



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRÍA “SILVESTRE FRENK FREUND”
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
MÉXICO DF**



**“Características clínicas de pacientes pediátricos
con neuritis óptica atendidos en el hospital de
pediatría del centro médico nacional siglo XXI”**

TESIS DE POSGRADO

QUE PRESENTA

CARLOS AUGUSTO BARRERA TELLO

EN OPCIÓN AL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

TUTORES:

Dr. Luis Antonio Arenas Aguayo

Dr. Marco Antonio Soto Dávila

MÉXICO., D.F. 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

1) RESUMEN.....	3
2) MARCO TEÓRICO	
a. Antecedentes	4
b. Planteamiento del problema.	11
c. Justificación	12
d. Hipótesis.....	14
e. Objetivo general	15
f. Objetivos específicos	15
3) MATERIAL Y MÉTODO	
a. Diseño	16
b. Definición del universo	16
c. Criterios de selección	16
d. Definición de variables.....	18
e. Metodología	20
f. Análisis estadístico.....	20
g. Aspectos éticos.....	21
4) RESULTADOS.....	22
5) DISCUSIÓN.....	28
6) CONCLUSIONES.....	34
7) REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
8) ANEXOS	39

Resumen

Antecedentes: La neuritis óptica (NO) constituye un proceso inflamatorio y de carácter desmielinizante del nervio óptico, el cuál puede formar parte de otros cuadros desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC) o bien, aparecer de forma aislada como una entidad independiente. La NO en niños es menos frecuente que en adultos con diferencias significativas en cuanto a su comportamiento clínico y pronóstico. Es más común el compromiso bilateral y generalmente cursa con buen pronóstico visual. El riesgo de desarrollar esclerosis múltiple (EM) o neuromielitis óptica (NMO) es menor en la población pediátrica. Sin embargo por su baja incidencia en este grupo de edad, la información sobre los hallazgos clínicos y evolución es muy limitada, por lo que no ha sido posible la elaboración de guías para diagnóstico y tratamiento de NO en población infantil.

Objetivos: Describir las características clínicas al diagnóstico y tras un año de evolución así como el resultado visual de pacientes pediátricos con NO en una unidad médica de tercer nivel durante el periodo comprendido del 1º de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2013.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal que se llevó a cabo en pacientes pediátricos con edades comprendidas de 2 a 15 años atendidos por en el Hospital de pediatría del CMN Siglo XXI con diagnóstico inicial de NO durante el periodo comprendido del 1º de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2013. Los datos se obtuvieron a partir de la revisión de expedientes clínicos. Se estudiaron las variables epidemiológicas: edad y género. Variables clínicas: tiempo de evolución, forma de presentación, alteraciones por neuroimagen, alteraciones en potenciales evocados visuales, hallazgos en LCR, tratamiento utilizado, recurrencias, resultado visual y enfermedades neurológicas asociadas. El análisis estadístico se llevó a cabo con estadística descriptiva e inferencial, para la asociación de variables se llevó a cabo χ^2 y prueba exacta de Fisher.

Resultados: Se identificaron 26 expedientes de pacientes con diagnóstico inicial de NO de los cuales 20 cumplieron con los criterios de inclusión. 14 fueron mujeres (70%) y 6 hombres (30%) con una edad \bar{X} de 9.5 años (+/- 3.23). Un total de 32 ojos fueron afectados. La forma de presentación más frecuente fue bilateral (60%). La exploración de fondo de ojo inicial fue normal en el 60% de los casos, en el 40% restante se documentó papilitis. Se presentaron recurrencias en 4 pacientes. Se realizaron PEV en 15 pacientes reportándose anormales en todos los estudios realizados. Se realizó al menos un estudio de neuroimagen, siendo el más frecuente la IRM (90%). En 3 pacientes se documentaron lesiones desmielinizantes en medula espinal. En 6 pacientes se realizaron bandas oligoclonales y en 3 anticuerpos anti NMO. Solo fueron positivos los anticuerpos anti NMO. El tratamiento inicial más usado fueron los esteroides sistémicos, siendo el más utilizado la metilprednisolona endovenosa. En 29 (72.5%) pacientes el resultado visual a un año fue > de 20/40. En 3 pacientes se estableció el diagnóstico de NMO mismos que prevalecieron con agudezas visuales severamente dañadas. No se registraron casos de EM. La presencia de alteraciones en los estudios de neuroimagen, recurrencias y la asociación con NMO se relacionaron con peores resultados visuales. ($p < 0.05$).

Conclusiones: La NO en la edad pediátrica difiere significativamente en su comportamiento clínico y evolución con respecto a lo observado en adultos. Aquellos casos en los que la forma de presentación sea diferente a lo comúnmente esperado en niños ameritan un seguimiento y vigilancia permanente ante el potencial riesgo relacionarse con otros procesos sistémicos del SNC.

Palabras clave: *Neuritis óptica, niños, neuromielitis óptica, características clínicas.*

Antecedentes

La neuritis óptica (NO) constituye un proceso inflamatorio y de carácter desmielinizante del nervio óptico, el cuál puede formar parte de otros cuadros desmielinizantes del sistema nervioso central o bien, aparecer de forma aislada como una entidad independiente en cuyo caso se le acuña el término de NO idiopática. Es en frecuencia mayor en la población adulta que en niños con incidencias reportadas que oscilan en 1.6 a 5 casos nuevos por cada 100 000 pacientes comparado con cifras de 0.09 a 0.18 casos nuevos por cada 100 000 niños. (1,2)

Uno de los aspectos más interesantes de esta entidad es su relación con otras enfermedades desmielinizantes de las cuales la más importante es la esclerosis múltiple (EM) puesto que una alta proporción de pacientes con NO desarrollará EM en años posteriores. Otras patologías diferentes de la EM pueden originar o simular NO inflamatoria por lo que es necesario reconocer aquellas formas atípicas de NO en las que es preciso ampliar el estudio etiológico. (3, 4)

La NO se presenta en adultos jóvenes y niños con franco predominio en el sexo femenino en una proporción 3:1. El síntoma cardinal es la disminución de agudeza visual que puede variar en intensidad desde formas leves hasta ausencia total de la percepción de la luz. El comienzo puede ser agudo o subagudo y puede acompañarse de pérdida de la visión cromática. La forma de presentación típica en la población adulta suele ser unilateral en la mayoría de los casos. Cerca del 90% de los pacientes manifiestan dolor con los movimientos oculares, síntoma que es atribuido al estiramiento de la vaina dural alrededor del nervio inflamado. En algunos casos los síntomas pueden exacerbarse con el ejercicio y el calor, este último hecho es denominado fenómeno de Uhthoff. El examen oftalmológico va dirigido a confirmar la sospecha de NO inflamatoria y en segundo lugar a tratar de esclarecer la posible etiología, en relación a lo anterior dependerá el pronóstico visual y neurológico. El hallazgo más frecuente en la exploración es el defecto pupilar aferente en el ojo afectado o fenómeno de Marcus Gunn. La exploración del fondo de ojo es normal en dos tercios de los pacientes, en los casos en los que se encuentran hallazgos inflamatorios este suele ser papilitis, la cual es consecuencia de una tumefacción de la cabeza del nervio óptico y se describe como elevación y borramiento de los márgenes del disco óptico que en muchos casos es indistinguible del papiledema causado por aumento de la presión intracraneal. En las formas crónicas, se puede apreciar palidez o atrofia de papila. Puede haber pérdida de campo visual difusa o focal en el ojo

afectado en el 50% de los casos. Otros defectos campimétricos incluyen escotomas centrales, aumento de la mancha ciega, cuadrantanopsia o hemianopsia. (1, 5, 6)

El abordaje diagnóstico va dirigido a confirmar la sospecha clínica de NO inflamatoria y en segundo lugar a descartar otras etiologías que dentro de su espectro clínico puedan cursar con NO. Los estudios de imagen y de laboratorio pueden no ser necesarios si los datos clínicos son característicos, aunque su importancia radica en la búsqueda de otras alteraciones neurológicas además de la afección al nervio óptico, sin embargo el abordaje estará determinado por los hallazgos clínicos. Los potenciales evocados visuales (PEV) son útiles para la confirmación diagnóstica. En la fase aguda de la NO la onda p100 está disminuida en amplitud o ausente si la pérdida de agudeza visual es grave y cualquier respuesta que permanezca suele estar retrasada. Conforme la visión se recupera, la amplitud crece y se obtiene una respuesta bien configurada aunque puede prevalecer el retraso en la conducción. Si el proceso de remielinización es adecuado, la latencia puede ir disminuyendo progresivamente volviendo a valores normales. Además el estudio de PEV puede aportar información sobre desmielinización previa en ojos asintomáticos, este hecho es de especial importancia en los casos de EM dada la alta prevalencia de afectación al nervio óptico en esta enfermedad. (7, 8)

En términos generales no se considera necesaria, la confirmación de la afección del nervio óptico mediante estudios de neuroimagen, sin embargo estos son de gran utilidad cuando hay sospecha de afección a otras estructuras del sistema nervioso central. La tomografía computarizada es poco sensible para detectar la inflamación del nervio óptico. La imagen por resonancia magnética (IRM) del nervio óptico puede mostrar, aunque no siempre, anomalías en la fase aguda, particularmente cambios estructurales tales como tortuosidad y/o ensanchamiento así como captación de contraste anormal. El papel fundamental que desempeña la IRM cerebral radica en la búsqueda del diagnóstico etiológico de la NO y en el pronóstico evolutivo neurológico o conversión de síndrome desmielinizante aislado a EM. La tomografía de coherencia óptica (OCT) constituye una técnica exploratoria diseñada para evaluar de forma cuantitativa y cualitativa el adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina, la cabeza de nervio óptico y la mácula. Es de gran utilidad ya que permite de forma fácil y precisa obtener imágenes del espesor de la retina y cuantificar su grosor y el de su capa más interna. (8-10)

La historia natural de la NO ha sido estudiada en múltiples trabajos en población adulta. Uno de los ensayos más importantes es el ONTT (*Optic Neuritis Treatment Trial*), realizado por el Instituto Nacional de Salud Ocular de Estados Unidos que registró 389 pacientes de múltiples centros entre los años 1988 y 1991 con el objetivo inicial de valorar la eficacia del tratamiento esteroideo en la NO. En el 2008 estos autores publicaron los resultados del seguimiento a 15 años de esta cohorte de pacientes aportando gran información sobre la evolución visual, eficacia del tratamiento y relación con EM. En cuanto al pronóstico visual de la NO idiopática ellos lo consideran bueno para la mayor parte de los casos, estableciendo una recuperación espontánea que comienza en promedio dentro de las 3 primeras semanas después del inicio de los síntomas y continúa pasado el año. Este estudio establece que la presencia de peores parámetros clínicos basales en cuanto a agudeza visual, sensibilidad al contraste y campos visuales son factores pronósticos negativos de evolución visual a los 6 meses, especialmente si no hay recuperación al mes. Se ha asociado también con mejor evolución clínica una mayor amplitud del PEV en fase aguda y ausencia de lesiones evidentes en IRM de nervio óptico. Así mismo el tratamiento con corticoides en fase aguda es eficaz para una recuperación más rápida de la visión, pero no ha demostrado beneficio significativo a largo plazo. En el seguimiento evolutivo de la NO, los pacientes pueden presentar secuelas funcionales como pérdida de visión cromática o sensibilidad al contraste e intolerancia a la luz brillante. Puede prevalecer el fenómeno de Uhthoff. En la exploración de fondo de ojo puede documentarse atrofia óptica y en la OCT, adelgazamiento de capa de fibras nerviosas como expresión de pérdida axonal en el nervio óptico. (11)

Es frecuente que la NO sea una manifestación inicial de EM hecho que ha sido ampliamente estudiado. Marques y colaboradores publican en 2014 el seguimiento de 42 pacientes adultos con diagnóstico inicial de NO idiopática y estudios de IRM iniciales normales, observando tras un seguimiento a 8 años que 24% de los pacientes habían evolucionado a EM de los cuales la mitad lo hicieron dentro del primer año de seguimiento. Hallazgos similares fueron reportados en una cohorte mayor de pacientes en Taiwan con 2 741 casos de NO como diagnóstico inicial que fueron seguidos a 9 años, reportando una tasa de incidencia de EM de 25.6 casos por cada 10 000 personas año con un riesgo estimado de 30.84% de desarrollar EM tras un cuadro inicial de NO (IC 95%: 14.4 8-65.73). (12, 13)

En la cohorte de pacientes del ONTT luego de 15 años de seguimiento, se reportó un riesgo global de EM del 50% con una fuerte asociación a la presencia de lesiones en

IRM cerebral inicial: con una probabilidad del 25% de desarrollar EM en pacientes sin lesiones y de 72% si hay una o más lesiones. El riesgo fue mayor dentro de los primeros 5 años y después disminuyó aunque permanecía a lo largo de los 15 años de observación en los pacientes que tenían alteraciones en la IRM basal. Entre los pacientes sin EM a los 10 años, la probabilidad de desarrollarla a los 15 fue del 32% si había lesiones iniciales y solo del 2% si la IRM era normal. (14)

Existen otras patologías de nervio óptico que pueden simular una NO inflamatoria idiopática, las cuales cuando se sospechan precisan de estudios de laboratorio o radiológicos para su diagnóstico. Dentro de estas patologías se encuentra la neuropatía óptica anterior isquémica, la cual cursa también con pérdida de visión, pero la forma de presentación es más brusca y su causa es por infarto del disco óptico secundario a insuficiencia vascular en el territorio de las arterias ciliares posteriores. Esta entidad difiere de la NO en la edad de presentación ya que aparece sobre todo en sujetos mayores de 50 años y además presentan en la exploración fundoscópica edema y hemorragias de disco óptico. Por otra parte, raramente cursa con dolor ocular y la recuperación a largo plazo es mínima. Otro grupo de enfermedades que pueden representar diagnóstico diferencial con NO son las neuropatías tóxicas que ocurren como efecto secundario de radiación, tóxicos y múltiples fármacos que por diferentes mecanismos pueden ocasionar neuropatía óptica (Ej: etambutol, amiodarona, ciclosporina, vitamina A ó isoniacida). Las deficiencias nutricionales, especialmente por carencia de una o más vitaminas del grupo B y ácido fólico pueden causar daño del nervio óptico. En el caso de la neuropatía óptica de origen infeccioso, la inflamación del nervio óptico es el resultado de infección directa por virus o bacterias, la variedad de agentes etiológicos es amplia y depende según se trate de personas inmunocompetentes o inmunocomprometidos. En ocasiones es difícil distinguirla de la neuritis óptica parainfecciosa. Otro grupo de patologías que deben diferenciarse de la NO idiopática son las neoplasias primarias del nervio óptico o meningiomas de base craneal así como diseminación de tumores sistémicos, adenoma pituitario, procesos óseos o aneurismas los cuales pueden compartir sintomatología visual por condicionar neuropatía óptica secundaria a compresión o infiltración. Entre las causas hereditarias se encuentra la neuropatía óptica de Leber que es la más común; a menudo es bilateral y cursa con pérdida visual más severa. Algunas enfermedades del tejido conectivo pueden acompañarse de afectación al sistema nervioso central, incluso algunos síndromes neurológicos aislados pueden ser también la primera manifestación de lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido, Sjögren, Behçet o de enfermedades inflamatorias sistémicas como sarcoidosis. El contexto clínico, los

antecedentes y los estudios complementarios ayudan a descartar este tipo de entidades. (2, 15)

Dentro del amplio grupo de diagnósticos diferenciales de NO idiopática guarda particular importancia la neuromielitis óptica (NMO) ó enfermedad de Devic, que se incluye dentro del grupo de enfermedades desmielinizantes del SNC. Esta entidad se caracteriza por cuadros recurrentes de NO que se acompañan invariablemente de afección medular con cuadros de mielitis extensa longitudinalmente que pueden ocurrir de forma simultánea o en rápida sucesión a los cuadros de NO. Esta enfermedad cumple con características clínicas, radiológicas, histopatológicas e inmunológicas bien definidas que permiten diferenciarla de la EM. El curso de la enfermedad es monofásico en el 20% y recurrente en el 80% de los casos. La evolución de la NMO no tratada es peor que la de la EM, generando un déficit visual permanente y dificultad para la deambulación a los 5 años del inicio clínico en el 50% de los casos. El LCR de la NMO muestra pleocitosis de predominio polimorfonuclear durante las recaídas en el 25% de los casos y baja frecuencia de bandas oligoclonales a diferencia de la EM donde la celularidad es escasa y hay bandas oligoclonales en más del 60% de los pacientes. La RM medular y cerebral son de gran valor en el diagnóstico de la NMO; en la fase aguda de la mielitis hay alteración de la señal en T2 que afecta a la médula a lo largo de 3 o más segmentos espinales a diferencia de la EM en la que la longitud de los segmentos lesionados es más corta. Dentro de la fisiopatología de esta enfermedad se ha identificado un autoanticuerpo sérico específico denominado IgG-NMO cuya diana es la aquaporina 4 (AQP4), proteína de canal de agua más abundante del SNC. La detección de estos anticuerpos forma parte de los criterios de apoyo para el diagnóstico. (16-19)

Como ha sido señalado con anterioridad, la NO en niños es menos frecuente y el comportamiento clínico difiere significativamente de los cuadros del adulto. Existe información muy limitada sobre los hallazgos clínicos y evolución de la NO en niños, ya que por su baja incidencia, los reportes en la literatura son en su mayoría series de casos que no permiten extrapolar sus resultados a todas las poblaciones. Mientras que en la población adulta se han logrado establecer a partir de múltiples estudios clínicos guías de manejo y de diagnóstico, estas guías no han sido realizadas para población pediátrica. (1, 20-22)

En términos generales se establece que la NO en los niños a diferencia de los adultos suele ocurrir generalmente bajo el contexto de un cuadro infeccioso o febril previo ó el

antecedente de inmunización reciente, se presenta frecuentemente con papilitis, es más común el compromiso bilateral y mejora rápidamente, con un buen pronóstico visual. El predominio de hombres o mujeres en NO de niños es contradictorio en la diferentes series. (20-23)

En cuanto a su relación con otras entidades inflamatorias y desmilitinantes del sistema nervioso central, en la edad pediátrica es importante considerar tres principales entidades: Encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA), EM y NMO. De las cuales, son los dos últimas las de mayor importancia por sus potenciales secuelas neurológicas a largo plazo que pueden condicionar diferentes grados de discapacidad física así como por el carácter crónico y recurrente de las mismas. Para ambos casos no se ha logrado establecer por completo cual es el riesgo potencial de desarrollarlas ante un cuadro inicial de NO cuando este ocurre en la edad pediátrica, ya que los principales estudios de seguimiento se han hecho en pacientes adultos. Aunque de forma general se ha determinado un riesgo menor de desarrollar tanto EM (20%) como NMO (1.6%) en niños que en adultos. (3, 24-26)

En la siguiente tabla se enumera una lista estudios publicados a nivel nacional e internacional sobre NO en niños en los últimos 5 años.

TABLA 1.

ESTUDIOS DE NEURITIS ÓPTICA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

AUTOR	AÑO	LUGAR	ASPECTOS IMPORTANTES DEL ESTUDIO	REFERENCIA
Cakmakli y cols.	2009	Turquía	31 pacientes Edades de 4 a 16 años con diagnostico inicial de NO como único síntoma neurológico inicial. Forma de presentación más común (45% de los casos) monofásica y bilateral. Recurrencias en el 22% de los casos. Se destaca el diagnostico de esclerosis múltiple en 8 pacientes. Dentro del grupo de pacientes que desarrollo EM la manifestación inicial fue unilateral, predominio en mujeres y en edades mayores.	27
Absoud y cols.	2011	Reino Unido	44 pacientes. Promedio de edad de 10.9 años y seguimiento por un año. La presentación más frecuente fue bilateral (57%), mayor afección en mujeres (1.8:1).	28

			<p>La recuperación visual completa se observó en el 70% de los casos.</p> <p>25% de los pacientes progresaron a EM y 7% evolucionaron a NMO. El predictor más fuerte para evolución a EM fue la positividad de lesiones hiperintensas en los estudios de RM iniciales.</p>	
Siebert y cols.	2009	Chile	<p>10 pacientes. Edades 5 a 17 años. Mayor porcentaje (80%) en mujeres. Presentación bilateral la más frecuente (80%). 50% de los casos fue en la variedad retrobulbar.</p> <p>Alteraciones por RM del nervio óptico en un 50% de los pacientes, reportando hiperintensidades en las secuencias T2 y captación anómala de medio de contraste en las secuencias T1.</p> <p>La progresión a EM fue en el 20% de los casos y NMO en igual número.</p>	29
Licea y cols.	2013	México	<p>10 pacientes.</p> <p>Edad promedio de 11.6 años.</p> <p>Mayor prevalencia de casos en hombres (60%).</p> <p>La forma de presentación más frecuente unilateral (90%).</p> <p>Los estudios de RM fueron anormales en cinco pacientes y los potenciales evocados visuales fueron anormales en el 100% de los pacientes. En este estudio se valoró el pronóstico visual, reportándose excelente (20/20) en tres casos (30%), bueno (< 20/50) en dos pacientes (20%), regular (20/50 a 20/70) en tres pacientes (30%) y siendo malo (> 20/200) en dos pacientes (20%).</p> <p>Un solo caso con NMO y no hubo casos de EM.</p>	30

Dada la variabilidad de resultados en el comportamiento clínico de la NO en los niños y ante la escasa información sobre esta enfermedad en población pediátrica mexicana, se diseñó el presente estudio con el objetivo de describir las características clínicas de la NO así como la evolución de dichos pacientes manejados en un hospital de tercer nivel con la ventaja de ser este hospital, centro de referencia nacional de neurología infantil.

Planteamiento del problema

La neurología pediátrica constituye una rama de la medicina relativamente joven, cuyos inicios a nivel mundial recaen en el año de 1963 y es reconocida en México hasta 1966. Esta situación ha hecho que gran parte del conocimiento neurológico en pediatría sea basado a partir de guías de manejo y diagnóstico aplicados en pacientes adultos y traspolados a la población infantil. Si bien, existen muchas enfermedades en común entre ambas poblaciones, el tiempo y las investigaciones han demostrado que el comportamiento clínico de muchas de las enfermedades neurológicas es diferente entre ambos grupos, llevando a la necesidad de definir y entender por separado las enfermedades entre estos dos grupos a pesar de compartir el mismo fundamento fisiopatológico.

Tal es el caso de la NO, la cual puede presentarse en ambas etapas de la vida, sin embargo cursa con notables diferencias en cuanto a su evolución, características clínicas, pronóstico y asociación con otras enfermedades neurológicas. Si bien se trata de un cuadro al cual en la etapa pediátrica se le ha catalogado como de buen pronóstico en comparación con los adultos, diversas series han demostrado porcentajes razonablemente altos de asociación con EM o NMO, las cuales dado su comportamiento crónico y recurrente, empeoran el pronóstico en este grupo de pacientes.

Así mismo, es también reconocido que la presencia de muchos trastornos neurológicos al igual que otro tipo de enfermedades no neurológicas varían en cuanto a su prevalencia dependiendo de la ubicación geográfica, de tal modo que plantea la inquietud de reconocer si los hallazgos clínicos observados en pacientes pediátricos de otros países comparten las mismas características clínicas con los niños mexicanos. En este sentido al revisar la literatura nacional se observa una carencia de estudios que describan el comportamiento clínico de la neuritis óptica en población pediátrica mexicana, dejando un vacío en el conocimiento sobre la evolución de estos pacientes y el pronóstico, con lo que se vuelve imposible establecer comparaciones que permitan discernir si lo observado en niños de otros países aplica en población mexicana.

Por lo anterior, se diseña el presente trabajo de investigación con el fin de responder al cuestionamiento: ¿Cuáles son las características clínicas al diagnóstico y tras un año de evolución, así como el resultado visual de pacientes pediátricos con Neuritis Óptica atendidos en una unidad médica de tercer nivel?

Justificación

La NO abarca un proceso inflamatorio del nervio óptico. Es infrecuente en niños y sus características clínicas difieren de los casos que ocurren en la edad adulta, particularmente el pronóstico y su asociación con otros trastornos neurológicos.

Desde el punto de vista del neurólogo la NO es el principal diagnóstico diferencial de cualquier niño con pérdida aguda o subaguda de la visión, debiendo considerar dentro de su abordaje diferentes etiologías tanto oftalmológicas como neurológicas, de este último grupo destacando la EM y la NMO las cuales pueden debutar con un primer cuadro de NO. Ambas entidades y particularmente la EM se caracterizan por un elevado porcentaje de recurrencias y discapacidad física, generando un grave impacto en la salud y en la vida de las personas afectadas. A pesar de que la EM y la NMO son menos prevalentes en los niños, siempre es importante tenerlas en consideración en el contexto de un paciente pediátrico con NO, ya que, aunque en un primer cuadro pueda no cumplir con criterios diagnósticos para estas enfermedades la evolución y la aparición de nuevos eventos neurológicos pueden orientar hacia el diagnóstico por lo que es fundamental el seguimiento de estos pacientes.

Las diferentes publicaciones nacionales e internacionales sobre hallazgos clínicos y pronóstico de pacientes con NO han sido hechas en adultos, permitiendo en este grupo establecer conclusiones precisas y guías de manejo. En el caso de los niños, los estudios publicados se han limitado a presentar series de casos y se carece de estudios de seguimiento. Esta falta de información, no permite poder establecer pronóstico y mucho menos guías de manejo y de seguimiento.

Partiendo de lo que ocurre en otras enfermedades, es posible considerar que el comportamiento clínico de la NO pueda diferir significativamente de lo observado en otras poblaciones por el impacto del factor racial, tal y como sucede en la EM, la cual tiene diferente prevalencia en México que en otros países. Por lo anterior, es importante recopilar más datos clínicos sobre las características clínicas de la NO en niños mexicanos y comparar los hallazgos con lo publicado a nivel internacional.

El presente estudio pretende determinar cuáles son las manifestaciones clínicas de la NO al diagnóstico y posterior a un año así como el resultado visual en una muestra niños mexicanos atendidos en una unidad pediátrica de tercer nivel, la cual es centro de referencia nacional, favoreciendo el poder reunir un mayor número de casos.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características clínicas al diagnóstico y tras un año de evolución así como el resultado visual de pacientes pediátricos con Neuritis Óptica en una unidad médica de tercer nivel?

Hipótesis.-

No requerida.

Objetivo General

Describir las características clínicas al diagnóstico y tras un año de evolución así como el resultado visual de pacientes pediátricos con Neuritis Óptica en una unidad médica de tercer nivel durante el periodo comprendido del 1º de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2013.

Objetivos Específicos

- Determinar la frecuencia de edades de presentación de NO.
- Determinar la distribución de casos de acuerdo al género.
- Determinar el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la búsqueda de atención médica.
- Determinar la frecuencia de casos de acuerdo a lateralidad de la afectación de la NO.
- Determinar la frecuencia de alteraciones en los estudios de neuroimagen y los principales sitios anatómicos afectados.
- Conocer los resultados de los estudios de Potenciales Evocados Visuales al diagnóstico.
- Describir las alteraciones en los análisis de líquido cefalorraquídeo.
- Determinar qué tipo de tratamiento recibieron los pacientes
- Determinar la frecuencia de pacientes que posteriormente cumplieron con criterios diagnósticos para EM o NMO.
- Determinar el resultado visual a un año posterior al cuadro agudo de NO.

Material y Método.-

Diseño del estudio

Estudio Observacional, Descriptivo, Retrospectivo y Transversal

Universo.-

Pacientes pediátricos con edades comprendidas de 2 a 15 años atendidos en el Hospital de pediatría del CMN Siglo XXI con diagnóstico inicial de Neuritis Óptica.

Población.-

Pacientes pediátricos con edades comprendidas de 2 a 15 años atendidos por el equipo multidisciplinario de neurología, oftalmología, neurofisiología y neuroimagen del Hospital de pediatría del CMN Siglo XXI con diagnóstico inicial de Neuritis Óptica durante el periodo comprendido del 1º de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2013.

Tamaño de la muestra.-

Todos los pacientes pediátricos con edades comprendidas de 2 a 15 años atendidos por el equipo multidisciplinario de neurología, oftalmología, neurofisiología y neuroimagen del Hospital de pediatría del CMN Siglo XXI con diagnóstico inicial de Neuritis Óptica durante el periodo comprendido del 1º de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2013.

Muestreo.-

No probabilístico, muestra por conveniencia.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes:

- Con edades de 2 a 15 años, de uno u otro género atendidos en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI del IMSS con diagnóstico de Neuritis Óptica durante el periodo comprendido del 1º de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2013
- Con al menos 2 citas de seguimiento durante un mínimo de 12 meses posteriores al cuadro de neuritis óptica

Criterios de exclusión

Expedientes de pacientes:

- En los que este plasmado el antecedentes de lesión traumática de nervio óptico
- En los que este plasmado el antecedente de ingesta agentes tóxicos para el nervio óptico tales como fármacos (etambutol, amiodarona, ciclosporina, vitamina A ó isoniacida)
- En los que este plasmado el diagnostico confirmado previo al cuadro de neuritis óptica de alguna entidad en cuyo espectro clínico implica afección del nervio óptico. (Ej. Esclerosis múltiple, Neuromielitis óptica, tumor del nervio óptico, Lupus Eritematoso, etc)

Criterios de eliminación.

Expedientes de pacientes:

- Incompletos.
- Con pérdida de seguimiento en el servicio antes de los 12 meses posteriores al primer cuadro de neuritis óptica.
- En los que se haya plasmado desde el primer cuadro de NO el diagnóstico etiológico de cualquier enfermedad la cual dentro de su espectro clínico involucre afección de nervio óptico. (Ej. Esclerosis múltiple, Neuromielitis óptica, tumor del nervio óptico, Lupus Eritematoso, etc)

CUADRO DE MEDICIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo	Escala	Unidad
Edad	Cantidad de años cumplidos desde el nacimiento hasta la fecha de aplicación del estudio.	Cálculo a partir de la fecha de nacimiento registrada en ficha de identificación.	Cuantitativa	Discreta	Años
Género	Características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer.	Se obtendrá a partir de lo registrado en ficha de identificación.	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Tiempo de evolución	Medida del tiempo que transcurre desde la aparición de la sintomatología de una enfermedad hasta el momento de recibir tratamiento.	Obtenido a partir de la revisión del padecimiento actual descrito en el expediente clínico.	Cuantitativa	Discreta	Días
Forma de presentación	Hace referencia a la manifestación clínica con la cual curso el paciente durante el cuadro de neuritis óptica, particularmente definiendo si la afección fue unilateral o bilateral.	De acuerdo a los diagnósticos emitidos en el expediente clínico y respaldados en el cuadro clínico y los hallazgos en la exploración física.	Cualitativa	Nominal	Unilateral • Derecho • Izquierdo Bilateral
Alteraciones por Neuroimagen	Cambios patológicos observados en un estudio de neuroimagen en comparativamente con estudios normales para la edad.	Con base a la interpretación de los estudios de neuroimagen emitida por médico neurólogo tratante y plasmada en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Normal Anormal: • Nervio Óptico • Medula Espinal • Encéfalo • Tallo Cerebral • Cerebelo • Dos o más estructuras No se realizo
Alteraciones en PEV	Cambios en las medidas de latencia, morfología y/o amplitud obtenidos en un estudio de Potenciales Evocados Visuales (PEV) fuera de los rangos normales de acuerdo a la edad.	De acuerdo con el reporte emitido por el servicio de neurofisiología y que este registrado en el expediente.	Cualitativa	Nominal	Normal Disfunción de la vía visual Bloqueo de la conducción
Hallazgos en LCR	Conjunto de pruebas bioquímicas realizadas a una muestra de líquido cefalorraquídeo, mediante las mismas es posible la medición de diversos elementos de este fluido tales como proteínas, glucosa, celularidad, entre otros, Los resultados se comparan con parámetros de normalidad estándar.	En base a los resultados del análisis de líquido cefalorraquídeo que este registrado en el expediente.	Cualitativa	Nominal	- Normal - Anormal - Hiperproteínorraquia - Hipoglucorraquia - Aumento en Celularidad - Dos o más alteraciones - Sin estudio - Bandas Oligoclonales - Anticuerpos acuaporina

Tratamiento utilizado	Conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o el alivio de una enfermedad o sintomatología.	De acuerdo con lo registrado en el expediente clínico se identificara el tratamiento médico instaurado antes y/o durante el cuadro de neuritis óptica.	Cualitativa	Nominal	Ninguno Metilprednisolona Prednisona Dexametasona Otros
Recurrencias	Reaparición de una enfermedad o manifestación clínica considerada previamente remitida.	En base a lo registrado en el expediente clínico se medirá el número de recurrencias de cuadros de neuritis óptica a lo largo de su seguimiento en la consulta externa.	Cuantitativa	Discreta	0, 1, 2, 3, etc
Resultado visual	Efecto o consecuencia final de un suceso, en este caso de una enfermedad, su duración y las probabilidades de recuperación.	Se medirá el comportamiento de la agudeza visual durante el cuadro agudo de neuritis óptica y las mediciones realizadas en las citas de seguimiento de acuerdo con lo registrado en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	20/20, 20/25, 20/30, 20/40, etc
Enfermedad neurológica asociada	Grupo de trastornos neurológicos primarios en los que la neuritis óptica forma parte del espectro clínico. Tales como EM y NMO.	De acuerdo con los resultados de los estudios complementarios y con base a los diagnósticos emitidos y plasmados en el expediente clínico se registrara la presencia o no de casos de EM o NM.	Cualitativa	Nominal	Ninguna Esclerosis Múltiple Neuromielitis Óptica Otras

Metodología

Se diseñó el presente estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal el cual se llevó a cabo en pacientes pediátricos con edades comprendidas de 2 a 15 años atendidos en el Hospital de pediatría del CMN Siglo XXI con diagnóstico de Neuritis Óptica durante el periodo comprendido del 1º de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2013. El diagnóstico de neuritis óptica se basó en criterios clínicos que incluyeron: historia de pérdida de la agudeza visual más hallazgos clínicos tales como defecto pupilar aferente, dolor ocular, alteración en los campos visuales, defectos en la colorimetría y alteraciones en el fondo de ojo. Los datos se obtuvieron a partir de la revisión de expedientes clínicos.

La recolección de datos estuvo a cargo del médico residente y se llevó a cabo de la siguiente manera:

Con base a los registros asentados en las hojas de egreso hospitalario se identificaron todos los casos con diagnóstico inicial de neuritis óptica que fueron atendidos por el equipo multidisciplinario de neurología, oftalmología, neurofisiología y neuroimagen en el hospital de pediatría del CMN Siglo XXI durante el periodo señalado anteriormente. Posteriormente se revisaron en el archivo clínico del hospital todos aquellos expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión al estudio. Una vez seleccionada la muestra de expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión se procedió a registrar en una hoja de recolección de datos (Anexo 1) cada una de las variables a estudiar.

Al contar con el registro de los datos en la hoja de recolección, estos fueron capturados en una base de datos del programa SPSS 20 IBM corporation y posteriormente se llevó cabo el procesamiento estadístico.

Análisis Estadístico

El procesamiento estadístico incluyó la determinación de medidas de frecuencia para las variables cualitativas y de tendencia central para las variables cuantitativas.

Las medidas que se obtuvieron a partir de este estudio fueron:

Promedios, mediana, porcentajes y rangos.

A todas las variables paramétricas se les llevó a cabo pruebas de normalidad.

Para el análisis de asociación de las variables con el resultado visual final se llevo a cabo prueba de chi cuadrada y prueba exacta de Fisher, tomando como significancia estadística aquellas cuyos valores de p fueron igual o menor de 0.5.

El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo con ayuda del programa computacional de SPSS 20 IBM corporation.

Aspectos Éticos

Este proyecto de investigación cumple con las normas establecidas en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud en México, publicadas en el Diario Oficial de la Federación el 7 de Febrero de 1987. De acuerdo con este reglamento, ésta investigación se clasifica como riesgo 1: Investigación sin riesgo, según lo dictado en el Título Segundo, Capítulo 1, Artículo 17 “Investigación sin riesgo son aquellas que emplean técnicas y métodos de investigación documentos retrospectivos, y en aquellos en los que no se realiza alguna intervención o modificación intencionada de las variables fisiológicas, o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre las que se encuentran cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en las que no se identifique ni se tratan aspectos sensitivos de su conducta”.

Para poder llevar a cabo el proyecto de investigación no se requirió carta de consentimiento informado para hacer uso del expediente clínico y recabar la información necesaria. De acuerdo a la Ley General de Salud, Artículo 1” Fracción IV, 320 y 321. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de prestación de servicios médicos artículo 80 y 81. NOM-168-SSA-1988 de Expediente Clínico, numerales 4.2 y 10.1.1.

Toda la información y aquellos datos que pueden identificar a cualquier sujeto participante en el estudio fueron manejados de forma confidencial.

RESULTADOS

Se identificaron 26 expedientes de pacientes con diagnóstico inicial de neuritis óptica que fueron atendidos durante el periodo comprendido para este estudio. Sin embargo 20 fueron seleccionados para participar por cumplir con los criterios de inclusión, de los cuales 14 fueron mujeres (70%) y 6 hombres (30%) con una edad \bar{X} de 9.5 años (+/- 3.23) y un rango de 3 a 15 años.

TABLA 1 CARACTERISTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS.

Total de ojos afectados	32
<i>Ojo Derecho, n (%)</i>	16 (50)
<i>Ojo Izquierdo, n (%)</i>	16 (50)
Total de pacientes	20
Edad (años)	3 -15
<i>Promedio(D.E.)</i>	9.5 (+/- 3.23)
Sexo	
<i>Masculino, n (%)</i>	6 (30)
<i>Femenino, n (%)</i>	14 (70)
TOTAL	20
Lateralidad	
<i>Bilateral, n (%)</i>	12 (60)
<i>Unilateral, n (%)</i>	8 (40)
TOTAL	20
Fondo de ojo	
<i>Normal, n (%)</i>	12 (60)
<i>Papilitis, n (%)</i>	8 (40)
TOTAL	20
Potenciales Evocados Visuales	
<i>Normal, n (%)</i>	0
<i>Anormal, n (%)</i>	15 (75)
<i>No realizado, n (%)</i>	5 (25)
TOTAL	20
LCR	
<i>Normal, n (%)</i>	6 (30)
<i>Anti NMO positivos, n (%)</i>	3 (15)
<i>Bandas Oligoclonales positivas, n (%)***</i>	0 (0)
TOTAL	11 (55)
<i>No se realizo, n (%)</i>	20
TOTAL	20
Número de pacientes con recurrencia (%)	4 (20)
Tiempo de evolución (Días)	1-12
<i>Promedio (D.E.)</i>	3.6 (+/- 2.62)

***Se realizaron en 6 pacientes determinación de BOC en LCR.
 ABREVIATURAS: DE: desviación estándar; LCR: líquido cefalorraquídeo; NMO: neuromielitis óptica.

Un total de 32 ojos fueron afectados de los cuales 16 (50%) fueron izquierdos y 16 (50%) derechos. En cuanto a la lateralidad, la forma de presentación más frecuente fue el compromiso bilateral en un 60% (12) de los casos. La exploración de fondo de ojo inicial fue reportada normal en el 60% (12), en el 40% (8) restante se documentó papilitis. En ningún paciente se reportó de forma inicial atrofia óptica. Otro aspecto estudiado fue el tiempo de evolución transcurrido hasta la atención médica y tratamiento, encontrándose que la \bar{X} de días fue de 3.6 (+/- 2.62) con un rango de 1 a 12 días. En relación a las recurrencias, estas se presentaron en 4 casos, 3 de los cuales fue una sola vez y en un caso 2 veces. En la tabla No 1 se describen los principales aspectos clínicos y demográficos de la población con sus respectivos porcentajes. La tabla No 7, muestra un resumen de las principales características clínicas de todos los pacientes estudiados.

Dentro de los estudios diagnósticos que fueron medidos se encuentran los PEV, estudios de neuroimagen y el análisis de LCR. Se realizaron PEV en 15 de los 20 pacientes constituyendo el 75%, reportándose anormalidades en todos los estudios realizados, destacando los diagnósticos de retardo de la conducción, daño axonal y bloqueo de conducción.

En cuanto a la neuroimagen, se realizó al menos un estudio de neuroimagen diagnóstica en todos los pacientes, siendo el más frecuente la IRM, la cual se llevo a cabo en 18 pacientes (90%) y en segundo lugar la tomografía realizada en 9 pacientes (45%). En 7 pacientes se realizaron ambos estudios. Con respecto a los hallazgos en dichos estudios, se reportaron dentro de límites normales en 16 de los 20 pacientes, esto corresponde al 80%. De los 4 pacientes en los que se documentaron alteraciones en el estudio de neuroimagen, se reportaron en 3 de ellos lesiones en medula espinal de carácter desmielinizante con extensión longitudinal, afectando en todos los casos la región cervical y en uno de ellos con extensión a región torácica, todos estos hallazgos fueron observados en los estudios de IRM. En un solo paciente se reportaron alteraciones en el nervio óptico de forma bilateral, observándose engrosamiento y tortuosidad, estos hallazgos fueron identificados en estudio de TAC de encéfalo. En la tabla No 2 se exponen los porcentajes de estudios realizados y la presencia de alteraciones. Dichas alteraciones se describen brevemente en la tabla No 7.

TABLA 2. ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN			
ESTUDIO	ALTERADO	NORMAL	TOTAL
IRM	1	10	11 (55%)
TAC	1	1	2 (10%)
TAC/ IRM	2	5	7 (35%)
TOTAL	4	16	20

**IRM: imagen por resonancia magnetica; TAC: tomografía axial computarizada.

El análisis de LCR se llevo a cabo en 9 pacientes, siendo normal desde el punto de vista bioquímico en todos, sin embargo, en 6 pacientes se realizaron estudios especiales del LCR, incluyendo búsqueda de bandas oligoclonales (6) y de anticuerpos contra acuaporina 4, también conocidos como anti NMO. En relación a la búsqueda de bandas oligoclonales en LCR esta fue negativa en los 6 pacientes estudiados. Los anticuerpos anti NMO fueron positivos en los 3 pacientes en los que se realizo el estudio, los cuales son los mismos pacientes en quienes se documentó lesiones en médula espinal por resonancia magnética, cumpliendo de esta forma con criterios clínicos, bioquímicos y radiológicos para establecerles el diagnóstico de NMO.

En cuanto al tratamiento inicial que fue instaurado en estos pacientes, 16 recibieron manejo farmacológico sistémico y 4 pacientes no recibieron ningún tipo de terapia sistémica. Dentro de los esquemas de tratamiento, destaca el uso de esteroides, siendo el más utilizado la metilprednisolona en 13 casos, cuya vía de administración fue intravenosa a manera de bolos, en segundo lugar prednisona oral en 2 pacientes y en un solo caso se le administró hidrocortisona endovenosa. 4 pacientes recibieron además del manejo esteroideo otro tipo de terapia inmunosupresora a base de ciclofosfamida en 2 casos y en los otros dos pacientes azatioprina y rituximab respectivamente. En la tabla No 5 se describen los tratamientos utilizados.

TABLA 3. TRATAMIENTOS INICIALES UTILIZADOS			
	# PACIENTES	%	TOTAL
ESTEROIDE			
METILPREDNISOLONA IV	9	45	12
PREDNISONA ORAL	2	10	
DEXAMETASONA	0		
HIDROCORTISONA	1	5	
OTROS***			
CICLOFOSFAMIDA	2	10	4
RITUXIMAB	1	5	
AZATIOPRINA	1	5	
NINGUNO	4	20	4
TOTAL	20	100	20

***En combinación con metilprednisolona IV.

En la tabla No 7 se describen los resultados visuales luego de un año de evolución en los pacientes estudiados. Destacando que en la mayor parte de los casos el resultado visual fue bueno, con agudeza visual > de 20/40 en 29 de los 40 ojos estudiados, lo cual equivale al 72.5% de los ojos estudiados. Por otro lado en 11 ojos la agudeza visual residual fue = ó < de 20/100, destacando 3 ojos que prevalecieron con visión al movimiento de mano ó solo percibiendo luz. Dentro de los 11 pacientes que tuvieron agudeza visual = ó < de 20/100 el género más afectado fue el femenino correspondiendo al 72.72% (8) de los casos. Otro aspecto a destacar es el resultado visual en los 4 pacientes que no recibieron tratamiento sistémico siendo = ó > de 20/30 en todos los casos (Ver tabla No 5).

TABLA 4. RESULTADO VISUAL A 1 AÑO					
AGUDEZA VISUAL	MUJERES		HOMBRES		TOTAL
	OJO DERECHO (%)	OJO IZQUIERDO (%)	OJO DERECHO (%)	OJO IZQUIERDO (%)	
20/20	9 (22.5)	9 (22.5)	2 (5)	3 (7.5)	23
20/25	0	1 (2.5)	0	2 (5)	3
20/30	1 (2.5)	0	1 (2.5)	0	2
20/40	0	0	1 (2.5)	0	1
20/50	0	0	0	0	0
20/70	0	0	0	0	0
20/100	0	0	1 (2.5)	1 (2.5)	2
20/200	3 (7.5)	2 (5)	0	0	5
20/400	0	0	1 (2.5)	0	1
20/800	0	0	0	0	0
Cuenta dedos	0	0	0	0	0
Mov Manos	1 (2.5)	1 (2.5)	0	0	2
Sólo Luz	0	1 (2.5)	0	0	1
No percibe luz	0	0	0	0	0
TOTAL	14	14	6	6	40

TABLA 5. AGUDEZA VISUAL A 1 AÑO EN PACIENTES QUE NO RECIBIERON NINGUN TRATAMIENTO		
PACIENTE	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
1	20/20	20/20
2	20/20	20/20
3	20/20	20/20
4	20/30	20/25

Dentro de las enfermedades sistémicas con afección al sistema nervioso central que se asocian con NO, se documentaron 3 pacientes con diagnóstico final de NMO. Destacando que estos 3 casos fueron del género femenino y siendo estos tres pacientes quienes prevalecieron con agudezas visuales severamente dañadas reportándose en ellos visión sólo al movimiento de manos ó percepción de solo luz a

pesar de las medidas instauradas. No se registraron casos de EM en la población estudiada.

En la tabla No 6, se describen los resultados visuales a un año y su relación con algunas de las variables estudiadas. Se destaca que dentro de las variables que se relacionaron con peores resultados visuales se encuentra el haber presentado recurrencias, alteraciones en los estudios de neuroimagen y la asociación de neuritis óptica con enfermedades sistémica del SNC, siendo en este estudio la NMO la única enfermedad asociada que se documentó. Dichas asociaciones fueron estadísticamente significativas con valores de $p < 0.05$

TABLA 6. RESULTADO VISUAL A 1 AÑO Y SU ASOCIACION CON OTRAS VARIABLES				
VARIABLE		AV < 20/40	AV >20/40	P
SEXO	Masculino	2	4	<i>0.77</i>
	Femenino	6	8	
EDAD	>10 años	3	5	<i>0.89</i>
	< 10 años	5	7	
LATERALIDAD	Unilateral	3	5	<i>0.89</i>
	Bilateral	5	7	
NEUROIMAGEN	Normal	4	12	<i>0.017</i>
	Alterada	4	0	
RECURRENCIAS	Con	4	0	<i>0.017</i>
	Recurrencia	4	12	
	Sin Recurrencia			
FONDO DE OJO	Normal	5	7	<i>0.89</i>
	Papilitis	3	5	
NMO	Sí	3	0	<i>0.051</i>
	No	5	12	

ABREVIATURAS: AV: Agudeza visual; NMO: Neuromielitis óptica

TABLA 7. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON NEURITIS ÓPTICA

Sexo/Edad/ Lateralidad	FO	PEV	IRM	LCR	Tratamiento	Recu- rrencia	AV Inicial	AV Final	Enf. Sist. Asociada
M/ 8 años/ Bilateral	NL	No se realizó	NL	No se realizó	MTP IV	No	OI: 20/800 OD: Solo luz	OI: 20/40 OD:20/20	No
F/ 13 años/ Unilateral OD	NL	Unilateral OD Retardo de la conducción	NL	NL	MTP IV	No	OI: 20/20 OD: Solo Luz	OI: 20/20 OD:20/200	No
F/ 10 años/ Bilateral	NL	Bilateral. Retardo de la conducción	NL	NL	MTP IV Ciclofosfamida	1	Solo luz Bilateral	OI: 20/20 OD:20/20	No
F/ 8 años/ Bilateral	PA	No se realizo	NL	NL/BOC (-)	MTP IV	No	OI: 20/400 OD: 20/800	OI: 20/20 OD:20/200	No
F/ 3 años/ Unilateral OD	PA	Bilateral. Retardo de la conducción	NL	NL / BOC (-)	MTP IV	2	OI: 20/20 OD: No percibe luz	OI:20/20 OD:20/200	No
F/ 8 años Unilateral OI	PA	Bilateral. Retardo de la conducción	NL	No se realizó	MTP IV	No	OI: 20/400 OD: 20/20	OI:20/20 OD: 20/20	No
F/ 9 años/ Bilateral	NL	Bilateral. Retardo de la conducción	Inicial NL, Control lesión medular longitudinal cervical	Anti NMO (+)/BOC (-)	MTP IV Ciclofosfamida	No	No percibe luz Bilateral	OI: SMM OD: 20/30	NMO
F/ 13 años/ Bilateral	NL	Bilateral. Retardo de la conducción y daño axonal	Lesión medular cervical longitu- dinal	Anti NMO (+)/BOC (-)	MTP IV Azatriopina	No	No percibe luz Bilateral	OI: 20/200 OD:20/200	NMO
F/ 8 años/ Unilateral OI	NL	Bilateral con bloqueo de la conducción	Lesiones encéfalo y médula Cervico- torácica longitudinal	Anti NMO (+)/BOC (-)	MTP IV Rituximab	1	OI: Solo luz OD: 20/40	OI: Solo luz OD:SMM	NMO
F/ 9 años/ Bilateral	PA	Bilateral Retardo de la conducción	NL	No se realizó	MTP IV	No	SMM Bilateral	OI: 20/20 OD: 20/20	No
F/ 13 años/ Bilateral	PA	No se realizo	NL	No se realizó	MTP IV	No	SMM Bilateral	OI: 20/20 OD: 20/20	No
M/ 7 años/ Bilateral	PA	Bilateral bloqueo de la conducción	NL	NL	MTP IV	1	OI:20/400 OD: 20/800	OI: 20/100 OD:20/400	No
F/ 13 años/ Unilateral OD	NL	Bilateral Retardo de la conducción	NL	No se realizó	Ninguno	No	OI: 20/20 OD: Cuenta dedos	OI: 20/20 OD: 20/20	No
F/ 5 años/ Unilateral OD	NL	No se realizo	No se realizó	No se realizó	Ninguno	No	OI: 20/20 OD: SMM	OI: 20/20 OD:20/20	No
F/ 15 años/ Unilateral OI	NL	Bilateral. Retardo de la conducción	NL	No se realizó	Ninguno	No	OI: Solo luz OD: 20/20	OI: 20/20 OD: 20/20	No
M/ 8 años/ Bilateral	NL	Bilateral. Retardo de la conducción y daño axonal	NL	No se realizó	Hidroclortisona	No	SMM Bilateral	OI: 20/20 OD: 20/20	No
M/ 8 años/ Bilateral	PA	Bilateral. Retardo de la conducción	No se realizó	No se realizó	PDN	No	OI: SMM OD: SMM	OI: 20/25 OD:20/100	No
F/ 13 años/ Unilateral OI	NL	No se realizó	NL	No se realizó	PDN	No	OI: SMM OD: 20/20	OI:20/25 OD: 20/20	No
M/ 13 años/ Bilateral	NL	Bilateral. Retardo de la conducción	NL	No se realizó	Ninguno	No	SMM bilateral	OI: 20/25 OD: 20/30	No
M/ 6 años/ Bilateral	PA	Bilateral. Retardo de la conducción	NL	NL/BOC (-)	MTP IV	No	No percibe luz Bilateral	OI: 20/20 OD: 20/20	No

***ABREVIATURAS: M: masculino, F: femenino; OD: ojo derecho; OI: Ojo izquierdo; SMM: Solo movimiento de mano; FO: fondo de ojo; NL: normal; PA: papilitis; PEV: potenciales evocados visuales; IRM: imagen por resonancia magnética; LCR: líquido cefalorraquídeo; BOC: bandas oligoclonales; MTP IV: metilprednisolona intravenosa; PDN: Prednisona; AV: agudeza visual; NMO: neuromielitis óptica.

DISCUSIÓN

La NO en los niños difiere significativamente en su presentación clínica y en su evolución con respecto a los adultos, de ahí que resulte siempre interesante estudiar sus características en la población pediátrica, ya que a pesar de haber varios estudios al respecto se han observado algunas diferencias en sus resultados que dependen en gran medida de las características de la población estudiada.

La forma de presentación típica del paciente adulto es unilateral, retrobulbar y con una fuerte asociación con enfermedades sistémicas que afectan al SNC, dentro de las cuales la más importante lo constituye la EM. (5)

En el presente estudio se recolectó una muestra de 20 casos de pacientes pediátricos con NO dentro de un intervalo de tiempo de 5 años. Al comparar esta cantidad de pacientes con lo reportado en otros estudios de características similares, encontramos que nuestra muestra queda dentro del rango de pacientes reportados e incluso supera en número a otros estudios realizados en Latinoamérica.

Tabla 1. Otros estudios de neuritis óptica en niños.

Autor (año)	Lugar	Número de pacientes
<i>Franco y cols</i> ³¹ (2003)	Colombia	16
<i>Siebert y cols</i> ²⁹ (2009)	Chile	10
<i>DH Jo y cols</i> ³² (2011)	Korea	20
<i>MH Sun y cols</i> ³³ (2011)	Taiwan	24
<i>Licea y cols</i> ³⁰ (2012)	México	10
<i>Cakmakli y cols</i> ²⁷ (2009)	Turquía	31
<i>Absoud y cols</i> ²⁸ (2011)	Inglaterra	44

En cuanto a la distribución de pacientes por género, se destaca en la mayoría de los reportes una predilección en la edad pediátrica por afección al género femenino, lo cual coincide con lo observado en nuestro estudio.

En relación a la edad de presentación, es importante resaltar que la \bar{X} de edad documentada en nuestra serie es muy similar a lo reportado en la mayoría de los estudios, los cuales reportan promedios de edad que oscilan entre los 6 y 12 años, siendo en nuestro trabajo de 9.5 (+/- 3.23) años.

En la siguiente tabla se hace una comparación de los hallazgos observados en el nuestro estudio en relación a la forma clínica de presentación de la NO con los reportes hechos en otras series. Se destaca que en la mayor parte de los estudios la forma de presentación con compromiso bilateral fue la más frecuente, hecho que se comparte con lo observado en nuestro estudio. Sin embargo en cuanto a los hallazgos en la exploración del fondo de ojo, se ha establecido que la inflamación de la papila es el principal hallazgo en los niños, hecho que difiere en lo observado en nuestro grupo de pacientes en quienes la forma retrobulbar fue la más frecuente (60%), observaciones similares fueron reportadas en otro estudio hecho en México por Licea y cols. (30)

Tabla 2. Resultados de estudios de neuritis óptica en niños					
Autor (año)	No de pacientes	Promedio Edad (años)	% Uni	% Bi	% Papilitis
<i>Franco y cols (2003)</i>	16	9.4	25	75	68
<i>Siebert y cols (2009)</i>	10	10.9	20	80	60
<i>DH Jo y cols (2011)</i>	20	6.5	35	65	75.8
<i>MH Sun y cols (2011)</i>	24	10.08	41.7	58.3	63.2
<i>Licea y cols (2012)</i>	10	11.6	90	10	50
<i>Cakmakli y cols (2009)</i>	31	9.7	48.39	51.61	NR
<i>Absoud y cols (2011)</i>	44	10.9	43	57	NR
<i>Waldmann y cols (2011)</i>	93	9.5	45	55	NR
Presente Estudio	20	9.5	40	60	40

Abreviaturas: Cols: colaboradores No: número; Uni: unilateral; Bi: bilateral

Otro aspecto a discutir son las recurrencias, ya que en la literatura se establece que el curso de la NO en niños suele ser en la mayoría de los casos monofásico, esto es, una sola vez en la vida. En este sentido son pocos los estudios que han analizado este dato, uno de ellos es el de Cakmakli y cols realizado en Turquía en el 2009, en el cual se reporta en el 22% de los pacientes recurrencias. En otro estudio hecho en Chile por Siebert y cols. reporta un 20% de pacientes cuya evolución fue con recurrencias. En nuestro estudio se reportaron recurrencias en 4 pacientes lo cual es equivalente a un 20%, muy similar a lo reportado en los otros estudios. Es importante resaltar en este rubro, que los pacientes que presentaron recurrencias quedaron con mayor secuela

visual que aquellos pacientes con formas de presentación monofásica, esta misma observación es compartida en los otros dos estudios previamente comentados. (27, 29)

En cuanto a las pruebas complementarias para confirmar el diagnóstico de NO, fueron 3 tipos de estudios los que se midieron en esta investigación: PEV, hallazgos por neuroimagen y análisis del LCR. Es importante recordar en este aspecto que el diagnóstico de NO es eminentemente clínico y que los estudios complementarios únicamente ayudan a identificar posibles etiologías, al mismo tiempo que orientan hacia el pronóstico.

En relación a las pruebas neurofisiológicas, los PEV son de gran ayuda, y tal y como se pudo comprobar en nuestro estudio suelen estar alterados en todos los pacientes con NO. Su utilidad es incuestionable siempre y cuando se tenga a la mano este recurso diagnóstico. No todas las series que describen las características clínicas de NO en edades pediátricas reportan dentro de sus mediciones los hallazgos en los PEV. El estudio chileno de Siebert y cols, describe haber realizado PEV en el 50% de sus pacientes saliendo alterado en todos los casos, sin embargo no mencionan cuales fueron dichas alteraciones. Sun y cols, en Taiwan realizaron PEV en el 60% de los ojos afectados, destacando la presencia de resultados normales en algunos ojos (17.3%) sin especificar si dichos ojos eran ojos sanos. En nuestro estudio se realizaron PEV a 15 de los 20 pacientes, lo que equivale a un 75%, siendo los resultados anormales en el 100% de los pacientes. Se aporta además cuales fueron los hallazgos más relevantes, destacando en primer lugar el retardo en la conducción, bloqueos de conducción y daño de tipo axonal. Otro aspecto relevante a destacar en este estudio, es el reporte de alteraciones de forma bilateral en pacientes cuyas manifestaciones clínicas son unilaterales, lo cual pudiera estar relacionado ante la presencia de procesos subclínicos y asimétricos. (29, 33)

Con respecto al análisis de LCR, es importante resaltar que fue el estudio que menos fue solicitado en esta serie de pacientes, con un total de 9 pacientes a los cuales se les practicó dicho estudio, constituyendo el 45% del total de pacientes. El análisis citoquímico fue normal en todos los casos estudiados, en 6 pacientes se les realizó búsqueda de bandas oligoclonales siendo negativas en todos los casos, esto último correlaciona con el hecho de no haberse documentado ningún caso de EM, enfermedad en la cual puede haber presencia de bandas oligoclonales en LCR. Sin embargo es importante resaltar la positividad en 3 pacientes para anti-NMO, los cuales son marcadores importantes para establecer diagnóstico de neuromielitis óptica,

precisamente en estos mismos 3 pacientes, se documentaron lesiones longitudinales desmielinizantes en médula espinal, estableciéndose así el diagnóstico de NMO. En otras series internacionales en las que se ha determinado anti-NMO en niños con NO se ha observado positividad de estos marcadores en aquellos pacientes con NMO, como es el caso de la serie de Licea y cols, siendo positivo en el único paciente que evoluciona a NMO y en la serie de pacientes de Absoud y cols en Inglaterra, en la cual se reportan 3 determinaciones positivas en 3 casos de NMO. No hay que perder de vista que la positividad de estos anti NMO bajo el contexto clínico y radiológico de la enfermedad, constituyen los elementos claves para establecer el diagnóstico definitivo de NMO. (28, 30)

Dentro de las recomendaciones hechas por los diferentes grupos que estudian NO, se encuentra la realización de estudios de neuroimagen, destacando su importancia cuando se realiza dentro de las primeras dos semanas después de haber hecho el diagnóstico de NO. Estas mismas recomendaciones establecen que el estudio de elección es la IRM. En nuestro grupo de pacientes se llevaron a cabo estudios de neuroimagen en todos los pacientes, siendo el más utilizado en el 90% de los pacientes la IRM, y en los casos en los que no fue posible realizarla se les hizo tomografía, en algunos casos se realizaron ambos estudios. Al analizar los hallazgos en dichos estudios, destaca el hecho de haber sido anormal en solo 4 pacientes (20%) de los cuales la alteración en 3 de ellos fue en médula espinal y se correlacionaron con el diagnóstico de NMO. En el paciente restante, se describieron anomalías en el nervio óptico. En otras series se reporta un mayor índice de alteraciones por neuroimagen, como el estudio de Sun y cols. realizado en Taiwan donde se reportaron anomalías en el 41.6% de los pacientes, dentro de las que se incluyeron desde lesiones desmielinizantes difusas hasta afectaciones en el nervio óptico. El estudio de Cakmakli y cols en Turquía, reportó anomalías en la IRM inicial en 12 de los 31 (38.7%) pacientes estudiados, 5 de los cuales tuvieron afectación en médula espinal y 3 en nervio óptico, los demás fueron lesiones en encéfalo. (27, 33)

En relación al tratamiento de la NO en niños, existen diferentes publicaciones y trabajos de investigación que han señalado el uso de esteroides como la primera línea de tratamiento, teniendo como objetivo acelerar el proceso de recuperación. Uno de los estudios más importantes es el realizado por la ONTT, quienes recomiendan el uso de metilprednisolona endovenosa en altas dosis con mejores resultados en comparación de prednisona oral, sin embargo destacan que el uso de esteroides no modifica el resultado visual a largo plazo ni modifica la tasa de conversión a EM, únicamente

ayuda acelerando el proceso de recuperación. Se han hecho diferentes publicaciones que pretenden evaluar cuales son los esquemas de manejo utilizados actualmente por los médicos especialistas en el tratamiento de pacientes con NO. Algunas de estas series se han llevado en Estados Unidos y Canadá mediante encuestas a grupos neurólogos y oftalmólogos quienes generalmente son los primeros en brindar atención a este tipo de pacientes. Se resalta en estos reportes una importante heterogeneidad en la elección del tratamiento con diferencias entre ambas especialidades e incluso entre médicos de la misma especialidad, dejando de manifiesto que el manejo de la NO es muy variado y depende mucho del criterio del médico que conduzca el caso y de su experiencia. En este sentido en el grupo de pacientes estudiados un 65% recibió manejo con metilprednisolona IV, de los cuales en un subgrupo de 4 pacientes recibió adicionalmente terapia inmunosopresora con otros agentes tales como rituximab, ciclofosfamida y azatriopina, precisamente dentro de este grupo de pacientes se encontraban aquellos con diagnóstico de NMO o con reporte de recurrencias. Otro aspecto importante a destacar es la observación de que 4 pacientes (18.1%) no recibieron ningún tipo de manejo sistémico y con resultados visuales adecuados, hecho que también ha sido señalado en otros estudios llevados a cabo en Estados Unidos y Canadá que señalan que hasta un 32.9% de pacientes no recibieron ningún tipo de manejo sistémico. Esto es debido a que la ONTT no demostró beneficios a largo plazo en el resultado visual ni en la disminución del riesgo de desarrollar EM, por lo que el no dar ningún tratamiento es también una opción terapéutica aceptada en pacientes con NO. (11, 34, 35)

En cuanto al resultado visual, es importante destacar que la NO en pediatría suele ser catalogada como una entidad de buen pronóstico visual, hecho que ha sido ampliamente demostrado en la mayor parte de los estudios realizados en población infantil y que se comparte en lo observado en nuestra serie de pacientes, encontrando que hasta un 70% de los pacientes que fueron evaluados a un año de haber cursado con el cuadro agudo de NO presentaron agudezas visuales mayores de 20/40. Al analizar a los pacientes que quedaron con secuela visual importante, tomando como referencia una agudeza visual menor de 20/800, se observa que los pacientes que presentaron alteraciones en los estudios de neuroimagen inicial, aquellos que cursaron con recurrencias y los pacientes con enfermedades sistémicas asociadas como el caso de la NMO, tuvieron peores resultados visuales con diferencias estadísticamente significativas. En contraparte, la edad, el sexo, lateralidad y hallazgos en el fondo de ojo no tuvieron asociación significativa con el resultado visual desfavorable.

En conclusión, el presente estudio brinda un panorama amplio sobre el comportamiento clínico de los pacientes pediátricos con NO, dejando como evidencia que existe similitud en la mayor parte de los hallazgos con lo documentado en otras series de pacientes con las mismas características, reafirmando sus diferencias con el adulto en cuanto a lateralidad, asociación con EM y predisposición de género por las mujeres. Sin embargo, dentro de los aspectos más destacables es la presencia de 3 pacientes con diagnóstico de NMO, en quienes el comportamiento clínico, evolución y resultado visual, difirió notablemente con respecto al resto de los pacientes, por lo que es necesario siempre tener presente este diagnóstico en aquellos casos de NO cuya evolución clínica se sale de lo esperado para pacientes en edades pediátricas. Así mismo es importante resaltar que no se reportaron casos de EM, lo cual difiere de lo esperado por la frecuente asociación de esta enfermedad en pacientes que debutan con NO. Se sugiere llevar a cabo más estudios sobre esta entidad con diseños prospectivos y de seguimiento a largo plazo para poder valorar no solo la evolución clínica sino también neurofisiológica y poder establecer pronósticos visuales.

CONCLUSIONES

Las características clínicas observadas en este grupo de pacientes mexicanos concuerdan en algunos aspectos con lo reportado previamente en otras series nacionales e internacionales. Siendo el compromiso bilateral, el sexo femenino y el resultado visual favorable los hallazgos más frecuentes. A diferencia de lo documentado en la mayoría de los estudios hechos en niños, en nuestro grupo de pacientes el hallazgo más frecuente en la exploración de fondo de ojo fue normalidad de la papila, lo que indica que se trata de un proceso retrobulbar, el cual es más común de observar en población adulta.

Dentro de los estudios diagnósticos que fueron requeridos para el abordaje de los pacientes, destacan los PEV, los cuales se llevaron a cabo en el 75% de los pacientes y en todos con reporte de alteraciones, siendo este estudio muy útil particularmente en aquellos casos en los que el diagnóstico es incierto. La IRM fue el estudio de neuroimagen más solicitado y reportó alteraciones en 3 pacientes, las cuales fueron mayormente en médula espinal y apoyaron al diagnóstico oportuno en estos mismos pacientes de NMO. La punción lumbar fue el estudio menos requerido, fue normal en todos los pacientes en el aspecto bioquímico, con positividad para anti NMO en los 3 pacientes en quienes se realizó el diagnóstico de NMO. Las determinaciones de bandas oligoclonales fue negativa en todos los casos en los que fue solicitada.

Ningún caso evolucionó a EM durante el periodo de estudio y la única enfermedad sistémica asociada al SNC que fue reportada fue NMO en 3 pacientes.

En cuanto al tratamiento, el más utilizado fue metilprednisolona endovenosa, siendo necesario adicionar otro tipo de fármacos inmunosupresores en 4 pacientes. Así mismo en 4 casos no se administró ningún tipo de tratamiento sistémico, presentando resultados visuales favorables. En aquellos casos en los que la NO se asoció con NMO, el uso de esteroide no mejoró el resultado visual a largo plazo.

El resultado visual a un año mostró que el 72.5% de los pacientes mantuvieron agudeza visual mayor de 20/40. Los casos que presentaron peores resultados visuales se asociaron a la presencia de alteraciones en estudios de neuroimagen, recurrencias y asociación con NMO, siendo estas asociaciones estadísticamente significativas.

En general se puede concluir que la NO en la edad pediátrica difiere significativamente en su comportamiento clínico y evolución con respecto a lo observado en adultos. Aquellos casos en los que la forma de presentación sea diferente a lo esperado comúnmente en los niños, ameritan un seguimiento y vigilancia permanente ante el potencial riesgo de estar relacionado con otros procesos sistémicos del SNC. Así mismo, estos pacientes con comportamientos atípicos pueden guardar relación con peores resultados visuales, observándose que estos pueden prevalecer aun cuando hayan recibido manejo esteroide de forma oportuna.

Se sugieren estudios multicéntricos y prospectivos en los cuales se lleve a cabo un seguimiento sistematizado de los pacientes para poder establecer pronósticos a largo plazo ó bien detección de otras manifestaciones clínicas asociadas al tiempo de evolución.

Referencias bibliográficas

1. El-Dairi MA, Ghasia F, Bhatti MT. Pediatric optic neuritis. *Int Ophthalmol Clin* 2012; 52:29–49
2. Perez RJ, Gómez A, Merino ML, et al. Optic neuritis in pediatric population: A review in current tendencies of diagnosis and management. *J Optom.* 2014 Jul-Sep;7(3):125-30
3. Hoorbakht H, Bagherkashi F. Optic neuritis, its differential diagnosis and management. *Open Ophthalmol J* 2012;6:65–72
4. Bonhomme GR, Waldman AT, Balcer LJ, et al. Pediatric optic neuritis: brain MRI abnormalities and risk of multiple sclerosis. *Neurology* 2009;72:881–5.
5. Boomer J, Siatkowski M. Optic neuritis in adults and children. *Semin Ophthalmol* 2003;18(4):174–80.
6. Ayuso T, Aliseda D, Ajuria I. Neuritis óptica inflamatoria. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2009; 32 (2): 249-263
7. Suppiej A, Gaspa G, Cappellari A, et al. The role of visual evoked potential in differential diagnosis of functional Visual Loss and Optic Neuritis in Children. *J Child Neurol* 2011;26:58. Al-Eajailat SM, Al-Madani MV.
8. Al-Eajailat SM, Al-Madani MV. The role of magnetic resonance imaging and visual evoked potential in management of optic neuritis. *Pan Afr Med J* 2014; 17: 54-62
9. Yilmaz U , Gu"cu" yener K, Erin DM, et al. Reduced retinal nerve fiber layer thickness and macular volume in pediatric multiple sclerosis. *J Child Neurol* 2012; 27:1517–1523.
10. Wilejto M, Shroff M, Buncic JR, et al. The clinical features, MRI findings, and outcome of optic neuritis in children. *Neurology* 2006;67:258–62
11. Brodsky M, Orengo-Nani S, Hutton GJ, Slight B, Buckley EG, et al. Visual function 15 years after optic neuritis: a final follow-up report from the Optic Neuritis Treatment Trial. *Ophthalmology* 2008; 115 (16): 1079-1082
12. Marques IB, Matias F, Silva ED, Cunha L, Soussa L. Risk of multiple sclerosis after optic neuritis in patients with normal baseline brain MRI. *J Clin Neurosci* 2014; 21 (4): 583-6
13. Woung LC, Peng PH, Liu CC, Tsai CY, Wang KC, et al. A nine-year population-based cohort study on the risk of multiple sclerosis in patients with optic neuritis. *Tohoku J Exp Med* 2013; 231 (3): 171-7.
14. Brodsky M, Orengo-Nani S, Hutton GJ, Nazarian S, Buckley EG, et al. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arch Neurol.* 2008 ;65(6):727-32.
15. Boumpadre MC. Acute optic neuropathy: differential diagnoses. *Rev Neurol* 2013; 57 (1): 139-47.

16. Mata S, Lolli F. Neuromyelitis optica: an update. *J Neurol Sci* 2011; 303 (1-2):13-21
17. Trebst C, Jarius S, Berthele A, Paul F, Schippling S, et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). *J Neurol* 2014; 216 (1): 1-16.
18. Lim YM, Pyun SY, Lim HT, Jeong IH, Kim KK. First-ever optic neuritis: distinguishing subsequent neuromyelitis optica from multiple sclerosis *Neurol Sci*. 2014 May;35(5):781-3
19. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006; 66:1485–1489
20. Perez R, Gómez A, Merino M, Piñero D, Laria C. Optic neuritis in pediatric population: a review in current tendencies of diagnosis and management. *J Optom* 2014; 7 (3): 125-30
21. Collinge JE, Sprunger DT. Update in pediatric optic neuritis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24(5):448-52
22. Alper G, Wang L. Demyelinating optic neuritis in children. *J Child Neurol* 2009;24:45–8.
23. Mays AE, Fatema GM, Tariq B. Pediatric Optic Neuritis. *International ophthalmology clinics* 2012;52(3):29-40.
24. Waldman AT, Stull LB, Galetta SL, et al. Pediatric optic neuritis and risk of multiple sclerosis: meta-analysis of observational studies. *J AAPOS* 2011;15:441–446.
25. Subramanian PS. Pediatric optic neuritis and multiple sclerosis: who is at risk for progression? *J AAPOS*. 2011;15(5):419–420.
26. Tillema JM, McKeon A. The spectrum of neuromyelitis optica (NMO) in childhood. *J Child Neurol* 2012; 27:1437–1447.
27. Cakmakli G, Kurne A, Güven A, et al. Childhood optic neuritis: the pediatric neurologist's perspective. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009;13(5):452-7
28. Absoud M, Cummins C, Desai N, et al. Childhood optic neuritis clinical features and outcome. *Arch Dis Child*. 2011;96:860–862
29. Siebert A, Troncoso M, Ríos L, et al. Neuritis óptica en niños. Experiencia clínica en 13 años. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2009; 47 (3): 209-214
30. Licea J, Paypa E, Cantú A, et al. Características clínicas de la neuritis óptica en niños en un hospital de tercer nivel en México. *Medicina Universitaria* 2013;15(58):15-20

31. Franco AF, Cabrera D, Carrizosa J, Cornejo W. Características clínicas de la neuritis óptica en niños. *Rev Neurol* 2003; 36 (3): 208-11
32. Jo DH, Kim SJ, Chae JH, Yu YS. The clinical characteristics of optic neuritis in korean children. *Korean J Ophthalmol.* 2011 Apr;25(2):116-20.
33. Sun MH, Wang HS, Chen KJ, Su WW, et al. Clinical characteristics of optic neuritis in taiwanese children. *Eye* 2011; 25 (11): 1457-64
34. Atkins EJ, Drews-Botsch CD, Newman NJ, Calvetti O, Swanson S, Biousse V. Management of optic neuritis in Canada: survey of ophthalmologists and neurologists. *Can J Neurol Sci.* 2008;35(2): 179–184.
35. Biousse V, Calvetti O, Drews-Botsch CD, et al. Management of optic neuritis and impact of clinical trials: an international survey. *J Neurol Sci.* 2009;276(1–2):69–74.

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

ESTUDIO: "Características clínicas y evolución de pacientes pediátricos con Neuritis Óptica atendidos en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI"

NOMBRE: _____	FOLIO: _____
SEXO: M F	LUGAR DE ORIGEN: _____
EDAD AL DIAGNÓSTICO: _____ años _____ meses	

CARACTERISTICAS CLINICAS PRIMER CUADRO DE NO

TIEMPO DE EVOLUCIÓN: _____ días
FORMA DE PRESENTACIÓN: Unilateral: OD OI Bilateral
AGUDEZA VISUAL AL INICIO: _____
HALLAZGOS POR FONDO DE OJO: Normal Papilitis Atrofia Óptica Otros: _____
ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN REALIZADOS: TAC IRM Ambos Ninguno
ALTERACIONES POR NEUROIMAGEN: Normal No se realizo Alterado: Nervio Óptico: _____ Encéfalo: _____ Médula Espinal: _____ Cerebelo: _____ Tallo Cerebral: _____ Dos o más estructuras: _____
ALTERACIONES EN PEV: Normal Disfunción de la vía visual: Unilateral: _____ Bilateral: _____ No se realizo
HALLAZGOS EN LCR: Normal No se realizo Anormal: <ul style="list-style-type: none">• Hiperproteinorraquia• Hipogluorraquia• Aumento en Celularidad• Dos o más alteraciones
TRATAMIENTO UTILIZADO: Ninguno Metilprednisolona Prednisona Dexametasona Otros: _____

EVOLUCIÓN

RECURRENCIAS: No Sí: ¿Cuántas?_____

AGUDEZA VISUAL AL SEGUIMIENTO:

1ª visita:_____ Tiempo de evolución _____

2ª visita _____ Tiempo de evolución _____

3ª visita _____ Tiempo de evolución _____

4ª visita _____ Tiempo de evolución _____

5ª visita _____ Tiempo de evolución _____

COMORBILIDADES: Ninguna EM NMO Otros:_____