

Encefalitis seguida de neuritis óptica recurrente: revisión de la literatura

Encephalitis followed by recurrent optic neuritis: review of literature

Nadia Alejandra Gандarilla-Martínez,* Verónica Rivas-Alonso,‡
Aurora Angélica Pérez-Ruiz,§ José de Jesús Flores-Rivera||

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades inflamatorias idiopáticas del sistema nervioso central cursan con cuadros clínicos recurrentes, lo que refleja su naturaleza inmunomediada. Además de la esclerosis múltiple, otros fenotipos desmielinizantes con predilección por los nervios ópticos y la médula espinal han sido descritos, como la neuromielitis óptica o formas limitadas denominadas trastornos del espectro de neuromielitis óptica y el espectro clínico asociado a anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de oligodendrocitos; aunque comparten fenotipos clínicos, poseen biomarcadores específicos y sus procesos fisiopatológicos difieren entre sí. **Caso clínico:** Presentamos el caso de una mujer de 24 años con encefalopatía, hemiparesia izquierda y signos meníngeos. La resonancia magnética mostró afectación difusa de la sustancia blanca, hiperintensidades periventriculares y en tallo sin captación de contraste. Tras la exclusión de diversas etiologías cumplió criterios para posible encefalitis autoinmune. Se manejó con metilprednisolona intravenosa, posteriormente con esquema de esteroides orales en

ABSTRACT

Introduction: Inflammatory idiopathic central nervous system disorders usually present relapsing-remitting clinical courses that reflect the underlying immune-mediated mechanisms. Besides Multiple Sclerosis other demyelinating phenotypes with predilection for optic nerves and spinal cord have been described such as neuromyelitis optica and neuromyelitis optica spectrum disorders, which represent limited or inaugural forms of the former phenotype and the spectrum of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated diseases. Despite sharing a similar clinical picture, each disease has its own biomarkers and different pathophysiological mechanisms. **Case presentation:** A 24-year-old women presented with encephalopathy, left hemiparesis, and meningeal signs. Magnetic resonance imaging showed a widespread involvement of the white matter associated with periventricular and brainstem hyperintensities. After exclusion of reasonable causes, criteria for possible autoimmune encephalitis were met. She was treated with intravenous methylprednisolone followed by tapered oral

* Neurología. Centro Neurológico del Centro Médico ABC Campus Santa Fe.

‡ Neurología, Esclerosis múltiple y Enfermedades Desmielinizantes. Coordinadora de la Clínica de Esclerosis Múltiple del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

§ Medicina Interna, Reumatología. Adscrita al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

|| Medicina Interna, Neurología, Esclerosis múltiple y Enfermedades Desmielinizantes. Subdirector de Neurología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

Recibido para publicación: 16/05/2019. Aceptado: 16/08/2019.

Correspondencia: Nadia Alejandra Gандarilla-Martínez

Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154, Col. Tlaxala Santa Fe, Alcaldía Cuajimalpa de Morelos, 05300, Ciudad de México. Tel: (55)-1664-7224

E-mail: ngандarilla.neurología@gmail.com

Abreviaturas:

SNC = Sistema nervioso central.

EM = Esclerosis múltiple.

NMO = Neuromielitis óptica.

NO = Neuritis óptica.

Anti-MOG = Anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de oligodendrocitos.

EMDA = Encefalomielitis diseminada aguda.

NMOSD = Trastornos del espectro de neuromielitis óptica.

AQP4-IgG = Anticuerpos anti-acuaporina4.

LES = Lupus eritematoso sistémico.

MOCA = Montreal Cognitive Assessment

ADA = Adenosina desaminasa

PCR = Reacción en cadena de la polimerasa

CMV = Citomegalovirus

EBV = Virus de Epstein-Barr

HHV6 = Herpesvirus humano tipo 6

HHV7 = Herpesvirus humano tipo 7

HHV8 = Herpesvirus humano tipo 8

VZV = Varicela Zóster virus

IRM = Imagen por resonancia magnética

VDRL = Venereal Disease Research Laboratory

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
www.medicgraphic.com/analesmedicos

reducción, y se logró una recuperación casi completa después de tres meses. Se instauró terapia de mantenimiento con rituximab; sin embargo, al cuarto mes después de su egreso, cursó con neuritis óptica recurrente. Tras este evento se ha mantenido libre de recaídas por 21 meses. Los episodios recurrentes de desmielinización sugieren un proceso inmunológico subyacente. No obstante, debido a las limitaciones en cuanto a disponibilidad y técnicas empleadas para determinar anticuerpos, en este caso no fue posible identificarlo.

Palabras clave: Encefalitis, neuritis óptica, rituximab.

Nivel de evidencia: IV

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades inflamatorias desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC) suelen manifestarse con cuadros clínicos recurrentes, lo cual refleja la presencia de un mecanismo inmunológico subyacente.¹ La esclerosis múltiple (EM) es el prototipo de estas patologías; sin embargo, en las últimas décadas otras entidades clínicas con mayor afección de los nervios ópticos y la médula espinal han sido descritas. Tal es el caso de la neuromielitis óptica (NMO) considerada una enfermedad inflamatoria severa de peor pronóstico y cuyos hallazgos clínicos y radiológicos son distintos de los considerados típicos para EM. La identificación de un anticuerpo específico, anti-acuaporina 4 (AQP4-IgG), en la mayoría de los pacientes con NMO y en pacientes con formas limitadas de la enfermedad denominados trastornos del espectro de neuromielitis óptica (NMOSD), permitió clasificarlas dentro de un mismo grupo de enfermedades con un anticuerpo en común, cuyo sello patológico distintivo es el daño astrocítico con la pérdida secundaria de oligodendrocitos y mielina.² En años recientes se ha reportado un anticuerpo IgG sérico dirigido contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (anti-MOG) en pacientes con formas clínicas atípicas para EM, NMOSD seronegativos, neuritis óptica (NO) idiopática, mielitis idiopática, encefalomielitis diseminada aguda (EMDA), encefalitis cortical o subcortical. Todas ellas, por lo general, con comportamiento recurrente y con expresión fenotípica variable según la edad de presentación. En niños, los fenotipos más frecuentes reportados son EMDA multifásica, EMDA seguida de NO aislada o recurrente (EMDA-NO) y NO recurrente.^{2,3} Los criterios diagnósticos para EMDA se establecieron para la población pediátrica y por definición consisten en un primer episodio multifocal desmielinizante inflamatorio del SNC, con presencia de encefalopatía,

prednisone with almost complete recovery after three months. Rituximab was started as maintenance therapy, but at the fourth month she developed recurrent optic neuritis. Since this last relapse she hadn't longer experienced another event for twenty-one months. Recurrent demyelinating episodes suggest an underlying immunological process. Due to the limitations related to the techniques and the availability for determination of antibodies, in this case no antibody was detected.

Keywords: Encephalitis, optic neuritis, rituximab.

Level of evidence: IV

anormalidades radiológicas consistentes con desmielinización aguda y la ausencia de nuevos hallazgos clínicos o radiológicos tres meses después del inicio del cuadro clínico. Al desarrollo de un segundo evento de EMDA, al menos tres meses después del inicial, se le ha denominado EMDA multifásica. Tanto EMDA multifásica como EMDA-NO han sido descritos como fenotipos desmielinizantes crónicos asociados a anti-MOG.³⁻⁵ En el caso de los adultos anti-MOG (+), se han reportado tanto fenotipos con manifestaciones óptico-espinales como fenotipos encefalopáticos. El anticuerpo anti-MOG es detectable hasta en 42% de los pacientes con NMOSD y AQP4-IgG negativos.⁶ La diferencia clínica entre NMOSD AQP4-IgG (+) y NMOSD anti-MOG (+) y AQP4-IgG (-) radica en que el segundo espectro se presenta más comúnmente con NO bilateral simultánea, tendencia a involucrar el cono medular en una mielitis transversa, puede haber signos clínicos y radiológicos de involucramiento cortical (crisis epilépticas) con o sin encefalopatía asociada y suele tener un mejor pronóstico.⁷ En cuanto al tratamiento, se ha documentado la presentación de recaídas tras la disminución o el retiro de esteroides de forma temprana en pacientes anti-MOG. Los fármacos que se han empleado como terapia de mantenimiento de acuerdo a los diferentes reportes han sido azatioprina, micofenolato de mofetilo y rituximab, todos ellos con una respuesta variable.⁸

Describimos el caso de una paciente con neuritis óptica recurrente tras un episodio de encefalitis con lesiones desmielinizantes semejantes a las observadas en EMDA.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Una mujer de 24 años de edad, previamente sana, se presentó al Servicio de Urgencias de un Centro de Tercer Nivel con confusión, escasa interacción con

el medio y somnolencia. Doce días previos al inicio de los síntomas neurológicos tuvo malestar general, fatiga, escalofríos y cuadro diarreico. En otro centro de atención se le prescribió de manera ambulatoria amoxicilina, sin mejoría de la sintomatología; después se agregó hipertermia no cuantificada y diaforesis; luego, debilidad hemicorporal izquierda. No se reportaron otros antecedentes personales patológicos o heredofamiliares relevantes.

En la evaluación clínica, los signos vitales y exploración física general no se presentaron hallazgos relevantes. Exploración física neurológica: funciones mentales (no fue posible realizar la prueba de MOCA por estado de alerta alterado) se encontró fluctuación entre estado despierto y somnolencia, escasa interacción con el medio, sólo gesticulación y emisión de sonidos incomprensibles con el estímulo álgico, resto de funciones mentales no valorables. Nervios craneales sin alteraciones. Sistema motor paratonía en las cuatro extremidades, trofismo conservado, retiro asimétrico con menor fuerza de miembro torácico y pélvico izquierdos. Respuesta plantar extensora bilateral, atávicos glabelar; sensibilidad exteroceptiva gesticulación simétrica tras la aplicación de estímulo álgico en las cuatro extremidades. Cerebelo: ausencia de nistagmo, metrías, diadococinesia y marcha no valorables. Signos meníngeos: Kernig derecho.

Se realizó un abordaje inicial, en el cual se documentó linfopenia (410) como única alteración sanguínea. El líquido cefalorraquídeo se reportó de aspecto transparente, glucosa 55 mg/dL, proteínas 32 mg/dL, células 102/mm³, mononucleares 100%. Se indicó tratamiento inicial con aciclovir por diagnóstico presuntivo de encefalitis infecciosa, el cual se suspendió tras la realización de un análisis microbiológico de LCR que incluyó: tinción Gram, BAAR, tinta china, ADA (8 u/L), cultivo para bacterias, micobacterias y hongos, PCR herpes multiplex para Herpes simple 1, Herpes simple 2, CMV, EBV, HHV6, HHV7, HHV8, VZV, enterovirus, toxoplasma, parvovirus B19, HCV, LCMV, rubéola, todos resultaron negativos. Por la presencia de linfopenia se investigó y descartó infección por VIH, también se reportó un VDRL sérico negativo.

En el estudio de IRM de cráneo se observaron hiperintensidades difusas en FLAIR y T2 en sustancia blanca profunda, subcortical, yuxtacortical, cápsula interna, tálamos, además de pequeñas hiperintensidades periventriculares, septocallosas y en tallo cerebral, ninguna de estas lesiones con reforzamiento tras aplicación de medio de contraste (*Figura 1 A-H*). En la IRM de médula espinal no se encontraron alteraciones.

Por los hallazgos de desmielinización en el encéfalo y tallo cerebral se solicitaron bandas oligoclonales en LCR, que se reportaron negativas. La determinación

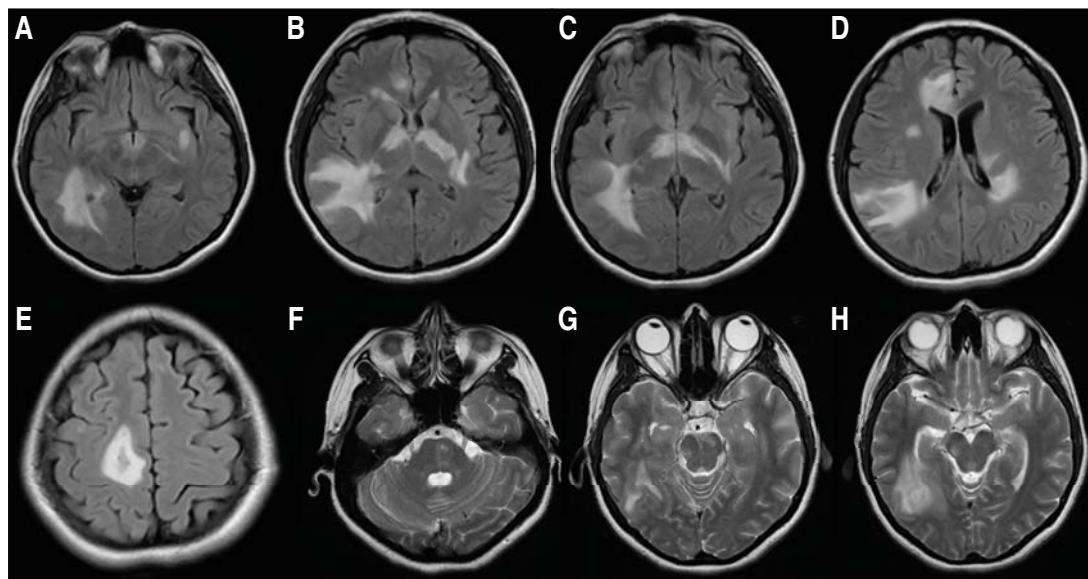


Figura 1: Imagen de resonancia magnética secuencia FLAIR corte axial; se observan imágenes hiperintensas bilaterales rodeando al tercer ventrículo e imagen en sustancia blanca subcortical temporal derecha (A), imágenes hiperintensas periependimarias rodeando las astas frontales de los ventrículos laterales y en brazo posterior de la cápsula interna (B) (C), imágenes edematosas periventriculares siguiendo el trayecto perivenular (D), imagen hiperintensa yuxtacortical precentral derecha (E). Secuencia T2 imagen hiperintensa a nivel pontino (F) y en el pedúnculo cerebral izquierdo (G), imagen hiperintensa subcortical de sustancia blanca en sustancia blanca hemisférica temporal de bordes poco definidos (H).

de los AQP4-IgG por inmunofluorescencia fue negativa. La función tiroidea se reportó sin alteraciones y los anticuerpos antitiroideos (antiperoxidasa) fueron negativos. Se encontró alteración de función renal con depuración de creatinina en orina de 24 horas disminuida a 68.75 mL/min y proteinuria 310 mg/día. Por los hallazgos sistémicos encontrados (linfopenia y alteración renal) se solicitó interconsulta al Servicio de Reumatología ante la sospecha de enfermedad sistémica autoinmune. Se realizaron estudios inmunológicos complementarios para investigar enfermedades de la colágena, sólo se encontraron positivos los anticuerpos antinucleares determinados por Hep-2 (1:320 patrón nuclear moteado fino), mientras que el resto de anticuerpos fueron negativos (anti-DNA Chritidia, anti-SSA 2.3 U/mL, anti-SSB 5.7 U/mL, anti-nucleosomas 6.2 U/mL, anticardiolipinas IgG 8.7 GPL-U/mL, anticardiolipinas IgM 3.1 MPL-U/mL, anti-Beta 2 glicoproteína IgG 5.2 U/mL, IgM 4.3 U/mL, anti-P ribosomal 4.7 U/mL). Los niveles de complemento se reportaron dentro del rango de normalidad (C3 122 mg/dL y C4 29 mg/dL). Se documentó la presencia de derrame pleural bilateral menor a 20%, por lo que no fue posible la realización de toracocentesis y análisis bioquímico del líquido pleural. Al realizarse ecocardiograma, se reportó escaso derrame pericárdico y función cardiaca íntegra. Se realizó ultrasonido Doppler de vasos intracraneales y extracraneales, sin datos de vasculitis ni alteraciones en las velocidades de flujo en ninguna de las arterias del sistema carotídeo, aunque no fue posible la evaluación del sistema vértebro-basilar. Por parte de reumatología no se estableció un diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) u otra enfermedad de la colágena, ya que no se cumplieron los criterios de clasificación para alguna de ellas, aunque no se descartó por completo la posibilidad de su desarrollo en el futuro.

Tras la exclusión razonable de causas infecciosas, metabólicas, tóxicas o vasculares, se consideró la posibilidad de que se tratara de una EMDA (lesiones difusas de márgenes no definidos en sustancia blanca profunda, sustancia gris profunda y la encefalopatía), pero por la presencia de características atípicas (pleocitosis [$> 50/\text{mm}^3$], lesiones ovoideas bien definidas periventriculares y signos meníngeos persistentes) no se estableció este diagnóstico. La paciente cumplió criterios para probable encefalitis autoinmune.⁹ No se determinaron los anticuerpos antineuronales ante la ausencia de sintomatología límbica, signos radiológicos de involucramiento mesial temporal, movimientos anormales, alteraciones autonómicas y/o epilepsia. Se dio manejo con metilprednisolona 1 gramo

intravenoso por día, durante cinco días (presentando mejoría del estado encefalopático una semana posterior al término de la última dosis), seguido de prednisona oral 30 mg por día. Se decidió iniciar rituximab como terapia de mantenimiento al considerar la posibilidad de recurrencia ante un cuadro de clara etiología inmunológica, atípico para EMDA y con manifestaciones sistémicas (aunque no concluyentes de diagnóstico) que se han asociado a enfermedades sistémicas autoinmunes. Se administró una dosis inicial de rituximab 1 gramo intravenoso; no se administró la segunda dosis dos semanas después (de acuerdo a las pautas de tratamiento establecidas) REF por limitación económica del paciente (en la institución, el medicamento no forma parte del cuadro básico y el costo está a cargo del paciente).

A su egreso, se llevó a cabo la reducción gradual y suspensión de la prednisona después de dos semanas. Tuvo una recuperación clínica gradual y completa después de tres meses de su egreso hospitalario; al cuarto mes presentó reducción de la agudeza visual del ojo izquierdo, con dolor retro-ocular exacerbado con la movilización. En la evaluación por neurooftalmología se reportó: agudeza visual de ojo izquierdo 20/200, Ishihara 5/8, defecto pupilar aferente, fondo de ojo papila con elevación mayor en el sector nasal y escotoma cecocentral en campos visuales. Se diagnosticó neuritis óptica anterior izquierda y se manejó con bolos intravenosos de metilprednisolona de 1 gramo por cinco días, así como aplicación de esteroide retro-bulbar (este último por indicación de oftalmología). Dos semanas después mejoró la agudeza visual del ojo izquierdo en 80%; sin embargo, a la tercera semana tuvo nuevamente baja visual documentándose: agudeza visual de ojo izquierdo sólo cuenta dedos a 1 metro, Ishihara 0/8 con defecto pupilar aferente. Se consideró una recidiva de neuritis óptica izquierda y se indicaron nuevamente cinco bolos de metilprednisolona de 1 gramo y esteroide retro-bulbar. En consulta de seguimiento un mes después del segundo evento de neuritis óptica, la agudeza visual del ojo izquierdo se reportó en 20/20, Ishihara 6/10, reducción de escotoma cecocentral y secuelas de discromatopsia.

Ha llevado un seguimiento estrecho por consulta externa por parte de reumatología y neurología (enfermedades desmielinizantes), con terapia de mantenimiento a base de infusión semestral de rituximab 1 gramo (hasta ahora lleva tres aplicaciones). Se ha mantenido libre de recaídas a nivel neurológico y sin otros eventos clínicos sistémicos por 21 meses. Cuenta, además, con una segunda determinación de anticuerpos sistémicos,

bandas oligoclonales y AQP4-IgG (inmunofluorescencia) durante el seguimiento todos reportados negativos.

DISCUSIÓN

Presentamos el caso de una paciente con cuadro subagudo de encefalopatía, déficit neurológico focal, pleocitosis de líquido cefalorraquídeo y la presencia de lesiones de aspecto inflamatorio en IRM de encéfalo. Se estableció un diagnóstico presuntivo inicial de probable encefalitis infecciosa.⁹ El análisis microbiológico del LCR fue negativo para bacterias, virus, hongos, micobacterias, se descartó neurosífilis e infección por VIH (virus de la inmunodeficiencia humana). La presencia de múltiples lesiones supratentoriales, asimétricas, de márgenes no definidos en la sustancia blanca, en los tálamos, la cápsula interna y el tallo cerebral observadas en la IRM de la paciente son muy características de las lesiones descritas en EMDA; no obstante, también se observaron algunas callososeptales, más características de EM y atípicas para EMDA.¹⁰ En la actualidad, no se cuenta con biomarcadores específicos de EMDA y los criterios de diagnóstico se han validado sólo para población pediátrica; además de su cumplimiento, se deben excluir diagnósticos diferenciales. La presencia de pleocitosis en un rango mayor al permisible para EMDA ($> 50/\text{mm}^3$), en conjunto con características radiológicas atípicas, nos hizo considerar en un principio diagnósticos diferenciales de un evento único de desmielinización y encefalopatía.^{5,11} Tras la exclusión razonable de causas infecciosas, metabólicas (incluyendo alteración tiroidea), tóxicas y/vasculares que explicaran el síndrome neurológico, la paciente cumplió criterios para probable encefalitis autoinmune, por lo que se encaminó el abordaje hacia la búsqueda de una etiología inmunológica.⁹ La paciente fue valorada por reumatología, no se pudo concluir un diagnóstico de enfermedad sistémica autoinmune. La determinación de bandas oligoclonales en LCR y AQP4-IgG séricos por inmunofluorescencia fue negativa en ambos casos. Los anticuerpos antineuronales no se consideraron, debido a la ausencia de sintomatología límbica, signos radiológicos de involucamiento mesial temporal, movimientos anormales, alteraciones autonómicas y/o epilepsia. Se consideró como elemento de apoyo a un proceso inmunológico subyacente, la respuesta clínica favorable que tuvo la paciente al manejo con esteroides.

El carácter recurrente de la enfermedad se hizo evidente tras los episodios de NO recidivante. La afectación óptica aunada al patrón radiológico (hi-

perintensidades periependimarias en el tercer y cuarto ventrículos, así como en el brazo posterior de la cápsula interna) nos hicieron considerar la posibilidad de NMOSD.^{12,13} El método de determinación de AQP4-IgG utilizado (inmunofluorescencia indirecta) no fue el más adecuado; la sensibilidad con esta prueba oscila entre 63-64% versus 76.7%, la sensibilidad reportada cuando el anticuerpo se realiza mediante ensayos basados en células (método estándar de oro).¹⁴ Independientemente del estado de los AQP4-IgG, se cumplió con los requerimientos clínicos para un NMOSD por la presencia de neuritis óptica y un síndrome cerebral sintomático con lesiones típicas cerebrales de NMOSD.¹⁴

Se ha descrito en la literatura una asociación entre NMOSD y trastornos autoinmunitarios sistémicos; en nuestra paciente no se estableció un diagnóstico definido, pero los indicadores sistémicos (alteración renal, hematológica y serositis) sugieren una base autoinmune incipiente y no se descarta la posibilidad de que desarrolle una enfermedad de la colágena durante el seguimiento (posiblemente lupus eritematoso sistémico). Al inicio se investigó la posibilidad de que el síndrome neurológico fuera secundario a enfermedad sistémica. De acuerdo a lo reportado, la desmielinización secundaria a LES es una manifestación neurológica rara reportada con una prevalencia de 0-2.7% en las cohortes de pacientes y en 40% puede ser el debut de la enfermedad, pero en este caso no puede atribuirse el evento neuropsiquiátrico a LES en ausencia de un diagnóstico establecido de la enfermedad según los criterios vigentes.^{15,16}

La paciente cursó con un cuadro de encefalitis seguida de una NO recurrente, este fenotipo semeja al descrito en niños como EMDA-NO; aunque existen reportes en diferentes rangos de edad de pacientes que han cursado con encefalitis, déficits focales e incluso crisis epilépticas seguido de eventos de NO aislada o recurrentes, por lo general asociados a la presencia de anti-MOG y un estatus negativo de AQP4-IgG.^{8,17-19} Los casos de encefalopatía o encefalitis asociados a NMOSD con positividad para AQP4-IgG son raros. A su vez, los anti-MOG han sido reportados en un tercio de los pacientes AQP4-IgG negativos y con fenotipos clínicos de NMOSD. A pesar de que no contamos con un estatus de AQP4-IgG certero, el comportamiento clínico de la enfermedad en la paciente ha seguido un curso menos agresivo que el típico para el espectro asociado a AQP4-IgG, con una respuesta favorable al uso de esteroides, la presentación de una recaída tras el retiro del esteroide (fenómeno descrito en los pacientes anti-MOG) y una recuperación casi completa de la sintomatología

neurológica en cada recaída. Esto nos orienta a pensar en la posibilidad de otra enfermedad que, aunque fenotípicamente parece NMOSD, fisiopatológicamente podría corresponder tanto por las características clínicas como la sobreposición radiológica de lesiones típicas para NMOSD y EM (lesiones perpendiculares de trayecto perivenular) a una enfermedad del espectro anti-MOG. No se determinaron estos anticuerpos por la escasa disponibilidad y accesibilidad en nuestro medio, aunque esperamos que en un futuro cercano sea posible su determinación, ya que la paciente manifiesta alteraciones clínicas y radiológicas ante las cuales un panel de expertos recomienda su búsqueda.²⁰

CONCLUSIÓN

En los últimos años la descripción de nuevos fenotipos inflamatorios desmielinizantes del SNC ha ido en aumento. La identificación de anticuerpos específicos para cada espectro, así como su potencial patogénico, ha permitido la clasificación de estas enfermedades con base en su mecanismo fisiopatológico. En el espectro anti-MOG se han descrito cuadros encefalopáticos y encefálicos no reportados en EM o NMOSD. El clínico debe tener en mente esta entidad ante un cuadro de esta naturaleza en asociación con desmielinización del SNC, ya que la identificación temprana, así como la clasificación de la enfermedad (a través de la identificación del anticuerpo), permitirá instaurar un tratamiento adecuado y un desenlace clínico más favorable, así como con fines pronósticos. Las recomendaciones emitidas por un panel de expertos para la determinación de anti-MOG ante escenarios clínicos sugerentes y descritos en el documento representan una guía para el abordaje adecuado de los pacientes. Debido a que se trata de una enfermedad identificada recientemente, la determinación de anticuerpos no se encuentra del todo estandarizada y disponible, por lo que esperamos que en un futuro próximo se disponga de mayor accesibilidad a la determinación de anti-MOG.

BIBLIOGRAFÍA

1. Akaishi T, Sato DK, Takahashi T, Nakashima I. Clinical spectrum of inflammatory central nervous system demyelinating disorders associated with antibodies against myelin oligodendrocyte glycoprotein. *Neurochem Int.* 2018; pii: S0197-0186(18)30404-2.; <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2018.10.016>.
2. Dos Passos GR, Oliveira LM, da Costa BK, Apostolos-Pereira SL, Callegaro D, Fujihara K et al. MOG-IgG-associated optic neuritis, encephalitis, and myelitis: Lessons learned from neuromyelitis optica spectrum disorder. *Front Neurol.* 2018; 9: 1-10.
3. Nagashima M, Osaka H, Ikeda T, Matsumoto A, Miyauchi A, Kaneko K et al. Rituximab was effective for acute disseminated encephalomyelitis followed by recurrent optic neuritis with anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies. *Brain Dev.* 2018; 40 (7): 607-611.
4. Huppke P, Rostasy K, Karenfort M, Huppke B, Seidl R, Leiz S et al. Acute disseminated encephalomyelitis followed by recurrent or monophasic optic neuritis in pediatric patients. *Mult Scler J.* 2013; 19 (7): 941-946.
5. Pohl D, Alper G, Van Haren K, Kornberg AJ, Lucchinetti CF, Tenembaum S et al. Acute disseminated encephalomyelitis: Updates on an inflammatory CNS syndrome. *Neurology.* 2016; 87 (9): S38-45.
6. De Seze J. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in neuromyelitis optica spectrum disorder. *Curr Opin Neurol.* 2019; 32 (1): 111-114.
7. Van Pelt ED, Wong YY, Ketelslegers IA, Hamann D, Hintzen RQ. Neuromyelitis optica spectrum disorders: comparison of clinical and magnetic resonance imaging characteristics of AQP4-IgG versus MOG-IgG seropositive cases in the Netherlands. *Eur J Neurol.* 2016; 23 (3): 580-587.
8. Salama S, Pardo S, Levy M. Clinical characteristics of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult Scler Relat Disord.* 2019; 30: 231-235.
9. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016; 15 (4): 391-404.
10. Pirko I. Neuroimaging of demyelinating diseases. *Contin Lifelong Learn Neurol.* 2008; 14 (4): 118-143.
11. Scolding N. Acute disseminated encephalomyelitis and other inflammatory demyelinating variants. In: Goodin DS. *Multiple sclerosis and related disorders. Handbook of Clinical Neurology.* Vol. 122 (3rd series). Edinburgh: Elsevier; 2014. pp. 601-611.
12. Kim HJ, Paul F, Lana-Peixoto MA, Tenembaum S, Asgari N, Palace J et al. MRI characteristics of neuromyelitis optica spectrum disorder an international update. *Neurology.* 2015; 84 (11): 1165-1173.
13. Salama S, Khan M, Levy M, Izbudak I. Radiological characteristics of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease. *Mult Scler Relat Disord.* 2019; 29: 15-22.
14. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T et al. VIEWS & REVIEWS International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology.* 2015; 85: 177-189.
15. Chessa E, Cauli A, Piga M, Mathieu A, Floris A. Demyelinating syndrome in SLE: review of different disease subtypes and report of a case series. *Reumatismo.* 2017; 69 (4): 175-183.
16. Piga M, Chessa E, Peltz MT, Floris A, Mathieu A, Cauli A. Demyelinating syndrome in SLE encompasses different subtypes: Do we need new classification criteria? Pooled results from systematic literature review and monocentric cohort analysis. *Autoimmun Rev.* 2017; 16 (3): 244-252.
17. Mariotto S, Monaco S, Peschl P, Coledan I, Mazzi R, Höftberger R et al. MOG antibody seropositivity in a patient with encephalitis: beyond the classical syndrome. *BMC Neurol.* 2017; 17 (1): 190.
18. Hamid SH, Whittam D, Saviour M, Alorainy A, Mutch K, Linaker S et al. Seizures and encephalitis in myelin oligodendrocyte glycoprotein IgG disease vs aquaporin 4 IgG disease. *JAMA Neurol.* 2018; 75 (1): 65-71.
19. Fujimori J, Takai Y, Nakashima I, Sato DK, Takahashi T, Kaneko K et al. Bilateral frontal cortex encephalitis and paraparesis in a patient with anti-MOG antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017; 88 (6): 534-536.
20. Jarius S, Paul F, Aktas O, Asgari N, Dale RC, de Seze J et al. MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing. *J Neuroinflammation.* 2018; 15 (1): 134-143.