

Pérdida de visión unilateral y edema de papila

Unilateral vision loss and optic disc swelling

N. Martín-Begué, A. Felipe-Rucían, I. Delgado, E. Vázquez

Resumen

La neuritis óptica es una inflamación del nervio óptico que puede presentarse tras infecciones, vacunaciones o, más frecuentemente, en el contexto de los síndromes desmielinizantes adquiridos. Se caracteriza por una pérdida de visión unilateral o bilateral que suele ser aguda, aunque en ocasiones es subaguda. El fondo de ojo puede ser normal u observarse un edema de papila. El diagnóstico etiológico es imprescindible por sus implicaciones en el tratamiento.

Palabras clave: Neuritis óptica pediátrica. Enfermedades desmielinizantes adquiridas. Encefalomiелitis aguda diseminada. Glicoproteína del oligodendrocito asociado a la mielina.

Resum

La neuritis òptica és una inflamació del nervi òptic que pot presentar-se després d'infeccions, vacunacions o més freqüentment en el context de les síndromes desmielinitzants adquirides. Es caracteritza per una pèrdua de visió uni o bilateral que sol ser aguda, encara que en ocasions és subaguda. El fons d'ull pot ser normal o observar-se un edema de papil·la. El diagnòstic etiològic és imprescindible per les seves implicacions en el tractament.

Paraules claus: Neuritis òptica pediàtrica. Malalties desmielinitzants adquirides. Encefalomiелitis aguda disseminada. Glicoproteïna de l'oligodendròcit associat a la mielina.

Abstract

Optic neuritis is an inflammation of the optic nerve that can occur after infections, vaccinations or more frequently in the context of acquired demyelinating syndromes. It is characterized by unilateral or bilateral vision loss that is usually acute, although occasionally subacute. The fundus may be normal or an optic disc oedema may be observed. Aetiological diagnosis is essential due to its implications in treatment.

Key words: Pediatric optic neuritis. Acquired demyelinating syndromes. Acute disseminated encephalomyelitis. Myelin oligodendrocyte glycoprotein.

1.6.1. Pérdida de visión unilateral y edema de papila

Unilateral vision loss and optic disc swelling

N. Martín-Begué¹, A. Felipe-Rucián², I. Delgado³, E. Vázquez³

¹Unidad de Oftalmología Pediátrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Unidad de Neurología Pediátrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ³Unidad de Radiología Pediátrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondencia:

Nieves Martín-Begué

E-mail: nmartin@vhebron.net

Caso clínico

Un varón de 12 años acude a la consulta de urgencias por dolor a la movilidad del ojo derecho de tres semanas de evolución, a la que posteriormente se asocia una disminución de visión de dicho ojo sin otra clínica acompañante. No había presentado un cuadro vírico ni había sido vacunado en las semanas previas. No presentaba antecedentes patológicos de interés.

En la exploración oftalmológica, se constató una agudeza visual de cuenta de dedos a 1 metro en el ojo derecho y la unidad en el ojo izquierdo. La visión de los colores estaba abolida en el ojo derecho y era normal en el ojo izquierdo. Presentaba un defecto pupilar aferente del ojo derecho. La biomicroscopía era normal en ambos ojos. En la exploración del fondo de ojo se apreció un edema de la papila derecha, mientras que la papila izquierda era normal (Figura 1).

Se realizó una resonancia magnética (RM) cerebral que mostró un engrosamiento y realce del nervio óptico derecho en todo su trayecto orbitario y lesiones focales de la sustancia blanca subcortical frontal derecha y periventricular paraatrial bilateral más evidentes en el lado izquierdo (Figura 2). La RM medular fue normal.

El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) fue normal, sin detectarse bandas oligoclonales (BOC). En el estudio del suero se

detectaron títulos altos de anticuerpos contra la glicoproteína del oligodendrocito asociada a la mielina (IgG-MOG) mientras que los anticuerpos dirigidos contra la acuoporina 4 (IgG-AQP4) fueron negativos. Se pautó una megadosis de corticoides durante tres días, con mejoría de la visión y normalización del fondo de ojo en tres semanas.

Durante el seguimiento de seis años, no ha presentado nuevos episodios de neuritis óptica ni otros síntomas neurológicos sugestivos de una enfermedad desmielinizante. Las diferentes RM cerebrales mostraban las lesiones iniciales, tanto subcorticales como las periventriculares, sin cambios y sin aparición de nuevas lesiones. El aspecto del nervio óptico derecho era normal y simétrico con el nervio óptico izquierdo. Los títulos de anti-MOG se negativizaron durante los primeros meses.

El paciente se orientó como un síndrome clínicamente aislado con IgG-MOG positivo.

Diagnóstico diferencial de las neuritis ópticas en la infancia

La neuritis óptica es una inflamación del nervio óptico que puede presentarse tras infecciones víricas o vacunación o ser, más frecuentemente, una manifestación de las enfermedades

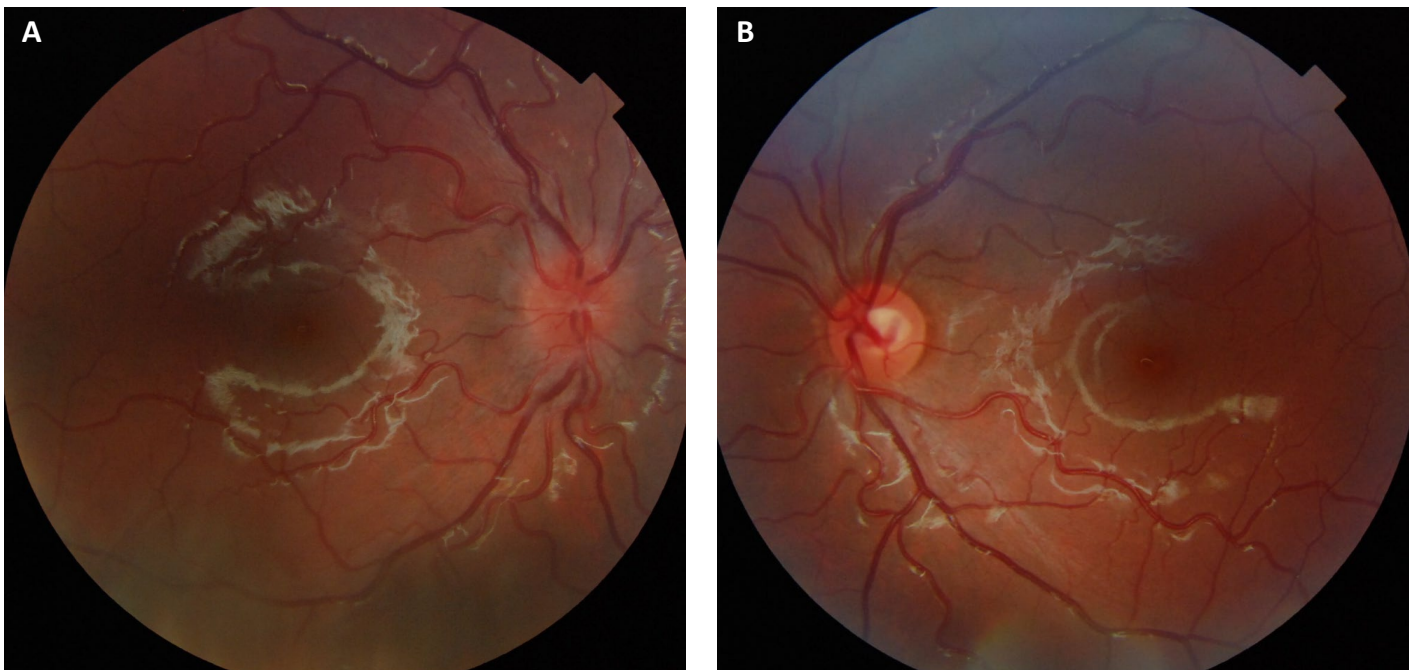


Figura 1. Fondo de ojo en fase aguda. Se aprecia una papila derecha borrada y elevada sin exudados ni hemorragias mientras que la papila izquierda es normal.

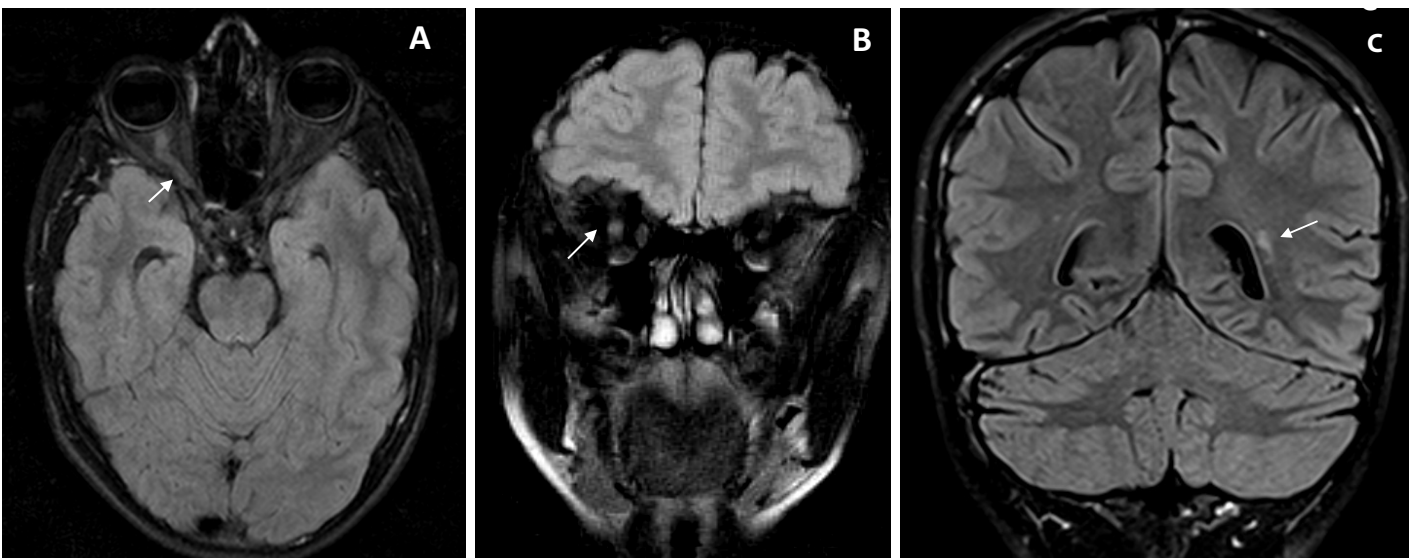


Figura 2. En el corte axial de la resonancia magnética cerebral (A) se aprecia un engrosamiento e hiperseñal del nervio óptico derecho en todo su recorrido orbitario sin llegar a quiasma (flecha). En el corte coronal (B) se observa la asimetría del tamaño y realce entre el nervio derecho (flecha) y el izquierdo. En el corte coronal (C) se observa lesiones focales hiperintensas en sustancia blanca periventricular, más marcadas en el lado izquierdo (flecha).

desmielinizantes adquiridas, principalmente dentro de un cuadro de encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD), que habitualmente tiene menor riesgo de desarrollar una esclerosis múltiple (EM). La incidencia en la edad pediátrica es de 0,15-0,57/100.000 persona/año, mucho menor que la descrita en adultos. Las neuritis ópticas

en la edad pediátrica son más frecuentemente bilaterales y cursan con edema del nervio óptico. A menor edad del paciente, mayor probabilidad de que la afectación sea bilateral^{1,2}.

Las neuritis ópticas se caracterizan por una pérdida de visión aguda o subaguda con alteración de la visión de los colores y

sensibilidad al contraste, alteración del campo visual y respuesta anormal pupilar (defecto pupilar aferente relativo) en casos unilaterales. El aspecto de la papila vendrá condicionado por el segmento del nervio óptico afecto, pudiendo estar borrada (papilitis) o normal (neuritis retrobulbar). Es característico el dolor a los movimientos oculares, pero es menos constante que en los adultos. El pronóstico visual suele ser bueno, recuperando la visión de la unidad en un alto porcentaje de los pacientes.

La neuritis óptica puede ser aislada y monofásica o recurrir sin otras manifestaciones asociadas, aunque en otras ocasiones puede ser una manifestación de una enfermedad desmielinizante. Los síndromes desmielinizantes adquiridos pediátricos consisten en un amplio espectro de enfermedades desmielinizantes inmunomediadas del sistema nervioso central (SNC). Establecer un fenotipo específico al inicio es todo un reto. La historia clínica, la neuroimagen y la presencia de BOC en el LCR permiten acotar el diagnóstico, al igual que determinar en sangre/LCR varios biomarcadores de reciente descubrimiento, anticuerpos dirigidos contra la acuaporina 4 (IgG-AQP4) y anticuerpos contra la glicoproteína del oligodendrocito asociada a la mielina (IgG-MOG). Es imperativo diferenciar los diferentes cuadros por su implicación en el tratamiento (Tablas 1 y 2)^{3,4}.

Encefalomiелitis aguda diseminada

La EMAD es una enfermedad desmielinizante del SNC que suele ser monofásica y afecta principalmente a niños por debajo de los

10 años. Se ha clasificado como una enfermedad del SNC postinfecciosa, dado que se ha identificado una infección previa en un 50-85% de los casos. Se presenta clínicamente con encefalopatía y sintomatología multifocal del SNC⁵.

Esclerosis múltiple

La EM es una enfermedad desmielinizante crónica del SNC, cuyo diagnóstico se realiza siguiendo los mismos criterios de McDonald revisados en 2017 que se utilizan en adultos⁶. La neuritis óptica puede ser la primera manifestación de esta enfermedad en la edad pediátrica en un 10-35% de los casos². El riesgo de desarrollar una EM tras un primer episodio de neuritis óptica parece que se eleva al aumentar la edad del niño, si las neuritis ópticas son recurrentes, si presenta lesiones periventriculares típicas en la sustancia blanca en la RM cerebral inicial y con la presencia de BOC en el LCR³.

Neuromielitis óptica y trastorno del espectro de la neuromielitis óptica

La neuromielitis óptica (NMO) y el trastorno del espectro de la NMO se caracteriza por ser una enfermedad autoinmune que afecta de forma aguda y severa a la médula espinal (mielitis transversa longitudinalmente extensa) y/o al nervio óptico (neuritis óptica). Solo un 4-7% de los casos de NMO se presentan en la edad pediátrica. En esta etapa, es más frecuente que los pacientes con NMO debuten con neuritis ópticas, mientras que la mielitis transversa

	Curso	Clínica	Marcador biológico	BOC
SCA	Monofásico	Monofocal (NO, MT, sd. troncoencefálico etc.)	No	Negativo
EMAD	Monofásico	Encefalopatía + síntomas neurológicos polifocales	No	Negativo
EM	Polifásico	Según localización, lesión del SNC	No	Positivo
TENMO	Polifásico	NO ± MT	IgG-AQP4	Negativo (alguno positivo)
MOGopatía	Monofásico/polifásico*	Variable (EMAD, NO, MT, NMO, etc.)	IgG-MOG	Negativo (alguno positivo)

*Si persisten elevados IgG-MOG: riesgo de recurrencias.

BOC: bandas oligoclonales (en líquido cefalorraquídeo); EM: esclerosis múltiple; EMAD: encefalomiелitis aguda diseminada; IgG-AQP4: anticuerpos contra acuaporina 4; IgG-MOG: anticuerpos contra la glicoproteína del oligodendrocito asociada a la mielina; MOGopatía: enfermedades desmielinizantes asociadas con IgG-MOG; MT: mielitis transversa; NMO: neuromielitis óptica; NO: neuritis óptica; SCA: síndrome clínicamente aislado; sd.: síndrome; SNC: sistema nervioso central; TENMO: trastorno del espectro de la neuromielitis óptica.

Tabla 1. Características específicas de los diferentes síndromes desmielinizantes adquiridos que pueden ayudar a realizar el diagnóstico diferencial.

	Tratamiento de fase aguda	Pauta descendente de corticoides v.o.	Tratamiento inmunomodulador crónico
EMAD	Metilprednisolona 20-30 mg/kg/día* e.v. 3-5 días 2ª línea: Ig 2 g/kg e.v.**	Sí 4-6 semanas***	No
EM	Metilprednisolona a 20-30 mg/kg/día* e.v. 3-5 días	Sí la recuperación visual es incompleta 1-4 semanas	Interferón β, acetato de glatirámico...****
NMO	Metilprednisolona a 20-30 mg/kg/día* e.v. 3-5 días 2ª línea: plasmaféresis 3ª línea: Ig e.v.	Sí 2-6 meses	Azatioprina, micofenolato mofetilo o rituximab****
MOGopatía	Metilprednisolona a 20-30 mg/kg/día* e.v. 3-5 días	Sí 4-6 semanas	Solo si hay ≥2 recurrencias Azatioprina, micofenolato mofetilo o rituximab

EM: esclerosis múltiple; EMAD: encefalomiелitis aguda diseminada; e.v.: endovenoso; Ig: inmunoglobulinas; IgG-MOG: anticuerpos contra la glicoproteína del oligodendrocito asociada a la mielina; MOGopatía: enfermedades desmielinizantes asociadas con IgG-MOG; NMO: neuromielitis óptica; v.o.: vía oral.

*Dosis máxima de 1 g/día.

**No hay respuesta a megadosis de corticoides o en casos severos.

***Retirar los corticoides de forma precoz (antes de transcurridos tres semanas) parece que aumenta el riesgo de recidiva.

****Iniciar el tratamiento de forma muy precoz para evitar recurrencias, sobre todo en las NMO.

Tabla 2. Resumen del tratamiento en fase aguda y crónica en los diferentes síndromes desmielinizantes adquiridos.

se presente en los brotes sucesivos. Los anticuerpos IgG-AQP4 contribuyen a la patogénesis de esta enfermedad y su positividad forma parte de los criterios diagnósticos en la actualidad⁷.

Enfermedades desmielinizantes asociadas con IgG-MOG (MOGopatías)

Un tercio de los pacientes pediátricos con un síndrome desmielinizante adquirido presentan anticuerpos IgG-MOG⁸. Se han detectado IgG-MOG en casi todos los fenotipos de síndromes autoinflammatorios adquiridos descritos, aunque es extremadamente raro en pacientes con EM. Parece existir una presentación bimodal: en niños menores de 9 años, se presenta con un fenotipo EMAD; y en niños mayores, con una neuritis óptica aislada o un fenotipo del trastorno del espectro de la NMO. La neuritis óptica es la principal forma de presentación de esta nueva enfermedad desmielinizante⁸⁻¹⁰.

- *Neuritis óptica aislada*: tiene buen pronóstico visual y el 66% de los pacientes no presentan recurrencias. La persistencia

de IgG-MOG elevados es un indicador de posible recurrencia, por lo que se recomienda solicitar este biomarcador de forma seriada y no solo al diagnóstico.

- Cabe destacar que recientemente se ha descrito que muchos casos de neuropatía óptica inflamatoria recurrente crónica son pacientes con neuritis óptica recurrente por IgG-MOG¹¹.
- *EMAD con IgG-MOG*: presentan un fenotipo típico de EMAD, con la diferencia de que, en lugar de ser monofásica, tienen más riesgo de presentar una recidiva transcurridos los tres primeros meses de haber desarrollado la enfermedad. También se ha descrito que tienen más riesgo de presentar neuritis ópticas recurrentes tras un episodio inicial de EMAD.
- *Trastorno del espectro de la NMO IgG-AQP4 negativa y IgG-MOG positiva*: presentan un curso clínico más benigno que las NMO con IgG-AQP4 positivos.

Síndrome clínicamente aislado

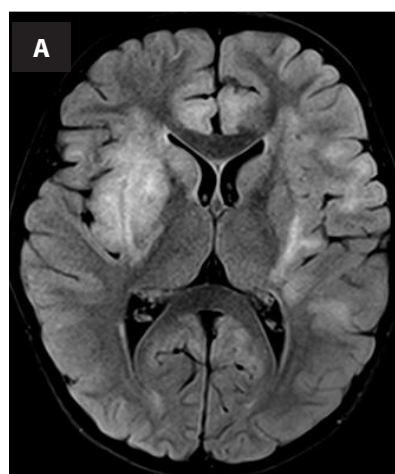
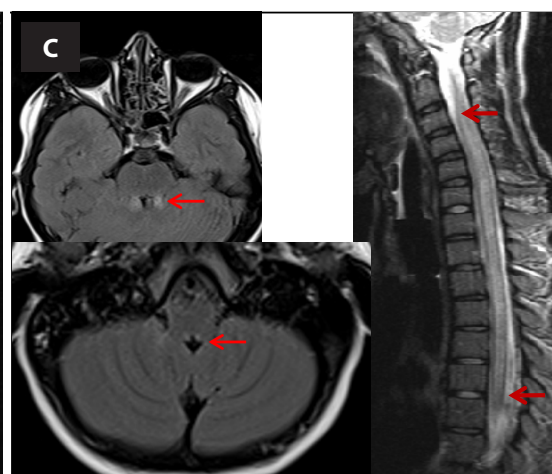
El síndrome clínicamente aislado puede ser monofocal o polifocal. Las presentaciones monofocales típicas son neuritis óptica, síntomas del tronco del encéfalo (por ejemplo, una oftalmoplejía internuclear) y mielitis transversa. Este diagnóstico se establece tras descartar los diferentes fenotipos que se describen en los párrafos anteriores.

Ante un niño con sospecha de una neuritis óptica, se debe realizar una exploración oftalmológica y neurológica completa, preguntar por antecedentes de enfermedades víricas o vacunaciones en las semanas previas y por posibles cuadros desmielinizantes previos. Para establecer el diagnóstico etiológico, se debe realizar una RM orbitaria, cerebral y en ocasiones también medular, estudios infecciosos, una punción lumbar para estudiar la composición del LCR

y buscar BOC y solicitar biomarcadores en suero/LCR (IgG-AQP4 e IgG-MOG). La neuroimagen juega un papel crucial en el diagnóstico diferencial de las enfermedades desmielinizantes adquiridas; los diferentes patrones se resumen en las Figuras 3 y 4^{12,13}.

Diagnóstico diferencial del edema de papila con disminución de visión aguda/subaguda

La disminución de la agudeza visual de forma aguda/subaguda en el contexto de un edema de papila precisa una exploración oftalmológica completa para hacer el diagnóstico diferencial y solicitar las pruebas complementarias necesarias para confirmar el diagnóstico (Tabla 3).

		
SNC: Lesiones difusas, mal definidas y grandes en sustancia blanca y gris profunda. Afecta a nivel subcortical, tronco y cerebelo. Solo realce con gadolinio (30%). Todas las lesiones en el mismo estadio. Médula: afectación longitudinalmente extensa, predominio toraco-lumbar y cono medular, con afectación central o lateral.	SNC: Lesiones sustancia blanca ovoides, localizadas en cuerpo caloso, caloso septales, periventriculares, corticales/yuxtacorticales e infratentoriales. Realce con gadolinio. Lesiones en diferentes estadios. Médula: lesiones cervicales de pequeña extensión de predominio lateral y posterior (poco frecuente).	SNC: Tronco y área postrema, periventricular y periacueductal. Médula: afectación longitudinalmente extensa (≥ 3 cuerpos vertebrales) y de predominio cérico-torácico. La afectación es central o lateral (habitualmente afectando $>50\%$).

*Las enfermedades desmielinizantes asociadas con IgG-MOG pueden presentar características neurorradiológicas similares a las detectadas tanto en la encefalopatía desmielinizante aguda como en la neuromielitis óptica.

Figura 3. Resonancia magnética cerebral y/o medular que muestran lesiones típicas de los diferentes síndromes desmielinizantes adquiridos en la infancia: encefalopatía desmielinizante aguda (A); esclerosis múltiple (B); neuromielitis óptica (C).

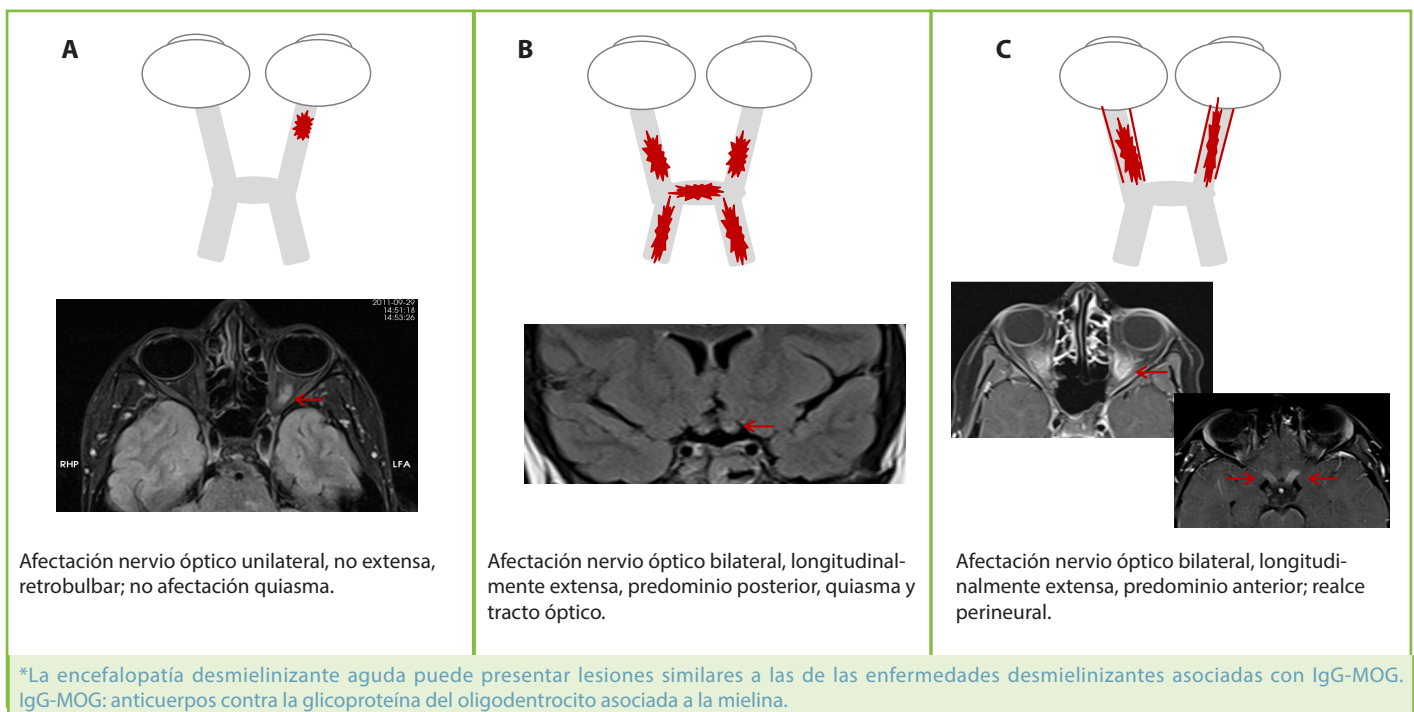


Figura 4. Esquema vía óptica e imágenes de la resonancia magnética que muestran la afectación típica de los diferentes síndromes desmielinizantes adquiridos en la infancia: esclerosis múltiple (A); neuromielitis óptica (B) y enfermedades desmielinizantes asociadas con IgG-MOG (C).

	Fondo de ojo	Lateralidad	Curso	Estudio
Neuritis óptica	Edema de papila (papilitis) Normal (neuritis retrobulbar)	B > U	Agudo	RM de órbita, cerebro ± medular BOC en LCR IgG-AQP4, IgG-MOG en sangre/LCR
Neurorretinitis	Edema de papila y retina peripapilar *Estrella macular (1-3 s)	U	Agudo	Serologías en sangre
Neuropatía infiltrativa	Edema de papila	U	Agudo	RM de órbita y cerebro ± aspirado de MO
Neuropatía traumática	Normal *Atrofia óptica (4 s)	U	Agudo	TC y RM de órbita
NOHL	Hiperemia papilar y telangiectasias. Pseudoedema**	B (Secuencial)	Agudo/subagudo	Estudio genético del ADN mitocondrial
HTA maligna	Edema papila, hemorragias y exudados en todo el FO	B	Subagudo	TA
HTIC fulminante	Edema papila muy florido. Exudados y hemorragias en polo posterior Ingurgitación venosa	B	Subagudo	RM de órbita y cerebro PL

ADN: ácido desoxirribonucleico; B: bilateral; BOC: bandas oligoclonales; FO: fondo de ojo; HTA: hipertensión arterial; HTIC: hipertensión intracraneal; IgG-AQP4: anticuerpos contra acuaporina 4; IgG-MOG: anticuerpos contra la glicoproteína del oligodendrocito asociada a la mielina; LCR: líquido cefalorraquídeo; MO: medula ósea; NOHL: neuropatía óptica hereditaria de Leber; PL: punción lumbar; RM: resonancia magnética; s: semana; TA: tensión arterial; TC: tomografía computarizada; U: unilateral.

*Aspecto del fondo de ojo transcurridas unas semanas del inicio del cuadro.

**Edema de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar.

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de las neuropatías ópticas en la edad pediátrica que cursan con baja visión aguda/subaguda.

Conclusiones

Se debe sospechar una neuritis óptica ante una pérdida de visión unilateral o bilateral que suele asociar dolor a los movimientos oculares y edema de papila aunque el fondo de ojo normal no descarta su diagnóstico. Puede presentarse tras infecciones, vacunaciones o más frecuentemente en el contexto de los síndromes desmielinizantes adquiridos. El diagnóstico etiológico es imprescindible por sus implicaciones en el tratamiento.

Bibliografía

1. Lock JH, Newman NJ, Bioussé V, Peragallo JH. Update on pediatric optic neuritis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30(6):418-25.
2. Gise RA, Heidary G. Update on Pediatric Optic Neuritis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020;20(3):4.
3. Chitnis T. Pediatric central nervous system demyelinating diseases. *Continuum*. 2019;25(3):793-814.
4. Paolilo RB, Hacohen Y, Yazbeck E, Armangue T, Bruijstens A, Lechner C, et al. Treatment and outcome of aquaporin-4 antibody-positive NMOSD: A multinational pediatric study. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(5):e837.
5. Paolilo RB, Deiva K, Neuteboom R, Rostásy K, Lim M. Acute Disseminated Encephalomyelitis: current perspectives. *Children*. 2020;7(11):210.
6. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):162-73.
7. 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.
8. Bruijstens AL, Lechner C, Flet-Berliac L, Deiva K, Neuteboom RF, Hemingway C, et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 1 – Classification of clinical phenotypes of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol*. 2020;29:2-13.
9. Baumann M, Bartels F, Finke C, Adamsbaum C, Hacohen Y, Rostásy K, et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 2 – Neuroimaging features of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol*. 2020;29:14-21.
10. Chen JJ, Tariq Bhatti M. Clinical phenotype, radiological features, and treatment of myelin oligodendrocyte glycoprotein-immunoglobulin G (MOG-IgG) optic neuritis. *Curr Opin Neurol*. 2020;33(1):47-54.
11. Lee H, Kim B, Waters P, Woodhall M, Irani S, Ahn S, et al. Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy (CRION): a manifestation of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies. *J Neuroinflammation*. 2018;15(1):302.
12. Dutra BG, Da Rocha AJ, Nunes RH, Maia ACM. Neuromyelitis optica spectrum disorders: Spectrum of MR imaging findings and their differential diagnosis. *Radiographics*. 2018;38(1):169-93.
13. Ramanathan S, Prelog K, Barnes EH, Tantsis EM, Reddel SW, Henderson APD, et al. Radiological differentiation of optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies, aquaporin-4 antibodies, and multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2016;22(4):470-82.