



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Características tractográficas en  
pacientes con neuritis óptica:  
reporte de casos

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN :

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

**Dra. Isabel María Mateo Mena**

TUTOR:

**Dr. Juan Carlos García Beristain**



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022



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**

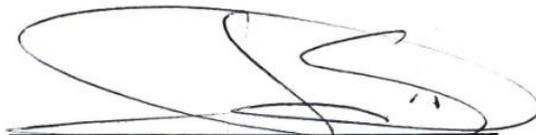
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

## HOJA DE FIRMAS

---

**DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



---

**DIRECTOR DE TESIS**  
**DR. JUAN CARLOS GARCIA BERISTAIN**  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



---

**ASESOR DE TESIS**  
**DR. EDUARDO BARRAGAN PEREZ**  
JEFE DE DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

# **CARACTERÍSTICAS TRACTOGRÁFICAS EN PACIENTES CON NEURITIS ÓPTICA: REPORTE DE CASOS**

## **INVESTIGADORES:**

Director de Tesis:

Dr. Juan Carlos García Beristáin  
Médico Adscrito Al Servicio De Neurología  
Hospital Infantil De México Federico Gómez

Asesores de Tesis

Dr. Eduardo Javier Barragán Pérez  
Jefe De Departamento De Neurología  
Hospital Infantil De México Federico Gómez

Tesista:

Dra. Isabel María Mateo Mena  
Residente de 5º grado de la Subespecialidad de Neurología Pediátrica  
Servicio de Neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez

## **DEDICATORIA**

A Dios

Gracias por darme la fuerza para realizar cada meta propuesta, llenar mi vida de dicha y bendiciones. Contigo todo, sin ti nada.

A mi hija Ana

Agradezco tanto por ti, por verte crecer feliz, eres el regalo diseñado por Dios para mi vida, mi motor, mi razón de ser, mi felicidad en todo momento, sobre todo en los que han sido difíciles de sobrellevar.

A mis padres

Agradezco a Dios por ustedes, son ejemplo de familia y trabajo, he recibido su apoyo incondicional en todas las etapas de mi vida, gracias por guiarme y hacer de mí una persona independiente y llena de valores. Se los debo todo.

A mi esposo

Agradezco a Dios que nos haya juntado en el camino de la vida, me impulsas a querer ser mejor. Que la vida te de lo mejor y que Dios te de la sabiduría para valorar lo que realmente es importante. No dejes crecer nunca como persona y profesional.

A mi abuela

Después de Dios eres quien ha mantenido unida nuestra familia, gracias por tu gran amor hacia mí.

A mis hermanos, tíos y demás familiares

Por estar siempre presente y por contribuir en mi vida de una forma u otra.

A mis chicas

Yohenny y Chantal, su apoyo ha sido fundamental, me han sabido comprender y ayudar en todas las etapas de mi vida, les agradezco.

A mis compañeros de residencia Pediatría

Son únicos en el mundo, seres llenos de buenos valores, excelentes personas y profesionales. A mi querida Guzmán mis respetos y admiración, eres de esas personas maravillosas que Dios me ha regalado.

Al Hospital Infantil de México Federico Gómez

Por ser mi escuela y casa durante este tiempo de aprendizaje. Estoy inmensamente agradecida por la oportunidad de ser parte de este instituto el cual me llena de orgullo.

A todos mis maestros

Que han sido parte de mi formación, por creer en mi capacidad de estar en el Mejor hospital para hacer Neurología Pediátrica, gracias por sus grandes enseñanzas y por ir siempre de la mano en este ciclo llamado Residencia, compartir sus conocimientos y pasión por la neurología.

A mis compañeros de residencia:

Gracias por hacer de este proceso más ligero, son excelentes personas y profesionales. Les deseo éxitos siempre.

Isabel María Mateo Mena.

## ÍNDICE

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| HOJA DE FIRMAS.....              | 2  |
| DEDICATORIA .....                | 4  |
| RESUMEN .....                    | 6  |
| MARCO TEÓRICO.....               | 7  |
| ANTECEDENTES .....               | 19 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ..... | 20 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....  | 21 |
| JUSTIFICACIÓN.....               | 21 |
| OBJETIVOS.....                   | 22 |
| MATERIAL Y MÉTODO.....           | 22 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS.....      | 24 |
| RESULTADOS.....                  | 24 |
| DISCUSIÓN .....                  | 25 |
| CONCLUSIÓN .....                 | 26 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS ..... | 27 |
| LIMITACIÓN DEL ESTUDIO .....     | 32 |
| CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....  | 33 |

## RESUMEN

**Introducción.** Dentro de las enfermedades neuroinmunológicas tenemos la neuritis óptica que es una lesión desmielinizante inflamatoria aguda del nervio óptico, se caracteriza en los casos típicos por la pérdida visual monocular dolorosa evoluciona durante varias horas a unos pocos días. El 30 por ciento de los pacientes presenta inflamación visible del nervio óptico (papilitis), en el resto, la inflamación es retrobulbar. El diagnóstico de neuritis óptica es clínico en el contexto de una pérdida de visión dolorosa unilateral. Un examen oftalmológico es una característica esencial de la evaluación clínica. El estudio de imágenes por resonancia magnética del cerebro y las órbitas con contraste de gadolinio proporciona la confirmación del diagnóstico en la mayoría de los casos.

**Objetivo.** Describir las características de las vías ópticas en pacientes con neuritis a través del tensor de difusión y tractografía.

**Método.** Observación de resonancia magnética más tractográfica de pacientes con neuritis óptica.

**Resultados.** Revisamos los estudios de resonancias magnéticas funcionales con tractografía por tensor de difusión de 3 pacientes con diagnóstico de neuritis óptica, los resultados obtenidos fueron comparados con caso control (paciente sano), donde obtuvimos como resultado que tanto el valor de FA y ADC fueron menor en nuestros casos en relación al control, lo que refleja la presencia de desmielinización y daño axonal propio de la patología de base, además de un trastorno en la difusibilidad, hallazgo que se observa en presencia de un daño del epineuro, en casos severos.

**Conclusión.** Los hallazgos en FA y ADC del nervio óptico podrían ser predictores del curso de la enfermedad, sin embargo para poder establecer este hecho, es necesario una cohorte de pacientes con la enfermedad; por lo que este estudio, como piloto, abre esta perspectiva.

**Palabras clave.** *Tractografía, Anisotropía fraccionada, Tensor difusión, Pediatría, Neuritis óptica.*

## MARCO TEÓRICO

La práctica de la neuroinmunología se centra en el diagnóstico y el tratamiento de un amplio espectro de afecciones neurológicas impulsadas por respuestas inmunes anormales dirigidas contra los tejidos neurales.<sup>1</sup> Los trastornos autoinmunes del sistema nervioso son causados por una respuesta inmune adaptativa dirigida contra un antígeno expresado dentro del sistema nervioso.<sup>2</sup>

Dentro de las enfermedades neuroinmunológicas se encuentran:

- *Las enfermedades desmielinizantes* que son patologías caracterizadas por una afectación inflamatoria de la mielina. Entre las más frecuentes se encuentran: (A) Esclerosis múltiple: Enfermedad por alteración de la mielina del sistema nervioso central y es más frecuente en la población adulta. (B) Neuritis óptica y enfermedades del Espectro de la Neuromielitis Óptica: patología autoinmune crónica que se manifiesta en forma de ataque del sistema inmunitario contra las neuronas del nervio óptico y de la médula espinal.<sup>3</sup> (C) Encefalomielitis diseminada aguda: se caracteriza por una respuesta autoinmune contra la sustancia blanca de forma predominante que se suele desencadenar tras una infección.
- *Las encefalitis autoinmunes pediátricas*: Este tipo de enfermedades afectan de forma predominante a la sustancia gris. Hasta hace poco la mayoría eran de causa desconocida, recientemente se ha descubierto que gran parte de ellas son causadas por anticuerpos dirigidos contra proteínas que se encuentran en la superficie de las neuronas.<sup>4</sup> Pueden tener síntomas muy diversos que incluyen trastornos del movimiento, síntomas psiquiátricos y crisis epilépticas.<sup>5,6</sup> (A) Encefalitis anti NMDAR: El anticuerpo anti-NMDAR actúa contra los receptores neuronales y causa alteraciones psiquiátricas, trastornos del movimiento y crisis. El 50% de los afectados son niños siendo la causa más frecuente de encefalitis autoinmune en pediatría.<sup>6</sup> (B) Encefalitis por anticuerpos contra el receptor de GABA-A: El anticuerpo GABA AR actúa contra este receptor neuronal y causa encefalitis y crisis epilépticas refractarias. El 40% de los afectados son niños.<sup>7,8</sup>
- *Trastornos autoinmunes de la unión neuromuscular*: (A) La Miastenia Gravis es el trastorno adquirido de la unión neuromuscular más frecuente. Se trata de una enfermedad autoinmune que altera la transmisión nerviosa en la sinapsis neuromuscular, produciendo clínicamente debilidad fluctuante. En la mayoría de los pacientes se detecta la presencia de anticuerpos contra diferentes componentes de la membrana postsináptica de la Unión Neuromuscular, específicamente a los anticuerpos dirigidos contra el receptor de acetilcolina.<sup>9</sup>

En este trabajo, por frecuencia en el servicio de Neurología pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez nos enfocaremos en Neuritis óptica.

## **GENERALIDADES:**

### **ANATOMIA NERVIO ÓPTICO:**

El nervio óptico transporta más de un millón de axones que se derivan de las células ganglionares de la retina y se proyectan a ocho núcleos visuales. En realidad, una extensión o tracto del sistema nervioso central, no un verdadero nervio periférico, la designación convencional del nervio óptico se aplica a la porción de este tracto que se extiende desde el ojo hasta el quiasma óptico.<sup>10</sup>

El nervio óptico tiene cuatro segmentos anatómicos: intraocular, intraorbitaria, intracanalicular e intracraneal.<sup>11</sup>

- La porción intraocular, o el disco óptico, consta de axones y astrocitos de células ganglionares retinianas amielínicas. A medida que el nervio sale del globo, atravesando la lámina cribrosa de colágeno, aumenta de diámetro a medida que se mieliniza por los oligodendrocitos.
- El segmento intraorbitario del nervio óptico mide aproximadamente de 25 a 30 mm. Dentro del ápice orbitario, el nervio óptico está rodeado por duramadre, aracnoides y piamadre. El espacio subaracnoideo contiene líquido cefalorraquídeo continuo con el del cerebro y la médula espinal. La cubierta dural se fusiona con la esclerótica alrededor del nervio óptico y más posteriormente con el periostio del canal óptico. El nervio recorre el anillo de Zinn, que contiene los orígenes del tejido conectivo de los músculos rectos superior, medial, lateral e inferior.
- Luego, el nervio pasa a través del agujero óptico hacia el canal óptico óseo, que se encuentra posteromedialmente en el ala menor del hueso esfenoides, y tiene aproximadamente 4 a 10 mm de longitud. La arteria oftálmica y las fibras del nervio simpático ocular también viajan a través del canal óptico.
- Intracranealmente, el nervio óptico tiene una trayectoria medial y se eleva en un ángulo de 45 grados hacia el quiasma. Este segmento del nervio óptico tiene aproximadamente 16 mm de longitud y se encuentra superior al seno cavernoso e inferior al lóbulo frontal y la arteria comunicantes anterior y cerebral anterior.

La irrigación sanguínea del nervio y el disco óptico es distinta de la de la retina, que es irrigada por la arteria central de la retina. El disco está irrigado por arteriolas anastomosantes irrigadas por las arterias ciliares posteriores, el plexo arteriolar pial y la coroides peripapilar. El segmento intraorbitario recibe sangre de las ramas perforantes de la arteria oftálmica, mientras que las porciones intracanalicular e intracraneal son irrigadas por las ramas piales de las arterias oftálmica, carótida interna, cerebral anterior y comunicantes anteriores.

## **LA NEURITIS ÓPTICA**

La neuritis óptica es una lesión desmielinizante inflamatoria aguda del nervio óptico, se caracteriza en los casos típicos por la pérdida visual generalmente monocular y dolorosa; puede ser causada por cualquier afección inflamatoria o puede ser idiopática. La neuritis óptica se presenta con diversos grados de pérdida de visión y casi siempre se asocia con dolor ocular que empeora con el movimiento del ojo. La mayoría de los casos de neuritis óptica desmielinizante aguda se presentan en mujeres en el 60 por ciento de los casos.<sup>12</sup>

### **EPIDEMIOLOGIA:**

En los Estados Unidos, los estudios han estimado que la incidencia anual de neuritis óptica de 6,4 por 100.000. Más frecuente en blancos que en negros. En Asia, la neuritis óptica es proporcionalmente más común en relación con la incidencia de esclerosis múltiple que en Estados Unidos o Europa occidental.<sup>13</sup>

### **FISIOPATOLOGÍA**

La base patológica más común de la neuritis óptica es la desmielinización inflamatoria del nervio óptico. La inflamación del endotelio vascular retiniano puede preceder a la desmielinización y, en ocasiones, se manifiesta visiblemente como revestimiento de la vena retiniana. La pérdida de mielina supera la pérdida axonal.<sup>14</sup>

Se cree que la desmielinización en la neuritis óptica está mediada por mecanismos inmunitarios, pero se desconocen el mecanismo específico y los antígenos diana. La activación sistémica de las células T se identifica al inicio de los síntomas y precede a los cambios en el líquido cefalorraquídeo. Los cambios sistémicos también se normalizan antes (dentro de dos a cuatro semanas) que los cambios centrales. La activación de las células T conduce a la liberación de citocinas y otros agentes inflamatorios<sup>15</sup>. La activación de las células B contra la proteína básica de mielina no se observa en sangre periférica, pero puede demostrarse en el LCR de pacientes con neuritis óptica. Al igual que con la esclerosis múltiple, se sospecha una susceptibilidad genética a la neuritis óptica<sup>16</sup>. Esto está respaldado por una

sobrerrepresentación de ciertos tipos de antígenos leucocitarios humanos entre los pacientes con neuritis óptica sobrerrepresentación de ciertos tipos de antígenos leucocitarios humanos entre los pacientes con neuritis óptica.<sup>17</sup>

## **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS <sup>18</sup>:**

### **AGUDAS:**

Las lesiones del nervio óptico suelen producir pérdida visual monocular, En aproximadamente el 10 por ciento de los casos, los síntomas se presentan en ambos ojos, ya sea simultáneamente o en rápida sucesión. La neuritis óptica bilateral es más común en niños menores de 12 a 15 años y también en pacientes sudafricanos asiáticos y negros.

El dolor es una característica variable que, cuando está presente, sugiere una enfermedad del nervio óptico. Sin embargo, los déficits visuales subclínicos en la agudeza, la sensibilidad al contraste, la visión del color y el campo visual en el ojo contralateral a menudo pueden ser provocados por pruebas visuales detalladas en pacientes con enfermedad clínicamente monocular.

En una revisión de las características clínicas de la neuritis óptica se caracterizaron sistemáticamente en el Optic Neuritis Treatment Trial, que incluyó a 457 pacientes, de entre 18 y 46 años, con neuritis óptica unilateral aguda. Los dos síntomas más comunes de la neuritis óptica son la pérdida de visión y el dolor ocular:

- La pérdida de la visión generalmente se desarrolla durante un período de horas a días, y alcanza su punto máximo en una o dos semanas. El deterioro continuo después de ese tiempo sugiere un diagnóstico alternativo. Más del 90 por ciento de los pacientes tuvieron una disminución significativa en la agudeza visual central. En la mayoría, la agudeza visual osciló entre 20/25 y 20/190 (agudeza visual mediana 20/60). Sin embargo, algunos pacientes tenían una agudeza de 20/20 (11 por ciento) y, en el otro extremo, algunos no tenían percepción.
- El dolor ocular se produjo en el 92 por ciento de los pacientes y, a menudo, empeoraba con el movimiento ocular. El inicio del dolor coincidió generalmente con la pérdida de agudeza visual y mejoró con ella.

Otros signos y síntomas visuales comunes incluyen:

- Un defecto pupilar aferente siempre ocurre en la neuritis óptica si el otro ojo no está afectado y por lo demás está sano.
- El defecto del campo visual en la neuritis óptica se caracteriza típicamente como un escotoma central. Sin embargo, en dicha revisión, se observaron casi todos los tipos de defectos del campo visual, incluyendo pérdida de

visión difusa y defectos altitudinales, arqueado y hemianópicos.

- En un tercio de los pacientes con neuritis óptica se observa papilitis con hiperemia e hinchazón del disco, borrosidad de los márgenes del disco y venas dilatadas. La papilitis es más común en niños menores de 14 años y en ciertas poblaciones étnicas, incluidos los sudafricanos negros y los asiáticos del sudeste. Las hemorragias peri papilares son raras en la neuritis óptica, pero son un acompañamiento común de la papilitis debida a la neuropatía óptica isquémica anterior.
- Las fotopsias a menudo se precipitan con el movimiento de los ojos y fueron informadas por el 30% de los pacientes.
- La pérdida del color de la visión desproporcionada con la pérdida de la agudeza visual es específica de la patología del nervio óptico. La visión anormal del color por las placas de Ishihara se encontró en el 88 por ciento de los ojos afectados; esto aumentó al 94 por ciento con la prueba de 100 tonos Farnsworth-Munsell más sensible.

### **CRÓNICO:**

Incluso después de la recuperación clínica, los signos de neuritis óptica pueden persistir. Estos signos en un paciente sin antecedentes de neuritis óptica pueden sugerir un ataque subclínico previo.

Los signos crónicos de neuritis óptica pueden incluir:

- Pérdida visual persistente. La mayoría de los pacientes con neuritis óptica recuperan la visión funcional en un año. Sin embargo, en las pruebas, los déficits en la visión del color, la sensibilidad al contraste, la agudeza estereoscópica y el brillo de la luz son detectables en la mayoría de los pacientes hasta los dos años
- Un defecto pupilar aferente relativo permanece en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes dos años después de la presentación.
- La desaturación de color se refiere a una diferencia cualitativa entre los ojos en la percepción del color que se puede probar comparando la visión de un objeto rojo con cada ojo. Un paciente con "desaturación roja" monocular puede informar que el color rojo aparece "descolorido", rosado o naranja cuando se observa con el ojo afectado.
- Pueden producirse exacerbaciones temporales de problemas visuales en pacientes con el aumento de la temperatura corporal (fenómeno de Uhthoff). Las duchas calientes y el ejercicio son precipitantes clásicos.
- La atrofia óptica, al menos en cierto grado, casi siempre sigue a un ataque

de neuritis óptica, a pesar del retorno de la agudeza visual.

- La respuesta evocada visual de cambio de patrón (VER) permanece retrasada en la mayoría de los pacientes, incluso con recuperación visual. Aunque las latencias continúan acortándose (mejorando) hasta dos años después de la presentación, se observan anomalías en la mayoría (80%) a los dos años.

## **DIAGNÓSTICO:**

En general, la neuritis óptica es un diagnóstico clínico basado en los antecedentes y los hallazgos del examen. Debido a que los hallazgos importantes en el examen fundoscópico ayudan a diferenciar los casos típicos de la neuritis óptica atípica, un examen oftalmológico debe considerarse una característica esencial de la evaluación clínica. El estudio de imágenes por resonancia magnética (IRM) del cerebro y las órbitas con contraste de gadolinio proporciona la confirmación del diagnóstico en la mayoría de los casos y también proporciona una evaluación del riesgo de esclerosis múltiple posterior.<sup>19</sup>

**Imágenes por resonancia magnética<sup>20</sup>:** la resonancia magnética del cerebro y las órbitas con contraste de gadolinio proporciona la confirmación del diagnóstico de neuritis óptica desmielinizante aguda e información de pronóstico importante con respecto al riesgo de desarrollar esclerosis múltiple.

Las innovaciones en la tecnología de resonancia magnética (por ejemplo Recuperación de inversión de tau corta, eco de espín rápido y recuperación de inversión atenuada por líquido con técnicas de supresión de grasa, imágenes de tensor de difusión) han mejorado las imágenes del nervio óptico. La inflamación del nervio óptico se puede demostrar en aproximadamente el 95 por ciento de los pacientes con neuritis óptica con resonancia magnética del cerebro y las órbitas con contraste de gadolinio. La extensión longitudinal de la afectación nerviosa como se ve en la RM se correlaciona con la discapacidad visual en el momento de la presentación y con el pronóstico visual. El realce con gadolinio persiste durante una media de 30 días desde el inicio. La anomalía de la señal en el nervio todavía se puede observar después de la recuperación de la visión y también está presente en hasta el 60 por ciento de los pacientes con EM que no tienen antecedentes clínicos de neuritis óptica.

**Punción lumbar<sup>21</sup>** - punción lumbar no es una prueba de diagnóstico esencial en la neuritis óptica, pero se debe considerar en casos atípicos (por ejemplo, aquellos con presentación bilateral, <15 años en la edad, o síntomas sugestivos de infección).

Aproximadamente del 60 al 80 por ciento de los pacientes con neuritis óptica aguda tienen anomalías inespecíficas en el líquido cefalorraquídeo (LCR), incluidos linfocitos (10 a 100) y proteínas elevadas.

Otros hallazgos de LCR en la neuritis óptica pueden incluir:

- Proteína básica de mielina en aproximadamente un 20 por ciento
- Síntesis de inmunoglobulina G en 20 a 36 por ciento
- Bandas oligoclonales en 56 a 69 por ciento

La presencia de bandas oligoclonales implica un mayor riesgo de desarrollar esclerosis múltiple. Sin embargo, dado que las bandas oligoclonales también se asocian con lesiones de la sustancia blanca en la resonancia magnética cerebral, su presencia no tiene claramente una importancia pronóstica independiente

**La angiografía con fluorescencia** - Esta no se realiza rutinariamente en la evaluación de la neuritis óptica y es a menudo normal. Hasta un 25 por ciento demuestra una fuga de tinte o un revestimiento perivenoso. Estos hallazgos pueden identificar a los pacientes con un riesgo algo mayor de desarrollar EM.<sup>22</sup>

**Tomografía de coherencia óptica:** mide el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina y detecta el adelgazamiento en la mayoría (85 por ciento) de los pacientes con neuritis óptica.<sup>23</sup>

**La determinación de anticuerpos:** la prueba de anticuerpos de suero NMO se sugiere para los individuos con neuritis óptica recurrente, particularmente si la resonancia cerebro es negativo en T2 anormal / FLAIR lesiones fuera del nervio óptico afectada. Los pacientes con neuritis óptica recurrente parecen tener un riesgo especial de NMO o enfermedad de Devic. Esto es particularmente cierto para los pacientes con una resonancia magnética cerebral normal y aquellos con eventos de neuritis óptica en rápida sucesión o con una presentación de pérdida severa de la visión. En una serie de 51 pacientes con neuritis óptica grave o recurrente, seis pacientes fueron seropositivos para el autoanticuerpo sérico específico de acuaporina-4, un biomarcador sensible para NMO, mientras que 10 pacientes fueron seropositivos para anticuerpos contra la glicoproteína oligodendrocitaria de mielina (MOG), que también se ha asociado con NMO. En otros estudios, la seropositividad para el autoanticuerpo sérico específico de acuaporina-4 fue predictiva de NMO subsiguiente entre pacientes. La prueba de anticuerpos MOG se recomienda para pacientes con neuritis óptica recurrente que dan negativo para autoanticuerpos séricos específicos de acuaporina-4.<sup>24</sup>

## **DIAGNOSTICO DIFERENCIAL<sup>25</sup>**

En niños, las causas infecciosas y posinfecciosas de deterioro del nervio óptico deben considerarse alternativas a la neuritis óptica, mientras que en un paciente mayor (> 50 años), la neuropatía óptica isquémica (debida, por ejemplo, a diabetes mellitus o arteritis de células gigantes) es un diagnóstico más probable que la neuritis óptica.

También se deben considerar diagnósticos alternativos en pacientes con presentación bilateral o aquellos con otros síntomas neurológicos o sistémicos.

En los casos de neuritis óptica recurrente que no se deben a neuromielitis óptica o esclerosis múltiple, se deben investigar a fondo otras causas de neuritis óptica recurrente (como sarcoidosis, lupus, neuropatía óptica inflamatoria crónica recidivante o neuropatía óptica paraneoplásica [anticuerpo CRMP-5 / CV2 en suero]).

## **TRATAMIENTO:**

La metilprednisolona intravenosa se puede considerar para el tratamiento agudo de la pérdida de visión bilateral debilitante grave con la esperanza de acelerar la recuperación. El riesgo de un tratamiento a corto plazo es bajo en los niños. Si bien algunos médicos recomiendan una tasa de disminución más prolongada (cuatro a ocho semanas) que la que se usa en adultos debido a informes anecdóticos de recaídas de pérdida de visión que ocurren con una disminución más corta en niños.<sup>26</sup>

## **TRACTOGRAFIA GENERALIDADES:**

La tractografía es una técnica de la resonancia magnética en la cual se observan las conexiones de sustancia blanca en el cerebro. Principalmente otorga dos valores numéricos, estos son la fracción anisotrópica (FA) y el coeficiente de difusión aparente (ADC). Dependiendo de la dirección en la que se muevan las partículas de agua se observa un color diferente, rojo indica direcciones en el eje X, verde indica direcciones en eje Y, azul indica direcciones en el eje Z. Una anisotropía de "0" corresponde con una esfera perfecta, mientras que 1 sería una difusión lineal ideal. Los tractos bien definidos tienen una FA mayor que 0,2. Se espera que la difusión anisótropa se incremente en áreas axonales maduras altamente ordenadas. En las afecciones en las que se distorsiona la mielina o la estructura de los axones, como en traumatismos físicos, tumores e inflamaciones reducen la isotropía, ya que las barreras a la difusión quedan afectadas por destrucción o desorganización. En cuanto al ADC no cuenta con valores de normalidad, éste nos habla de la difusión que existe entre las moléculas de agua con el tejido que lo rodea a nivel extracelular.<sup>27</sup>

Se ha descrito el uso de la tractografía en patologías neurológicas como eventos vasculares isquémicos, esclerosis múltiple, epilepsia, enfermedades neurodegenerativas, alteraciones en medula espinal las cuales se describen sus aplicaciones clínicas y limitaciones según O. Ciccarelli en un artículo de revisión en 2008. En Esclerosis Lateral Amiotrofica se ha utilizado para evaluar la vía corticoespinal, para los síndromes Parkinson-plus así como para planeación para cirugía de epilepsia evaluando el asa de Meyer en lóbulo temporal.<sup>28</sup>

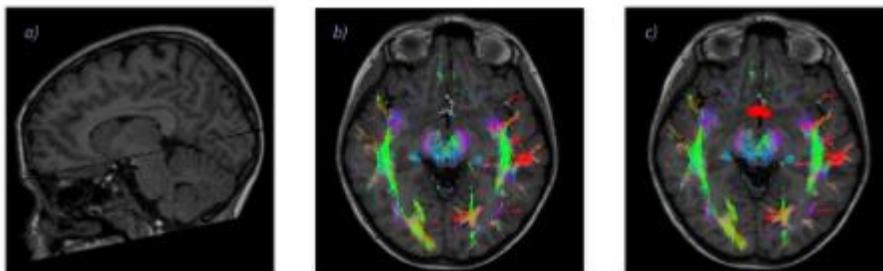
### **Tractografía de sistema óptico** <sup>29</sup>

El procesamiento de la vía visual comienza en la retina con los fotorreceptores, las células altamente especializadas, conos y bastones. La parte central del campo visual se proyecta sobre el área macular de la retina, compuesta solo de conos, que es el área requerida para la visión discriminativa y la visión del color. Los bastones se encuentran en las áreas periféricas de la retina y se utilizan para la visión periférica y ver en condiciones de iluminación baja. Estos receptores hacen sinapsis con las neuronas bipolares localizadas en la retina. Estos se conectan con las células ganglionares cuyos axones salen de la retina en el disco óptico para formar el nervio óptico.

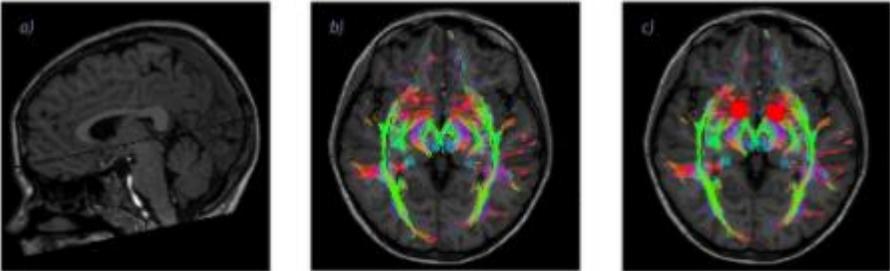
Después de salir de la órbita, los nervios ópticos se decusan en el quiasma óptico. Las fibras de ambas retinas nasales, que representan los campos visuales temporales, se cruzan y luego continúan en el tracto óptico. Las fibras visuales terminan en el núcleo geniculado lateral, después de procesar se proyectan a la corteza visual primaria.

Las proyecciones consisten en dos porciones con algunas de las fibras que se proyectan directamente hacia la parte posterior, mientras que otras van hacia adelante junto al cuerno anterior del ventrículo lateral en el lóbulo temporal, llamado asa de Meyer, ambas proyectan a la corteza visual del lóbulo occipital como las radiaciones genículo calcarina. La información visual va al área visual primaria y luego a las áreas de asociación adyacentes.

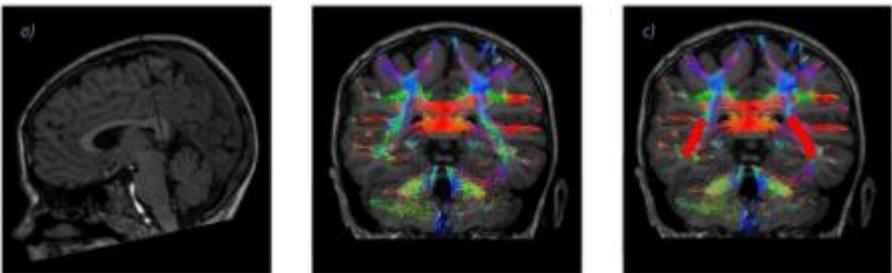
Para segmentar este sistema nos situamos de manera axial a la altura del quiasma óptico



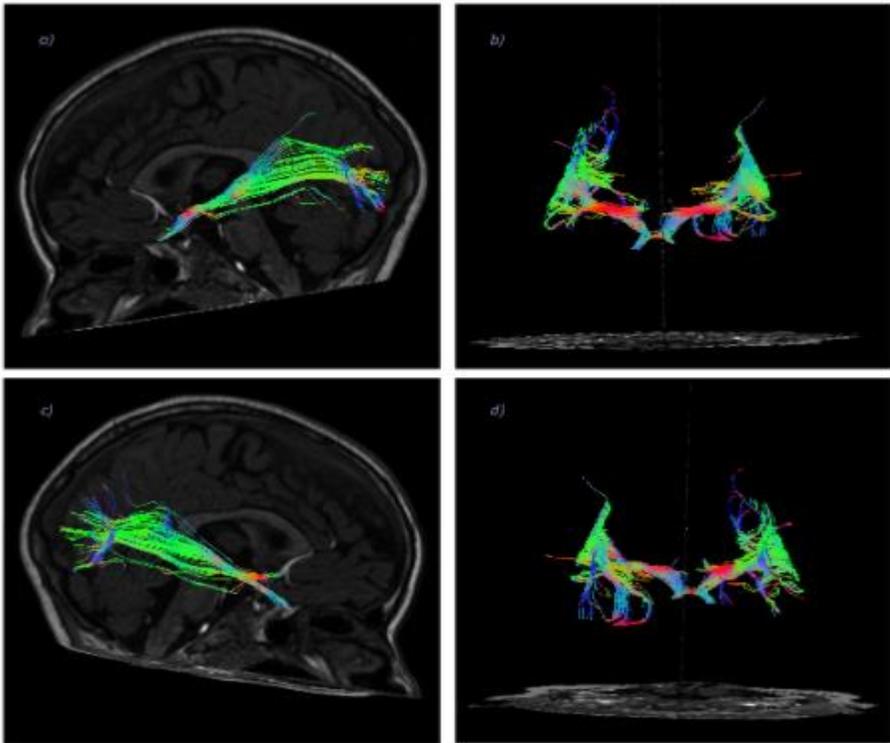
Continuando de forma ascendente de forma axial los tractos que salen del núcleo geniculado lateral, hacia las radiaciones ópticas colocamos una región de interés



Finalmente de forma coronal nos colocamos a la altura de las radiaciones ópticas y colocamos la región de interés.



Con lo que finalmente obtenemos



## **ANTECEDENTES**

Martínez Barbero José y Rodríguez Inmaculada, en su artículo sobre Resonancia Magnética de difusión en la evaluación de las lesiones en cabeza y cuello, detallan la importancia su importancia en el estudio de los nervios ópticos, exponiendo el caso clínico de un paciente con exploración oftalmológica y neurológica compatible con neuritis, sin embargo, en el que el estudio de RM craneal estructural y de Angio RM de Polígono de Willis no demostraron anomalías reseñables, pero en el que el estudio de difusión demostró una caída significativa de la FA en el n. óptico derecho, con incremento significativo del valor ADC con respecto del contralateral.<sup>28</sup>

El estudio de DTI con medida de la FA y ADC de los nervios ópticos ha demostrado su utilidad fundamentalmente en la valoración precoz de la neuritis óptica retrobulbar, en la que el estudio con DTI permite obtener, en paciente afectados, datos de pérdida de FA de los nervios ópticos más precoces a la aparición de lesiones desmielinizantes en sustancia blanca.<sup>29</sup>

En un estudio realizado por Medina Raúl, Armando Sánchez, Brenda Bertado y colaboradores titulados: Enfermedad de Devic. Reporte de caso y revisión de literatura. Como parte de abordaje diagnóstico realizan resonancia magnética de columna cervical y encéfalo donde se observó (en secuencia T2) lesión hiperintensa intramedular cervical menor a un segmento vertebral de extensión y otra lesión hiperintensa intramedular torácica extensa de más de 3 segmentos vertebrales de extensión en encéfalo (en secuencia FLAIR) se hizo evidente el hallazgo de lesiones hiperintensas periventriculares confluentes y escasas de sustancia blanca sin edema perilesional.<sup>30</sup>

En un trabajo de investigación sobre el Espectro de neuromielitis óptica en Colombia, primera caracterización clínico imagenológica, realizada por Reyes Marcos, Navas Granados Ángela y Ramírez Sergio; el estudio de resonancia magnética (RM) encéfalo reveló que 59 % de los pacientes presentaron anomalías en el parénquima cerebral, la mayoría de los pacientes (26%) presentaron lesiones

hiperintensas en sustancia blanca, en el 18% se evidencio lesiones en tallo, y el 13 % de los pacientes presentaron otras lesiones en tálamo, cuerpo estriado y lóbulo occipital derecho. El estudio de RM de columna cervical y torácica estuvo disponible en el (86 %) de los pacientes, 13 pacientes del grupo con anticuerpos AQP4 positivos y 6 pacientes con AQP4 negativos. La mielitis cervical de acuerdo con la presencia de AQP4-IgG; siendo más frecuente en los pacientes con anticuerpos positivos. La figura 5 presenta el tipo de lesión en columna cervical (15 pacientes) y torácica (10 pacientes). Las lesiones longitudinalmente extensas y focales fueron más frecuentes en los pacientes con anticuerpos positivos.<sup>31</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las enfermedades neuroinmunológicas del sistema nervioso son múltiples y de presentación variada. Luego de una extensa revisión bibliográfica no hemos encontrado estudios en México de Tractografía por resonancia magnética y sus hallazgos en paciente neuritis óptica.

Por lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existen cambios en la tractografía (anisotropía fraccionada /Tensor de difusión) sobre las áreas de interés en pacientes con neuritis óptica?

## **JUSTIFICACIÓN**

**Magnitud e Impacto:** se ha evidenciado un incremento en el diagnóstico de las enfermedades neuroinmunológicas gracias a las nuevas estrategias de abordaje y la posibilidad más amplia de estudios de inmunología. En México no existen estudios tractográficos en la población pediátrica con neuritis óptica.

**Trascendencia:** Al no contar con estudios similares de resonancia funcional, surge la necesidad de poder investigar los hallazgos tractográficos de nervios ópticos y compararlos con pacientes sin afectaciones del sistema nervioso. Este trabajo pretende ser el inicio de la evidencia de las alteraciones presentadas en estos pacientes y la utilidad de la tractografía como método de evaluación diagnóstica.

**Factibilidad:** Este estudio es factible de realizar, ya que únicamente se revisara las tractografías de los pacientes con neuritis óptica en un periodo de tiempo: en el Instituto contamos con las herramientas para la realización de tractografías sin complicaciones y al contarse con un equipo de resonancia magnética de última generación así como los softwares y especialistas para la reconstrucción de estas secuencias.

**Viabilidad:** la viabilidad esta dictada al ser un estudio observacional.

## **OBJETIVOS**

### **General:**

Describir las características de las vías ópticas en pacientes con neuritis a través de tractografía por tensor de difusión.

### **Específicos:**

Características demográficas de los pacientes.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Se realizará la revisión de las resonancias magnéticas funcionales con tractografía por tensor de difusión de los pacientes con neuritis óptica.

## **DISEÑO DE ESTUDIO**

- Tipo de estudio: Observacional, prospectivo, comparativo.
- Nivel de estudio: Descriptivo

## **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Pacientes pediátricos con diagnóstico de neuritis óptica a quienes dentro del abordaje diagnóstico se les realiza RMN de encéfalo

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes masculinos o femeninos de edad de los 0 meses hasta los 18 años.
- Diagnóstico definitivo de Neuritis óptica.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico previo de neuritis óptica.
- Otras patologías inmunológicas o diagnóstico diferente a los de criterios de inclusión.
- Pacientes con aparatos dentales o prótesis metálicas que no permitan un

estudio de imagen de calidad.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

| VARIABLE                       | DEFINICION OPERACIONAL   | CLASIFICACION METODOLÓGICA | ESCALA DE MEDICIÓN  |
|--------------------------------|--|----------------------------|---|
| <b>Edad</b>                    | Tiempo de existencia desde el nacimiento hasta la realización de su estudio  | Cuantitativa<br>Discreta   | Edad en años  |
| <b>Sexo</b>                    | Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos, los animales  | Cualitativa<br>Nominal     | Femenino<br>Masculino   |
| <b>Anisotropía fraccionada</b> | Técnica de RM la cual es sensible a la difusión del agua, se valora la red de mielinización que comprende regiones anatómicas de interés como: Lóbulo Temporal Anterior, Corteza Posterior del | Cuantitativa<br>Continua   | Valores normales en niñas: $0.29 \pm 4 \times 10^3$ u. a<br><br>Valores normales en niños: $0.45 \pm 3 \times 10^2$ u. a. |

|  |   |                              |   |
|--|---|------------------------------|---|
|  | <p>cíngulo, Corteza Prefrontal frontomedial, Amígdala, y Giro Frontal Inferior. Todos y cada uno tanto lado derecho como izquierdo.</p> |                              |   |
| <p><b>Coeficiente de Difusión Media (ADC).</b></p> | <p>Técnica de RM, se refiere a la difusión que existe entre las moléculas de agua con el tejido que lo rodea a nivel extracelular.</p>  | <p>Cuantitativa Continua</p> | <p>Valor normal en niñas:<br/>2.18 ± 0.22 103 mm<sup>2</sup>/s</p> <p>Valor normal en niños:<br/>2.85 ± 0.05 103 mm<sup>2</sup>/s</p> |

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este estudio no tiene implicaciones éticas, se llevó a cabo de acuerdo al título quinto, capítulo único de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

## **RESULTADOS**

Se realizó revisión de las resonancias magnéticas funcionales con tractografía por tensor de difusión de los pacientes con neuritis óptica, obteniendo los siguientes resultados:

El 100 por ciento de nuestros pacientes fueron del sexo masculino, el 100 por ciento de los pacientes corresponden al grupo de 11-15 años de edad.

El valor de fracción anisotrópica con varianza fue menor a los valores controles en nuestros tres pacientes, para un 100 por ciento de los casos. Paciente 1 obtuvo 0.000677609 (Figura 3, Tabla 3), paciente 2 con resultado 0.000525248 (Figura 4, Tabla 4) y paciente tres obtuvo 0.000104941 (Figura 5, Tabla 5).

En cuanto al ADC, en el 100 por ciento de los casos los resultados obtenidos son inferiores en relación al control. El paciente 1 obtuvo 0.00647864 (Figura 3, Tabla 3), paciente 2, reporto 0.0200861 (Figura 4, Tabla 4) y paciente 3 obtuvo 0.0198284 (Figura 5, Tabla 5).

## DISCUSIÓN

La fracción de anisotropía, tiene un rango de 0 a 1, mientras más cercano a 1 sea el valor numérico de este índice, indica que el tracto en estudio presenta preferencia movimiento o difusión en una dirección, secundario a integridad de la capa de mielina que lo envuelve (valor de FA alto), mientras más cercano a 0 sea el valor (valor de FA bajo), refleja una pérdida de la dirección preferente, probablemente por una pérdida focal o difusa de la capa de mielina. El valor de fracción anisotrópica con varianza fue menor a los valores controles en nuestros tres pacientes, lo que refleja la presencia de desmielinización y daño axonal. Lo anterior demuestra una relación en cuanto a la base fisiopatológica de la enfermedad donde la respuesta inmunológica provoca pérdida de mielina del nervio óptico causando las manifestaciones clínicas relacionadas con neuritis óptica ya sea mediada o no por anticuerpos neuromielitis óptica o anti-aquaporina, lo cual resulta interesante como inicio en la búsqueda definitiva no solo como cambios en los tractos visuales si no más adelante en un seguimiento a largo plazo como un estudio que nos permita definir la severidad de la enfermedad y la respuesta a los tratamientos, en ese sentido el uso de la tractografía sobre todo en padecimientos neurológicos como epilepsia y tumores han abierto un camino más claro y novedoso en la evaluación de imágenes cerebrales las cuales no solo se limitan ahora al conocimiento de las estructuras y su integridad si no al estudio de las vías y sus tractos.

En cuanto al ADC, éste nos habla de la difusión que existe entre las moléculas de agua con el tejido que lo rodea a nivel extracelular. En nuestros tres pacientes los resultados obtenidos fueron inferiores en relación al control, lo que refleja que existe un trastorno en la difusibilidad, hallazgo que se observa en presencia de un daño del epineuro, en casos severos, lo anterior constituye el daño fisiológico que sufre el tracto y como tal alteraciones conocidas anteriormente con disminución en las latencias de velocidad de conducción de los tractos ópticos entendiendo que el

epineuro es la capa nerviosa que puede sufrir un daño más inmediato ante los procesos inflamatorios de diversas etiologías.

## **CONCLUSIÓN**

- Estudiamos 3 pacientes con diagnóstico de neuritis óptica, el 100 % de los casos fueron pacientes masculinos; media de edad fue 12 años.
- El 100 por ciento de los pacientes presento alteraciones tanto en FA como en ADC, que corrobora la presencia de desmielinización y daño axonal.

En conclusión, los hallazgos en FA y ADC del nervio óptico podrían ser predictores del curso de la enfermedad, sin embargo para poder establecer este hecho, es necesario una cohorte de pacientes con la enfermedad; por lo que este estudio, como piloto, abre esta perspectiva. Es interesante observar en las imágenes por tractografía, como arroja nuestro estudio; que la desmielinización en lo paciente con neuritis óptica no solo se limita a la porción intraorbitaria del nervio, sino que afecta toda la vía óptica.

Este estudio piloto que presentamos y como lo comentamos anteriormente abre una brecha importante en el análisis de imágenes por resonancia magnética en pacientes con neuritis óptica donde comúnmente solo se realizan imágenes convencionales con el fin de conocer la alteración en la estructura de los nervios comúnmente caracterizada por edema o inflamación de la primera porción del nervio óptico, sin embargo la tractografía además de demostrar la interrupción de tractos por el mismo proceso inflamatorio nos permite observar la cantidad y volumen de fibras afectadas lo anterior en definitiva será interesante de analizar en una muestra de pacientes más grande donde se lleve a cabo un seguimiento más estrecho respecto a la respuesta a tratamiento con nuevos estudios de tractografía y además donde se correlacione por ejemplo la disminución en el número de fibras y las alteraciones de AF y ADC con potenciales visuales y exploración oftalmológica de agudeza visual, esto podría entonces dar relevancia al uso de tractografía de nervio óptico en los pacientes con neuritis óptica.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| ACTIVIDAD/MES              | 04/20 | 05/20 | 06/20 | 07/20 | 08/20 | 09/20 | 10/20 | 11/20 | 12/20 | 01/21 | 02/21 | 03/21 | 04/21 | 05/21 |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Diseño del protocolo       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Revisión bibliografía      |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Análisis de estudios       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Presentación de resultados |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Presentación de Tesis      |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Medina K. Chapter 4: Overview of the immune system. . Pittock SJ and Vincent A, Editors ©. Handbook of Clinical Neurology, Vol. 133 (3rd series) Autoimmune Neurology Elsevier B.V. Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA 2016. p. 61-76.
2. Benarroch E. Chapter 2: Signaling molecules of the CNS as targets of autoimmunity. Pittock SJ and Vincent A, Editors ©. Handbook of Clinical Neurology, Vol. 133 (3rd series) Autoimmune Neurology Elsevier B.V. Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA 2016. p. 17-38.
3. García JC, Barragán E. Autoimmune encephalitis in pediatrics. Acta Pediatr Mex. 2017;38(4):274-279.
4. Dalmau J. Paraneoplastic Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Encephalitis Associated with Ovarian Teratoma. Annals of Neurology. 2007; 61(1): 25-36
5. Dalmau J, Rosenfeld M .Autoimmune Encephalitis Update. Neuro-Oncology. 2014;16(6):771–778.
6. Lazar E, Tebo A. Autoimmune NMDA receptor encephalitis. Clinica Chimica Acta 2015;438: 90–97.
7. Lee S. The Laboratory Diagnosis of Autoimmune Encephalitis. Journal of Epilepsy Research. 2016;6(2):45-50 (9/16)
8. Ramanathan S, Mohammada S. Autoimmune encephalitis: Recent updates and emerging challenges. Journal of Clinical Neuroscience. 2014; 21: 722– 730.
9. Alexopoulos H, Dalakas M. The immunobiology of autoimmune encephalitides. Journal of Autoimmunity. 2019;104:1-11.
10. Balcer LJ. Práctica clínica. Neuritis óptica. N Engl J Med 2006; 354: 1273.
11. Sadun AA. El sistema visual aferente: anatomía y fisiología. En: Oftalmología, 2ª ed., Yanoff M, Duker JS (Eds), Mosby, St. Louis 2004. p.186
12. Foroozan R, Buono LM, Savino PJ, Sergott RC. Neuritis óptica desmielinizante aguda. Curr Opin Ophthalmol 2002; 13: 375.
13. Foroozan R, Buono LM, Savino PJ, Sergott RC. Neuritis óptica desmielinizante aguda. Curr Opin Ophthalmol 2002; 13: 375.
14. Lightman S, McDonald WI, Bird AC y col. Revestimiento venoso de la retina en neuritis óptica. Su importancia para la patogenia de la esclerosis múltiple. Brain 1987; 110 (Parte 2): 405.
15. Lightman S, McDonald WI, Bird AC y col. Revestimiento venoso de la retina en neuritis óptica. Su importancia para la patogenia de la esclerosis múltiple. Brain 1987; 110 (Parte 2): 405.
16. Söderström M, Link H, Xu Z, Fredriksson S. Neuritis óptica y esclerosis múltiple: las células secretoras de anticuerpos anti-MBP y anti-péptido MBP se acumulan en el LCR. Neurology 1993; 43: 1215.
17. Frederiksen JL, Madsen HO, Ryder LP, et al. Tipificación de HLA en neuritis óptica aguda. Relación con los hallazgos de la esclerosis múltiple y la resonancia magnética. Arch Neurol 1997; 54:76.

18. Wilejto M, Shroff M, Buncic JR, et al. Las características clínicas, los hallazgos de la resonancia magnética y el resultado de la neuritis óptica en los niños. *Neurology* 2006; 67: 258.
19. Rizzo JF tercero, Andreoli CM, Rabinov JD. Uso de la resonancia magnética para diferenciar la neuritis óptica y la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica. *Ophthalmology* 2002; 109: 1679.
20. Barker GJ. Aspectos técnicos para el estudio del nervio óptico con resonancia magnética. *J Neurol Sci* 2000; 172 Supl. 1: S13.
21. Jacobs LD, Kaba SE, Miller CM y col. Correlación de hallazgos clínicos, de resonancia magnética y del líquido cefalorraquídeo en la neuritis óptica. *Ann Neurol* 1997; 41: 392.
22. Lightman S, McDonald WI, Bird AC y col. Revestimiento venoso de la retina en neuritis óptica. Su importancia para la patogenia de la esclerosis múltiple. *Brain* 1987; 110 (Parte 2): 405.
23. Klistorner A, Arvind H, Nguyen T y col. Pérdida axonal y mielina en la pérdida temprana de ON en la neuritis óptica posaguda. *Ann Neurol* 2008; 64: 325.
24. Petzold A, Pittock S, Lennon V y col. Autoanticuerpos de neuromielitis óptica-IgG (acuaporina-4) en neuritis óptica inmunomediada. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 109.
25. Boomer JA, Siatkowski RM. Neuritis óptica en adultos y niños. *Semin Ophthalmol* 2003; 18: 174.
26. Farris BK, DJ Pickard. Neuritis óptica posinfecciosa bilateral y tratamiento con esteroides intravenosos en niños. *Ophthalmology* 1990; 97: 339.
27. Ordoñez E, y colaboradores. Principios de tractografía cerebral. Repertorio de medicina y cirugía. Volumen 28. Numero 1. 2019
28. Yamada K, Sakai K, Akazawa K, Yuen S, Nishimura T. MR tractography: a review of its clinical applications. *Magnetic resonance in medical sciences : MRMS : an official journal of Japan Society of Magnetic Resonance in Medicine*. 2009; 8(4):165-74. PubMed PMID: 20035125.
29. Hidalgo S, Dies P, Barragan E, Garcia JC. Atlas tractográfico del sistema nervioso central en niños mexicanos. Disponible en: <https://atlas.neuropediatria.org.mx/>
30. Sumi M, Nakamura T. Diagnostic importance of focal defects in the apparent diffusion coefficient-based differentiation between lymphoma and squamous cell carcinoma nodes in the neck. *Eur Radiol*. 2009;19:975–81.
31. Srinivasan A, Dvorak R, Perni K, Rohrer S, Mukherji SK. Differentiation of benign and malignant pathology in the head and neck using 3T apparent diffusion coefficient values: early experience. *AJNR Am J Neuroradio*. 2008;29:40–4.
32. Waldman AT, Stull LB, Galetta SL, Balcer LJ, Liu GT. Pediatric optic neuritis and risk of multiple sclerosis: meta-analysis of observational studies. *J AAPOS*. 2011 Oct; 15 (5):441-6.
33. Matiello M, Lennon VA, Jacob A y col. NMO-IgG predice el resultado de la neuritis óptica recurrente. *Neurología* 2008; 70: 2197Lancaster E, Dalmau J. Neuronal autoantigens–pathogenesis, associated disorders and antibody testing. *Nat Rev Neurol*. 2012;8:380-390.
34. Waldman AT, Stull LB, Galetta SL, Balcer LJ, Liu GT. Pediatric optic neuritis and

- risk of multiple sclerosis: meta-analysis of observational studies. *J AAPOS*. 2011 Oct; 15 (5):441-6.
35. Tobin WO, Pittock SJ. Autoimmune neurology of the central nervous system. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2017;23:627-653.
  36. Rubin D, Batra A. Autoimmune Neurologic Disorders. *The American Journal of Medicine*. 2018;131(3): 226-236.
  37. Leypoldt F, Armangue T, and Dalmau J. Autoimmune encephalopathies. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2015; 1338 (1): 94–114.
  38. Graus F, Titulaer M, A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016 ; 15(4): 391–404.
  39. Rubin D, Batra A, Vaitkevicius H. Autoimmune Neurologic Disorders. *The American Journal of Medicine*. 2018; 131 (3):226-236.
  40. Pittock SJ, Vincent A. Chapter 1: Introduction to autoimmune neurology. Pittock SJ and Vincent A, Editors ©. *Handbook of Clinical Neurology, Vol. 133 (3rd series) Autoimmune Neurology Elsevier B.V.* 2016. p. 3-14.
  41. Obermeier B, Verma A, AND Ransohoff R. Chapter 3: The blood–brain barrier. Pittock SJ and Vincent A, Editors©. *Handbook of Clinical Neurology, Vol. 133 (3rd series) Autoimmune Neurology Elsevier B.V. Cambridge, MA, USA* 2016. p. 39-59.
  42. Asgari N, Flanagan EP. Interrupción de la barrera sanguínea leptomeníngea en el trastorno del espectro óptico de neuromielitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2017;4:343
  43. Trebst C , Jarius S. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: recommendations of the study group of neuromyelitis optica. *J Neurol*. 2014;261:1-16.
  44. Kitley J , Leite M. Tiempo hasta la próxima recaída como criterio de valoración primario en ensayos clínicos de neuromielitis óptica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85:589 – 590
  45. Matthews L, Marasco R. Distinción del trastorno del espectro NMO seropositivo y distribución de lesiones cerebrales de EM. *Neurology* 2013; 80: 1330.
  46. Graham D, McCarthy A. Enseñanza de Neuroimágenes: mielitis transversa longitudinalmente extensa en la enfermedad de neuro-Behcet. *Neurology* 2013; 80: e189.
  47. López-Cancio E, Salvat M, Cerdà N, Jiménez M, Cudas J, Llull L, et al. Phone and video-based modalities of central blinded adjudication of modified rankin scores in an endovascular stroke trial. *Stroke*. 2015;46(12):3405–10.
  48. Hoorbakht H, Bagherkashi F. Optic Neuritis, its Differential Diagnosis and Management. *Open Ophthalmol J [Internet]*. 2012 [citado 09 Mar 2016]; 6: 65-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3414716/>.
  49. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol [Internet]*. 2014 [citado 09 Mar 2016]; 13(1): 83-99. Disponible en: <http://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS14744422%2813%2970259-X/fulltext>.
  50. Triviño A, Solanes F, Salgado C. Neuritis óptica atípica en un adulto joven: un desafío diagnóstico. *Rev Chil Neuro-psiquiatr [Internet]*. jun 2014 [citado 09 Mar

- 2016]; 52(2). Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S071792272014000200003](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071792272014000200003).
51. López D, Martín Anton J. Neuritis óptica en la infancia casuística, revisión de la bibliografía y propuesta de tratamiento. *Rev Neurol* [Internet]. 2016 [citado 09 Mar 2016]; 63 (3): 103-8. Disponible en: <http://www.neurologia.com/pdf/Web/6303/bq030103.pdf>.
  52. Gómez-Hurtado Cubillana A, Merino Suárez M, Piñero Llorens D, Laria Ochaíta C, Pérez Cambrodí RJ. Neuritis óptica en la población pediátrica. *Acta Estrabologica* [Internet]. 2013 [citado 12 Mar 2016]; XLII (2). Disponible en: [https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/36995/1/2013\\_GomezHurtado\\_etal\\_ActaEstrabologica.pdf](https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/36995/1/2013_GomezHurtado_etal_ActaEstrabologica.pdf).
  53. Waldman AT, Stull LB, Galetta SL, Balcer LJ, Liu GT. Pediatric optic neuritis and risk of multiple sclerosis: meta-analysis of observational studies. *J AAPOS*. 2011 Oct; 15 (5):441-6.
  54. Huerta Muñoz PR. Características clínicas, diagnóstico y pronóstico en neuritis óptica pediátrica. 2003- 2014. [Internet]. [citado 16 Abr 2016]. Disponible en: [http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1241/1/Mu%C3%B1oz\\_pr.pdf](http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1241/1/Mu%C3%B1oz_pr.pdf).
  55. Rodríguez AM, Fernández R, Medina C, Martínez AJ. Encefalomiелitis aguda diseminada: análisis epidemiológico, clínico, analítico y evolutivo en 16 pacientes. *An Pediatr* [Internet]. 2014 [citado 03 Abr 2016]; 80:165-72. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es/encefalomiелitis-aguda-diseminada-analisis-epidemiologico/articulo/S1695403311003894/>.
  56. Domínguez Moreno R, Olán Tritano R, Gutierrez Morales JL, Mena Arceo R, Reyes de la Cruz A. Encefalomiелitis diseminada aguda postinfecciosa y posvacunal: casos clínicos y revisión de la literatura. *Rev Mex Neuroci* [Internet]. 2013 [citado 03 Abr 2016]; 14 (2): 69-93. Disponible en: <http://revmexneuroci.com/wp-content/uploads/2013/06/Nm132-07.pdf>.
  57. Palace J. Acute disseminated encephalomyelitis and its place amongst other acute inflammatory demyelinating CNS disorders. *J Neurol Sci*. 2011 Jul 15; 306 (1-2):188-91.
  58. Rodríguez Madrid A, Fernández Ramos JM, Medina Calvo R, J. Antón Martínez J. Encefalomiелitis aguda diseminada: análisis epidemiológico, clínico, analítico y evolutivo en 16 pacientes. *An Pediatr* [Internet]. 2014 [citado 24 Mar 2016]; 80 (3):165-72 - Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es/encefalomiелitis-aguda-diseminada-analisis-epidemiologico/articulo/S1695403311003894/>.
  59. Santiesteban N, Merayo R, Mustelier R, Leon Z, Lestayo Z. Encefalomiелitis aguda diseminada: Reporte de un caso con afectación selectiva de tallo cerebral. *Rev Ecuat Neurol* [Internet]. 2013 [citado 16 Mar 2016]; 22 (1-3). Disponible en: [http://www.medicosecuador.com/revecuatneurol/vol22\\_n1-3\\_2013/18-EncefalomiелitisAgudaDiseminada.pdf](http://www.medicosecuador.com/revecuatneurol/vol22_n1-3_2013/18-EncefalomiелitisAgudaDiseminada.pdf).
  60. Olivares F, Salinas M, Soto A, Dabanch J, Fica A. Encefalomiелitis aguda diseminada grave. Comunicación de un caso asociado a infección por virus

- parainfluenza 3. Rev Chil Infectol [Internet]. 2015 [citado 10 Mar 2016]; 32(4). Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182015000500019](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000500019).
61. Pérez Cambrodí JR, Gómez Hurtado AC, Merino Suárez L, Piñero Llorens DP, Laria Ochaíta C. Optic neuritis in pediatric population: A review in current tendencies of diagnosis and management. J Optom [Internet]. 2014 Jul [citado 10 Mar 2016]; 7(3): 125–30. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4087179/>.
  62. Ayuso T, Aliseda D, Ajuria I, Zandío B, Mayo B, Navarro M. Neuritis óptica inflamatoria. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2009 [citado 17 Feb 2016]; 32 (2). Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272009000300011](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272009000300011).
  63. Siebert AV, Troncoso M, Loreto Ríos P, Amarales C, Troncoso AI. Neuritis óptica en niños. Experiencia clínica en 13 años Rev Chil Neuro-Psiquiat [Internet]. 2009 [citado 16 Mar 2016]; 47 (3): 209-214. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-92272009000300005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-92272009000300005&script=sci_arttext).
  64. Licea Blanco JC, Paypa Jabre EE, Cantú Salinas AC, Muñiz Landeros CE, Villarreal Velázquez HE. Características clínicas de la neuritis óptica en niños en un hospital de tercer nivel en México. Med Univ [Internet]. 2013 [citado 16 Mar 2016]; 15 (58). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-universitaria-304-articulo-caracteristicas-clinicas-neuritis-optica-ninos-90194997>.
  65. Suppiej A, Gaspa G, ET AL. The Role of Visual Evoked Potentials in the Differential Diagnosis of Functional Visual Loss and Optic Neuritis in Children. J Child Neurology [Internet]. 2011 [citado 16 Mar 2016]; 26(1): 58-64. Disponible en: <http://jcn.sagepub.com/content/26/1/58.long>.
  66. Dale RC, de Sousa C, Chong WK, Cox TC, Harding B, Neville BG. Encefalomiелitis diseminada aguda encefalomiелitis diseminada multifásica y esclerosis múltiple en niños. Disponible en: <https://www.uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/acute-disseminated-encephalomyelitis-adem-in-children-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis/abstract/25>.
  67. Medina R, Sanchez A, Bertado B, y colaboradores. Enfermedad de Devic. Reporte de caso y revisión de literatura. Rev. Fac. Med. (Méx.) vol.61 no.1 Ciudad de México ene./feb. 2018
  68. Reyes M, Navas A, Ramírez S. Spectrum of optic neuromyelitis in colombia, first characterization clinical and radiological in three centers of Bogotá. Acta Neurol Colomb. 2016; 32(3): 190-202.
  69. Corrales M, López G. Encefalomiелitis Aguda Diseminada: Formas de Presentación y Espectro Clínico. Serie de Casos. Rev. Ecuatoriana de Neurología. VOL 20 N° 1-3, 2011
  70. González Toro C, Rodríguez R, Sempere-Pérez A, entre otros. Encefalitis antirreceptor de NMDA: reporte de dos casos pediátricos. Rev neurología 2013;57:504-508.

## **LIMITACIÓN DEL ESTUDIO**

El estudio cuenta con la limitación de tener que realizar resonancia magnética bajo sedación ya que el nivel de severidad de nuestros pacientes no permite cooperar para la misma, muestra de pacientes muy baja sin embargo se continuaran sumando pacientes para su posterior reporte.

## ANEXO

Imagen 1: Tractografía normal del sistema óptico

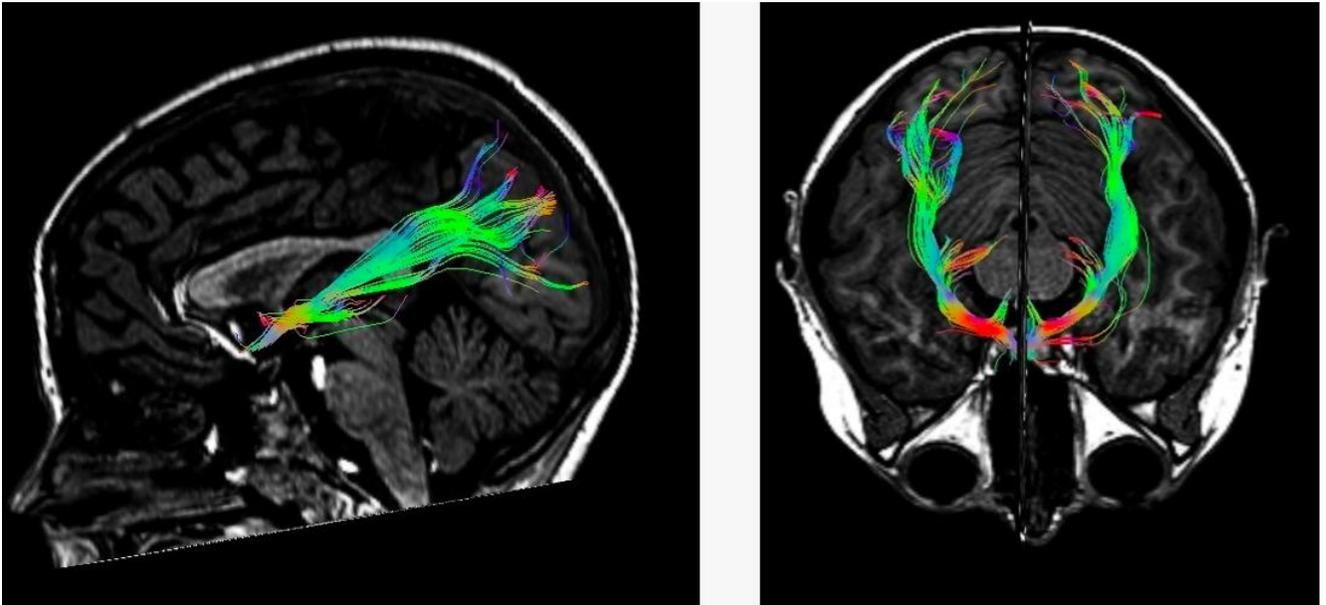


Tabla 1: Valores de referencia normales de FA y ADC

| Variance      | Anisotropía fraccionada (FA)   | Tensor de difusión (ADC)                       |
|---------------|--------------------------------|--|
| Control niñas | $0.29 \pm 4 \times 10^3$ u. a  | $2.18 \pm 0.22 \times 10^3$ mm <sup>2</sup> /s |
| Control niños | $0.45 \pm 3 \times 10^2$ u. a. | $2.85 \pm 0.05 \times 10^3$ mm <sup>2</sup> /s |

Imagen 2: Paciente 1

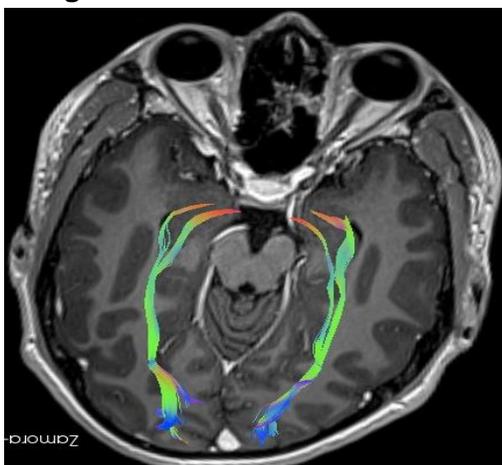


Tabla 2: Paciente 1

| Variance   | Anisotropía fraccionada  | Tensor de difusión                             |
|------------|--------------------------|--|
| Paciente 1 | 0.0006776909             | 0.00647864                                     |
| Control    | $0.45 \pm 3 \times 10^2$ | $2.85 \pm 0.05 \times 10^3$ mm <sup>2</sup> /s |

Imagen 3: Paciente 2

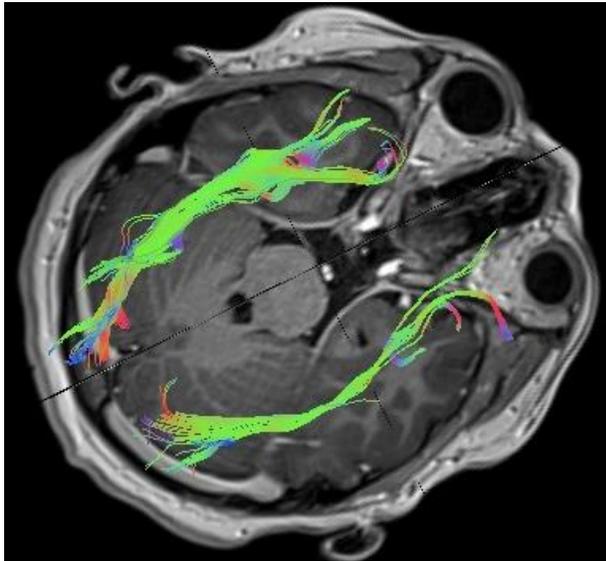


Tabla: Paciente 2

| Variance   | Anisotropía fraccionada  | Tensor de difusión                             |
|------------|--------------------------|--|
| Paciente 2 | 0.000525248              | 0.0200861                                      |
| control    | $0.45 \pm 3 \times 10^2$ | $2.85 \pm 0.05 \times 10^3$ mm <sup>2</sup> /s |

Imagen 4: Paciente 3

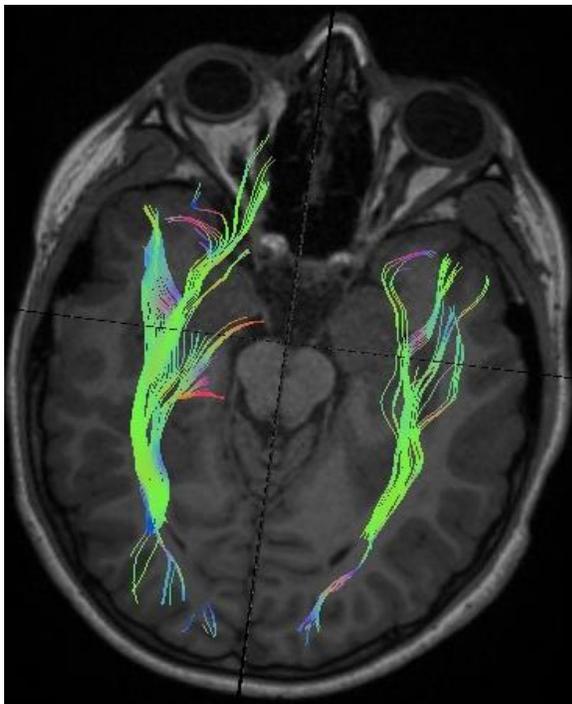


Tabla: Paciente 3

| Variance   | Anisotropía fraccionada  | Tensor de difusión                             |
|------------|--------------------------|--|
| Paciente 3 | 0.00104941               | 0.0198284                                      |
| Control    | $0.45 \pm 3 \times 10^2$ | $2.85 \pm 0.05 \times 10^3$ mm <sup>2</sup> /s |

