



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

“PERFIL CLINICO DE PACIENTES CON NEURITIS OPTICA”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
Castro Jiménez Dalia Natividad

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

Tutor:

Dra. Matilde Ruíz García

Asesor Metodológico:

Dra. Elvia Coballase Urrutia

Ciudad de México, Agosto, 2016



“PERFIL CLINICO DE PACIENTES CON NEURITIS OPTICA”

**DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA**

**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**

**DRA. MATILDE RUÍZ GARCÍA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

**DRA. MATILDE RUÍZ GARCÍA
TUTOR DE TESIS**

**DRA. ELVIA COBALLASE URRUTIA
ASESOR METODOLOGICO**

AGRADECIMIENTOS

A DIOS POR HABERME ACOMPAÑADO Y GUIADO A LO LARGO DE MI CARRERA, POR SER MI FORTALEZA EN LOS MOMENTOS DE DEBILIDAD.

A MIS PADRES POR APOYARME EN TODO MOMENTO, POR LOS VALORES QUE ME HAN INCULCADO. SOBRE TODO POR SER UN EXCELENTE EJEMPLO DE VIDA A SEGUIR.

A MIS HERMANOS (ESBEYDI, JOSE JESUS Y DAVID) POR SER PARTE IMPORTANTE DE MI VIDA Y ESTAR EN TODO MOMENTO.

AGRADEZCO EL APOYO Y DEDICACION DE MIS PROFESORES QUE DIA A DIA SIEMPRE NOS ALENTARON A SEGUIR EN ESTE LARGO CAMINO. POR HABER COMPARTIDO CONMIGO SUS CONOCIMIENTOS.

AL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA POR HABER SIDO MI HOGAR POR ESTOS DOS AÑOS, PERO SOBRE TODO A LOS NIÑOS, YA QUE ESTO NO HUBIERA SIDO POSIBLE.

INDICE

1.	RESUMEN:	6
2.	GENERALIDADES.....	7
	2.1. DEFINICIÓN DE NEURTIIS ÓPTICA.....	8
	2.2. ANATOMÍA DEL SISTEMA VISUAL AFERENTE	8
	2.3 ETIOLOGÍA	9
	2.4. PATOGÉNESIS	9
	2.5 EPIDEMIOLOGIA.....	10
	2.6 CARACTERISITICAS CLINICAS.....	11
	2.7. DIAGNOSTICO.....	13
	2.7.1 Imagen de resonancia magnética	13
	2.7.2.Tomografía de coherencia óptica	14
	2.7.3. Potenciales evocados visuales.....	14
	2.7.4. Liquido Cefalorraquideo.....	14
3.	NEURITIS ÓPTICA Y SU ASOCIACION A OTRAS ENFERMEDADES	15
4.	TRATAMIENTO.....	16
	4.1 Corticoesteroides	16
	4.2 La plasmaféresis.....	17
	4.3 Inmunoglobulinas.....	17
5.	JUSTIFICACION.....	18
6.	OBEJTIVOS:	19
	6.1. Objetivo general:	19
	6.2. Objetivos específicos:.....	19
7.	Material y métodos	20
	7.1. Clasificación de la investigación.....	20
	7.2. Población.....	20
	7.3. UBICACIÓN DEL ESTUDIO	20
	7.4.TAMAÑO DE MUESTRA	20
	7.6. Criterios de exclusión:.....	21
	7.7. VARIABLES DEL ESTUDIO	22

8.	RESULTADOS.....	24
9.	Discusión.	35
10.	Conclusiones.....	40
11.	HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	41
12.	BIBLIOGRAFIA.....	42

1. RESUMEN:

ANTECEDENTES: La neuritis óptica (NO) se refiere a la desmielinización o inflamación primaria del nervio óptico se asocia a una gran variedad de enfermedades sistémicas, de origen autoinmune, infeccioso y metabólico. Es más frecuentemente en adultos que en niños. La incidencia de NO es de 0.94-2.18 por 100 000 personas por año. Es más común la forma de presentación bilateral y cursan con un buen pronóstico visual. La manifestación clínica más común es la disminución de agudeza visual de manera súbita y progresiva, que puede condicionar amaurosis.

OBJETIVOS: Describir las manifestaciones clínicas de pacientes con diagnóstico de NO atendidos en Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido del 1 de enero de 2005 a 30 de diciembre de 2015.

METODOLOGÍA: Es un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en pacientes pediátricos de 4 a 18, con el diagnóstico inicial de NO. Los datos se obtuvieron a partir de la revisión de expedientes clínicos. Se estudiaron las variables de edad, género, características clínicas, forma de presentación, lateralidad, hallazgos en LCR, estudios complementarios: PEV, IRM, tratamiento, recurrencia y enfermedades neurológicas asociadas. El análisis estadístico es de forma descriptiva.

RESULTADOS: Fueron 34 pacientes con diagnósticos de NO en 10 años; 19 representan el (56%) para el sexo femenino. La edad de presentación con neuritis óptica fue de 0 a 18 años, observándose en los siguientes rangos de edad: 0-5 años fue 12%, 6-12 años 53% y 13-18 años 35%, edad promedio 10.3 ± 3.41 . Infecciones previas al inicio de NO se observaron en el 53%; vías aéreas superiores (IVARS) 41%, gastrointestinal 9% y odontogénica 3%. La NO bilateral se presentó en 19 que representa el (56%). Las manifestaciones clínicas fueron papiledema 88%, dolor retrocular 88%, discromatopsias en un 85%, disminución de agudeza visual 8% y amaurosis en el 73%. El LCR fue normal en el 74%, hiperproteínorraquia 11%, e hiper celularidad en el 6%, el 7% presentó ambas. Los potenciales visuales fueron anormales en el 94%. NO Bulbar se presentó en 65% y retrobulbar 35%. El tratamiento que se empleó fue esteroides en el 97% y esteroide más gammaglobulina en 1 paciente. Se consideró NO posinfecciosa en el 52%, de causa no identificada 39%, sintomática en 3 pacientes a Esclerosis Múltiple y Síndrome de DEVIC y EMDA. Recuperación visual del 79% a los 6 meses de evolución.

CONCLUSIONES: La neuritis óptica es una patología importante que se puede encontrar en la edad pediátrica y se puede asociar a enfermedades de origen autoinmune, para o post infecciosas. La identificación y tratamiento oportunos permite una mejor recuperación de la vía visual.

2. GENERALIDADES

La NO es una condición inflamatoria y desmielinizante del nervio óptico. Se presenta en todo el mundo y se asocia a una gran variedad de enfermedades sistémicas, muchas de ellas de naturaleza autoinmune, infecciosas y metabólicas. Los estudios específicos sobre neuritis óptica en niños son escasos, normalmente heterogéneos y con un número limitado de pacientes. El meta-análisis llevado a cabo por Waldman revela que la mayor parte de los estudios son casos-control, de cohortes o casos clínicos aislados y es llamativo que no exista en la literatura científica ningún ensayo clínico aleatorizado. Cabe mencionar un único, trabajo sobre 46 pacientes consecutivos con una edad media de $9,7 \pm 3,4$ años, de los que posteriormente 17 fueron descartados tras constatarse otros diagnósticos como enfermedad de Lyme o síndrome de Sjögren. ⁽¹⁾ En México se reporta un solo estudio de neuritis óptica en niños donde incluyeron solo a 10 pacientes con una edad promedio de presentación de 9.5 años, y el género femenino siendo el principal afectado. ⁽²⁾ En cuanto a la presentación, ésta fue bilateral simultánea (con una diferencia entre ambos ojos menor a 2 semanas) en el 55% de los casos y bilateral secuencial (con una diferencia entre ambos ojos mayor a 2 semanas) en el 10%; la presentación unilateral en el 34% de los casos.⁽²⁾ La afectación del campo visual, mayoritariamente consistente en escotomas centrales, en el 62% de los casos. ⁽¹⁾

Afecta fundamentalmente a la población caucásica, con mayor frecuencia durante el período primaveral y en altas latitudes geográficas y es predominante en mujeres. ^(1, 3,4)

2.1. DEFINICIÓN DE NEURITIS ÓPTICA

Neuritis óptica se refiere a la desmielinización o inflamación primaria del nervio óptico se asocia a una gran variedad de enfermedades sistémicas, muchas de ellas de naturaleza autoinmune y/o infecciosa. ^(1, 3,4)

2.2. ANATOMÍA DEL SISTEMA VISUAL AFERENTE

La retina consiste en un número de componentes neuronales que incluyen fotorreceptores, células bipolares, células ganglionares, neuronas y sus axones, que forman la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR), la capa más superficial de la retina. La CFNR consta de axones desmielinizados que luego se vuelven mielinizados después de pasar por la lámina cribosa para formar los nervios ópticos. Los axones del nervio óptico de la hemirretina nasal representan más del 50% del axón del nervio óptico y el decuse en el quiasma se une al axón contralateral de la hemirretina para formar el tracto óptico. ⁽⁵⁾

Los axones de las vías ópticas terminan en el núcleo geniculado lateral que se proyectan a la corteza visual primaria a través de las radiaciones ópticas. ⁽⁵⁾

Una minoría de los axones del nervio óptico se organiza en otros dos principales sistemas de proyección de la retina. Estos incluyen el sistema retino-mesencefálico, en el que axones se proyectan a través del brachium del colículo superior e inervan el núcleo del tracto óptico para la mediación de los reflejos pupilares y el tracto retino-hipotalámico (inervan el núcleo supraquiasmático) que participan en la regulación del ritmo circadiano, arcos reflejos neuroendocrinos, y los estados de ánimo. ⁽⁵⁾

2.3 ETIOLOGÍA

La NO es principalmente de naturaleza idiopática; sin embargo, podría estar relacionada a lesiones desmielinizantes (Esclerosis múltiple, Neuromielitis óptica, Enfermedad de Schilder's) u otras etiologías menos comunes como enfermedades autoinmunes (Sarcoidosis, Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome de Sjogren, Enfermedad de Behcet), causas infecciosas y parainfecciosas (Herpes zoster, parotiditis, sarampión, tos ferina, mononucleosis infecciosa, sífilis, tuberculosis, Enfermedad de Lyme, dengue, varicela zoster, toxoplasmosis, leishmaniasis, chikungunya, virus del Nilo, adenovirus, brucelosis, coxsackievirus, rickettsias, infección por *Streptococcus* β hemolítico, infección meningococcica, fiebre tifoidea, enfermedad de Whipple), inmunológicas inflamatoria y post vacunación. ^(6,7)

2.4. PATOGÉNESIS

Antes de la desmielinización es la ruptura de la barrera hematoencefálica, a través de endotelio vascular. La ausencia de oligodendrocito en la retina representa la inflamación vascular sin desmielinización. La afección al revestimiento venoso ocurre como una enfermedad silente previo a desarrollar NO. El defecto principal es la desmielinización del nervio óptico bloqueando o disminuyendo la transmisión del impulso del axón o disminuyendo la amplitud del potencial del nervio. La pérdida de la mielina es superior a la pérdida axonal. La lesión es patológicamente muy similar a las lesiones cerebrales de Esclerosis múltiple. ⁽⁹⁾

Se cree que la desmielinización en la neuritis óptica es inmuno-mediada, pero el mecanismo específico y el antígeno (s) diana son desconocidos. La

activación sistémica de las células T se identifica en el inicio de los síntomas con liberación de citoquinas proinflamatorias y precede a los cambios en el líquido cefalorraquídeo. La activación de células B contra la proteína básica de mielina no se ve en la sangre periférica, pero se puede demostrar en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con neuritis óptica. ^(5, 6,9)

Al igual que con la esclerosis múltiple, se sospecha que existe una predisposición genética para la neuritis óptica. Esto es apoyado por un exceso de representación de ciertos tipos de antígenos leucocitarios humanos (HLA) entre los pacientes con neuritis óptica. Se ha encontrado asociación con el alelo HLA-DR2 dentro del complejo Mayor de Histocompatibilidad en el cromosoma 6. ⁽¹⁰⁾

2.5 EPIDEMIOLOGÍA

La NO es más frecuentemente en adultos que en niños. La incidencia de NO unilateral alrededor del mundo es de 0.94-2.18 por 100 000 por año. La incidencia en Japón es de 1.46 por 100 000, Suecia 1.6 por 100 000 y en Reino Unido 1 por 100 000. ^(2,3) En el sur de California en Estados Unidos de América, la incidencia de neuritis óptica es mayor en los niños hispanos (0,18/100.000), seguidos por los blancos (0,15/100.000) y los afroamericanos (0,09/100.000). En estudios donde evaluaron a menores de 18 años se estima una incidencia de 0.37 a 1.66 por cada 100 000⁽⁴⁾. Afecta predominantemente a mujeres jóvenes 3:1, poblaciones de altas latitudes y predomina en primavera.

2.6 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La NO en la población pediátrica difiere significativamente del adulto; en la mayoría de los casos se preceden de una infección vírica como parotiditis, sarampión, tos ferina, mononucleosis infecciosa e inmunizaciones. La presentación típica de la neuritis óptica corresponde con una pérdida brusca, bilateral de la agudeza visual, hasta la no percepción de luz; es bilateral en el 33%-86% y profunda (<20/200) en 95% de los niños. El 90% de los pacientes refieren dolor de intensidad variable, de localización periocular, asociado a la motilidad ocular extrínseca.^(1, 3, 4,11-13) En un metanálisis publicado de casos controles se identificó que en el 72% de los casos de NO en los menores de 10 años la forma de presentación fue la bilateral y mientras en los mayores de 10 años de edad se identificó en el 70% la forma bilateral. La evolución es de varios días hasta semanas y es frecuente la presencia de fosfenos y fotopsias. Otros hallazgos que se asocian frecuentemente a la neuritis óptica son el fenómeno de Uhthoff o disminución de agudeza visual en presencia de una temperatura corporal elevada o durante el ejercicio físico. Otras características clínicas incluyen discromatopsia que en algunos pacientes puede ser afectado que la pérdida de la visión, función de sensibilidad al contraste reducido, afectación del campo visual, con escotomas que pueden ser centrales, paracentrales o altitudinales, y sobre todo la presencia de un defecto pupilar aferente relativo, más evidente en los cuadros unilaterales como en los adultos. En algunos casos aparecer el efecto Tyndall puede ser de leve o moderado en la cámara anterior o en la cámara vítrea y una periflebitis retiniana periférica (12% de los pacientes) que se ha propuesto como indicador de una mayor probabilidad de padecer esclerosis múltiple que se

observa mayor en la población adulta. En un 36-58% de los casos la neuritis óptica se acompaña de edema papilar; en el resto de los casos la afectación inflamatoria se produce en la porción retrobulbar del nervio óptico con lo que el aspecto de la papila se nos muestra como absolutamente normal. (3, 4,13-15)

La pérdida de la agudeza visual (AV) y el dolor están limitados en el tiempo y coinciden con el episodio de inflamación aguda. A partir de este momento comienza la desmielinización y proliferación de los canales de sodio en los segmentos neuronales, proceso que puede durar incluso más de dos años y también la reorganización de la activación a nivel cortical. La agudeza visual final será en función de la severidad de la pérdida inicial. Sin embargo la agudeza visual, suele ser fluctuante tras un episodio de neuritis óptica y se puede hacer más presente la percepción del fenómeno de Uhthoff. El defecto pupilar aferente desaparece en la mayoría de las ocasiones, sin embargo una palidez, normalmente en la porción temporal de la papila, puede permanecer. (1, 4,16,17)

La NO se clasifica de acuerdo a las manifestaciones clínicas observadas en:

1. Neuritis retrobulbar (2/3 de los casos) con apariencia normal del disco óptico.
2. Papilitis con el edema de papila.
3. Perineuritis, que implica la vaina del nervio óptico, mientras el disco óptico puede o no puede estar edematizado.
4. Neurorretinitis con edema de papila y exudados maculares. (6)

La presentación de neuritis retrobulbar y papilitis están principalmente asociadas con esclerosis múltiple, mientras perineuritis y neurorretinitis son más a menudo asociado con patologías infecciosas o inflamatorias. ^(16,17)

2.7. DIAGNÓSTICO

La NO en los niños se diagnostica mediante los mismos criterios clínicos utilizados en adultos, incluidos la combinación de la pérdida subaguda de visión, dolor ocular a los movimientos, defectos del campo visual, y un defecto pupilar aferente.

2.7.1 Imagen de resonancia magnética.

La resonancia magnética nuclear (RMN) es la técnica de imagen de elección en el diagnóstico de neuritis óptica y debe ser realizada preferentemente durante las dos siguientes semanas tras el inicio de los síntomas. La ausencia de lesiones, típicamente ovoides y situadas en las áreas periventriculares de la materia blanca, es un factor de buen pronóstico, tanto para la recuperación de la agudeza visual a niveles previos como para descartar el desarrollo de esclerosis múltiple. ^(18,19) El trabajo de Bonhomme sugiere que, en la población pediátrica, el riesgo de desarrollar esclerosis múltiple tras un primer episodio de neuritis óptica se incrementa si en la RMN de base aparecen una o más lesiones de la materia blanca. En este mismo trabajo se objetiva que ningún paciente desarrolló esclerosis múltiple en presencia de una RMN negativa en el momento de la aparición del primer episodio de neuritis óptica. ^(17,18)

2.7.2. Tomografía de coherencia óptica

La tomografía de coherencia óptica, que puede ser útil para demostrar un adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas tras un episodio de neuritis óptica. Reducción en el espesor de la capa de fibras nerviosas se correlaciona con la agudeza visual, campo visual, visión de los colores, la sensibilidad al contraste y de los potenciales evocados visuales. ⁽¹⁹⁾

2.7.3. Potenciales evocados visuales

Los potenciales visuales pueden ser útil en el diagnóstico de los casos subclínicos con presentación de discromatopsia y la palidez del disco óptico. Los resultados anormales como el aumento de latencias y amplitudes reducidas de forma de onda son compatibles con desmielinización en la vía visual aferente y se ven en más del 65% de los pacientes con neuritis óptica. ^(19,20)

2.7.4. Líquido Cefalorraquídeo

La punción lumbar puede mostrar pleocitosis, elevación de la concentración de proteínas y, a veces bajo nivel de concentración de glucosa en procesos inflamatorios infecciosa o trastornos infiltrativos. La serología líquido cefalorraquídeo (LCR) puede detectar algunos causas infecciosas. Las bandas oligoclonales en el LCR y suero puede indicar un trastorno sistémico (aunque el ausencia de bandas oligoclonales del LCR no excluye este diagnóstico). ^(19, 21)

Otras pruebas incluyen radiografía de tórax y análisis de sangre, tales como hemograma completo, velocidad de sedimentación globular o proteína C reactiva, la función renal, pruebas de función hepática, vitamina B12, ácido fólico, los autoanticuerpos (antinuclear ADN de doble cadena, anti-neutrófilos anticuerpos citoplásmicos), serología de la sífilis, tuberculosis, y el anticuerpo AQ4, tiene una

alta sensibilidad (68-91%) y alta específica (85-99%) para la neuromielitis óptica, y es positivo en 5-6% de los casos de neuritis óptica unilateral. (3, 4,19)

3. NEURITIS ÓPTICA Y SU ASOCIACION A OTRAS ENFERMEDADES

La NO es a menudo la primera manifestación de esclerosis múltiple en adultos jóvenes y niños. En los adultos que presentan neuritis óptica unilateral el riesgo de desarrollar esclerosis múltiple se establece en un 38% en los siguientes 10 años. Este porcentaje se eleva hasta el 56% si aparecen anomalías cerebrales en la resonancia nuclear magnética. En la población pediátrica estas cifras no están bien establecidas, como consecuencia de los sesgos, variabilidad metodológica y limitaciones. Un estudio pediátrico reportó una baja tasa de conversión a esclerosis múltiple (4%); sin embargo, la media de seguimiento fue de 13 meses (rango 1-41 meses). Otro estudio informó un riesgo a 10 años de desarrollar esclerosis múltiple después de la neuritis óptica en la infancia del 13%, mientras que un diferente estudio informó un riesgo de 2 años del 36%. (4,13-15)

Otras enfermedades desmielinizantes asociadas se encuentran con Encefalomyelitis desmielinizada aguda y Neuromielitis óptica o Enfermedad de Devic cursando un 50% con neuritis óptica bilateral como manifestación inicial, con pronóstico devastador para la mayoría de los pacientes.

En adultos la neuritis óptica se asocia a enfermedades autoinmunes (Lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, enfermedad de Behcet), a causas compresivas, infecciosas (etiología vírica, sífilis, tuberculosis o enfermedad de Lyme), isquémicas (neuropatía óptica isquémica anterior y arteritis de células gigantes), tóxicas y nutricionales (déficit de vitamina B12, ambliopía alcohol-tabaco

e intoxicación con alcohol metílico o etambutol) y hereditarias (enfermedad de Leber).⁽¹⁰⁾

4. TRATAMIENTO.

4.1 Corticoesteroides

Varios estudios han evaluado corticosteroides para tratamiento de neuritis óptica aguda. Los resultados de la ONTT mostraron mejora de la agudeza visual a los 6 meses después de 3 días de altas dosis (1 g por día) por vía intravenosa de metilprednisolona; seguido de 15 días de dosis baja vía oral de prednisolona versus placebo, aunque la recuperación visual era más rápido. Se observaron algunos beneficios leves para defectos de campos visuales, la sensibilidad al contraste y la visión del color. En una revisión Cochrane, se no se reportó sobre el beneficio a largo plazo de cortico esteroides para tratamiento de la agudeza visual, campo visual o la sensibilidad del contraste. Sin embargo se han reportado estudios de cohorte, donde el 77% de los casos recibieron tratamiento con corticosteroides siendo favorecida al tercer día demetilprednisolona por vía intravenosa con distintos períodos de destete de prednisolona. El tratamiento en la edad pediátrica consiste en 30mg/kg/día de metilpredinisolona máximo 1gr al día (3,19-21)

4.2 La plasmaféresis

La plasmaféresis ha sido probada en pacientes que no responden a esteroides de primera línea. El intercambio de plasma puede considerarse una opción viable en la desmielinización de neuritis óptica que no responde a los esteroides. ⁽²²⁾

4.3 Inmunoglobulinas

Los estudios con inmunoglobulinas intravenosas tienen resultados mixtos producidos. Los resultados de un estudio abierto, prospectivo, no aleatorizado, mostró una mejoría en la agudeza visual en 18 de 23 pacientes corticorrefractarios. ⁽²³⁾

5. JUSTIFICACIÓN

La neuritis óptica es un proceso inflamatorio del nervio óptico. Es poco frecuente en niños y sus características clínicas difieren de los casos que ocurren en la edad adulta, particularmente en el pronóstico y su asociación con otros trastornos neurológicos. En la edad pediátrica dentro de su abordaje se consideran diferentes etiologías tanto oftalmológicas como neurológicas, de este último grupo destacan Esclerosis múltiple, Neuromielitis óptica; las cuales pueden debutar con Neuritis óptica. Ambas entidades y particularmente Esclerosis múltiple se caracterizan por un elevado porcentaje de recurrencias y discapacidad física generando un gran impacto en la salud y la calidad de vida de las personas afectadas.

En los casos de los pacientes en edad pediátrica los estudios publicados se han limitado a serie de casos y carece de seguimiento. Esta falta de información, no permite poder establecer pronóstico y mucho menos guías de manejo y seguimiento. En el INP no hay reportes de su incidencia, diagnóstico. Tratamiento y seguimiento.

Es importante considerar que la Neuritis óptica puede diferir de lo observado en otras poblaciones. Por lo que es importante recopilar datos de clínicos sobre las características clínicas de Neuritis Óptica en niños mexicanos atendidos en el servicio de Neurología del INP y comparar lo descrito en publicaciones internacionales.

6. OBJETIVOS:

6.1. Objetivo general:

1. Describir las manifestaciones clínicas de pacientes con diagnóstico de neuritis óptica atendidos en Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido del 1 de enero de 2005 a 30 de diciembre de 2015

6.2. Objetivos específicos:

1. Estimar la frecuencia de la población según edad y sexo de presentación de Neuritis óptica en la población estudiada.
2. Relacionar si hay una infección previa con la aparición de la neuritis óptica.
3. Describir las características clínicas de presentación (agudeza visual, discromatopsias, dolor retrocular, fondo de ojo).
4. Describir la lateralidad de presentación.
5. Describir las características los hallazgos de Líquido cefalorraquídeo (proteíorraquia, celularidad aumentada, bandas oligoclonales, panel viral, cultivo de LCR).
6. Describir los hallazgos de neuroimagen y potenciales visuales los pacientes con diagnóstico de neuritis óptica.
7. Conocer el tratamiento empleado
8. Conocer la evolución clínica de los pacientes con neuritis óptica desde el inicio del diagnóstico en el periodo de estudio

7. Material y métodos

7.1. Clasificación de la investigación

- Retrospectivo
- Observacional
- Descriptivo

7.2. Población

- Pacientes de 1 año a 18 años de edad con el diagnóstico clínico de Neuritis óptica, del Instituto Nacional de pediatría.

7.3. UBICACIÓN DEL ESTUDIO

- Área de Hospitalización y Consulta externa de Neurología Pediátrica del "Instituto Nacional de Pediatría"

7.4. TAMAÑO DE MUESTRA

Se incluirán todos los pacientes del año 2005 al 2015 con diagnóstico de Neuritis óptica, que cumplan los criterios de inclusión

7.5. Criterios de inclusión:

Para la realización del presente estudio los criterios de inclusión son:

- 1) Pacientes pediátricos atendidos en Instituto Nacional de Pediatría con el diagnóstico de Neuritis Óptica durante el periodo comprendido del 1 ° enero de 2005 a 31 de diciembre de 2015.

7.6. Criterios de exclusión:

- 1) Pacientes pediátricos con diagnóstico de neuropatías ópticas hereditarias, enfermedades vasculares sistémicas, neuropatías ópticas compresivas y traumáticas.
- 2) Expediente clínico incompleto o no disponible
- 3) Aquellos pacientes sin seguimiento medico

7.7. VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO	INDICADOR
Sexo	Fenotipo del participante de la investigación.	1.Masculino 2.Femenino	Cualitativa nominal
Edad	Cantidad de años cumplidos a la fecha de aplicación del estudio.	.Años	Cuantitativa discreta
Tiempo de evolución	Medida de tiempo que transcurre desde la aparición de la sintomatología de la enfermedad hasta el momento en que recibe tratamiento.	Días	Cuantitativa discreta
Proceso infeccioso previo	Paciente con historia de enfermedad con fiebre.	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
Vacunación previa	Paciente que recibe vacunación previo al inicio de la enfermedad	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
Forma de presentación	Referencia a la manifestación clínica de neuritis óptica, presentándose unilateral o bilateral.	Unilateral: - Derecha - Izquierda Bilateral	Cualitativa nominal
Agudeza Visual	Capacidad del sistema de visión para percibir, detectar o identificar objetos, que presenta el paciente al momento del examen inicial.	Cartilla de Snellen	
Discromatopsias	Es una discapacidad de la visión de los colores	1.Si 2. No	Cualitativa nominal
Dolor retrocular	Es la presencia de dolor a la movilidad ocular.	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
Alteraciones por neuroimagen	Alteraciones patológicas observadas en estudios de neuroimagen	Normal Anormal	cualitativa nominal
Alteraciones de potenciales visuales evocados	Las alteraciones de las mediciones de la actividad eléctrica cerebral producida por la estimulación luminosa. (Morfología, latencias, amplitudes).	Normal Anormal	Cualitativa nominal

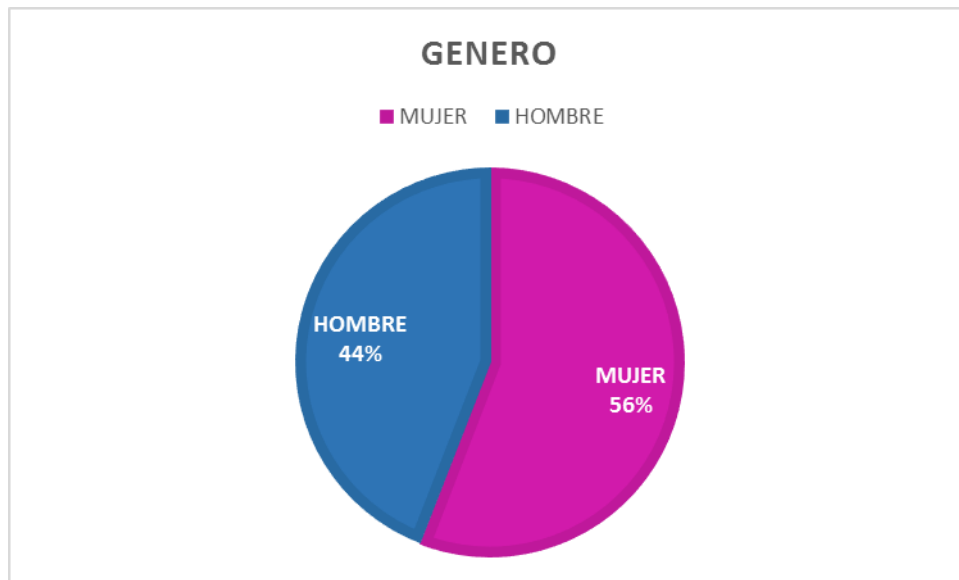
Hallazgos de Líquido cefalorraquídeo	Alteraciones LCR, de las pruebas realizadas para detectar hiperproteíorraquia, glucosa, celuraidad, panel viral, cultivo, bandas oliclonales.	Normal Anormal: - Hipoglucorraquia - Hiperproteíorraquia - Celuraidad	Cualitativa nominal
Tratamiento	El conjunto de medios cuya finalidad es la curación de las enfermedades	1. Ninguno 2. Esteroide - Sistémico - Paraocular	Cualitativa nominal
Recurrencia	Reaparición de los síntomas de una enfermedad una vez desaparecidos.	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
Bulbar	Apariencia de disco óptico con edema papiledema.	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
Retrobulbar	Apariencia normal del disco óptico.	1. Si 2. No	Cualitativa nominal

8. RESULTADOS

Se identificaron 34 pacientes con neuritis óptica (NO), lo que representa el 1.6% del total (n=2044) de los ingresos hospitalarios al servicio de neurología en el periodo del estudio.

En el grafico 1 se describe la distribución por sexo, fueron 19 pacientes que representan el 56% para el genero femenino.

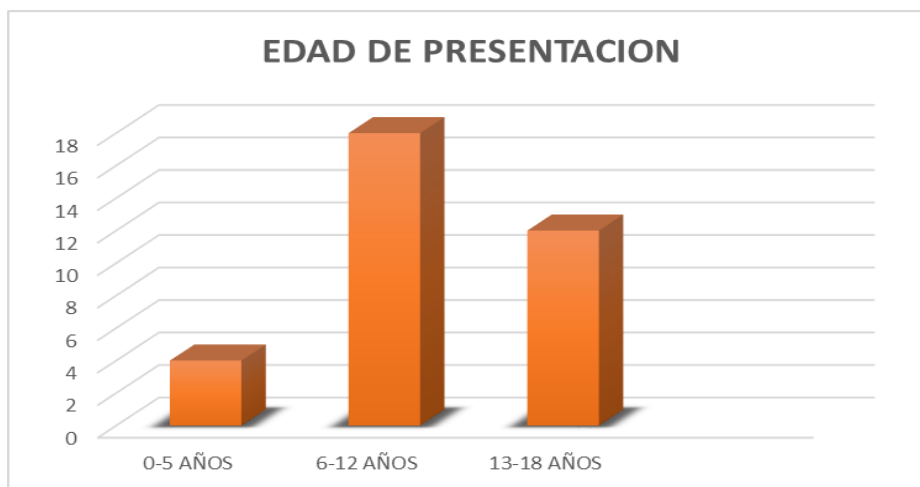
Grafico 1.



La frecuencia de población que presenta neuritis óptica por género.
Fuente: información obtenida de los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría.

La edad de presentación con neuritis óptica fue de 0 a 18 años, observándose en los siguientes rangos de edad: 0-5 años fue 12%, 6-12 años 53% y 13-18 años 35%. La edad media fue edad promedio 10.3 ± 3.41 .

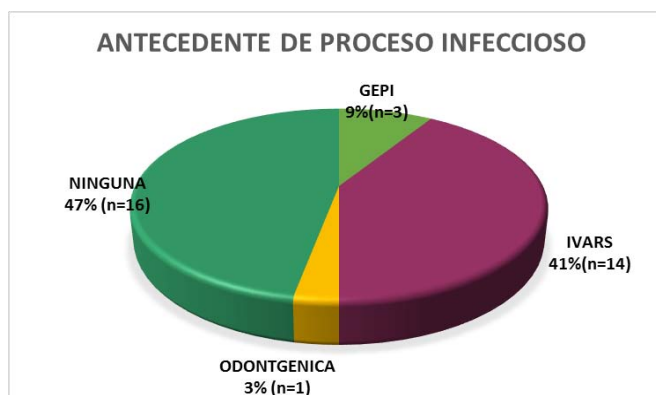
Grafico 2.



Representación gráfica de los rangos de edad.
Fuente: información obtenida de los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría.

La presencia de infecciones previas al inicio de neuritis óptica NO se observó en el 53%; la principal encontrada fue infección de vías aéreas superiores (IVARS) en un 41%, seguida de gastrointestinal 9% y odontogénica 3%. Grafico 3.

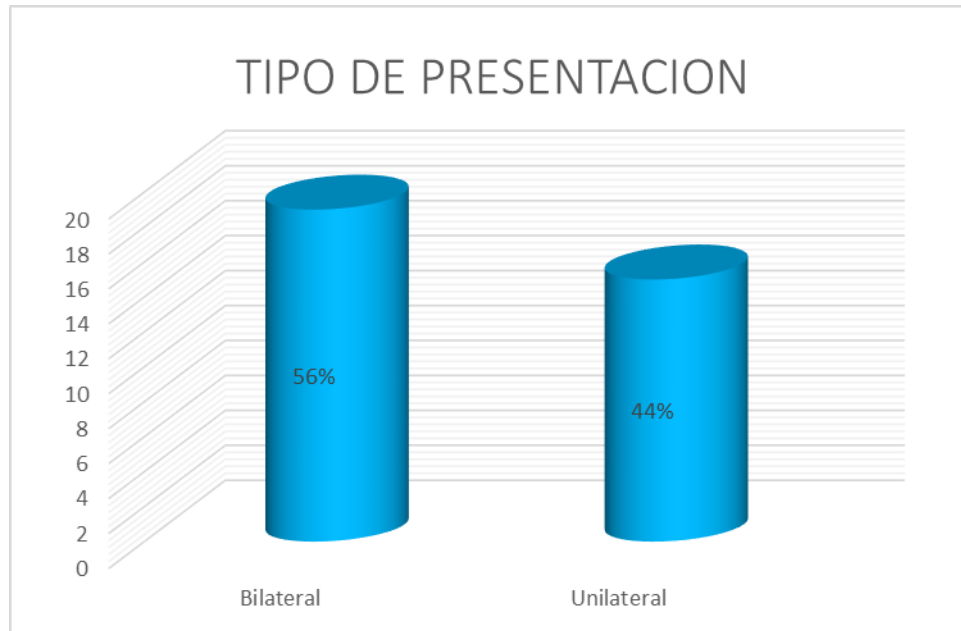
Grafico 3.



Representación gráfica de infección previa
Fuente: información obtenida de los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría.

La lateralidad de la presentación se observa en el grafico 4. La principal forma de presentación fue bilateral con 19 (56%) y la unilateral en 15 (44%).

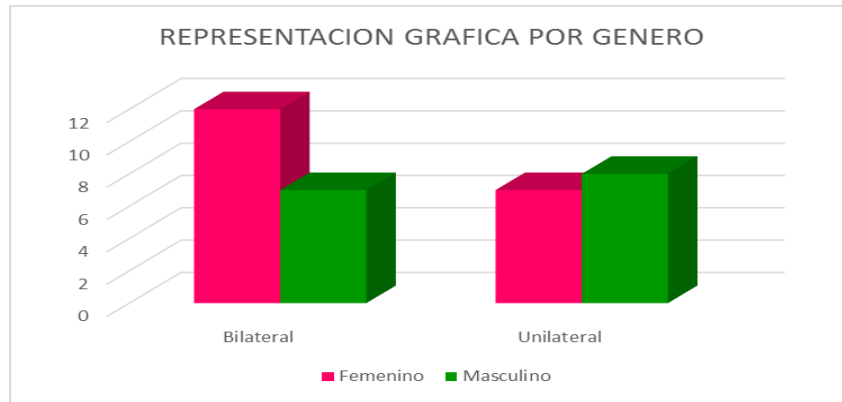
Grafico 4.



Representación gráfica de la lateralidad de presentación
Fuente: información obtenida de los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría.

La NO bilateral en el género femenino presento 64% (n=12) de los casos y el sexo masculino presento el 36% (n=7); en la presentación unilateral fue 36% (n=7) para sexo femenino y 54% (n=8) para sexo masculino. Gráfico 5.

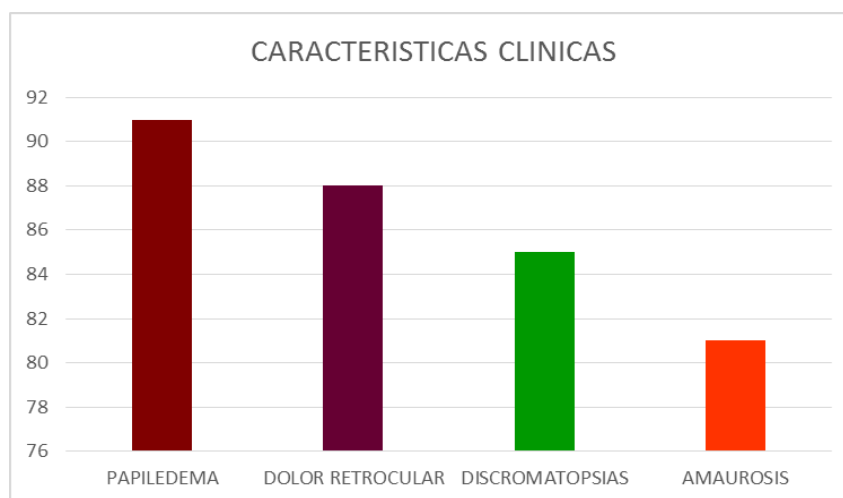
Grafico 5.



Representación grafica de la lateralidad de presentación
Fuente: información obtenida de los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría.

Las principales características clínicas al ingreso fueron papiledema en el 91 % (n=31), de estos 18 presentaron afección bilateral y 13 unilateral; dolor retrocular en el 88% (n=30); discromatopsias en un 85%(n=29), en la presentación bilateral hubo 16 y para unilateral 13; se reporto en 17 para bilateral y unilateral 13; amaurosis en el 81% (n=53), Grafico 6.

Grafico 6.



Representación gráfica de las características clínicas
Fuente: información obtenida de los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría.

Se analizó la agudeza visual en ambos ojos al ingreso, a su egreso para cada paciente y a los 6 meses de su egreso, los resultados se muestran en la tabla 1.

Tabla 1.

Agudeza visual	Agudeza visual a su ingreso		Agudeza visual a su egreso		Agudeza visual a los 6 meses	
	Ojo derecho	Ojo izquierdo	Ojo derecho	Ojo izquierdo	Ojo derecho	Ojo izquierdo
20/20	1	3	12	17	20	22
20/40	1	0	3	2	4	1
20/50	3	1	2	1	3	3
20/60	0	0	2	0	0	0
20/70	0	0	4	1	2	3
20/100	1	0	5	4	2	0
20/200	2	2	1	1	0	1
20/400	5	5	1	6	0	2
20/800	2	2	1	0	1	0
Cuenta dedos	8	10	2	0	1	0
Solo percibe luz	2	1	0	1	0	1
Bultos a 30 cm	0	1	0	0	0	1
No percibe luz	9	9	1	0	1	0
Total	34	34	34	34	34	34

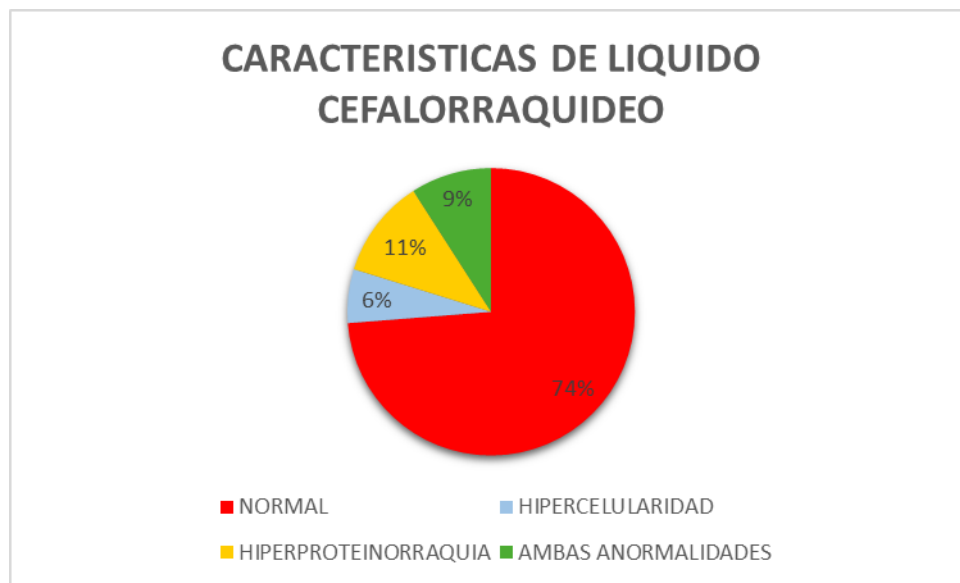
Se exploraron 68 ojos, las principales agudezas visuales al ingreso fueron: cuenta dedos (26%), 20/400 (15%), no percibe luz (26%). En relación a la agudeza visual al egreso se observó en mayor proporción las siguientes categorías: 20/20 (42%), 20/100 (13.5%), 20/400 (10.5%). A los 6 meses de su

egreso se volvieron a evaluar observándose las siguientes mediciones: 20/20 (61%).

El LCR se obtuvo en todos los pacientes y hallazgos fueron normal en el 74%, hiperproteíorraquia 11%, hipercelularidad en el 6% y ambas en 9%.

Grafico 6.

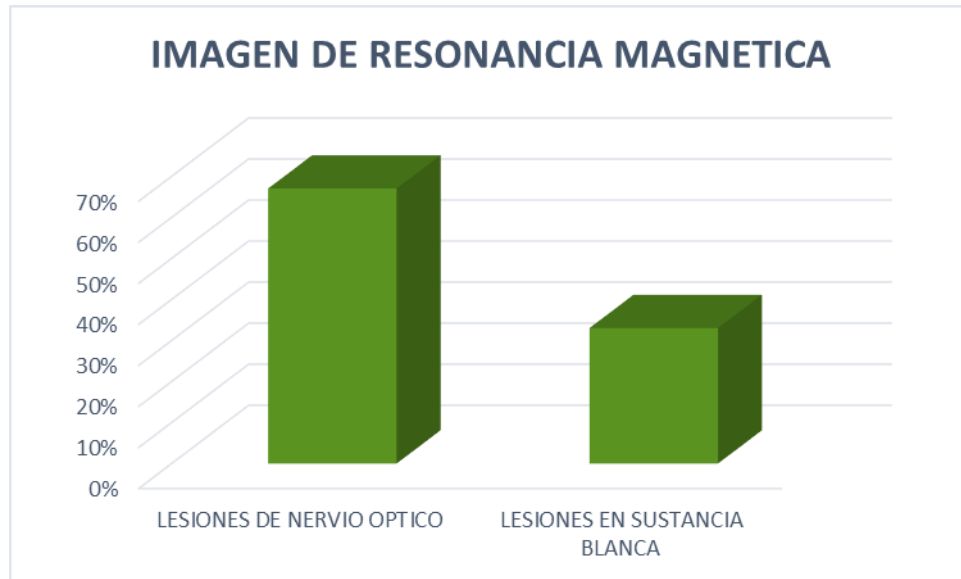
Grafico 6.



Representación gráfica de las características de líquido cefalorraquídeo.
Fuente: información obtenida de los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría.

La imagen de resonancia magnética de los 34 pacientes mostro aumento de captación el nervio óptico en el 67% (hiperintensidades en T2 FLAIR) y lesiones en sustancia blanca en el 33%. Grafico 7.

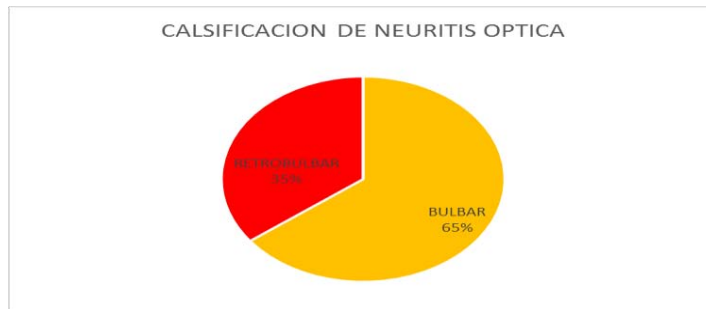
Grafico 7.



Representacion gràfica de las características del liquido cefalorraquideo.
Fuente: información obtenida de los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría.

En el grafico 8, se observa la clasificación de neuritis óptica. Bulbar fue 65% y retrobulbar 35%.

Grafico 8.



Representación gràfica de la clasificacion de Neuritis optica.

Fuente: información obtenida de los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría.

Los potenciales visuales se realizaron en 30 pacientes que represento el 88%; reportando patrón desmielinizante en el 90% (n=27) y axonal 10% (n=3).

Grafico 9.

Grafico 9.



Representación de los potenciales visuales

Fuente: información obtenida de los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría.

El tratamiento que se empleo fue en el 97% esteroides y solo se utilizó en uno esteroides mas gammaglobulina en un caso de por falta de mejoría clínica al tratamiento con esteroide. Grafico 10.

Grafico 10.

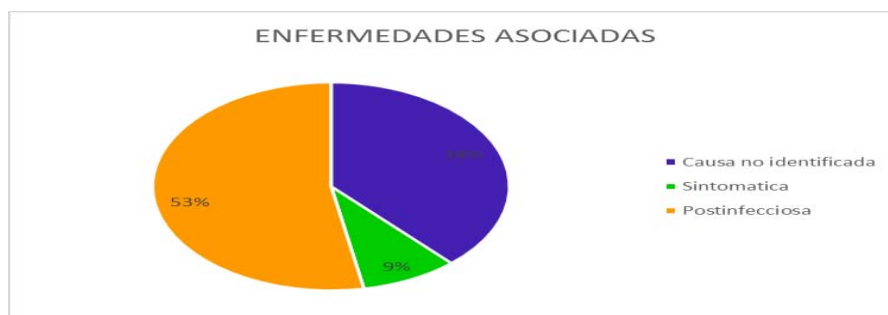


Representación gráfica del tratamiento

Fuente: información obtenida de los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría.

La NO estuvo relacionada al 53% (n=18) a procesos infecciosos, de estos se identificó en un paciente infección por Herpes tipo 6 y Enfermedad de Lyme; en el 9% (n=3) se relaciono a enfermedades inmunológica que correspondieron a: Esclerosis múltiple en paciente 1, Síndrome de Devic 1 y Encefalomiелitis diseminada aguda 1; y de causa no identificada en el (n=13) 38%. Grafico 11.

Grafico 11.

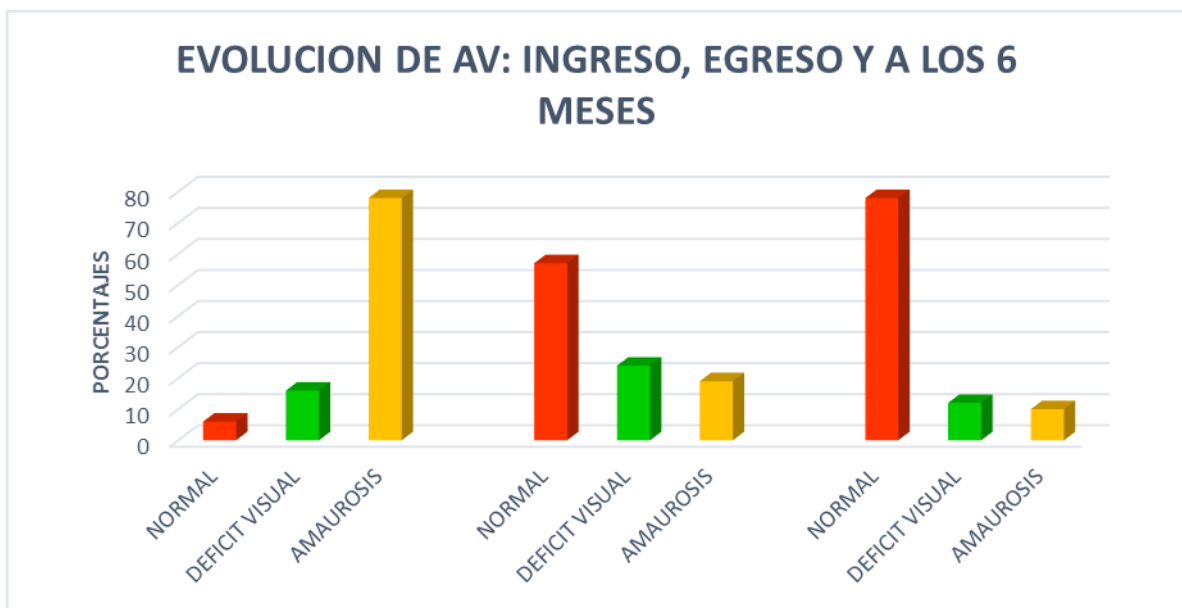


Representación gráfica de enfermedades asociadas

Fuente: información obtenida de los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría.

Grafico 12. Se observa la valoración de la agudeza visual al ingreso: amaurosis (n=53) 78%, Deficit visual (n=11) 16% y normal (n=4) 6%; a su egreso se observó normal (n=29) en el 43%, déficit visual (n=26) 39% y amaurosis (n=12) 18%; a los 6 meses se registraron como normal (n=53) 78%, déficit visual (n=8) 12% y amaurosis (n=7) 10%.

Grafico 12.



Representación gráfica de la valoración de agudeza visual al ingreso, egreso y a los 6 meses.

(Normal 20/20-20/60, déficit visual 20/70-20/200, amaurosis mayor a 20/400)

Fuente: información obtenida de los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría.

En el grafico 13 se registra la recurrencia de NO en un 21% (n=7), observándose principalmente en la forma de presentación unilateral en un total de 5 pacientes.

Grafico 13.



Representación gráfica de la recurrencia de neuritis óptica.

Fuente: información obtenida de los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría.

9. DISCUSIÓN.

La NO se define como la desmielinización o inflamación primaria del nervio óptico.⁽³⁾ Condición inflamatoria del sistema visual aferente, la fisiopatología de esta condición incluye una activación periférica de las células T que cruzan la barrera hematoencefálica provocando una reacción demorada de hipersensibilidad tipo IV. Esto genera como consecuencia la destrucción de mielina pero también la afectación del axón, que pueden estar asociados con una variedad de enfermedades autoinmunes o de etiologías infecciosas. En este estudio se informa que la incidencia en el género de mayor afección fue el femenino con el 56%. Esto concuerda con estudios reportados en la India, EUA, Reino Unido y Canadá. La edad de presentación que se observa en nuestro estudio fue 4-17 años, con una media de 10.3 ± 3.41 años. Muy similar a los trabajos reportados por Bonhomme sobre 46 pacientes consecutivos con una edad media de $9,7 \pm 3,4$ años. ⁽¹⁾ Así como el estudio de casos realizado por Franco y cols., los cuales reportan una edad promedio de 9.5 años. ⁽⁸⁾

La etiología de NO es variada, en pacientes pediátricos el antecedente de infección es de 30-66% de los casos, sobre todo de infecciones de vías respiratorias altas. En nuestro estudio se documentó que en el 53% del total de los pacientes, la principal afección fue de vías aéreas superiores en un 41%, gastrointestinal en un 9% y ontogénica en un 3%. En nuestra población de estudio, se reporta la presencia de infecciones de tipo gastrointestinal la cual en la literatura internacional, no reporta que puede ser un factor predisponible para desarrollar neuritis óptica. Estos hallazgos concuerdan con el publicado por Franco y cols. ⁽⁸⁾ quienes reportan el 44% con antecedente de procesos

infecciosos; sin embargo otros autores como Morales ⁽²⁴⁾ y Lucchinetti ⁽²⁵⁾ refieren menor incidencia de procesos infecciosos asociados a neuritis óptica, 36% y 37.5%, respectivamente. Es importante mencionar que en nuestros pacientes se reportó un solo paciente con infección por Herpes 6 y uno con Lyme.

La presentación fue bilateral en el 56% (n=19) y unilateral en un 44% (n=15); de estos la presentación bilateral fue en 64% (n=12) para el género femenino y en el masculino un 46% (n=7); la unilateral se observó principalmente en género masculino en 36% (n=7) y para el género femenino un 54% (n=8).

Las principales manifestaciones clínicas que se observaron en el presente estudio fueron para el sexo masculino: papiledema en un 88%, dolor retrocular en un 88%, discromatopsias en un 85%, amaurosis 81% de los pacientes; para el sexo femenino este se reportó papiledema en un 84% y dolor retrocular en un 89%, discromatopsias en un 78%, del total de los casos. En el estudio de Franco y cols., el dolor retrocular se presentó en 44%, similar al reportado por Lucchinetti y Lana Peixoto (37%). En el estudio de Cambrodì se encontró en un 36-58% de los casos la neuritis óptica se acompaña de papiledema. Por lo que se concluye que en nuestro estudio la población afectada presenta valores más altos (más del 50%).

La agudeza visual menor a 20/200 se ha reportado en un 90-95% de los casos⁽²⁾, nosotros encontramos que 64 (94%) de los 68 ojos que se analizaron al ingreso presentaron una agudeza visual menor de 20/200, al egreso los pacientes presentaron una mejora de la agudeza visual (20/20-20/40) que fueron 29 de los ojos examinados que representa el 26% y a los 6 meses de su egreso se reportó una mejora del 68% (n=53) y tuvieron una pobre respuesta (<20/200 o menos) en

el 11% (n=8), esto se observó principalmente en la forma bilateral en un total de 3 casos y 1 para la presentación unilateral. De nuestros pacientes la recuperación de la agudeza visual no hubo diferencia en la forma de presentación bilateral y/o unilateral. En lo descrito por Franco reporta una mejora visual en el 66% y pobre respuesta en el 25%.

De acuerdo a la clasificación de neuritis se encontró que el 65% fue bulbar y el 35% retrobulbar, esto difiere con lo descrito por Toolsy que reporta que las 2/3 partes de los casos son retrobulbar.

En relación a los estudios complementarios efectuados en los pacientes con neuritis óptica destaca la importancia de la realización del LCR se obtuvo en todos los pacientes y hallazgos fueron normal en el 74%, hiperproteíorraquia 11%, hipercelularidad en el 6% y ambas en 9%. Estos hallazgos difieren especialmente con la presencia de hipercelularidad se reporta en niños presencia de hipercelularidad hasta en el 77% de los casos. En la serie de Lana-Peixoto, el 44% de los pacientes tenían estudio de LCR, y en todos la celularidad y el contenido de proteínas fue normales. Los potenciales visuales se realizaron en 30 pacientes que representó el 88%; reportando patrón desmielinizante en el 90% (n=27) y axonal 10% (n=3). Sun y cols., en Taiwan realizaron los potenciales visuales en el 60% de los ojos afectados, destacando la normalidad en el 17.3%. Otro de los estudios es la imagen de resonancia magnética de los 34 pacientes mostró aumento de captación en el nervio óptico en el 67% (hiperintensidades en T2 FLAIR) y lesiones en sustancia blanca en el 33%. En el trabajo de Bonhomme sugiere que, en la población pediátrica, el riesgo de desarrollar EM tras un primer episodio de neuritis óptica se incrementa si en la RNM de base aparecen una o

más lesiones de la sustancia blanca. En este mismo trabajo reporta que ningún paciente desarrolló EM en presencia de una RNM negativa en el momento de la aparición del primer episodio de neuritis óptica. Por ello se recomienda realizar una RNM cada vez que haya una recurrencia de neuritis óptica en esta población. La NO es a menudo la primera manifestación de esclerosis múltiple en adultos y niños. En los adultos que presentan neuritis óptica unilateral el riesgo de desarrollar EM se establece en un 38% en los siguientes 10 años. Este porcentaje se eleva hasta el 56% si aparecen anomalías en la sustancia blanca cerebral en la resonancia magnética. El riesgo de desarrollar EM después de neuritis óptica en los niños no ha sido bien estudiado. Lucchinetti y cols., han informado de que 13% de los pacientes con neuritis óptica, había progresado a EM a los 10 años de seguimiento, el 19% por 20 años, 22% en 30 años, y 26% por 40 años. Mientras tanto, la presencia de secuencial bilateral o neuritis óptica recurrente aumenta el riesgo de desarrollar EM.

En nuestro estudio se reportó el 6% de los pacientes que desarrollaron EM, esto fue similar a lo reportado por estudios efectuados en Taiwán fue de 6%, que fue similar a Corea (4%), y Tailandia (9,1%), pero es menor a lo reportado Japón (31,7%). Otras condiciones clínicas que se asociaron en nuestros pacientes fueron Síndrome de Devic en el 3%, infección por herpes 6 el 3%, Lyme el 3%, el 85% de nuestros pacientes no se asoció alguna otra patología. En cuanto a la recurrencia se reportó con el 21% de los pacientes estudiados.

El tratamiento que se empleo fue en el 97% esteroides y solo se utilizó tratamiento con esteroide mas gammaglobulina en un 3% como terapia coadyuvante. Existen diversas publicaciones y trabajos de investigación señalando el manejo de los pacientes con neuritis óptica con esteroides, esto para acelerar el proceso de recuperación. Uno de estos estudios es el ONTT (Optic Neuritis Treatment Trial) quienes recomiendan el uso esteroide por vía intravenosa en niños se recomienda el uso de metilprednisolona por vía intravenosa (10-30 mg/kg/día) por 3-5 días, y manteniéndose por 4 semanas prednisona oral.⁽¹¹⁾ Teniendo como resultados en esos pacientes recuperación de la via visual.

10. CONCLUSIONES.

La NO es una patología poco común en la edad pediátrica, en el INP, Se ingresan 3 pacientes por año con este diagnóstico al área de neurología, que representa el 1.6% de todos los ingresos hospitalarios. Se asocia a enfermedades de origen infeccioso, autoinmune y metabólico. Los pacientes pediátricos presentan dolor retrocular, disminución de agudeza visual, discromatopsias, papiledema; su presentación típica es la bilateral y de mayor predilección en el género femenino. La ausencia de lesiones de la sustancia blanca en la RMN basal, la probabilidad de desarrollar esclerosis múltiple es limitada. El tratamiento empleado con esteroides muestra un buen pronóstico con una recuperación de la agudeza visual hasta un 79% de los casos. La utilidad de la plasmaferesis y la gammaglobulina pueden ser útiles en casos de mala respuesta a tratamiento con esteroides. A pesar que hay los resultados sugieran la recuperación de la agudeza visual en la mayoría de los niños hay estudios que nos muestran disminución de la agudeza visual siempre y cuando haya lesiones nervio óptico demostrado en la RMN.

11.HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ANEXO 1. PERFIL CLINICO DE PACIENTES CON NEURITIS OPTICA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA DEL PERIODO COMPRENDIDO DEL 1 DE ENERO DE 2005 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2015

EXPEDIENTE	SEXO:	F	M	EDAD:
ANTECEDENTES PREVIOS A LA ENFERMEDAD:				
VACUNACION:	SI	NO	CUAL:	
INFECCION:	SI	NO	TIPO:	
FORMA DE PRESENTACION:				
UNILATERAL:	OD	OI		
BILATERAL:	OD	OI		
CLINICA:				
DOLOR RETROOCULAR:	SI	NO		
DISCROMATOPSIAS:	SI	NO		
AV AL INICIO:	AV A SU EGRESO:	AV A LOS 6 MESES:		
FONDO DE OJO:	NORMAL:	PAPILEDEMA:	ATROFIA OPTICA:	
DIAS DE EVOLUCION:				
ESTUDIOS REALIZADOS:				
IRM CEREBRAL:	SI:	NO:		
HALLAZGOS:				
LCR:				
NORMAL:	ANORMAL:			
PROTEINOARRAQUIA:				
CELULARIDAD:				
CULTIVO:				
PANEL VIRAL:				
POTENCIALES VISUALES:				
SI:	NO:			
NORMAL:	ANORMAL:	DESMIELINIZANTE:	AXONAL:	
TRATAMIENTO:				
ESTEROIDE:	SI:	NO:		
OTRO:				
ENFERMEDADES ASOCIADAS:				
PRONOSTICO:				

12. BIBLIOGRAFIA

1. Pérez-Cambrodía JR., Gómez-Hurtado Cubillanab A., Merino-Suárez ML., et al. Optic neuritis in pediatric population: A review in current tendencies of diagnosis and management *Journal of Optometry*. 2014; 7:125-130.
2. Licea Blanco Jose Carlos, Paypa Jabre Ezequiel E., Salinas Adriana Carlota, et al. Características clínicas de la neuritis óptica en niños en un hospital de tercer nivel en México. *Medicina Universitaria* 2013; 15: 15-20.
3. Ahmed T Toosy, Deborah F Mason, David H Miller. Optic neuritis. *Lancet Neurology*. 2014; 13: 83-99.
4. El-Dairi MA, Ghasia F, Bhatti MT. Pediatric Optic Neuritis. *International ophthalmology clinics*. 2012; 3: 29-49.
5. Burton E.V., Greenberg B. M., Frohman E. M., Optic neuritis: A mechanistic view. *Pathophysiology*. 2011; 18: 81-92.
6. Hoorbakht H., Bagherkashi F., Optic Neuritis, it s Differential Diagnosis and Management. *The Open Ophthalmology Journal*. 2012; 6: 65-72.
7. Rappoport D., Goldenberg-Cohen N., Luckman J. et al. Parainfectious Optic Neuritis: Manifestations in Children vs Adults. *J Neuro-Ophthalmol*. 2014; 34: 122-9.
8. Franco A.F., Cabrera D., Carrizosa J., et al. Características clínicas de la neuritis óptica en niños. *REV NEUROL* 2003; 36: 208-11.
9. Tanuja Chitnis. Pediatric Demyelinating Diseases. *Continuum (Minneapolis)*. 2013;19: 1023-45.
10. Chan JW., Optic neuritis. *Optic Nerve Disorder. Diagnosis and management*. University of Kentucky College of Medicine. 2007; 9-38.
11. The Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis. Final optic neuritis treatment trial follow-up. *ArchNeurol*. 2008; 65:727-32.
12. Absoud M., Cummins C., Desai N., et al. Childhood optic neuritis clinical features and outcome. *Arch Dis Child*. 2011; 96: 860-62.
13. Cakmaklı G., Kurne A., Guven A., et al. Childhood optic neuritis: The pediatric neurologist's perspective. *European Journal of pediatric neurology*. 2009; 13: 452-57.
14. Heussingera H., Kontopantelisb E., Rompelc O., et al. Predicting multiple sclerosis following isolated optic neuritis in children. *European Journal of Neurology*. 2013; 20: 1292-96.
15. Gulay A., Wang Li. Demyelinating optic neuritis in children. *J Child Neurol*. 2009; 24: 45–8.
16. Sun M. H., Wang H.S., Chen K. J., et al. Clinical characteristics of optic neuritis in Taiwanese children. *Eye*. 2011; 25:, 1457–1464.
17. Bonhomme G. R., Waldman A.T., Balcer L. J., Pediatric optic neuritis. *Neurology*. 2009; 72: 881-85.
18. Wilejto M, Shroff M., Kennedy J. The clinical features, MRI findings, and outcome of optic neuritis in children. *Neurology*. 2006; 67: 258–262.
19. Wilhelm H., Schabet M. The Diagnosis and Treatment of Optic Neuritis. *Continuing medical education. Deutsches Ärzteblatt International*. 2015; 112: 616–26

20. Suppiej A., Gaspa G, Cappellari A., Toldo I. and Pier Antonio Battistella. Neuritis in Children The Role of Visual Evoked Potentials in the Differential Diagnosis of Functional Visual Loss and Optic. *J Child Neurol.* 2011; 26: 58-62
21. Heussinger N., Kontopantelis E., Gburek-Augustat H. Oligoclonal Bands Predict Multiple Sclerosis in Children with Optic Neuritis. *ANN NEUROL* 2015; 77: 1076–1082.
22. Jarius S, Frederikson J, Waters P, et al. Frequency and prognostic impact of antibodies to aquaporin-4 in patients with optic neuritis. *J Neurol Sci.* 2010; 298: 158-162.
23. AbouZeid N, Bhatti MT. Acute inflammatory demyelinating optic neuritis: evidencebased visual and neurological considerations. *Neurologist.* 2008; 14: 207–223.
24. Morales D, Siatkowsky M, Howard C, Warman R. Optic neuritis in children. *J Pediatr Ophthalmol Strab* 2000; 37: 254-9.
25. Lucchinetti CF, Kiers L, O'Duffy A, Gómez MR, Cross S, Leavitt JA, et al. Risk factors for developing multiple sclerosis after childhood optic neuritis. *Neurology* 1997; 49: 1413-8.