmielinizante puede ocurrir en forma aislada o

ser la primera manifestación de una esclerosis múltiple¹⁻⁴.

Es un cuadro poco frecuente en niños y difiere en varios aspectos a la NO del adulto. En los niños la NO ocurre generalmente después de un cuadro infeccioso o febril; se presenta frecuentemente con papilitis, es más común el compromiso bilateral y mejora rápidamente, con un buen

Recibido: 30 de agosto de 2009

Aceptado: 20 de septiembre de 2009

¹ Neurólogo Pediatra. Servicio de Neuropsiquiatría Infantil. Hospital Clínico San Borja Arriarán. Facultad de Medicina Campus Centro Universidad de Chile.

² Neurólogo Pediatra. Unidad de Neuropsiquiatría Infantil. Hospital Regional de Punta Arenas.

pronóstico visual. El predominio de hombres o mujeres en NO de niños es contradictorio en la literatura reciente. Asimismo, la mayoría de los reportes coinciden en una baja tasa de conversión a esclerosis múltiple (EM) en la edad pediátrica^{1,5-7}. Un trabajo del año 2006 que agrupó 36 casos de niños y jóvenes de entre 2 y 17 años, encontró que la NO monocular era más frecuente (42% *vs* 58% unilateral) que lo clásicamente descrito⁸.

En los adultos, el cuadro tiende a ser unilateral, de predominio retrobulbar y tiene una tasa de conversión a EM que varía entre un 13% y un 85% según la región estudiada^{2-4,9-11,13,14}. La neuritis óptica es una contingencia frecuentemente asociada con el desarrollo futuro de EM⁷. El ONTT (Optic Neuritis Treatment Trial) siguió a 448 pacientes adultos con NO durante 10 años y encontró que el predictor más seguro del desarrollo de EM a corto plazo fue la presencia de 3 o más lesiones hiperintensas en T2 en RM durante el cuadro de NO^{11,12}.

Lucchinetti⁷ por su parte, concluyó en su estudio de 79 pacientes pediátricos con neuritis óptica, que a los 10 años de seguimiento el 13% habían desarrollado una EM definitiva. Las características que se asociaron a un mayor riesgo de NO fueron la presencia de NO recurrente o secuencial bilateral; en tanto que la presencia de infección en las 2 semanas previas al inicio del cuadro se asoció a menor riesgo. Lana-Peixoto¹³, que estudió a 27 niños con NO sólo uno desarrolló EM luego de 18 meses del cuadro de NO. En el estudio de Wilejtó de 36 casos pediátricos encontraron una tasa de conversión a esclerosis múltiple de 36% en un período promedio de seguimiento de 2 años⁸.

La respuesta al tratamiento de la NO en niños no ha sido establecida en estudios randomizados controlados. El ONTT demostró que en la NO de mayores de 18 años la metilprednisolona endovenosa lograba una recuperación visual más rápida que con prednisona oral sola o placebo. Sin embargo, no hay evidencia de beneficio a largo plazo sobre la función visual. La metilprednisolona endovenosa no logró disminuir la proba-

bilidad de desarrollar esclerosis múltiple definitiva a los 5 años de seguimiento^{3,9,11,14-16}.

El objetivo de este trabajo es presentar tanto las características clínicas como de laboratorio y el pronóstico visual de 10 casos de neuritis ópticas en pacientes pediátricos referidos a nuestro servicio.

Pacientes y Métodos

Se revisaron 10 historias clínicas de niños y jóvenes de entre 5 y 17 años referidos al Servicio de Neuropsiquiatría Infantil del Hospital Clínico San Borja Arriarán entre los años 1995 al 2008. El diagnóstico de neuritis óptica fue establecido en base al cuadro clínico de pérdida de visión aguda con dolor a la motilidad ocular sin alteraciones de retina y con defecto pupilar aferente. Se descartaron etiologías hereditaria, infecciosa, tóxica y vascular. En todos los pacientes se realizó fondo de ojo, RM, estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) con análisis citológico, bandas oligoclonales (BOC) y serología VDRL. En 4 pacientes se realizaron potenciales evocados visuales y la campimetría de Goldman se realizó en 7 pacientes. Los pacientes fueron seguidos por un período promedio de 5 años (rango 1 a 12 años).

Resultados

Los resultados se presentan en la Tabla 1. La mediana de edad de presentación fue de 11 años. 8 de 10 (80%) casos fueron de sexo femenino. Tres casos tuvieron síntomas de infección respiratoria en la semana previa al inicio de la pérdida visual. Seis pacientes se presentaron con cefalea frontal y sólo una niña no refirió dolor ocular. La latencia entre la cefalea y el inicio de la pérdida visual fue en promedio 4,2 días con un rango entre 1 a 8 días. El compromiso fue bilateral en la mayoría de los pacientes (8 de 10). Hubo 4 casos de neuritis óptica retrobulbar y uno de ellos no tuvo buena respuesta al tratamiento. El estudio de potenciales evocados visuales resultó alterado con latencias aumentadas en los ojos

afectados en todos los casos en que se realizaron (4 de 10). El estudio de la campimetría de Goldman se realizó en 7 casos. En 3 de ellos se realizó en la etapa aguda de la enfermedad previo al inicio del tratamiento, observándose escotoma cecocentral bilateral en el caso 10, hemianopsia monocular en el caso 8 y defecto altitudinal inferior de OD y superior de OI en el caso 9. En los otros 4 casos la campimetría de

Goldman se realizó con posterioridad al tratamiento (entre 1 a 4 semanas después) siendo normal en todos ellos. Dos casos (1 y 5) se presentaron clínicamente como neuromielitis óptica, sin embargo en uno de ellos no pudo objetivarse las lesiones pues la RM fue tardía y el otro caso tuvo además afectación cerebral en los estudios de neuroimagen, por lo que no cumplía con los criterios diagnósticos de esta entidad.

Tabla 1. Características clínicas y de laboratorio

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Edad (años)	11	5	11	6	13	8	14	14	17	10
Sexo	F	F	F	F	F	F	F	F	M	M
Pródromo	Cefalea fronto-orbitaria	Cefalea bifrontal	IRA	No	IRA Cefalea fronto-orbitaria	No	Cefalea fronto-orbitaria	Cefalea fronto-orbitaria	IRA	Cefalea fronto-orbitaria
Dolor ocular	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
AV inicial	Amaurosis	Visión de bulto	Amaurosis	Visión de bulto	OI: amaurosis OD: visión de bulto	Amaurosis bilateral	Cuenta dedos	Cuenta dedos OD. Normal OI	OI: cuenta dedos OD: visión de bulto	Visión de bulto
Ojo afectado	OI	Bilateral simultánea	Bilateral simultánea	Bilateral simultánea	Bilateral simultánea	Bilateral simultánea	OI	Bilateral simultánea	Bilateral simultánea	Bilateral simultánea
Compromiso neurológico asociado	Medular	No	No	No	Medular	No	No	no	No	
Fondo de ojo	Edema de papila	Edema de papila	Edema de papila	Normal	Edema de papila	Normal	Normal	Normal	Edema de papila	Edema de papila
PEV	NR	Alterados	Alterados	NR	NR	NR	NR	Alterados	NR	Alterados
RM	Normal	Normal	Alterada		Alterada	Alterada	Alterada	Normal	Normal	Alterada
Tratamiento	MPEV	Prednisona	Prednisona	MPEV	MPEV	MPEV	MPEV	MPEV	MPEV	MPEV
Pronóstico visual	Visión normal	OI: Atrofia óptica OD: amaurosis	OI: cuenta dedos OD: amaurosis	Visión normal	Visión normal	Atrofia óptica bilateral y	Recupera visión parcial	Visión normal	Visión normal	Recupera visión parcial
Recurrencias	No	No	2 bilateral	No	No	Si	No	No	No	No
EM	-	-	Definitiva	-	-	Definitiva	Probable	-	-	-

F: femenino; IRA: infección respiratoria alta; AV: agudeza visual; OI: ojo izquierdo; OD: ojo derecho; PEV: potenciales evocados visuales; NR: no realizado; LCR: líquido cefalorraquídeo; BOC: bandas oligoclonales; RNM: resonancia nuclear magnética; MPEV: metilprednisolona endovenosa; EM: esclerosis múltiple.

Figura 1. Imagen de RM en secuencia T2 en corte axial a nivel de órbitas: lesión hiperintensa en ambos nervios ópticos.

La RM de nervio óptico resultó normal en 4 pacientes, en los casos 8 y 9 se realizó en etapa aguda y en los casos 1 y 2 el examen se realizó después de 1 mes de iniciado el cuadro. En los 5 casos restantes en que se realizó RM esta mostró hiperintensidad en las secuencias T2 en los nervios ópticos afectados (Figura 1) con captación de gadolinio en secuencia T1 (Figura 2). El caso 3, que evolucionó a EM mostró hiperintensidad en ambos nervios ópticos con captación de contraste en todo su trayecto, además de hiperintensidad del quiasma, cintillas ópticas y rodilla del cuerpo calloso. Hubo presencia de lesiones hiperintensas fuera del NO en cerebro y médula en el caso 5 y sólo cerebrales en el caso 6.

Todos los pacientes tuvieron estudio de LCR normal y BOC negativas.

Los dos casos que fueron tratados con prednisona como único tratamiento evolucionaron con mal pronóstico visual, en tanto que los tratados con MPEV tuvieron recuperación de visión normal en 5 de 8 y recuperación de visión parcial en 2 de 8. El caso 6 recibió MPEV pero evolucionó hacia atrofia óptica, desarrollando posteriormente EM.

En el período de seguimiento dos pacientes evolucionaron a EM definitiva (casos 3 y 6) Ambos presentaron recurrencias de NO y brote de

Figura 2. Imagen de RM en secuencia T1 con Gadolinio en cortes coronales: lesión hiperintensa en nervios ópticos. Se observan engrosados y captando medio de contraste.

mielitis. El caso 7 tenía antecedentes de un episodio previo de compromiso desmielinizante cerebeloso, sin evidencias de lesiones actuales ni secuelas en la RM, razón por la cual correspondería a una EM probable.

Discusión

Las características clínicas de nuestra serie de pacientes concuerda en algunos aspectos con lo descrito en series previas⁵⁻⁸. La mayoría mostró compromiso bilateral, con edema de papila y buen pronóstico visual. El cuadro infeccioso prodrómico o síndrome febril premonitorio no fue tan frecuente como ha sido descrito. Tampoco hubo una correlación con reportes previos respecto a la incidencia por sexo. En nuestra serie hubo un claro predominio en mujeres respecto de otras que mostraban una distribución variable, pero cercana al 50% para ambos sexos, o con leve predominio en hombres^{1,5-8}. Estas diferencias pueden ser explicadas por la muestra escasa de nuestra serie.

La latencia entre los síntomas prodrómicos y la pérdida visual fue menor que lo descrito en adultos (7 a 10 días)^{3,4} diferencia que no había sido mencionada en series previas de niños.

En el estudio complementario no encontra-

mos en nuestros pacientes la alteración campimétrica clásica de escotoma central descrita en NO²⁻⁴, probablemente porque este estudio no se realizó en la etapa aguda de la enfermedad. Sin embargo, resulta interesante destacar la variabilidad de lesiones que se encontraron en las campimetrías, algunas de ellas desviando el diagnóstico en forma importante (ej: monohemianopsia y defectos altitudinales) pero el cuadro clínico altamente sugerente y la alteración de PEV terminaron por confirmar el diagnóstico de NO e iniciar el tratamiento adecuado. Desde el punto de vista del diagnóstico también cabe destacar que la RM con nervios ópticos sin alteración de señal en la etapa aguda de la enfermedad no invalida el diagnóstico (tuvimos 2 casos confirmados por clínica y laboratorio con RM normal realizada en las primeras 2 semanas de iniciado el cuadro). No hubo alteraciones en el estudio de LCR así como tampoco se encontró la presencia de BOC lo que concuerda con lo descrito en la literatura⁵⁻⁸.

Con respecto a la respuesta al tratamiento no podemos obtener conclusiones debido al número de pacientes, sin embargo, podemos destacar que los casos que fueron tratados con metilprednisolona tuvieron una mejor respuesta funcional visual que aquellos tratados con prednisona.

En relación a los casos que evolucionaron a EM definitiva cabe mencionar que no hubo grandes diferencias en cuanto a la presentación clínica del cuadro de neuritis óptica, pero sí en cuanto a las lesiones presentes en la RM. Esta relación fue descrita en la serie de adultos del ONTT que mostró una asociación entre la cantidad de lesiones en la RM durante el cuadro de NO y la mayor probabilidad de evolucionar hacia EM definitiva¹¹. Esto había sido descrito sólo en una serie previa de NO en niños en Canadá⁸ y a pesar de la relativa buena evolución de la neuritis óptica en la población pediátrica es necesario, de acuerdo a lo establecido en el análisis de nuestro casos realizar el estudio de RM cerebral ya que es un importante indicador pronóstico.

Resumen

Antecedentes: En pediatría la neuritis óptica generalmente se presenta después de un cuadro infeccioso, con edema de papila, que suele ser bilateral y tiene buen pronóstico. La conversión a esclerosis múltiple es baja. Nuestro objetivo es presentar las características clínicas y de laboratorio de casos de neuritis óptica en pediatría. **Pacientes y Método:** Se analizan 10 casos clínicos de neuritis óptica en niños y jóvenes entre 5 y 17 años, referidos entre los años 1995 a 2008. **Resultados:** La edad media de la serie fue de 11 años. 8 casos eran de sexo femenino; cuatro tenían antecedentes de infección respiratoria. En 8 de 10 pacientes el compromiso fue bilateral y 5 casos evolucionaron con neuritis óptica retrobulbar. La resonancia magnética mostró hiperintensidad en T2 en los nervios ópticos afectados en 5 pacientes. El estudio de líquido cefalorraquídeo y bandas oligoclonales fue normal en todos los casos. Los pacientes tratados con metilprednisolona endovenosa tuvieron buena recuperación. Sólo dos casos evolucionaron a esclerosis múltiple. **Discusión:** En esta serie predominaron los pacientes de sexo femenino y el antecedente infeccioso fue poco frecuente. Los casos que evolucionaron a esclerosis múltiple no mostraron diferencias clínicas; sólo presentaron mayor cantidad de lesiones hiperintensas en la RM. Tuvieron mejor pronóstico visual los enfermos tratados con metilprednisolona.

Palabras clave: Neuritis óptica, esclerosis múltiple, pronóstico visual.

Referencias

1. Rust R, Menkes J H. Autoimmune and postinfectious disease. In Menkes JH, Sarnat H, eds. *Child Neurology*. Lippincott Williams & Wilkins 2000; p. 627-91.
2. Correale J, Arriaga C, López L, Meli F, Nogales-Gaete J, Ochoa S, Tenenbaum S. Enfermedades desmielinizantes. In Micheli F, Nogués MA, Asconapé JJ, Fernández-Pardal MM, Biller J. *Tratado de neurología clínica*. Editorial Médica Panamericana 2002; p. 642-96.
3. Foroozan R, Buono L M, Savino P J, Sergott R C. Acute demyelinating optic neuritis. *Curr Opin Ophthalmol* 2002; 13: 375-80.
4. Volpe N J. NANOS Symposium on Optic Neuritis and Multiple Sclerosis. Optic neuritis: historical aspects. *J Neuroophthalmol* 2001; 21(4): 302-9.
5. Franco A F, Cabrera D, Carrizosa J, Cornejo W. Características clínicas de la neuritis óptica en niños. *Rev Neurol* 2003; 36 (3): 208-11.
6. Lana-Peixoto M A, Cardoso de Andrade G. The clinical profile of childhood optic neuritis. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59 (2-B): 311-7.
7. Lucchinetti C F, Kiers L, O'Duffy A, Gómez M R, Cross S, Leavitt J A. Risk factors for developing multiple sclerosis after childhood optic neuritis. *Neurology* 1997; 49 (5): 1413-8.
8. Wilejto M, Shroff M, Buncic J R, *et al*. The clinical features, MRI findings, and outcome of optic neuritis in children. *Neurology* 2006; 67: 258-62.
9. Optic Neuritis Study Group. Neurologic impairment 10 years after optic neuritis. *Arch Neurol* 2004; 61: 1386-9.
10. Pirko I, Blauwet L K, Lesnick T G, Weinshenker B G. The natural history of recurrent optic neuritis. *Arc Neurol* 2004; 61: 1401-5.
11. Optic Neuritis Study Group. High and low risk profiles for the development of multiple sclerosis within 10 years after optic neuritis. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 944-9.
12. Optic Neuritis Study Group. Long-term brain magnetic resonance imaging changes after optic neuritis in patients without clinically definite multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2004; 61: 1538-41.
13. Frederiksen J L. A prospective study of acute optic neuritis: clinical, MRI, CSF, neurophysiological, and HLA findings. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 490-491.
14. Chang I C, Wu W C, Tsai R K. Prognosis of Taiwanese patients with isolated optic neuritis after intravenous methylprednisolone pulse therapy. *J Formos Med Assoc* 2007; 106 (8): 656-63.
15. Hickman S J, Kapoor R, Jones S J, Altmann D R, Plant G T, Miller D H. Corticosteroids do not prevent optic nerve atrophy following optic neuritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1139-41.
16. Van Stavern G P. Management of optic neuritis and multiple sclerosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12: 400-7.

Correspondencia:

Alejandra Siebert V.

Santa Rosa 1234. Santiago. Chile

E-mail: siebert_varas@yahoo.es