

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA “San Vicente Mártir”**

**NEURITIS ÓPTICA CON ANTICUERPOS POSITIVOS  
CONTRA LA GLICOPROTEÍNA DE LA MIELINA DE  
LOS OLIGODENDROCITOS.**

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA A PROPÓSITO DE UN CASO.**

**TRABAJO DE FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
“GRADO EN MEDICINA”**

**Presentado por:**

**D<sup>a</sup> PATRICIA BARBERÁ SANZ**

**Tutor/a:**

**Dr. CARLOS PERLA MUEDRA**

**Valencia, a 11 de mayo de 2021**



Universidad  
Católica  
de Valencia  
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi tutor, el Dr. Carlos Perla Muedra, por su implicación y paciencia para llevar a cabo este trabajo. Por su dedicación y ayuda, en especial durante este año tan difícil.

A mis padres y a mi hermano, por apoyarme siempre. Por todo el cariño, trabajo y esfuerzo que han demostrado durante estos años.

A mis abuelos, por estar a mi lado siempre y acompañarme en este camino.

## Índice

1. Abreviaturas .....	1
2. Resumen .....	2
2.1 Resumen .....	2
2.2 Abstract.....	3
3. Introducción.....	4
3.1. Definición .....	4
3.2. Epidemiología.....	6
3.3. Etiopatogenia.....	7
3.4. Clínica.....	10
3.5. Diagnóstico.....	14
3.6. Diagnóstico diferencial.....	21
3.7. Tratamiento.....	23
3.8. Seguimiento.....	25
3.9. Pronóstico .....	26
3.10. Justificación del trabajo.....	27
4. Hipótesis .....	28
5. Objetivos.....	28
5.1. Objetivo principal .....	28
5.2. Objetivos secundarios.....	28
6. Material y métodos .....	29
6.1. Caso clínico .....	29
6.2. Bibliografía.....	29
6.3. Fórmulas de búsqueda .....	30
6.4. Criterios de inclusión.....	31
6.5. Criterios de exclusión .....	31
6.6. Procedimiento de selección .....	32
6.7. Evaluación de la calidad científica .....	34
6.8. Comité Ético de Investigación.....	36
7. Resultados.....	37
7.1. Caso clínico .....	37
8. Discusión .....	47

9. Conclusiones.....	53
10. Bibliografía.....	54
11. Anexos.....	61
11.1. Comité ético de investigación.....	61

### Índice de ilustraciones

Ilustración 1. Patogenia de los anticuerpos anti-MOG y anti-AQP4. ....	10
Ilustración 2. Fenotipos de la enfermedad por anticuerpos anti-MOG. ....	13
Ilustración 3. Fondo de ojo con edema del disco óptico. ....	15
Ilustración 4. Campo visual y OCT de neuritis óptica anti-MOG positiva bilateral. ....	16
Ilustración 5. Campo visual y OCT de neuritis óptica anti-MOG tras el tratamiento. ....	17
Ilustración 6. RMN de neuritis óptica anti-MOG positiva. ....	18
Ilustración 7. RMN de mielitis anti-MOG positiva. ....	19
Ilustración 8. Manejo terapéutico de la enfermedad por anti-MOG.....	25
Ilustración 9. Procedimiento de selección de artículos.....	34
Ilustración 10. RMN cerebral. ....	41
Ilustración 11. RMN secuencia T1 con gadolinio .....	42
Ilustración 12. RMN medular secuencia sagital T2 .....	43
Ilustración 13. RMN cerebral .....	44

### Índice de tablas

Tabla 1. Comparación de las características demográficas .....	7
Tabla 2. Comparación entre la neuritis óptica anti-MOG, NMOSD anti-AQP4 y EM. ....	12
Tabla 3. Comparación entre enfermedad por anticuerpos anti-MOG, NMOSD y EM.....	22
Tabla 4. Niveles de Evidencia de CEBM. ....	34
Tabla 5. Grados de recomendación de CEBM .....	35



Universidad  
Católica  
de Valencia  
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

## 1. Abreviaturas

- MOG: glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos
- Anti-MOG: anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos
- AQP4: acuoporina 4
- anti-AQP4: anticuerpos anti-acuoporina 4
- NMOSD: espectro neuromielitis óptica
- AV: agudeza visual
- EM: esclerosis múltiple
- SNC: sistema nervioso central
- ONTT: ensayo de tratamiento de neuritis óptica
- RMN: resonancia magnética nuclear
- NMO: neuromielitis óptica
- IgG: inmunoglobulina G
- ELISA: ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
- LCR: líquido cefalorraquídeo
- ADEM: encefalomiелitis diseminada aguda
- CRION: neuropatía óptica inflamatoria recurrente crónica
- OCT: tomografía de coherencia óptica
- LETM: miелitis transversa longitudinalmente extensa
- IVMP: metilprednisolona intravenosa
- CEBM: Centre of Evidence-Based Medicine de Oxford

## 2. Resumen

### 2.1 Resumen

**Fundamento y objetivos.** La neuritis óptica con anticuerpos positivos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (anti-MOG) es poco frecuente, pero es importante su diagnóstico diferencial con la neuritis óptica de otras etiologías como la esclerosis múltiple o el espectro neuromielitis óptica (NMOSD), ya que el tratamiento y pronóstico son distintos. Realizamos una revisión bibliográfica sobre la neuritis óptica anti-MOG positiva a propósito de un caso de difícil diagnóstico de neuritis óptica y mielitis recurrentes, que inicialmente cumplía criterios para NMOSD con anticuerpos anti-aquaporina 4 (anti-AQP4) negativos, pero finalmente se diagnosticó años después de enfermedad por anticuerpos anti-MOG. Se hace énfasis en el diagnóstico diferencial de las enfermedades desmielinizantes que cursan con neuritis óptica y mielitis.

**Material y métodos.** La búsqueda de los artículos para realizar la revisión bibliográfica se centró en las bases de datos Pubmed/Medline, Web of Science y Biblioteca Científica Electrónica en línea (SciELO). A partir de esta búsqueda se seleccionaron cinco artículos.

**Resultados.** La neuritis óptica anti-MOG positiva tiende a ser recurrente, bilateral, produce frecuentemente edema del disco óptico y pérdida grave de visión al inicio, aunque la recuperación visual suele ser favorable.

**Conclusiones.** La neuritis óptica anti-MOG positiva puede tener características clínicas y radiológicas diferentes a la neuritis óptica de otras etiologías, pero no se puede realizar un diagnóstico de certeza sin un test serológico positivo para los anticuerpos anti-MOG.

*Palabras clave: neuritis óptica, glicoproteína mielina-oligodendrocito, anticuerpos, neuromielitis óptica, esclerosis múltiple*

## 2.2 Abstract

**Background and objectives.** Optic neuritis with positive antibodies against myelin oligodendrocyte glycoprotein (anti-MOG) is rare, but its differential diagnosis with optic neuritis of other etiologies such as multiple sclerosis or neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) is important, since the treatment and prognosis are different. A bibliographic review of positive anti-MOG optic neuritis has been carried out regarding a difficult-to-diagnose case of recurrent optic neuritis and myelitis, which initially met criteria for NMOSD with negative anti-aquaporin 4 (anti-AQP4) antibodies but was finally diagnosed years after with anti-MOG antibody disease. A particular focus is placed on the differential diagnosis of demyelinating diseases associated with optic neuritis and myelitis.

**Material and methods.** The search for articles to carry out the bibliographical review was focused on the databases Pubmed/Medline, Web of Science and Online Scientific Electronic Library or SciELO. From this search, five articles were selected.

**Results.** Positive anti-MOG optic neuritis tends to be recurrent, bilateral, frequently producing optic disc edema and severe vision loss at the onset, although visual recovery is usually favorable.

**Conclusions.** Positive anti-MOG optic neuritis may have different clinical and radiological characteristics than optic neuritis of other etiologies, but a certain diagnosis can not be made without a positive serological test for anti-MOG antibodies.

*Keywords: optic neuritis, myelin-oligodendrocyte glycoprotein, antibodies, neuromyelitis optica, multiple sclerosis*

### **3. Introducción**

#### **3.1. Definición**

La neuritis óptica es una entidad definida por la inflamación aguda del nervio óptico que típicamente se presenta con disminución aguda o subaguda de la agudeza visual (AV), generalmente unilateral, acompañada de alteración de la visión del color y con dolor al movimiento ocular (1,2). Afecta con mayor frecuencia a pacientes jóvenes de 15 a 45 años y al sexo femenino (3). La neuritis óptica es la causa más frecuente de neuropatía óptica aguda por debajo de los 50 años (4).

El nervio óptico puede inflamarse por distintas causas: desmielinizantes, autoinmunes, infecciosas, granulomatosas u otras (5,2). Muchas veces no es posible conocer la etiología, llamándose entonces neuritis óptica idiopática (6). La neuritis óptica desmielinizante clásicamente puede presentarse aislada o asociada a enfermedades desmielinizantes. La esclerosis múltiple (EM) es la enfermedad inflamatoria desmielinizante del sistema nervioso central (SNC) más frecuente (7, 8). El ensayo de tratamiento de neuritis óptica (ONTT) es un gran ensayo clínico aleatorizado que finalizó en 1991, en el que se estudió la neuritis óptica distinguiéndose las neuritis ópticas idiopáticas y las relacionadas con la EM (9, 10). En el ONTT se observó que aproximadamente el 50% de los pacientes con neuritis óptica desarrollaba EM en los 15 años siguientes (9,11). El diagnóstico de la EM está basado en características clínicas y de resonancia magnética (RMN), sin embargo, es necesaria la exclusión de otras etiologías para su diagnóstico (12).

En los últimos años, tras el descubrimiento de los nuevos anticuerpos relacionados con la neuritis óptica, los anticuerpos anti-acuaporina 4 (anti-AQP4) en 2004 y años más tarde los anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (anti-MOG), se ha ampliado el espectro diagnóstico de la neuritis óptica a enfermedades desmielinizantes distintas a la EM, que tienen pronósticos y tratamientos totalmente distintos (7,13).

En primer lugar, el anticuerpo anti-AQP4, es un biomarcador que se ha asociado al espectro neuromielitis óptica (NMOSD). El término NMOSD engloba la enfermedad que antes se denominaba neuromielitis óptica (NMO), la cual fue descrita por primera vez en 1894 por Eugene Devic y Fernand Gault, como un síndrome que cursaba con neuritis óptica y mielitis transversa simultáneamente (14). En 2004 Lennon y su equipo descubrieron un anticuerpo específico, una inmunoglobulina G (IgG) asociada a la NMO (NMO-IgG), que permitió distinguir la NMO de la EM (15). Se identificó que el anticuerpo NMO-IgG se unía de forma específica al canal de agua de la acuaporina-4 de los astrocitos del SNC (anti-AQP4) (14,16). El descubrimiento de estos anticuerpos anti-AQP4 ha supuesto un gran avance en el diagnóstico y el tratamiento de NMOSD (14). El término NMOSD, engloba también las formas limitadas de la enfermedad (neuritis óptica aislada recurrente o mielitis recurrente), así como un gran espectro de manifestaciones del tronco encéfalo, diencefalo o cerebro (14). Además, los criterios de NMOSD de 2015 definidos por Wingerchuk et al (17), incluyen también pacientes con anticuerpos anti-AQP4 negativos.

Recientemente se han identificado los anticuerpos anti-MOG como marcadores de una enfermedad desmielinizante distinta, la enfermedad asociada a anticuerpos anti-MOG. Se trata de un anticuerpo específico que daña la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (MOG), una proteína expresada en la membrana de los oligodendrocitos y en la superficie externa de las vainas de mielina (7,14,18). Los anticuerpos anti-MOG se han encontrado en un subconjunto de pacientes con neuritis óptica además de otros fenotipos desmielinizantes (8). La neuritis óptica anti-MOG positiva puede tener características distintas a la neuritis óptica asociada a la EM y presenta hallazgos en la resonancia magnética (RM) que pueden ayudar a distinguirla de la neuritis óptica asociada a otras enfermedades neuroinflamatorias del SNC (19, 20).

A pesar del solapamiento entre las manifestaciones clínicas de NMOSD anti-AQP4 positivo y la enfermedad por anticuerpos anti-MOG, son enfermedades distintas con fisiopatología distinta, ya que los anticuerpos anti-MOG y anti-AQP4 raramente coinciden en un mismo paciente (7,14). Debido a la clínica similar y a que ambas suelen cursar con recaídas, se

confunden frecuentemente con la EM. El diagnóstico precoz y preciso de estas enfermedades es importante porque tienen diferentes tratamientos y pronósticos (8,14). Por todo ello, es interesante tener en cuenta estos nuevos autoanticuerpos en el diagnóstico de la neuritis óptica asociada a síndromes desmielinizantes (9).

### **3.2. Epidemiología**

La causa más frecuente de neuritis óptica en adultos sigue siendo la esclerosis múltiple junto con la idiopática (88%). En un estudio de Minnesota se reevaluó la incidencia de la neuritis óptica observando una incidencia anual de 3,9 por 100.000 personas. El 57% de los casos fueron por EM, el 29% idiopáticas, el 5% por anticuerpos anti-MOG y el 3% por NMOSD anti-AQP4 positivos. La neuritis óptica anti-MOG y anti-AQP4 positivas a nivel poblacional suponen alrededor del 9% de las neuritis ópticas, y de estas, las anti-MOG positivas duplican a las anti-AQP4 positivas (11).

La neuritis óptica anti-MOG, tiene una incidencia baja. Un estudio holandés estimó que la enfermedad por anticuerpos anti-MOG tiene una incidencia media anual de 0,16 por 100.000 personas. Se observó una incidencia menor en adultos que en niños. En niños la presentación más frecuente de la enfermedad anti-MOG es la encefalomiелitis aguda diseminada y en adultos la neuritis óptica (18). A diferencia de los anti-AQP4, los anti-MOG son frecuentes en las enfermedades desmielinizantes en la edad pediátrica (alrededor del 30% tienen anti-MOG) (4).

La edad mediana de aparición de la enfermedad por anticuerpos anti-MOG en adultos es a principios o mediados de los 30 años, más cercana a la EM que a NMOSD, ya que esta última se presenta alrededor de los 40 años (4,14,21). Existe una mínima predominancia femenina en la enfermedad asociada a anti-MOG comparado con EM y NMOSD, que afectan mayoritariamente a mujeres (4).

Se ha observado que la proporción de caucásicos es mayor en positivos a anti-MOG (78-90%) que en anti-AQP4 positivos (60-63%) (21). Al igual que los seropositivos a anti-MOG, la EM también tiene más predilección por los caucásicos (22).

Tabla 1. Comparación de las características demográficas

Modificado de Rosenthal JF et al (8).

Características	Enfermedad por anticuerpos anti-MOG	NMOSD	Esclerosis múltiple
<b>Edad media de inicio</b>	Alrededor de los 30 años	Alrededor de los 40 años	Alrededor de los 30 años
<b>Mujeres:Hombres</b>	1.3:1	9:1	3:1

### 3.3. Etiopatogenia

En los últimos 30 años se ha investigado el papel patogénico de los anticuerpos anti-MOG en las enfermedades inflamatorias del SNC (20). El mecanismo fisiopatológico de los anticuerpos anti-MOG no está totalmente definido, a diferencia de los anticuerpos anti-AQP4 cuya patogenia ha sido esclarecida por diversos estudios (14).

La glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (MOG) forma parte de la superficie externa de la vaina de mielina de los oligodendrocitos y es exclusiva del SNC (23). La función de MOG no se conoce de forma exacta pero su conformación y localización en la superficie celular hace que sea una diana para la respuesta inmune humoral y celular en las enfermedades desmielinizantes (23,24). MOG se expresa de forma tardía en los oligodendrocitos maduros, lo que indica que podría actuar en la maduración de estas células manteniendo la mielina (7,23,25).

Durante años se ha observado que los anticuerpos anti-MOG eran capaces de provocar encefalitis autoinmune experimental en animales (26). Mediante técnicas como ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) o inmunoprecipitación, se encontraron anticuerpos anti-MOG en pacientes con EM (14,20). Esto hizo que en un primer momento se asociaran de forma incorrecta con la EM (13).

Recientemente, al incorporar el ensayo basado en células, una nueva técnica que utiliza MOG recombinante manteniendo su longitud completa y conformación, se detectaron anti-MOG en niños con encefalomiélitis aguda diseminada (ADEM) y otras enfermedades desmielinizantes (14,24). En 2011, se describieron anticuerpos contra MOG de longitud completa por primera vez en pacientes diagnosticados de NMO seronegativos para anti-AQP4 (7). Estos hechos han proporcionado un mayor conocimiento de las enfermedades por anticuerpos anti-MOG incluyendo en su fenotipo clínico neuritis óptica, mielitis o NMOSD seronegativos a anti-AQP4 (24).

MOG-IgG se incluye dentro del subtipo de IgG1 y su antígeno diana es la superficie externa de la vaina de mielina. Diversos estudios han demostrado *in vitro* que produce un daño transitorio del citoesqueleto oligodendrocitario, activando la cascada del complemento y destruyendo las células que tienen MOG en su superficie (7,25). La patogenia de los anti-MOG se estableció en ratones en los que se transfirieron anti-MOG purificados de pacientes, los cuales provocaron daño del tejido a través de la IgG. Se observó que los anticuerpos anti-MOG junto a células T reactivas a MOG, inducían reclutamiento de células T y provocaban clínica. Estas investigaciones muestran que los anti-MOG necesitan la actuación de las células T para ser patógenos, es decir por sí mismos no parecen ser capaces de provocar daño tisular (7).

Además, a diferencia de la EM, en la que casi todos los pacientes tienen bandas oligoclonales en el LCR, en la enfermedad por anticuerpos anti-MOG son muy poco frecuentes por lo que los anticuerpos anti-MOG podrían originarse fuera del SNC. Es importante que aproximadamente un 50% de los síndromes anti-MOG tienen como antecedente síntomas de infección, por lo que se ha sugerido que los anticuerpos podrían alcanzar el SNC tras una alteración de la barrera

hematoencefálica causada por infección (14). Estudios han observado que los anticuerpos anti-MOG pueden estar presentes a largo plazo, y se han encontrado anticuerpos también en fase de remisión, al igual que ocurre en NMOSD anti-AQP4 positivo. Se ha sugerido que para producir la enfermedad puedan influir también factores como el aumento del título de anticuerpos o la alteración de la barrera hematoencefálica (27).

Histopatológicamente existen muy pocos estudios sobre la enfermedad anti-MOG, pero se ha observado que produce un patrón de desmielinización típico de la EM (7,23,36). La histopatología revela: (7,23)

- Pérdida de mielina en placas bien delimitadas
- Ausencia de daño en axones y astrocitos
- Macrófagos activos llenos de lípidos y mielina.
- Áreas de desmielinización activa con depósito de complemento y anticuerpos (IgG) que orientan a inmunidad humoral.
- Infiltrado inflamatorio compuesto sobretodo por linfocitos T y algunos linfocitos B perivasculares.

Respecto a la clínica la enfermedad por anti-MOG es similar a NMOSD con AQP4 positivo, sin embargo, difiere en la histopatología, ya que en NMOSD se produce pérdida de astrocitos (7,23). Estas diferencias en las lesiones del SNC fundamenta que tienen mecanismos fisiopatológicos diferentes y son enfermedades distintas (21).

En definitiva, no se conoce si los anticuerpos anti-MOG son realmente patógenos. Se requieren más estudios sobre su mecanismo patológico y correlación con las células T para esclarecer si los anticuerpos anti-MOG son capaces de producir patología desmielinizante en humanos o simplemente contribuyen al desarrollo de la enfermedad (7,9). Sin embargo, está claro que este anticuerpo es un biomarcador muy útil y específico de una enfermedad desmielinizante distinta, la enfermedad por anticuerpos anti-MOG (7,9,24).

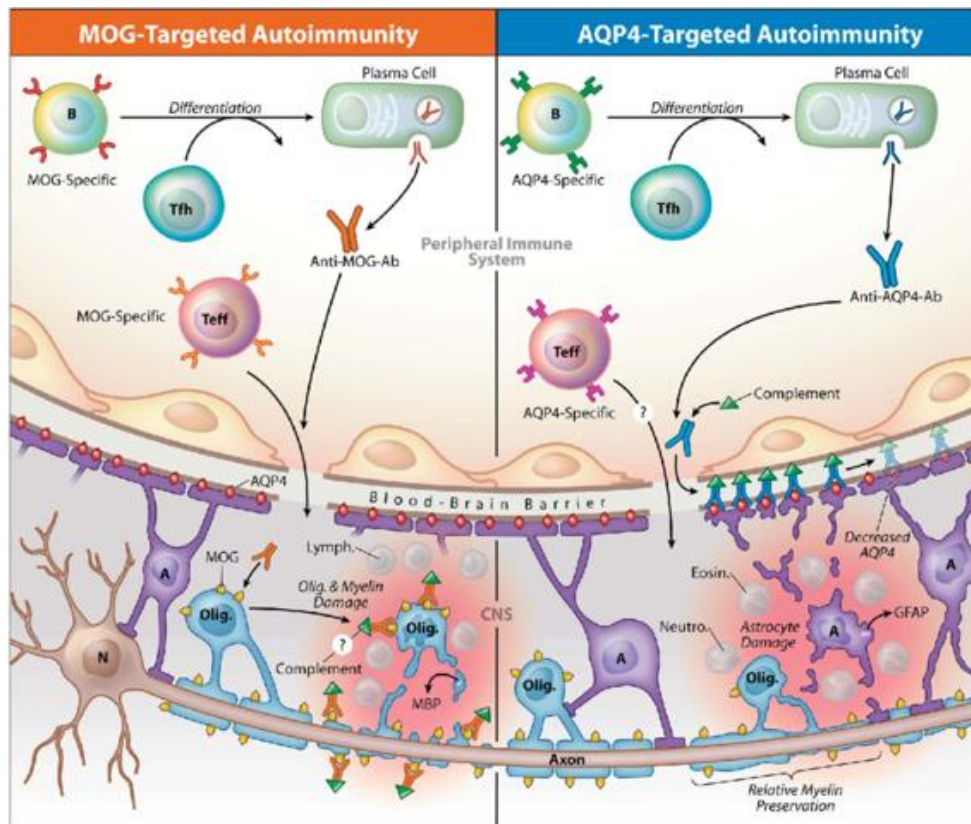


Ilustración 1. Patogenia de los anticuerpos anti-MOG y anti-AQP4.

Los anticuerpos anti-MOG y anti-AQP4 se dirigen a dos poblaciones diferentes de células del SNC, el oligodendrocito y el astrocito respectivamente (28).

### 3.4. Clínica

A pesar del amplio fenotipo clínico de la enfermedad por anticuerpos anti-MOG, la neuritis óptica es la manifestación clínica más común.

En el caso de la neuritis óptica anti-MOG positiva, debemos sospecharla cuando es recurrente, bilateral y con edema del disco óptico (26). Se asocia más frecuentemente a edema de papila que la neuritis asociada a EM y anti-AQP4 positiva (26,29). En aproximadamente el 50% de los casos de enfermedad por anticuerpos anti-MOG, la neuritis óptica es bilateral y simultánea en ambos ojos, aunque este porcentaje varía en diferentes estudios (29). Al inicio también es

frecuente la pérdida de visión severa, sin embargo, la recuperación de los pacientes con neuritis óptica anti-MOG suele ser favorable (30).

La neuritis óptica anti-MOG positiva puede ser monofásica o recurrente. En alrededor del 50% de los casos es recurrente, con una alta tasa de recaída (26,29). Puede cumplir criterios de neuropatía óptica inflamatoria recurrente crónica (CRION) (29). El término CRION fue definido en 2003 como un tipo de neuritis óptica recurrente, dependiente de corticoides caracterizada por realce del nervio óptico en la RMN y la falta de anti-AQP4 (31). Estudios recientes han encontrado anti-MOG en un notable porcentaje de pacientes con CRION, lo que sugiere que CRION podría ser un subtipo clínico de la enfermedad por anti-MOG, pero son necesarios más estudios (26,32). A diferencia de la CRION, la neuritis óptica anti-MOG positiva suele tener mejor resultado visual y la aparición de clínica diferente a la afectación del nervio óptico descartaría CRION (33).

Tabla 2. Comparación entre la neuritis óptica anti-MOG, NMOSD anti-AQP4 y EM.  
Modificado de Bennett JL et al (2) y de Chen JJ et al (9).

	<b>Neuritis óptica anti-MOG positiva</b>	<b>Neuritis óptica por NMOSD anti-AQP4 positiva</b>	<b>Neuritis óptica asociada a esclerosis múltiple</b>
Dolor con el movimiento ocular	Muy frecuente	Frecuente	Muy frecuente
Edema del disco óptico	Muy frecuente	Raro	Raro
Afectación bilateral y simultánea	Frecuente	Frecuente	A veces
Pérdida de agudeza visual al inicio	Severa	Severa	Menos severa
Neuritis óptica recurrente	Muy frecuente	Frecuente	Infrecuente
Dependencia de esteroides	Frecuente	Raro	Raro
Resultado visual	Bueno	Pobre	Bueno

La enfermedad por anticuerpos anti-MOG también puede presentarse con mielitis transversa (26,34). La mielitis por anticuerpos anti-MOG tiende a afectar con más frecuencia la médula espinal inferior y el cono medular y suele cursar con disfunción de la vejiga en forma de

retención o incontinencia urinaria, afectación intestinal y disfunción eréctil (8,35). Puede producir paresias, más comúnmente tetraparesia, y en más del 50% aparecen síntomas sensitivos como dolor o disestesias. A veces se produce el signo de L'hermitte, en el cual al flexionar el cuello hacia delante se produce una sensación eléctrica hacia los miembros inferiores y superiores (34).

Se ha descrito afectación del tronco cerebral en el 6-15% de los pacientes positivos a anti-MOG (21). Aunque es más típico de NMOSD, la enfermedad por anti-MOG puede afectar al tronco encéfalo y cursar con vómitos, náuseas e hipo (síndrome del área postrema). De forma aún más infrecuente la enfermedad por anticuerpos anti-MOG puede producir encefalitis cortical (34). Además, puede haber convulsiones, que recientemente se están observando más en los pacientes seropositivos a anti-MOG (36). También hay que destacar que en la infancia el fenotipo más frecuente de la enfermedad anti-MOG es ADEM, la cual suele orientar a enfermedad por anticuerpos anti-MOG, sobretodo si se asocia a neuritis óptica, ya que no suele aparecer en EM ni en NMOSD AQP4 positivo (26).

Además de todos los fenotipos clínicos, aproximadamente 1/3 de los pacientes con anticuerpos anti-MOG tendrán manifestaciones clínicas que se incluyen dentro de los criterios diagnósticos de 2015 de NMOSD con anticuerpos anti-AQP4 negativos (26).

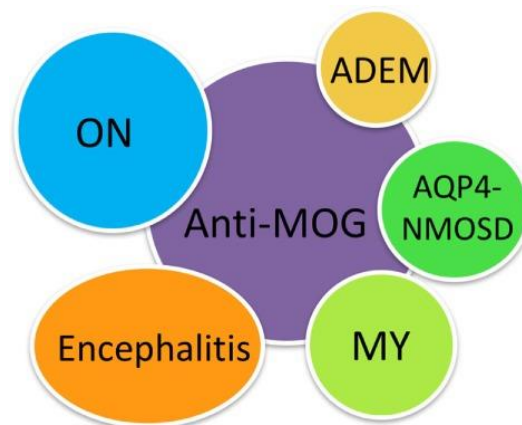


Ilustración 2. Fenotipos de la enfermedad por anticuerpos anti-MOG.  
(21)

### **3.5. Diagnóstico**

#### **3.5.1. Exploración oftalmológica**

El diagnóstico de la neuritis óptica es clínico, por lo que, la historia y exploración son clave y es necesario un buen conocimiento de los signos clínicos (33).

La neuritis óptica típicamente se presenta con dolor que empeora con los movimientos oculares (37). El dolor es retroocular y suele preceder al empeoramiento de la visión (3). La pérdida de la agudeza visual puede ser aguda o subaguda, desde leve hasta grave con ausencia de percepción de la luz (2,3). La neuritis óptica se presenta con pérdida de la agudeza visual normalmente unilateral, que puede progresar desde horas a días (37). En la neuritis óptica asociada a NMOSD o a anti-MOG se produce una pérdida más grave de la agudeza visual que en la neuritis óptica idiopática (2).

En la campimetría el patrón de pérdida del campo visual no es específico para ningún subtipo de neuritis óptica (2). Pueden aparecer defectos del campo visual desde la depresión difusa y el escotoma centrocecal que se ven comúnmente, hasta defectos altitudinales menos frecuentes (37). En la neuritis óptica anti-MOG positiva, según un estudio japonés, el 95% de los casos produce escotomas centrales o pérdida total del campo visual (26).

La neuritis óptica también puede presentarse con discromatopsia (alteración de la visión de los colores). Para evaluarla, el paciente debe mirar a un objeto colorido primero con un ojo y luego con el otro, y con el ojo afectado verá el color más oscuro, pálido y con poco contraste (3).

Cuando la neuritis óptica es unilateral, un hallazgo frecuente en la exploración es el defecto pupilar aferente, también conocido como pupila de Marcus Gunn (1). Cuando se ilumina el ojo afectado, la reacción de la pupila a la luz directa y la reacción consensuada de la pupila opuesta son más débiles que con la iluminación del ojo no afectado. Al estimular de modo

alterno, se produce miosis bilateral al estimular el ojo sano y midriasis bilateral al estimular el ojo con neuritis óptica (3). En caso de afectación de ambos ojos o historia de neuropatía óptica previa en el ojo contrario este fenómeno está ausente (1,2, 37).

En la neuritis óptica típicamente el disco óptico es normal en 2/3 de los pacientes (neuritis óptica retrobulbar) y en el tercio restante aparece edema de papila (1,2). Sin embargo, en la neuritis óptica anti-MOG positiva, el 86% presenta edema del disco óptico. En ocasiones, si es grave, puede causar hemorragias en la papila (26, 29).

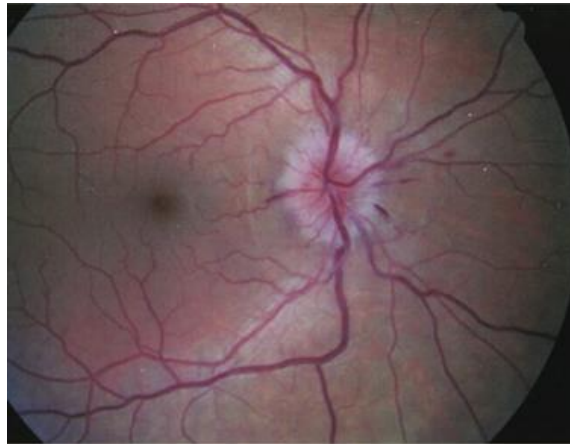


Ilustración 3. Fondo de ojo con edema del disco óptico.

Edema del disco óptico con hemorragias por neuritis óptica anti-MOG positiva (2).

### 3.5.2. Potenciales evocados visuales

Los potenciales evocados visuales miden la transmisión axonal a lo largo del nervio óptico, sin embargo, no permiten distinguir la etiología de la neuritis ni aportan información del pronóstico visual. Tienen utilidad en la confirmación de casos de neuropatía óptica cuando el examen clínico es dudoso. Una latencia de P100 alargada en los potenciales visuales evocados confirma la presencia de neuropatía óptica desmielinizante (2).

### 3.5.3. Tomografía de coherencia óptica

La tomografía de coherencia óptica (OCT) identifica el engrosamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina alrededor de la papila edematizada en la neuritis óptica aguda (2). En la neuritis óptica anti-MOG positiva que se presenta de forma aguda con edema del disco óptico se observará un engrosamiento de la capa de fibras nerviosas retinianas peripapilares en la OCT, y a medida que se produce atrofia en los meses siguientes se observará adelgazamiento de las fibras nerviosas retinianas peripapilares (4).

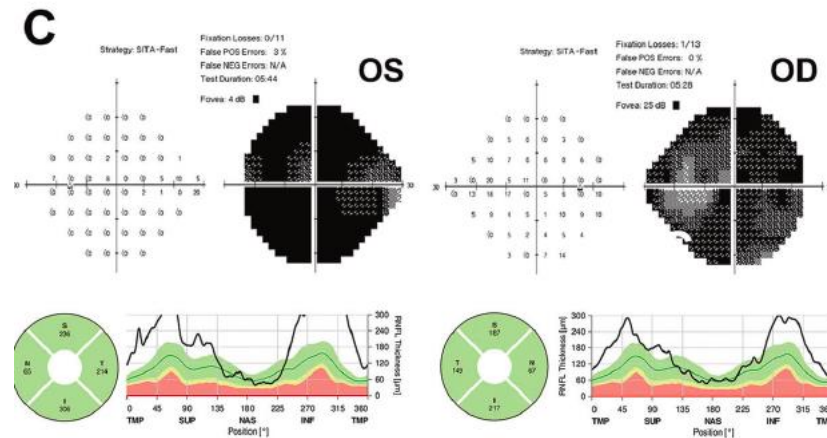


Ilustración 4. Campo visual y OCT de neuritis óptica anti-MOG positiva bilateral.

En el campo visual se observa depresión generalizada en ambos ojos y en la OCT engrosamiento de la capa de fibras nerviosas retinianas peripapilares en ambos ojos, que concuerda con el edema del disco óptico (4).

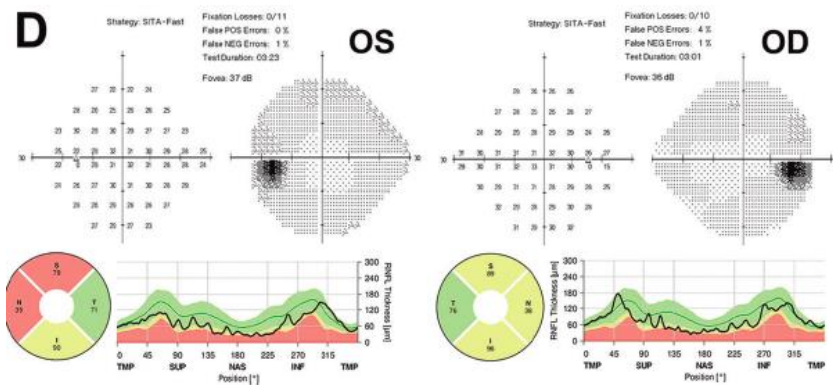


Ilustración 5. Campo visual y OCT de neuritis óptica anti-MOG tras el tratamiento.

La neuritis óptica anti-MOG positiva fue tratada con metilprednisolona intravenosa durante 5 días, seguido de una disminución progresiva de prednisona durante dos meses. En el seguimiento a los seis meses, la AV mejoró a 20/20 en ambos ojos y los campos visuales se normalizaron. En la OCT se observa el adelgazamiento patológico de las fibras nerviosas retinianas peripapilares (4).

### 3.5.4. Resonancia magnética

La RMN de las órbitas es una prueba muy sensible y es clave para el diagnóstico etiológico de la neuritis óptica (1, 2). En el ataque agudo de la neuritis óptica anti-MOG en la RMN el nervio óptico se ve hiperintenso en secuencias T2 y se aprecia captación de contraste en T1. La RMN se suele realizar con secuencias coronales con supresión de la grasa (38).

En la RMN la neuritis anti-MOG positiva el nervio óptico aparece con lesiones inflamatorias extensas y puede observarse edema del disco óptico. La neuritis anti-MOG afecta los segmentos anteriores del nervio óptico, casi siempre con afectación intraorbital, y no suele llegar al quiasma, en contraste con la neuritis óptica asociada a NMO/D anti-AQP4 positivo que suele englobar los segmentos posteriores del nervio y el quiasma ópticos (29,30,38).

En la neuritis anti-MOG positiva se puede observar el realce e inflamación de la vaina nerviosa perineural que a veces se extiende alrededor de la grasa orbitaria, pero este hallazgo no suele aparecer en EM ni NMOSD AQP4 positivo (38). En la neuritis óptica anti-MOG positiva hasta el 50% de los pacientes muestra este realce perineural de la vaina del nervio óptico (9,29).

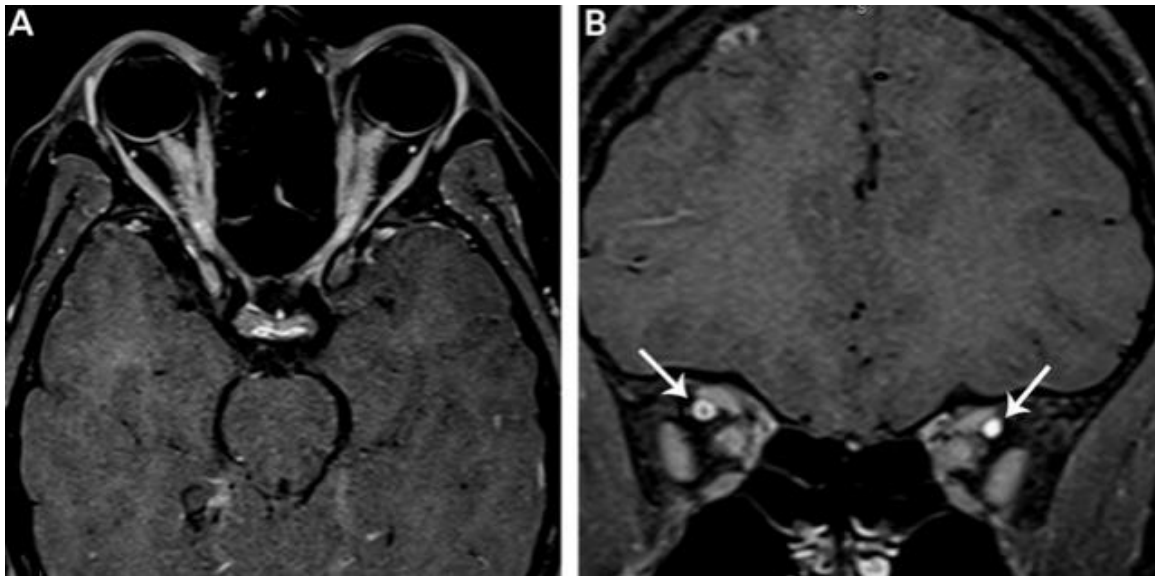


Ilustración 6. RMN de neuritis óptica anti-MOG positiva.

(A) Imagen axial con lesiones bilaterales de extensión longitudinal de los nervios ópticos. Realce del disco óptico que sugiere edema. (B) Imagen coronal de los nervios ópticos con realce tanto de la vaina (ojo derecho) como del nervio (ojo izquierdo) (2).

La RMN de la médula y el cerebro tiene un papel fundamental en el diagnóstico y manejo de pacientes con sospecha de desmielinización (39). En la mielitis causada por anticuerpos anti-MOG, en la RMN se pueden apreciar dos patrones diferentes. En primer lugar, la mielitis transversa longitudinalmente extensa (LETM), en la cual aparecen en la médula espinal lesiones extensas hiperintensas en T2 que afectan al menos tres segmentos vertebrales y más del 50% de la sección axial de la médula espinal (de modo similar a lo que ocurre en NMOSD). En segundo lugar, lesiones cortas hiperintensas en T2, con menos de 2 segmentos afectados que engloban la sustancia blanca y la gris y afectan predominantemente a la región cervical y torácica (38). Es

característico de la mielitis por anticuerpos anti-MOG que se afecte el cono medular, siendo mas frecuente que en la mielitis por NMOSD AQP4 positivo y EM (2,20).

Una característica radiológica de la mielitis anti-MOG es la hiperintensidad en T2 de la línea sagital rodeada de otra hiperintensidad nublada en T2, que forma el signo H en secuencias axiales, producida por la afectación de la sustancia gris (35,38). Esta hiperintensidad en T2 se observa más marcada en la zona del canal central en secuencias axiales. En aproximadamente el 50% de la mielitis anti-MOG positiva aparece a lo largo del canal endimario, lo que se denominó “pseudodilatación” del canal endimario y es un hallazgo sugestivo de mielitis anti-MOG positiva. También aparece realce del canal endimario del grosor de una lápiz después de administrar gadolinio (38).



Ilustración 7. RMN de mielitis anti-MOG positiva.

Lesiones cortas en la médula lumbar y el cono: A la izquierda, imagen sagital en T2 con pseudodilatación del canal endimario. En el centro, imagen sagital en T1 tras administrar gadolinio, la lesión del cono muestra realce similar a una nube (flecha). A la derecha, imagen axial en T2, con afectación de la sustancia gris y blanca más del 50% de la sección medular (38).

En general, 2/3 de los pacientes con enfermedad por anti-MOG no tienen alteraciones en la RMN cerebral o se observan lesiones pequeñas inespecíficas localizadas supratentorialmente e hiperintensas en T2. Sin embargo, en ciertos casos aparecen lesiones hiperintensas en T2 infratentoriales o en el tronco encéfalo. Es característico de la enfermedad asociada a anti-MOG con afectación cerebral el realce en forma de “nube” con gadolinio, con un patrón mal delimitado con parches (38). Las lesiones talámicas y pontinas son más frecuentes en la enfermedad por anti-MOG que en pacientes seropositivos a anti-AQP4 (20). Se ha propuesto que es característico de la enfermedad por anticuerpos anti-MOG la ausencia en la RMN de lesiones de dedos de Dawson y lesiones ovoides o redondas que aparecen típicamente en la EM, pero son necesarios estudios más amplios (40).

### **3.5.5. Líquido cefalorraquídeo (LCR)**

En la enfermedad asociada a anticuerpos anti-MOG las bandas oligoclonales son muy poco frecuentes en el LCR, y las proteínas están elevadas en un tercio de los casos (20). Los leucocitos suelen estar elevados con predominio linfocítico (21). Se produce pleocitosis entre un 24-85% de los casos, siendo esto más frecuente en pacientes pediátricos (20).

### **3.5.6. Serología de anticuerpos anti-MOG**

Mediante el ensayo basado en células se detectan los anticuerpos anti-MOG en el suero de los pacientes con alta especificidad y sensibilidad (20). La especificidad aumenta al usarse MOG humana de longitud completa adecuadamente plegado y glicosilado y utilizando un anticuerpo secundario contra el subtipo IgG1, que evita falsos positivos relacionados con la unión de IgM a MOG (23,30).

Además, para disminuir el riesgo de falsos positivos, para la detección de anticuerpos anti-MOG se deben seleccionar a los pacientes que tengan hallazgos característicos de la enfermedad

asociada a anticuerpos anti-MOG (20). Se debería realizar la prueba en suero en casos de neuritis óptica que sea recurrente, bilateral, con pérdida de visión grave, edema severo o realce perineural en la RMN, así como en pacientes con NMOSD negativos para AQP4 (26).

Los anticuerpos anti-MOG también son muy relevantes en el contexto de NMOSD. La mayoría de los pacientes con NMOSD tienen anticuerpos anti-AQP4 positivos (41). Se han encontrado una proporción de pacientes con clínica de NMOSD seronegativos para anti-AQP4 y en este contexto hasta un 25% de los negativos, pueden ser positivos para anticuerpos anti-MOG. Por tanto, hay un porcentaje de pacientes positivos a anti-MOG que tienen clínica de NMOSD y pueden cumplir los criterios de NMOSD anti-AQP4 negativo (30,41).

### **3.6. Diagnóstico diferencial**

Se debe realizar el diagnóstico diferencial con NMOSD y EM, ya que las tres enfermedades desmielinizantes del SNC pueden cursar con neuritis óptica y mielitis, entre otras manifestaciones.

Recientemente se han propuesto los criterios diagnósticos para la enfermedad por anticuerpos anti-MOG en adultos. Se deben cumplir los siguientes criterios: (40)

- Neuritis óptica aguda monofásica o recurrente, mielitis, encefalitis, o la aparición simultánea de cualquiera de estos síntomas.
- Resultados compatibles con desmielinización del SNC en la resonancia magnética o en potenciales evocados visuales en pacientes con neuritis óptica.
- Seropositividad para anticuerpos anti-MOG detectada a través de ensayo celular que emplea MOG humano de longitud.

Tabla 3. Comparación entre enfermedad por anticuerpos anti-MOG, NMOSD y EM.

Modificado de Whinform Thomas et al (20) y de Tajfirouz DA et al (26).

	<b>Enfermedad por anticuerpos anti- MOG</b>	<b>Trastorno del espectro de neuromielitis óptica (NMOSD)</b>	<b>Esclerosis Múltiple</b>
<b>Clínica</b>	Neuritis óptica (con buen resultado visual) Otras presentaciones: mielitis, encefalitis aguda diseminada o presentaciones similares a esta última.	Neuritis óptica que suele ser severa con recuperación limitada. Mielitis transversa. Náuseas con hipo o vómitos.	Neuritis óptica con buena recuperación. Otros síntomas neurológicos.
<b>Curso de la enfermedad</b>	Monofásica o recurrente	Recurrente	Recurrente o progresivo
<b>Tipo de recaídas</b>	Neuritis óptica frecuentemente	Neuritis óptica; Mielitis transversa	Cualquiera, con fenotipo de recurrencias.
<b>Neuritis óptica en RMN</b>	Lesiones anteriores y extensas del nervio óptico. Realce perineural frecuente. Afectación del quiasma infrecuente.	Lesiones posteriores y extensas. Realce perineural infrecuente. Frecuente afectación del quiasma.	Lesiones cortas Realce perineural raro. Rara afectación del quiasma.
<b>RMN del cerebro</b>	Anormal en el 45-77%. Lesiones en forma de “nube” hiperintensas en T2, lesiones bilaterales en el 50%. Dedos de Dawson y lesiones en forma de U o S poco frecuentes.	Anormal en el 60%, Lesiones hiperintensas en T2 alrededor del tercer y cuarto ventrículo y acueducto de Silvio. Lesiones en el área postrema.	Anormal siempre, dedos de Dawson, Lesiones subcorticales en forma de S o U
<b>RMN de la médula espinal</b>	Anormal en el 50%, Médula inferior Lesiones cortas más frecuentes, y también mielitis transversa longitudinalmente extensa	Mielitis transversa longitudinalmente extensa	Lesiones cortas más frecuentes
<b>LCR</b>	Pleocitosis variable Bandas oligoclonales infrecuentes	Bandas oligoclonales menos frecuentes (entre el 10-25%)	Bandas oligoclonales frecuentes (hasta el 95%)

### **3.7. Tratamiento**

En la neuritis óptica anti-MOG positiva se suele usar el esquema terapéutico de la neuritis óptica anti-AQP4 positiva, ya que son necesarios más estudios para conocer mejor el tratamiento de la enfermedad por anti-MOG (26). El tratamiento agudo de la neuritis óptica en la EM fue estudiado en el ONTT, que mostró que la metilprednisolona intravenosa (IVMP) acelera la recuperación, pero no afecta el resultado visual final (42). Sin embargo, la neuritis óptica por anticuerpos anti-MOG y anti-AQP4 tiene resultados visuales más favorables cuando se trata con corticoides de forma precoz (29).

#### **3.7.1. Tratamiento agudo**

En el ataque agudo generalmente se utiliza IVMP tanto para neuritis óptica como para mielitis con anticuerpos anti-MOG positivos. La dosis suele ser de 1 gramo al día de 3 a 5 días. Esto debe ir seguido de prednisona oral durante 1 a 3 meses, debido a la mayor tasa de recurrencias de la neuritis óptica anti-MOG positiva en comparación con otras etiologías (20, 29).

La plasmaféresis se suele usar cuando no hay mejoría con corticoides (20). En la enfermedad por anticuerpos anti-MOG no está demostrado que la plasmaféresis temprana tenga mejores resultados, al contrario que en NMOSD anti-AQP4 positivo en el cual si que hay mejores resultados con plasmaféresis cuando el ataque es severo. En la enfermedad por anticuerpos anti-MOG con IVMP se consiguen muy buenos resultados, por lo que actualmente no está recomendado el tratamiento temprano con plasmáfèresis antes que con IVMP (26).

La inmunoglobulina intravenosa también se utiliza a veces en la fase aguda en casos graves cuando no responden a IVMP (26,29).

#### **3.7.2. Tratamiento preventivo**

No existen estudios prospectivos sobre la mejor opción de inmunoterapia a largo plazo en la enfermedad anti-MOG y el tratamiento se basa en estudios retrospectivos (26, 29). Los pacientes

con NMOSD seropositivos a anti-AQP4 necesitan inmunoterapia a largo plazo ya que tienen mala recuperación y recaídas frecuentes, pero en pacientes con enfermedad anti-MOG, el 50% puede ser monofásico y recuperarse mejor, por lo que la terapia a largo plazo queda reservada para casos recurrentes y con discapacidad (26).

Los fármacos modificadores de la enfermedad que se utilizan en la EM no son eficaces para evitar las recaídas en la enfermedad anti-MOG ni en NMOSD anti-AQP4 positivo. Aunque no se conoce si empeoran la enfermedad como ocurre en NMOSD, no se deben utilizar para la enfermedad por anti-MOG ya que no son efectivos (26,29).

Con prednisona oral a dosis altas los pacientes con enfermedad anti-MOG no suelen recaer, pero son difíciles de tolerar durante largos periodos de tiempo (29). Debido a esto, para evitar recaídas, se necesitan fármacos ahorradores de esteroides (26). Los fármacos utilizados en la enfermedad por anticuerpos anti-MOG son rituximab, micofenolato de mofetilo, azatioprina o inmunoglobulina intravenosa mensual (29). Algunos estudios sugieren que la efectividad de los inmunosupresores podría ser mayor cuando los pacientes se tratan con corticoides orales durante el período de latencia de los inmunosupresores, en general los primeros 6 meses (43).

Un estudio retrospectivo multicéntrico reciente ha sugerido que rituximab no es tan eficaz disminuyendo las recaídas en la enfermedad anti-MOG como en NMOSD anti-AQP4 positivo. La inmunoglobulina intravenosa mensual, que no se usa prácticamente en NMOSD, ha demostrado ser eficaz en la enfermedad por anti-MOG, sobretodo en niños. Son necesarios más estudios prospectivos para un mayor conocimiento de la inmunoterapia (26).

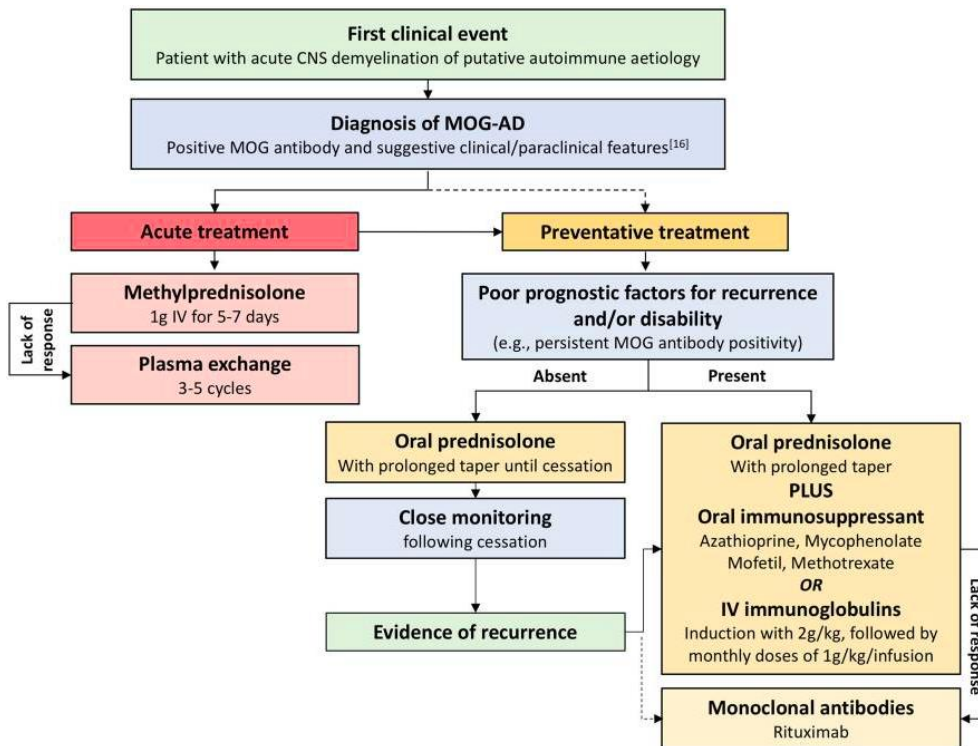


Ilustración 8. Manejo terapéutico de la enfermedad por anti-MOG.

Manejo terapéutico propuesto basado en la evidencia actual (20).

### 3.8. Seguimiento

No está definido si en fase de remisión la presencia en suero de anticuerpos anti-MOG es un predictor de nuevos ataques de neuritis óptica (13). Se han observado títulos altos de anticuerpos en las recaídas en comparación con las fases de remisión. Algunos estudios han reportado una disminución del título de anticuerpos cuando la enfermedad es monofásica (20). Un título alto de anticuerpos anti-MOG a partir de los 6 meses podría indicar una mayor tendencia a las recidivas, sin embargo, no está demostrado que esto ocurra (29).

Durante el seguimiento, en la RMN orbitaria se aprecia una disminución del edema y del realce con gadolinio. Se observa hiperintensidad T2 residual que persiste con el tiempo y se puede asociar a atrofia del nervio óptico. En la RMN espinal se aprecia también regresión de las anomalías de la fase aguda (38).

### **3.9. Pronóstico**

A pesar de que en la neuritis óptica anti-MOG positiva la pérdida de visión suele ser severa al principio, en general los pacientes tienen un resultado visual favorable (13). La recuperación tras el ataque agudo y la función visual es mejor comparada con la neuritis óptica anti-AQP4. Este buen pronóstico de la neuritis anti-MOG positiva puede deberse a que las lesiones se limitan al segmento anterior del nervio óptico (30). Según estudios recientes, en seropositivos a anti-AQP4, 1/3 de los pacientes tiene un resultado visual inferior a 20/200, mientras que en la enfermedad anti-MOG este peor resultado solo se da en el 6-10% de los pacientes (9).

Sin embargo, las recidivas son notablemente más frecuentes en la neuritis óptica anti-MOG positiva que la neuritis anti-AQP4 positiva. Aunque puede ser monofásica, estudios estiman que entre el 44-83% de los pacientes seropositivos anti-MOG tiene recurrencias, las cuales cursan frecuentemente con neuritis óptica (20).

Hay estudios que no han encontrado diferencias entre el curso de la enfermedad monofásica y recurrente, mientras que otros observan mayor discapacidad en pacientes con recidivas. Se ha sugerido que la mielitis transversa al inicio es el factor que más predice discapacidad a largo plazo (20).

### **3.10. Justificación del trabajo**

La enfermedad por anticuerpos anti-MOG es una nueva patología desmielinizante del SNC que con gran frecuencia cursa con neuritis óptica y mielitis. El diagnóstico reciente en el Hospital Arnau de Vilanova de un caso de enfermedad asociada a anticuerpos anti-MOG con neuritis óptica y mielitis de repetición, aconseja realizar una revisión bibliográfica a propósito de este caso, haciendo hincapié en el diagnóstico diferencial con otros síndromes desmielinizantes que cursan también con neuritis óptica y mielitis, ya que a pesar de que clínicamente son similares, tienen diferencias en el tratamiento y pronóstico.

#### **4. Hipótesis**

La neuritis óptica por anticuerpos anti-MOG tiene características epidemiológicas, clínicas, serológicas y radiológicas propias que permiten diferenciarla de otras enfermedades desmielinizantes.

#### **5. Objetivos**

##### **5.1. Objetivo principal**

-Realizar una revisión bibliográfica sobre la epidemiología, etiopatogenia, clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la neuritis óptica asociada a la enfermedad por anticuerpos anti-MOG para conocer el estado actual, las novedades y cambios recientes de la enfermedad.

##### **5.2. Objetivos secundarios**

- Describir un caso clínico de una paciente con neuritis óptica y mielitis recurrente, que finalmente fue diagnosticada de enfermedad por anticuerpos anti-MOG.
- Realizar una revisión bibliográfica sobre la neuritis óptica asociada a la enfermedad por anticuerpos anti-MOG haciendo énfasis en el diagnóstico diferencial con otras enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple y el espectro neuromielitis óptica, que tienen manifestaciones clínicas similares.
- Analizar la información publicada sobre la enfermedad por anticuerpos anti-MOG para establecer así posibles coincidencias y diferencias con nuestro caso clínico.

## **6. Material y métodos**

El presente trabajo es una revisión bibliográfica de la neuritis óptica por anticuerpos anti-MOG a propósito de un caso clínico de una paciente diagnosticada de enfermedad por anticuerpos anti-MOG. En primer lugar, se realizó una búsqueda bibliográfica general sobre conceptos amplios de la enfermedad seguida de una búsqueda que incluía aspectos más específicos y actualizados sobre la epidemiología, etiopatogenia, clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la neuritis óptica por anticuerpos anti-MOG, para así llegar a conclusiones más específicas.

### **6.1. Caso clínico**

El caso clínico utilizado para el trabajo trata de una paciente diagnosticada de enfermedad por anticuerpos anti-MOG en el Hospital Arnau de Vilanova, que acude con un nuevo brote de mielitis. El caso clínico se utiliza con el consentimiento de la paciente y mediante la aprobación del Comité ético de investigación del hospital Arnau de Vilanova. Se utiliza de forma anónima y manteniendo la intimidad de la paciente.

### **6.2. Bibliografía**

Con el objetivo de revisar artículos que abarcasen de forma extensa la enfermedad, inicialmente se realizó una búsqueda general en las bases de datos disponibles en Internet PubMed/Medline. Una vez establecidos los conceptos generales que definen la enfermedad y el contexto del trabajo, se inició una búsqueda más específica, para de esta manera describir de forma detallada la enfermedad en cada apartado centrándonos en los signos clínicos y el diagnóstico diferencial con otras enfermedades desmielinizantes. Para ello se utilizaron las bases de datos Pubmed/Medline por su especialización en Ciencias de la Salud y actualización constante de la información. Además se realizó la búsqueda también en Web of Science (WOS) y en la Biblioteca Científica Electrónica en línea o SciELO. Para la evaluación de la calidad científica

de los artículos seleccionados se utilizó la escala del Centre of Evidence-Based Medicine de Oxford (CEBM).

### 6.3. Fórmulas de búsqueda

En Pubmed/Medline se utilizó la siguiente ecuación de búsqueda:

- ((“optic neuritis”[All Fields]) OR (“Optic Neuritis”[Mesh])) AND (((“Myelin-Oligodendrocyte Glycoprotein”[Mesh]) OR “Oligodendrocyte-Myelin Glycoprotein”[Mesh]) OR (“anti mog”[All Fields]) OR (“mog igg”[All Fields]))

Resultados de la búsqueda: 449 artículos.

En la base de datos Web of Science se utilizó:

- TOPIC: (“optic neuritis”) AND TOPIC: (“anti-MOG antibodies” OR “MOG-IgG” OR “myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies”)

Resultados de la búsqueda: 257 artículos.

En la Biblioteca Científica Electrónica en línea o SciELO se utilizó:

- (optic neuritis) AND (MOG-IgG)

Resultados de la búsqueda: 2 artículos.

#### **6.4. Criterios de inclusión**

Nuestro trabajo tiene por objeto la revisión bibliográfica de la neuritis óptica asociada a la enfermedad desmielinizante por anticuerpos anti-MOG, centrándonos en el diagnóstico diferencial con otros síndromes desmielinizantes más conocidos como la esclerosis múltiple y el espectro neuromielitis óptica. A partir del objetivo principal de poner en conocimiento las novedades y actualizaciones de esta enfermedad se realizó la selección de los artículos que cumplieran los siguientes criterios:

- Artículos de revisión bibliográfica sobre la neuritis óptica asociada a los anticuerpos anti-MOG que incluyan información en sus resúmenes sobre la clínica, patogenia, epidemiología, diagnóstico, tratamiento o pronóstico de la enfermedad.
- Metaanálisis, ensayos clínicos o estudios de series de casos que describan más de un caso clínico de neuritis óptica asociada a anticuerpos anti-MOG.
- Artículos publicados en revistas de alto factor de impacto.

#### **6.5. Criterios de exclusión**

- Artículos científicos centrados en otras formas clínicas de la enfermedad por anticuerpos anti-MOG distintas de la neuritis óptica y la mielitis.
- Artículos que no incluyan casos de pacientes con neuritis óptica anti-MOG positiva.
- Ensayos clínicos o estudios de casos centrados únicamente en pacientes pediátricos.
- Publicaciones que incluyen solo un único caso de la enfermedad.

## 6.6. Procedimiento de selección

En primer lugar, se inició la búsqueda de la neuritis óptica por anticuerpos anti-MOG para establecer los conceptos generales que definiesen la enfermedad y la englobasen de forma amplia para tener una visión global. Se realizó en las bases de datos disponibles en Internet Pubmed/Medline, Web of Science (WOS) y Biblioteca Científica en línea o SciELO. Mediante las fórmulas de búsqueda, se obtuvieron 708 artículos en esta primera fase. Se excluyeron los artículos repetidos en las distintas bases de datos, y aquellos con un título no centrado en formas clínicas de la enfermedad por anticuerpos anti-MOG que no incluyesen neuritis óptica o mielitis anti-MOG positiva.

Una vez descartados los artículos por el título y por no centrarse exclusivamente en nuestro tema, se seleccionaron aquellos que cumplieran con los criterios de inclusión, reduciéndose la búsqueda a 176 artículos. Se procedió a seleccionar los artículos tras la lectura de su resumen o abstract. Se excluyeron aquellos estudios con únicamente un caso de la enfermedad por anticuerpos anti-MOG, estudios que incluyesen solo pacientes pediátricos y aquellos que no incluyesen casos de neuritis óptica anti-MOG positiva, y de esta forma se redujo la búsqueda a 42 artículos. Se obtuvieron estudios recientes para poder realizar una descripción detallada sobre todos los aspectos de la enfermedad: epidemiología, etiopatogenia, clínica, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y seguimiento. Para ello se utilizaron las fórmulas de búsqueda en las diferentes bases de datos.

En una segunda fase, se seleccionaron los artículos principales con un alto nivel de impacto que describían casos de pacientes anti-MOG positivos para así poder describir las últimas actualizaciones de la neuritis óptica anti-MOG. Por tanto, finalmente seleccionamos 5 artículos que incluían más de un caso de enfermedad por anticuerpos anti-MOG y que no incluyesen únicamente casos pediátricos.

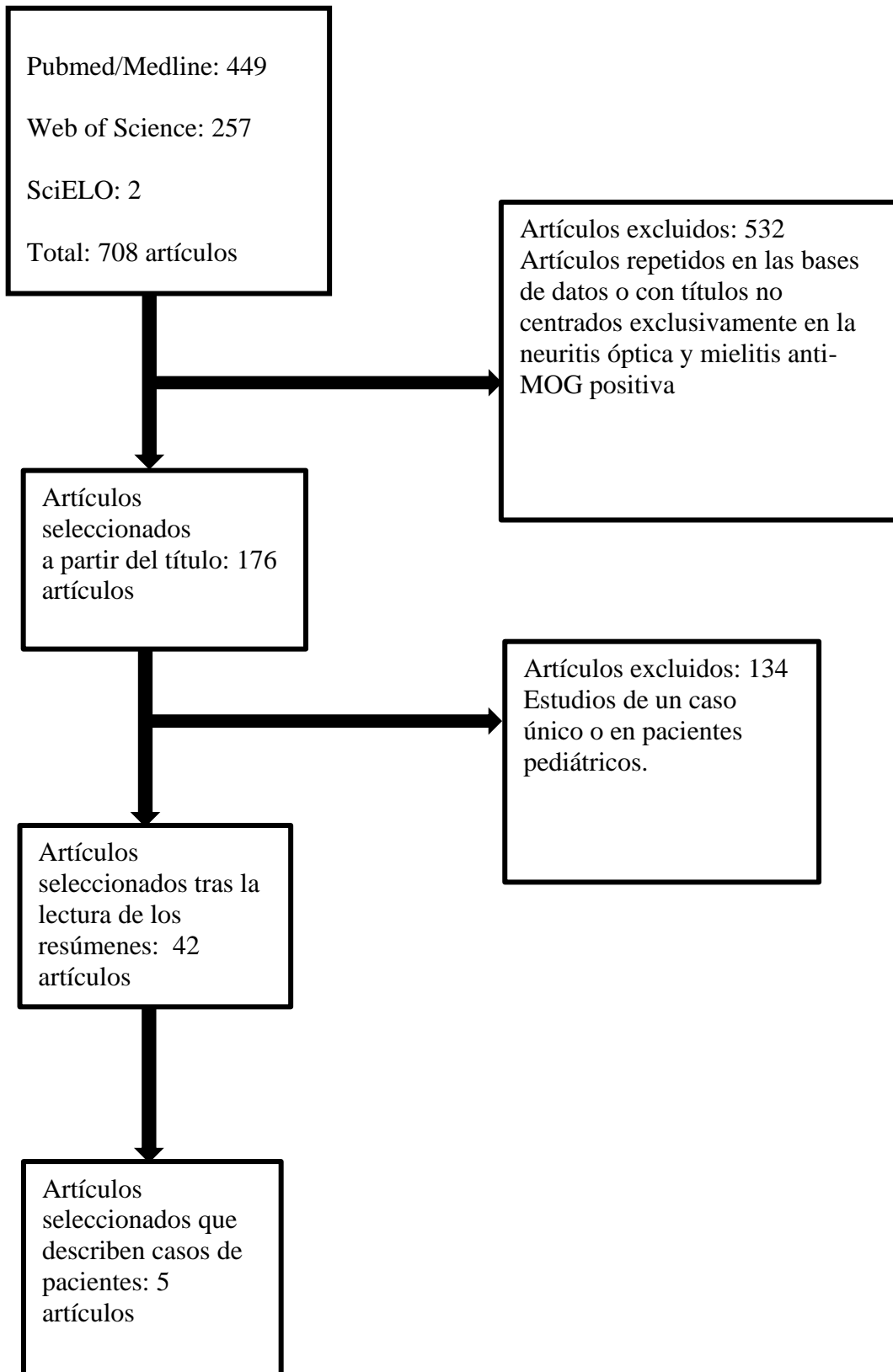


Ilustración 9. Procedimiento de selección de artículos.

### 6.7. Evaluación de la calidad científica

La calidad científica de los artículos utilizados se ha valorado con el nivel de evidencia científica de los artículos utilizados mediante la escala de niveles de evidencia de Oxford Centre (CEBM) porque es muy completa y de fácil comprensión. Además se ha medido el factor de impacto de los artículos utilizados según el número de veces que ha sido citado el artículo en Web of Science (WOS) y con el cuartil de la revista a la que pertenece.

Tabla 4. Niveles de Evidencia de CEBM.

Modificado de Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford. Marzo 2009 (44).

Niveles	Tipo de estudio
<b>1 a</b>	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (con homogeneidad)
<b>1b</b>	Ensayos clínicos aleatorizados individuales (con intervalo de confianza estrecho).
<b>1c</b>	Práctica clínica: “todos o ninguno” (1)
<b>2a</b>	Revisión sistemática de estudios de cohortes (con homogeneidad)
<b>2b</b>	Estudios de cohortes individuales o ensayos clínicos de baja calidad (por ejemplo cuando el seguimiento <80%) (2)
<b>2c</b>	“Outcomes Research” estudios ecológicos
<b>3a</b>	Revisión sistemática de estudios de casos y controles
<b>3b</b>	Estudios de casos y controles
<b>4</b>	Series de casos, y estudios de cohortes o de casos y controles de baja calidad
<b>5</b>	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita o basados en la fisiología

\*Por homogeneidad se refiere a una revisión sistemática libre de variaciones preocupantes (heterogeneidad) en las direcciones y grados de resultados entre estudios individuales.

(1) cuando todos los pacientes murieron antes de que el tratamiento estuviera disponible, pero algunos ahora sobreviven con él; o cuando algunos pacientes murieron antes de que el tratamiento estuviera disponible, pero ahora ninguno muere con él.

(2) Por estudio de cohorte de mala calidad se refiere a uno que no definió claramente los grupos de comparación y / o no midió las exposiciones y los resultados de la misma manera (preferiblemente ciega), de manera objetiva tanto en los individuos expuestos como en los no expuestos y/o no pudo identificar o controlar adecuadamente los factores de confusión conocidos y / o no llevar a cabo un seguimiento suficientemente completo de los pacientes. Por estudio de casos y controles de mala calidad se refiere a uno que no logró definir claramente los grupos de comparación y / o no midió las exposiciones y los resultados de la misma manera (preferiblemente cegado), de manera objetiva en ambos casos y controles y / o no logró identificar o controlar factores de confusión conocidos.

Tabla 5. Grados de recomendación de CEBM

Modificado de Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford (44).

<b>Grados de recomendación</b>
A. Estudios consistentes de nivel 1
B. Estudios consistentes de nivel 2 o 3 o extrapolaciones de estudios nivel 1
C. Estudios de nivel 4 o extrapolaciones de estudios de nivel 2 o 3
D. Estudios de nivel 5 o estudios no consistentes o poco concluyentes de cualquier nivel

## **6.8. Comité Ético de Investigación**

Para la realización de nuestro trabajo de revisión bibliográfica de neuritis óptica anti-MOG positiva, ha sido necesario la aprobación del Comité Ético de Investigación con medicamentos del Departamento Arnau de Vilanova-Lliria de Valencia. El documento donde consta el dictamen favorable del comité para la realización del presente trabajo está incluido en el Anexo 1.

## **7. Resultados**

### **7.1. Caso clínico**

Nuestro caso trata de una paciente de 43 años en seguimiento a través de consultas externas de Neurología en el Hospital Arnau de Vilanova por neuritis óptica y mielitis de repetición, diagnosticada en mayo de 2019 de enfermedad desmielinizante del SNC, espectro NMO anti-MOG positivo, anti-AQP4 negativo. Actualmente está en tratamiento inmunosupresor con prednisona.

#### **Antecedentes personales**

En cuanto a los antecedentes personales la paciente no refiere alergias medicamentosas. No tiene hipertensión arterial, diabetes mellitus ni dislipemia conocidas. Es fumadora pero no refiere otros hábitos tóxicos. Como otros antecedentes de enfermedades destacan: hernia discal lumbar (fragmento herniado migrado S1), lumbociatalgia derecha, osteopenia lumbar e infección tuberculosa latente tratada con quimioprofilaxis primaria. Completó el tratamiento con Cemidon entre agosto de 2017 y febrero de 2018.

#### **Resumen de los antecedentes neurológicos**

En 2008, con 31 años de edad, la paciente acudió por primera vez con una neuritis óptica en el ojo izquierdo con pérdida de visión y escotoma central asociando hipoestesia perineal. Se inició el estudio con RMN que mostró dos lesiones medulares y la impresión fue de enfermedad desmielinizante. Se le realizaron potenciales evocados visuales que estaban alterados en ojo izquierdo y potenciales somatosensoriales también alterados en miembros inferiores. Se realizó también punción lumbar que mostró ausencia de bandas oligoclonales en el LCR, y anticuerpos anti-AQP4 que fueron negativos.

Posteriormente, la paciente ha presentado desde 2008 múltiples brotes clínicos. El resumen de los brotes clínicos es el siguiente:

1. Neuritis óptica en ojo izquierdo en febrero de 2008.
2. Mielitis en noviembre de 2008.
3. Mielitis en julio de 2009.
4. Mielitis longitudinalmente extensa en junio de 2010.
5. Mielitis en diciembre de 2011.
6. Neuritis óptica en ojo derecho y "adormecimiento" crural derecho en diciembre de 2016.

La cuantificación de las lesiones en secuencias T2 encontradas en la RMN en la evolución de la enfermedad (superiores a 3 mm) es la siguiente:

- Periventriculares: 5
- Yuxtacorticales/corticales: 2
- Infratentoriales (bulbo, tronco encéfalo, cerebelosas): 0
- Lesiones espinales: SI
- Afectación coalescente de sustancia blanca: NO
- Agujeros negros: 0
- Atrofia cerebral: No

Los tratamientos previos que ha recibido la paciente son: corticoides intravenosos en brotes, y plasmaféresis en uno de los brotes. Tuvo falta de eficacia frente a azatioprina en 2009, y también recibió 6 ciclos de inmunoglobulinas en 2009-2010. En junio de 2010 inició pauta combinada de prednisona y micofenolato de mofetilo hasta 2014, y se suspendió este último por deseo gestacional.

Con estos resultados la paciente parecía cumplir los criterios actuales revisados de McDonald de 2017 (45) para el diagnóstico de esclerosis múltiple, al demostrarse diseminación en espacio y en tiempo, y pese a la ausencia de bandas oligoclonales en el LCR, lo cual es un dato atípico

en la EM. Aunque también es un requisito inexcusable para el diagnóstico de esclerosis múltiple excluir por completo otras enfermedades que pueden tener una presentación similar a esta.

### **Enfermedad actual**

Mujer de 43 años que acude el 2 de junio de 2020 con síntomas sensitivos en la mano izquierda, tórax (engloba mamas) y abdomen, sin alteración de esfínteres ni debilidad relevante, aunque refiere "flojedad" de los miembros inferiores. No tiene antecedentes infecciosos o febriles. Presenta discreta progresión del déficit sensitivo desde la instauración.

### **Exploración física**

La paciente se encuentra consciente, atenta y orientada. La exploración neurológica es la siguiente: Pupilas isocóricas y normoreactivas. No nistagmo. Pares craneales normales. Balance muscular conservado. Nivel sensitivo algésico T4-T5 aunque hay disestesia en 3º, 4º y 5º dedos de la mano izquierda. Refejos osteotendinosos presentes y simétricos, con aumento de área, sin clonus ni reflejos patológicos. No hay disimetría ni alteración en alterantes. Romberg negativo. Marcha autónoma. Escala Expandida de estado de discapacidad de Kurtzke (EDSS): 3.5 (piramidal 1, sensibilidad 3, resto 0).

### **Exploraciones complementarias:**

La prueba serológica para anticuerpos anti-AQP4 se le había realizado a la paciente en múltiples ocasiones desde el debut de la enfermedad desmielinizante, que resultaron ser siempre negativos. En los años 2010, 2016, 2017 y 2018 los anticuerpos anti-AQP4 (NMO) mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) fueron negativos. En mayo de 2019 mediante IFI los anticuerpos anti-AQP4 resultaron ser negativos de nuevo y se realizaron por primera los



anticuerpos anti-MOG que fueron positivos (1/10). En marzo de 2020 los anticuerpos anti-AQP4 volvieron a ser negativos y los anticuerpos anti-MOG nuevamente fueron positivos.

### **Resonancia magnética**

En septiembre de 2019 y en abril de 2020, se le había realizado una RMN de cabeza y raquis cervico-dorsal sin y con contraste intravenoso, que se muestran en las siguientes imágenes:

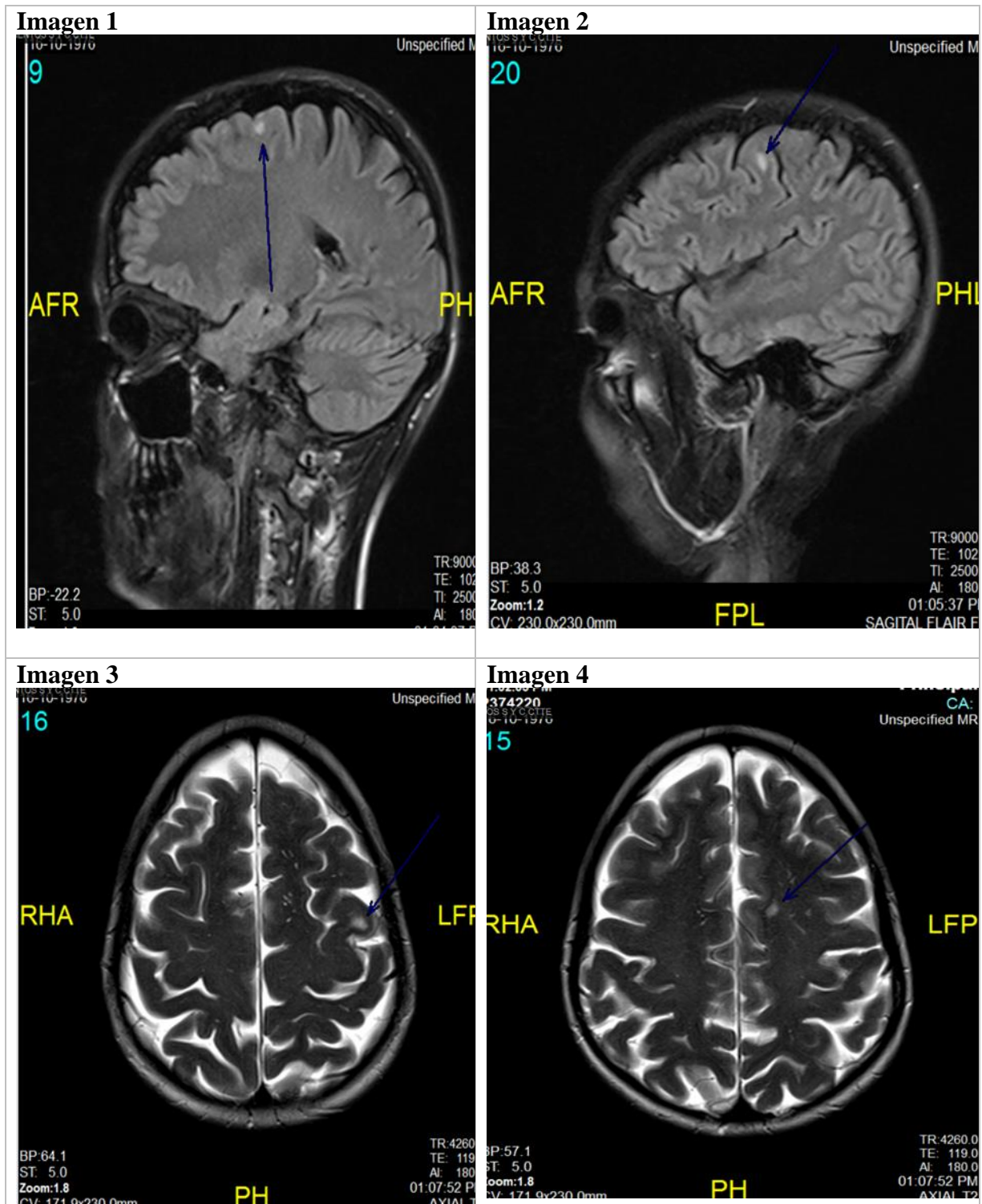


Ilustración 10. RMN cerebral.

Imágenes 1 y 2 secuencia Flair. Imágenes 3 y 4 secuencia potenciada en T2.

Imágenes cerebrales de la RMN de control que se le realizó en septiembre de 2019. Se aprecian al menos dos lesiones de nueva aparición situadas en la sustancia blanca subcortical frontal bilaterales, además de lesiones ya descritas en el estudio previo.

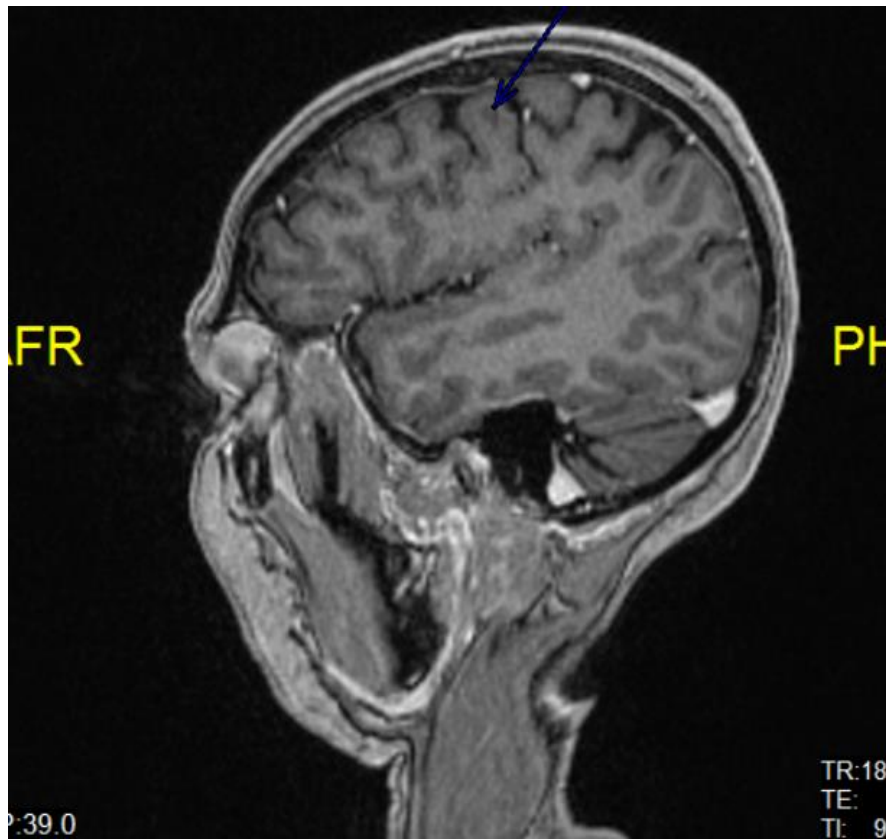


Ilustración 11. RMN secuencia T1 con gadolinio

La lesión nueva situada en la corteza frontal derecha muestra discreto realce tras la administración del contraste que indica actividad inflamatoria.

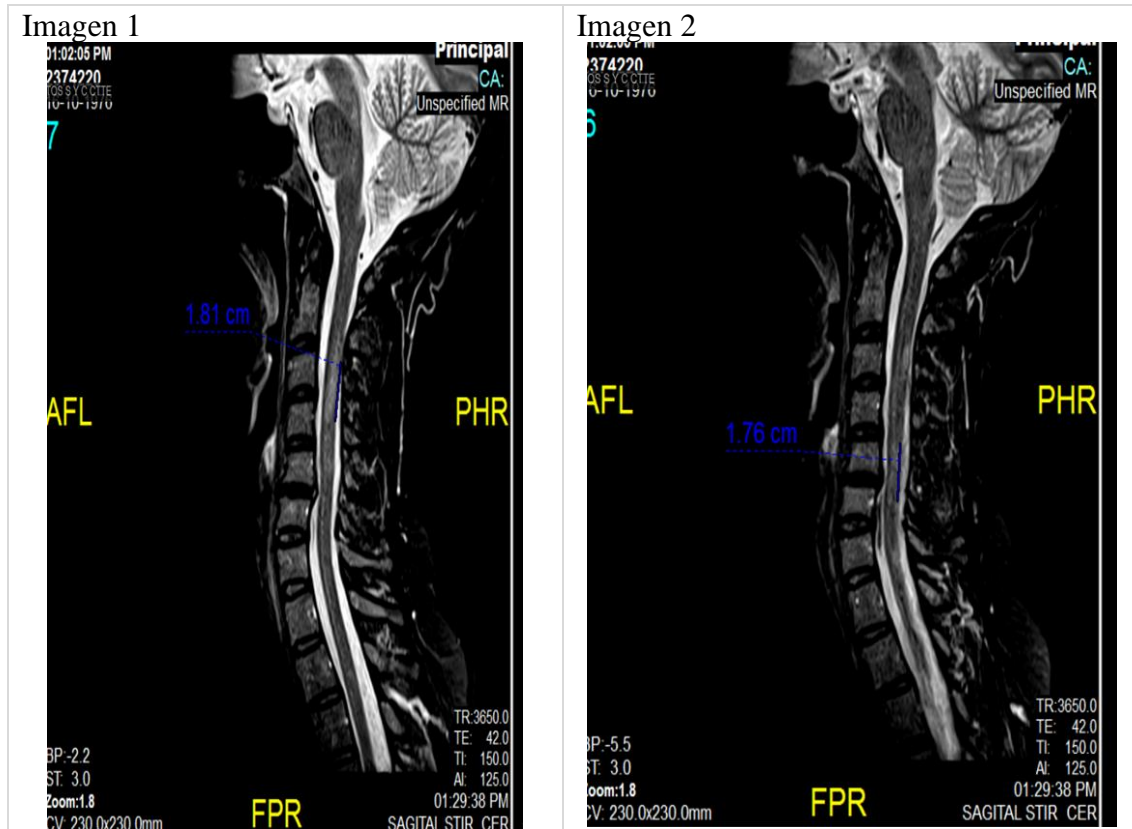


Ilustración 12. RMN medular secuencia sagital T2

En 2019 en la médula espinal se aprecian dos focos en los cordones laterales izquierdos a la altura de C3-C4 de unos 18mm de longitud (Imagen 1) y central posterior en C5-C6 de unos 17 mm (imagen 2) ya presentes en el estudio previo, que no muestran realce. El resto de la médula es aparentemente normal.

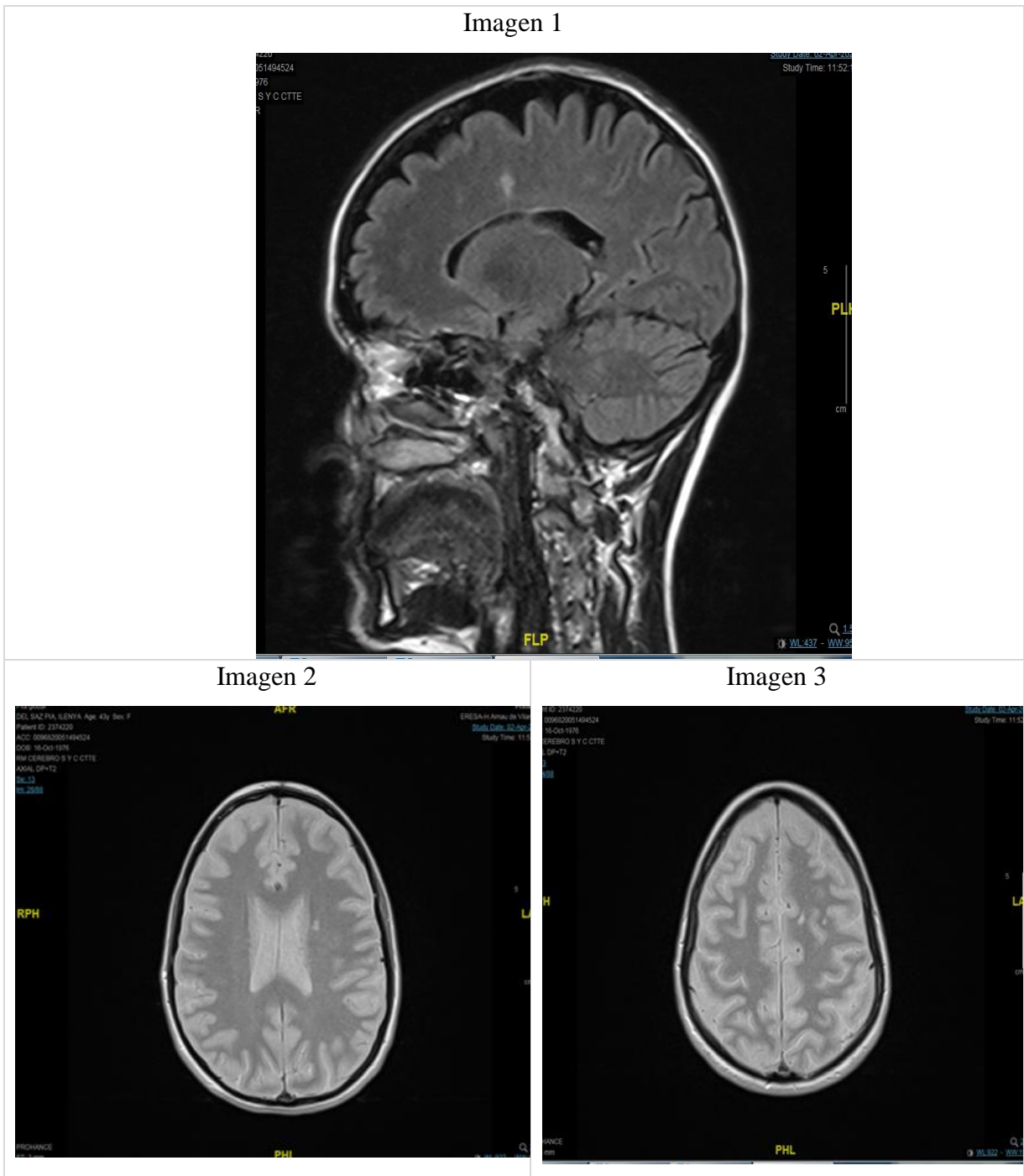


Ilustración 13. RMN cerebral

Imagen 1 secuencia Flair. Imagen 2 y 3 secuencia de densidad protónica.

En abril de 2020, en comparación con el estudio previo, la lesión yuxtacortical frontal derecha (región posterior de la circunvolución frontal superior) se ha reducido de tamaño y no presenta captación de contraste (casi inapreciable en la actualidad). No obstante, se observa una leve captación puntiforme en la lesión de sustancia blanca periventricular izquierda. El resto de las lesiones no presentan cambios significativos ni se evidencian nuevas lesiones.

En columna cervical, en la RMN de abril de 2020 no se evidenciaron cambios significativos ni captaciones de contraste, en lesiones extensas y mal delimitadas entre C3-C7, ni nuevas lesiones.

En resumen, se trata de NMOSD anti-MOG positivo, con actividad en la RMN en septiembre de 2019 y en abril de 2020, con persistencia de positividad a anticuerpos anti-MOG. Presenta un brote clínico medular sensitivo actual (junio 2020), que ingresa para tratamiento del brote y para plantear el tratamiento con Rituximab. Por tanto, la paciente presenta una enfermedad desmielinizante con anticuerpos anti-MOG positivos. Ha presentado neuritis óptica y mielitis, tiene lesiones desmielinizantes en la RMN y en 2019 y 2020, es positiva a anticuerpos anti-MOG. Puesto que, en 2008, cuando debutó la paciente, no se conocían los anticuerpos anti-MOG, el diagnóstico definitivo fue años después del debut, en 2019, cuando se le realizó el test serológico de los anticuerpos anti-MOG.

### **Diagnóstico**

Mielitis aguda. Enfermedad desmielinizante con anticuerpos anti-MOG positivos.

### **Tratamiento**

Dada la sintomatología actual sugestiva de mielitis cervical baja, se inicia metilprednisolona intravenosa (un gramo diario durante cinco días), sin apenas mejoría clínica en cuanto al déficit sensitivo.

## **Evolución**

Al darle de alta, se reducen los corticoides (Dacortin) hasta 7.5 mg al día con el desayuno. En el resto del tratamiento no se realizan cambios. Es avisada para infusión de Rituximab, que se inicia el 11 de junio de 2020. Ha completado el calendario vacunal y recibió quimipoprofilaxis primaria por tuberculosis silente (2018).

## **Seguimiento**

En agosto de 2020 es revisada en consultas externas de Neurología. Presenta síntomas fluctuantes (L´Hermitte) con cambios posturales en la actividad física. Se plantea control clínico y reducción de prednisona progresivamente hasta suspenderla para diciembre de 2020. Se mantiene omeprazol 20 mg. Debido a la corticoterapia crónica, se comenta densitometría con Reumatología para valorar tratamiento al respecto. Tiene previsto control analítico para 2020 y se solicita RMN de control para diciembre 2020.

## 8. Discusión

La neuritis óptica es el término utilizado para definir la inflamación del nervio óptico. La mayoría de los casos de neuritis óptica son de causa idiopática o por esclerosis múltiple (6). Con el descubrimiento de los anticuerpos anti-MOG y anti-AQP4, se ha ampliado el diagnóstico diferencial de la neuritis óptica. Tras la revisión de la literatura, observamos que tanto la neuritis óptica anti-MOG como la anti-AQP4 positiva tienen una incidencia baja en la población (11). En un gran estudio japonés de 531 casos de neuritis óptica, Ishikawa H et al (46) reportaron que el 77% fueron negativos para anticuerpos, el 12% fueron anti-AQP4 positivos y el 10% anti-MOG positivos. Consideramos de interés nuestro caso clínico porque trata de una paciente con neuritis óptica y mielitis recurrentes, que debutó en 2008 y se diagnosticó años después, en 2019, de enfermedad desmielinizante por anticuerpos anti-MOG. Es destacable que la paciente cumplía inicialmente los criterios diagnósticos actuales de McDonald de la EM (45), al demostrarse diseminación en espacio y en tiempo, pese a la ausencia de bandas oligoclonales en el LCR, lo cual es un dato atípico. No obstante, para el diagnóstico de EM se precisa excluir por completo otras enfermedades desmielinizantes similares. Además, dado el solapamiento clínico en estas enfermedades, la paciente también cumplía inicialmente los criterios de NMOSD con anticuerpos anti-AQP4 negativos.

La enfermedad por anticuerpos anti-MOG se considera una nueva patología desmielinizante del SNC, distinta de NMOSD anti-AQP4 positivo y de la EM (47). La enfermedad por anticuerpos anti-MOG se caracteriza por patología de los oligodendrocitos mientras que NMOSD anti-AQP4 positivo se produce por pérdida de astrocitos (7,23,24). Por tanto, a pesar del solapamiento clínico, son enfermedades distintas con fisiopatología distinta (27). Al realizar la revisión bibliográfica, encontramos que no está definida la fisiopatología de los anticuerpos anti-MOG y actualmente no se conoce si son capaces por sí solos de producir patología desmielinizante en humanos (7,9).

Como ya hemos comentado anteriormente, la enfermedad por anticuerpos anti-MOG tiene un amplio espectro clínico: neuritis óptica (sobretudo recurrente), mielitis, afectación del tronco

encéfalo, encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM) o presentaciones similares a esta última (40). No obstante, la forma más frecuente de presentación de esta enfermedad es la neuritis óptica, seguida de miелitis (20). Jarius S et al (48) en un estudio de 50 pacientes seropositivos a anti-MOG, observaron que el 74% manifestaron neuritis óptica al inicio de la enfermedad, el 34% miелitis y el resto afectación del tronco encéfalo o cerebral. En otro estudio de Reino Unido de pacientes positivos a anti-MOG, Jurynczyk M et al (47) describieron que el 55% se presentó con neuritis óptica (24% bilateral), el 18% con miелitis transversa, el 9% con neuritis óptica y miелitis simultáneas y el 18% presentaciones similares a ADEM. En nuestra paciente, la enfermedad por anticuerpos anti-MOG se inició en 2008 con un ataque de neuritis óptica en el ojo izquierdo seguida de miелitis, por lo que coincide con la forma más frecuente de presentación de la enfermedad descrita en los estudios.

Como observamos en la revisión bibliográfica y en nuestro caso clínico, el diagnóstico diferencial de la neuritis óptica anti-MOG positiva con la neuritis óptica asociada a otros síndromes desmielinizantes puede ser un desafío debido al espectro clínico similar (7).

La enfermedad anti-MOG, en comparación con NMOSD anti-AQP4 positivo, se inicia a una edad menor, y aparece más frecuentemente en caucásicos (23). Se ha observado que la predisposición femenina es mínima en la enfermedad por anti-MOG, al contrario que en EM y NMOSD (4). Jarius S et al (48) describieron que la edad media de inicio fue de 31 años y la proporción mujeres a hombres 2.8:1. Sin embargo, en otro gran estudio, se observó que la edad media fue de 36,7 años, la proporción mujeres a hombres fue 1:1 y el 92,9 % eran caucásicos (49). La paciente de nuestro caso se trata de una mujer que presenta la primera neuritis óptica con 31 años por lo que la enfermedad se iniciaría en el rango de edad media descrita en la literatura, coincidiendo con las características demográficas observadas en la enfermedad por anticuerpos anti-MOG.

En cuanto al diagnóstico de la enfermedad por anticuerpos anti-MOG, no se han detectado hallazgos específicos que estén presentes en todos los pacientes positivos a anticuerpos anti-MOG, por lo que se propusieron los siguientes criterios diagnósticos: en primer lugar, neuritis

óptica recurrente o monofásica, mielitis, encefalitis o afectación del troncoencéfalo. En segundo lugar, desmielinización del SNC en la RMN o en potenciales visuales evocados (si cursa con neuritis óptica). En tercer lugar, seropositividad a anticuerpos anti-MOG con ensayo basado en células (40). Destaca que a diferencia de NMOSD, que permite el diagnóstico con negatividad de anticuerpos anti-AQP4, en el caso de la enfermedad por anticuerpos anti-MOG la positividad es un requisito diagnóstico indispensable.

El diagnóstico de la neuritis óptica es clínico, se presenta con pérdida de la AV y puede acompañarse de discromatopsia y dolor con el movimiento ocular (37). La neuritis óptica anti-MOG positiva, a diferencia de la EM y NMOSD AQP4, se presenta de forma frecuente con edema del disco óptico. Al igual que en NMOSD, la neuritis anti-MOG positiva es frecuente que sea bilateral y suele cursar con pérdida de visión severa al inicio (4). Ishikawa H et al (46) reportaron que en los pacientes con neuritis óptica anti-MOG positiva, el edema del disco óptico y el dolor con el movimiento ocular fueron notablemente más frecuentes que en anti-AQP4 positivos y en las neuritis ópticas sin anticuerpos. En otro estudio de 50 pacientes que compara la neuritis óptica anti-MOG positiva, anti-AQP4 positiva y por EM, Ramanathan S et al (39) observaron que la afectación bilateral fue mucho más común en anti-MOG (84%) y en anti-AQP4 (82%) que en EM (23%). El edema del disco óptico se observó con mayor frecuencia en la neuritis anti-MOG positiva (53%) que en la anti-AQP4 positiva (9%) y en EM (0%). En contraste, en nuestro caso la paciente presenta neuritis óptica en el ojo izquierdo y años más tarde, neuritis óptica en el ojo derecho, por tanto, es unilateral en ambos casos.

En la RMN se observa que la neuritis óptica anti-MOG positiva afecta con mayor frecuencia al segmento anterior del nervio óptico. Por el contrario, la neuritis óptica anti-AQP4 positiva se asocia con más afectación de la vía óptica posterior, incluyendo el quiasma. Tanto en la neuritis óptica anti-MOG como anti-AQP4, la afectación del nervio óptico suele ser longitudinalmente extensa, al contrario que la EM en la cual suelen afectarse segmentos más cortos. El realce e inflamación de la vaina perineural, que puede llegar a afectar la grasa orbitaria, es un hallazgo que no suele aparecer en EM ni NMOSD y es característico de la neuritis óptica anti-MOG positiva (38,39).

La enfermedad por anticuerpos anti-MOG puede presentarse con mielitis, que del mismo modo que en NMOSD anti-AQP4 positivo, suele ser longitudinalmente extensa. Sin embargo, NMOSD AQP4 tiende a afectar la médula cervical mientras que la mielitis por anticuerpos anti-MOG es típico que afecte la región toracolumbar y el cono medular (34, 26). También existen lesiones cortas en la enfermedad por anti-MOG, típicamente en la región cervical y torácica (20). Los síntomas de la mielitis suelen ser retención o incontinencia urinaria, y disfunción eréctil (14). Puede producir síntomas motores y sensitivos, y el signo de L´hermitte (34). Nuestra paciente en el último brote de mielitis presenta síntomas sensitivos típicos como disestesias, pero sin alteración de esfínteres ni debilidad relevante. Además, en la consulta de seguimiento refiere síntomas de L´hermitte. En la RMN aparecen lesiones medulares entre C3 y C7.

Por otro lado, en la RMN del cerebro, en la enfermedad anti-MOG puede haber anomalías en el 45% de los casos, y 1/3 puede tener lesiones infratentoriales sobretodo en el tronco del encéfalo (20). Aunque la paciente no ha presentado síntomas de encefalitis, tiene lesiones en la RMN en secuencias T2 periventriculares y corticales o yuxtacorticales. Sin embargo, no presenta lesiones infratentoriales (en bulbo, tronco encéfalo o cerebelosas) ni atrofia cerebral.

Respecto a la serología para anticuerpos anti-MOG, al realizar la revisión bibliográfica, observamos que se debería realizar ante una neuritis recurrente, bilateral, con edema del disco óptico y pérdida severa de la visión (26). Además, hasta un 80% de los casos de NMOSD son anti-AQP4 positivos, pero existe un porcentaje que son negativos, y en NMOSD anti-AQP4 negativos se han encontrado casos positivos a anticuerpos anti-MOG (16,50). Algunos pacientes con anticuerpos anti-MOG cumplen los criterios diagnósticos para NMOSD anti-AQP4 negativos, y sigue habiendo debate sobre si este grupo de pacientes anti-MOG positivos deberían recibir diagnóstico de NMOSD (42). Debido a esto, en pacientes con fenotipo NMOSD AQP4 negativo también debería realizarse serología de anticuerpos anti-MOG (41). Puesto que nuestra paciente tiene síntomas sugestivos de NMOSD y es seronegativa para anti-AQP4, cumpliría inicialmente los criterios de NMOSD anti-AQP4 negativo. La paciente manifiesta la enfermedad por primera vez en 2008 con neuritis óptica y síntomas de mielitis y se le realizó

serología para anticuerpos anti-AQP4 que fueron negativos en repetidas ocasiones. No es hasta el 2019 que se le diagnostica de enfermedad por anticuerpos anti-MOG cuando en la serología son positivos los anticuerpos anti-MOG. El diagnóstico finalmente es de enfermedad por anticuerpos anti-MOG con un fenotipo NMOSD anti-AQP4 negativo.

A diferencia de la EM, donde el 95% de los pacientes tienen bandas oligoclonales en el LCR, en la enfermedad por anti-MOG, se ha observado ausencia de bandas oligoclonales en la mayoría de los pacientes (8, 27). Como ocurre típicamente en esta enfermedad, nuestra paciente no presenta bandas oligoclonales en el LCR.

En cuanto al tratamiento de la neuritis óptica por anticuerpos anti-MOG, observamos que no existe una pauta de tratamiento óptima y suele usarse la pauta de NMOSD (29,43). En el ataque agudo se usa como primera opción metilprednisolona intravenosa a altas dosis y cuando no hay mejoría con corticoides se utiliza la plasmaféresis o la inmunoglobulina intravenosa (20,42). Se ha demostrado que en la neuritis óptica anti-AQP4 y anti-MOG positivas es clave instaurar el tratamiento con corticoides cuanto antes para obtener un mejor resultado visual, a diferencia de la neuritis óptica por EM. Sin embargo, los estudios sugieren actuar en todas las formas de neuritis óptica porque en el momento de la presentación muchas veces no está clara la etiología (42). Debido al alto riesgo de recaídas al suspender de forma brusca los corticoides, se recomienda el mantenimiento con prednisona de 1 a 3 meses (26).

Cuando los pacientes recaen, son corticodependientes o tienen discapacidad residual, de forma general se usan inmunosupresores que disminuyen las recaídas y mejoran el pronóstico. Estos fármacos son: micofenolato de mofetilo, azatioprina, rituximab, e inmunoglobulina intravenosa mensual (43). Sin embargo, la terapia a largo plazo no está tan clara en la enfermedad por anticuerpos anti-MOG como en NMOSD anti-AQP4 positivo y son necesarios ensayos clínicos aleatorizados prospectivos, ya que actualmente solo hay estudios observacionales con una evidencia de clase IV (4). En nuestro caso, los tratamientos que ha llevado la paciente en los brotes clínicos son los corticoides intravenosos, y en uno de los brotes plasmaféresis. Debido a las recurrencias de la enfermedad, ha recibido todos los tratamientos indicados a largo plazo. Se

trató con azatioprina sin eficacia, también recibió 6 ciclos de inmunoglobulinas, y de forma combinada prednisona y micofenolato de mofetilo, y ha iniciado tratamiento con rituximab.

En cuanto al pronóstico de la enfermedad, encontramos que la neuritis anti-MOG positiva tiende a recurrir hasta en el 50% de los casos, de forma parecida a la neuritis óptica por AQP4 positivo. Además, comparte algunas características con la neuropatía óptica inflamatoria recurrente crónica (CRION), ya que ambas tienen alta tasa de recurrencia, afectación visual grave en fase aguda y buena respuesta a corticoides (33, 4).

En un estudio de 246 pacientes con neuritis óptica recurrente, Jitrapaikulsan J et al (51) encontraron que 1/3 tenían anticuerpos (anti-AQP4 o anti-MOG), y que los ataques fueron más frecuentes en los anti-MOG positivos que en los anti-AQP4 positivos y que en los seronegativos para anticuerpos. No obstante, en los positivos a anticuerpos anti-MOG, la recuperación con inmunoterapia fue mejor y la pérdida grave de visión fue rara. Por tanto, la neuritis óptica anti-MOG, frecuentemente tiene mejor resultado visual y la buena respuesta a corticoides contribuye a este mejor pronóstico, por lo que la determinación en suero de los anticuerpos es útil para el diagnóstico temprano y el manejo de pacientes con neuritis óptica recurrente (46, 51). Por otro lado, Jarius S et al (48) reportaron que la manifestación más común en el segundo ataque de enfermedad por anticuerpos anti-MOG fue la neuritis óptica unilateral (aislada o combinada con otros síntomas). Nuestra paciente tiende a las recurrencias, con brotes clínicos, lo cual es una característica típica de la enfermedad por anticuerpos anti-MOG. Sin embargo, la forma clínica más común de recurrencia en nuestro caso es la mielitis en lugar de la neuritis óptica, ya que la paciente ha tenido más brotes de mielitis.

## 9. Conclusiones

1. La neuritis óptica se puede presentar clínicamente de forma similar en un amplio espectro de enfermedades desmielinizantes con pronósticos y tratamientos muy diferentes.
2. La neuritis óptica anti-MOG positiva es poco común, afecta en menor proporción a mujeres comparado con la EM y NMOSD, y se inicia a una edad menor que NMOSD.
3. La fisiopatología de la enfermedad por anticuerpos anti-MOG está por esclarecer, pero sí que está definido el papel de los anticuerpos como marcadores específicos de la enfermedad.
4. La neuritis óptica anti-MOG positiva presenta características propias que permiten la sospecha clínica: tiende a ser con más frecuencia bilateral, recurrente, con edema del disco óptico, afectación severa de la visión y tiene mejor pronóstico visual que la neuritis óptica de otras etiologías.
5. En la RMN se pueden observar hallazgos radiológicos típicos de la enfermedad por anticuerpos anti-MOG que pueden orientar el diagnóstico.
6. Aunque la neuritis óptica anti-MOG positiva puede tener características clínicas y radiológicas diferentes a la neuritis óptica de otras etiologías no se puede realizar un diagnóstico de certeza sin un test serológico positivo para los anticuerpos anti-MOG.
7. Los criterios diagnósticos propuestos para la enfermedad por anticuerpos anti-MOG incluyen: cualquiera de los fenotipos clínicos, desmielinización en la RMN o en potenciales visuales evocados (si se presenta con neuritis óptica), y seropositividad para anticuerpos anti-MOG mediante ensayo celular.
8. La neuritis óptica anti-MOG positiva, en el ataque agudo tiende a responder bien a corticoides, y a largo plazo, aunque no hay un tratamiento óptimo estandarizado, se utilizan inmunosupresores cuando hay recaídas o discapacidad residual.

## 10. Bibliografía

1. Ayuso Blanco T, Aliseda D, Ajuría I, Zandio B, Mayor S, Navarro MC. Inflammatory optic neuritis. *An Sist Sanit Navar*. 2009; 32 (2): 249-263.
2. Bennett JL. Optic neuritis. *Continuum (Minneap Minn)*. 2019; 25 (5): 1236-1264.
3. Wilhelm H, Schabet M. The diagnosis and treatment of optic neuritis. *Dtsch Arztebl Int*. 2015; 112 (37): 616–626.
4. Gospe SM 3rd, Chen JJ, Bhatti MT. Neuromyelitis optica spectrum disorder and myelin oligodendrocyte glycoprotein associated disorder-optic neuritis: a comprehensive review of diagnosis and treatment. *Eye (Lond)*. 2021; 35 (3): 753-768.
5. Pau D, Al Zubidi N, Yalamanchili S, Plant GT, Lee AG. Optic neuritis. *Eye (Lond)*. 2011; 25 (7): 833-842.
6. Kale N. Optic neuritis as an early sign of multiple sclerosis. *Eye Brain*. 2016; 8: 195–202.
7. Di Pauli F, Berger T. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders: toward a new spectrum of inflammatory demyelinating CNS disorders? *Front Immunol* [Internet]. 2018 [citado Nov 2020]; 9: 2753. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30555462/>
8. Rosenthal JF, Hoffman BM, Tyor WR. CNS inflammatory demyelinating disorders: MS, NMOSD and MOG antibody associated disease. *J Investig Med*. 2020; 68 (2): 321-330.
9. Chen JJ, Pittock SJ, Flanagan EP, Lennon VA, Bhatti MT. Optic neuritis in the era of biomarkers. *Surv Ophthalmol*. 2020; 65 (1): 12-17.

10. Chen JJ, Tobin WO, Majed M, Jitrapaikulsan J, Fryer JP, Leavitt JA et al. Prevalence of myelin oligodendrocyte glycoprotein and aquaporin-4-IgG in patients in the optic neuritis treatment trial. *JAMA Ophthalmol.* 2018; 136 (4): 419–422.
11. Hassan MB, Stern C, Flanagan EP, Pittock SJ, Kunchok A, Foster RC et al. Population-based incidence of optic neuritis in the era of aquaporin-4 and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies. *Am J Ophthalmol.* 2020; 220: 110-114.
12. da Costa BK, dos Passos GR, Becker J, Sato DK. MOG-IgG associated optic neuritis is not multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr [Internet].* 2017 [citado Dic 2020]; 75 (10): 687–691. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20170121>
13. Chen JJ, Flanagan EP, Jitrapaikulsan J, López-Chiriboga AS, Fryer JP, Leavitt JA et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody–positive optic neuritis: clinical characteristics, radiologic clues, and outcome. *Am J Ophthalmol.* 2018; 195: 8–15.
14. Lana-Peixoto MA, Talim N. Neuromyelitis optica spectrum disorder and anti-MOG syndromes. *Biomedicines.* 2019; 7 (2): 42.
15. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet.* 2004; 364 (9451): 2106-2012.
16. Fujihara K. Neuromyelitis optica spectrum disorders: still evolving and broadening. *Curr Opin Neurol.* 2019; 32 (3): 385-394.
17. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology.* 2015; 85 (2): 177-189.

18. De Mol CL, Wong Y, Van Pelt ED, Wokke B, Siepmann T, Neuteboom RF et al. The clinical spectrum and incidence of anti-MOG-associated acquired demyelinating syndromes in children and adults. *Mult Scler.* 2020; 26 (7): 806-814.
19. Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, Nguyen TK, Merheb V, Fung VSC et al. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018; 89 (2): 127-137.
20. Wynford-Thomas R, Jacob A, Tomassini V. Neurological update: MOG antibody disease. *J Neurol.* 2019; 266 (5): 1280-1286.
21. 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: 217.
22. Salama S, Khan M, Pardo S, Izbudak I, Levy M. MOG antibody associated encephalomyelitis. *Mult Scler.* 2019; 25 (11): 1427–1433.
23. Narayan R, Simpson A, Fritsche K, Salama S, Pardo S, Mealy M et al. MOG antibody disease: A review of MOG antibody seropositive neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult Scler Relat Disord.* 2018; 25: 66-72.
24. Peschl P, Bradl M, Höftberger R, Berger T, Reindl M. Myelin oligodendrocyte glycoprotein: deciphering a target in inflammatory demyelinating diseases. *Front Immunol.* 2017; 8: 529.
25. Hennes EM, Baumann M, Lechner C, Rostásy K. MOG spectrum disorders and role of MOG-antibodies in clinical practice. *Neuropediatrics.* 2018; 49 (1): 3-11.

26. Tajfirouz DA, Bhatti MT, Chen JJ. Clinical characteristics and treatment of MOG-IgG-associated optic neuritis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019; 19 (12): 100.
27. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, Borisow N, Asgari N, Pitarokoili K et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 1: Frequency, syndrome specificity, influence of disease activity, long-term course, association with AQP4-IgG, and origin. *J Neuroinflammation.* 2016; 13 (1): 279.
28. Zamvil SS, Slavin AJ. Does MOG Ig-positive AQP4-seronegative opticospinal inflammatory disease justify a diagnosis of NMO spectrum disorder? *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* [Internet] 2015 [citado Dic 2020]; 2 (1): e62. Disponible en: <http://nn.neurology.org/content/2/1/e62.abstract>
29. Chen JJ, Bhatti MT. Clinical phenotype, radiological features, and treatment of myelin oligodendrocyte glycoprotein-immunoglobulin G (MOG-IgG) optic neuritis. *Curr Opin Neurol.* 2020; 33 (1): 47-54.
30. Kezuka T, Ishikawa H. Diagnosis and treatment of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody positive optic neuritis. *Jpn J Ophthalmol.* 2018; 62 (2):101-108.
31. Lee HJ, Kim B, Waters P, Woodhall M, Irani S, Ahn S et al. Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy (CRION): a manifestation of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies. *J Neuroinflammation.* 2018; 15 (1): 302.
32. Liu H, Zhou H, Wang J, Xu Q, Wei S. Antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in chronic relapsing inflammatory optic neuropathy. *Br J Ophthalmol.* 2019; 103 (10): 1423-1428.
33. Hervas-Garcia JV, Pagani-Cassara F. Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy: a literature review. *Rev Neurol.* 2019; 68 (12): 524-530.

34. Ricaurte-Fajardo A, Zarco LA. Clinical presentation of the spectrum of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease. *Rev Neurol.* 2020; 71 (7): 257-269.
35. Dubey D, Pittock SJ, Krecke KN, Morris PP, Sechi E, Zaleski NL et al. Clinical, radiologic, and prognostic features of myelitis associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody. *JAMA Neurol.* 2019; 76 (3): 301-309.
36. 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.
37. Menon V, Saxena R, Misra R, Phuljhele S. Management of optic neuritis. *Indian J Ophthalmol.* 2011; 59 (2): 117-122.
38. Denève M, Biotti D, Patsoura S, Ferrier M, Meluchova Z, Mahieu L et al. MRI features of demyelinating disease associated with anti-MOG antibodies in adults. *J Neuroradiol.* 2019; 46 (5): 312-318.
39. Ramanathan S, Prelog K, Barnes EH, Tantsis EM, Reddel SW, Henderson AP et al. Radiological differentiation of optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies, aquaporin-4 antibodies, and multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2016; 22 (4): 470-482.
40. 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.
41. Kitley J, Waters P, Woodhall M, Leite MI, Murchison A, George J et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 and myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a comparative study. *JAMA Neurol.* 2014; 71 (3): 276-83.

42. Stiebel-Kalish H, Hellmann MA, Mimouni M, Paul F, Bialer O, Bach M et al. Does time equal vision in the acute treatment of a cohort of AQP4 and MOG optic neuritis? *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* [Internet]. 2019 [citado Dic 2020]; 6 (4): e572. Disponible en: <https://nn.neurology.org/content/6/4/e572>
43. Cobo-Calvo A, Sepúlveda M, Rollet F, Armangué T, Ruiz A, Maillart E et al. Evaluation of treatment response in adults with relapsing MOG-Ab-associated disease. *J Neuroinflammation*. 2019; 16 (1): 134.
44. Oxford Centre of Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) [Internet]. Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM), University of Oxford: 2009 [citado Feb 2021]. Disponible en: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>
45. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018; 17 (2): 162–173.
46. Ishikawa H, Kezuka T, Shikishima K, Yamagami A, Hiraoka M, Chuman H et al. Epidemiologic and clinical characteristics of optic neuritis in Japan. *Ophthalmology*. 2019; 126 (10): 1385-1398.
47. Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, Raza N, Everett R, Roca-Fernandez A et al. Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study. *Brain*. 2017; 140 (12): 3128-3138.
48. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, Borisow N, Asgari N, Pitarokoili K et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: Epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome. *J Neuroinflammation*. 2016; 13 (1): 280.

49. Cobo-Calvo A, Ruiz A, Maillart E, Audoin B, Zephir H, Bourre B et al. Clinical spectrum and prognostic value of CNS MOG autoimmunity in adults: The MOGADOR study. *Neurology* [Internet]. 2018 [citado Feb 2021]; 90 (21): e1858-e1869. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29695592/>
50. Sepulveda M, Delgado-García G, Blanco Y, Sola-Valls N, Martinez-Lapiscina EH, Armangué T et al. Late-onset neuromyelitis optica spectrum disorder: The importance of autoantibody serostatus. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2019; 6 (6): 607.
51. Jitprapaikulsan J, Chen JJ, Flanagan EP, Tobin WO, Fryer JP, Weinshenker BG et al. Aquaporin-4 and myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody status predict outcome of recurrent optic neuritis. *Ophthalmology*. 2018; 125 (10): 1628-1637.

## **11. Anexos**

### **11.1. Comité ético de investigación**



CEIm: 04/2021

D. Alberto Parra Gasent Vicepresidente del **Comité de Ética de la Investigación con medicamentos** del Departamento Arnau de Vilanova-Llíria de Valencia.

### INFORMA

Reunidos los miembros del Comité Ético de Investigación con medicamentos del Hospital Arnau de Vilanova, en su sesión ordinaria del día **24 de Febrero de 2021** (acta 02/2021), y una vez estudiada la documentación presentada por los Dres **CARLOS PERLA MUEDRA** y **TOMAS TORRES URBANO** en calidad de Investigadores Principales, del servicio de Neurología y Oftalmología del Hospital Arnau de Vilanova-Llíria; tiene a bien informar que el proyecto de investigación titulado: **"Proyecto de revisión Bibliográfica Retrospectiva de los siguientes cinco casos identificados con distintas patologías y signos clínicos neurooftalmológicos"**:

- 1) Revisión de Síndrome de Horner en ictus tálamo subtalámico.
- 2) Revisión de Neuritis óptica anti-MOG positiva.
- 3) Revisión del Aura visual sin cefalea de inicio en la edad adulta.
- 4) Manifestaciones neurooftálmicas en S. de hipertensión intracraneal idiopática familiar.
- 5) Revisión de manifestaciones Oftalmológicas de la Enfermedad de Steinert.

Se emite **DICTAMEN FAVORABLE** a la realización de dicho proyecto, en el Hospital Arnau de Vilanova-Llíria.

Y para que conste, lo firma en Valencia con fecha 24 de Febrero del 2021.



Fdo.: D. Alberto Parra Gasent

Vicepresidente del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos.





## Neuritis óptica con anticuerpos positivos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos.

Revisión bibliográfica a propósito de un caso.



Universidad  
Católica de  
Valencia  
San Vicente Mártir

**Autora:** Patricia Barberá Sanz  
**Director:** Dr. Carlos Perla Muedra

### Introducción

Tras el descubrimiento de los nuevos anticuerpos relacionados con la neuritis óptica, los anticuerpos contra la acuoparina 4 (anti-AQP4) y los anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (anti-MOG), se ha ampliado el espectro diagnóstico de la neuritis óptica a enfermedades distintas a la esclerosis múltiple. La neuritis óptica anti-MOG positiva es poco frecuente, pero es importante su diagnóstico diferencial con la neuritis óptica asociada a la esclerosis múltiple y el espectro neuromielitis óptica anti-AQP4 (NMOSD), ya que el tratamiento y pronóstico son distintos.

### Hipótesis

La neuritis óptica por anticuerpos anti-MOG tiene características epidemiológicas, signos clínicos, serológicos y radiológicos propios que permiten diferenciarla de otras enfermedades desmielinizantes.

### Objetivos

Realizar una revisión bibliográfica sobre la epidemiología, etiopatogenia, clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la neuritis óptica asociada a la enfermedad por anticuerpos anti-MOG, haciendo énfasis en el diagnóstico diferencial con otras enfermedades desmielinizantes que también cursan con neuritis óptica y mielitis, como la esclerosis múltiple y NMOSD.

Describir un caso clínico de una paciente con neuritis óptica y mielitis recurrente que finalmente se diagnosticó de enfermedad por anticuerpos anti-MOG.

### Material y métodos

El trabajo es una revisión bibliográfica de la neuritis óptica por anticuerpos anti-MOG a propósito de un caso clínico. La búsqueda de los artículos se centró en las bases de datos Pubmed/MEDLINE, Web of Science y Biblioteca Científica Electrónica en línea o SciELO. A partir de esta búsqueda se seleccionaron cinco artículos.

### Resultados

Caso clínico: Mujer de 43 años en seguimiento por neuritis óptica y mielitis de repetición, inicialmente diagnosticada de enfermedad desmielinizante del SNC espectro neuromielitis óptica anti-AQP4 negativo. Actualmente presenta nuevo brote de mielitis con síntomas sensitivos, resonancia magnética (RMN) con actividad y anticuerpos anti-MOG positivos, estableciendo finalmente el diagnóstico de enfermedad por anticuerpos anti-MOG.

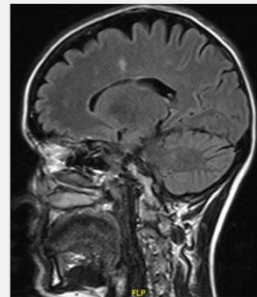


Figura 1. RMN cerebral con lesión desmielinizante subcortical frontal



Figura 2. RMN medular con lesión desmielinizante en C5-C6

### Conclusiones

- La neuritis óptica anti-MOG positiva es poco común, afecta en menor proporción a mujeres comparado con la EM y NMOSD, y se inicia a una edad menor que NMOSD.
- La fisiopatología de la enfermedad por anticuerpos anti-MOG está por esclarecer pero si que está definido el papel de los anticuerpos como marcadores específicos.
- La neuritis óptica anti-MOG tiende a ser bilateral, recurrente, con edema del disco óptico, afectación severa de la visión y tiene mejor pronóstico visual que la neuritis óptica de otras etiologías.
- En la resonancia magnética se pueden observar hallazgos radiológicos típicos de la enfermedad por anticuerpos anti-MOG que pueden orientar el diagnóstico.
- Aunque la neuritis óptica anti-MOG positiva puede tener características clínicas y radiológicas diferentes a la neuritis óptica de otras etiologías no se puede realizar un diagnóstico de certeza sin un test serológico positivo para los anticuerpos anti-MOG.
- La neuritis óptica anti-MOG positiva tiende a responder bien a corticoides, aunque no hay un tratamiento óptimo estandarizado.