



ARTÍCULO ORIGINAL

Características clínicas de la neuritis óptica en niños en un hospital de tercer nivel en México

José Carlos Licea-Blanco,¹ Ezequiel Enrique Paypa-Jabre,² Adriana Carlota Cantú-Salinas,³ Claudio Ernesto Muñiz-Landeros,³ Héctor Jorge Villarreal-Velázquez.³

¹ Servicio de Neurología Pediátrica, Facultad de Medicina, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, N.L., México.

² Departamento de Introducción a la Clínica, Facultad de Medicina, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, N.L., México.

³ Servicio de Neurología, Facultad de Medicina, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, N.L., México.

Recibido: Septiembre 2012 Aceptado: Diciembre 2012

PALABRAS CLAVE

Neuritis óptica, evolución clínica, neuromielitis óptica, México.

Resumen

Objetivo: Describir las características clínicas y pronóstico visual de los pacientes pediátricos, con neuritis óptica (NO) en nuestra población.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de todos los pacientes menores de 16 años, que cumplían criterios para el diagnóstico de NO, revisados en el Servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” (Monterrey, N.L., México), en el periodo de enero 2008 a enero del 2012.

Resultados: Diez pacientes reunían los criterios diagnósticos de NO, la edad promedio fue de 11.6 años, seis hombres (60%) y cuatro mujeres (40%). La presentación fue bilateral en un paciente (10%), nueve pacientes (90%) tuvieron involucro unilateral. Cinco pacientes (50%) tuvieron edema de papila y tres pacientes atrofia óptica (30%). El estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) fue normal en nueve pacientes (90%) y un caso (10%) cursó con anticuerpos antiacuaporina 4 positivos, la resonancia magnética (RM) fue anormal en cinco pacientes (50%), los potenciales evocados visuales fueron anormales en 100% de los pacientes. El pronóstico visual final fue excelente (20/20) en tres casos (30%), bueno ($\leq 20/50$) en dos pacientes (20%), regular (20/50 a 20/70) en tres pacientes (30%), siendo malo ($> 20/200$) en dos pacientes (20%), observándose mejoría en ocho (80%) pacientes; sólo un paciente tuvo una recurrencia.

Correspondencia: Dr. José Carlos Licea Blanco. Río Lujan N° 216, Colonia Bosques La Huasteca Santa Catarina, Monterrey, N.L., México. Teléfono: (044) 81 1720 2505. Correo electrónico: jclb_777@hotmail.com

Conclusiones: En nuestra población, la evolución clínica difiere de lo reportado en otras partes del mundo, hace falta un estudio más extenso para valorar la incidencia real, prevalencia y características clínicas de los pacientes con NO en México, así como el riesgo de desarrollo de esclerosis múltiple.

KEYWORDS

Optic neuritis, pediatrics, clinical evolution, neuromyelitis optica, Mexico.

Clinical characteristics of optic neuritis in children in a tertiary level hospital in México

Abstract

Objective: To describe the clinical characteristics and the visual prognosis of pediatric patients affected with optic neuritis in our population.

Material and methods: Retrospective analysis of all patients younger than 16 years old, with clinical criteria of optic neuritis were revised at the Pediatric Neurology Department of the Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” of the Universidad Autónoma de Nuevo León (Monterrey, México), from January 2008 to January 2012.

Results: Ten patients fulfilled the clinical criteria of optic neuritis, the overall mean age was 11.6 years, six (60%) were male and four (40%) female. Bilateral affection was present in one patient (10%), nine patients (90%) had unilateral involvement, five patients (50%) had optic disc swelling, and optic atrophy in three patients (30%). The CSF analysis was normal in nine patients (90%), one case (10%) had positive aquaporin 4 antibodies, the MRI was abnormal in five patients (50%), the visual evoked potentials was abnormal in all cases. The visual prognosis was excellent, (20/20) in three cases (30%), good (< 20/50) in two cases (20%), regular (20/50 to 20/70) in three patients (30%) and bad (>20/200) in two patients (20%), only one patient had one recurrence.

Conclusion: In our population, the clinical evolution differs from that reported in other parts of the world. A larger study is needed to assess the real incidence, prevalence and clinical characteristics of patients with optic neuritis in Mexico and their risk of developing multiple sclerosis.

Introducción

Cuando ocurre el primer ataque de desmielinización en un niño, nos referimos a este como un síndrome de desmielinización adquirida (SDA),¹ e incluye cuadros con datos de lesión monofocal, como la neuritis óptica (NO), la más frecuente; cuadros de lesión multifocales, como en el caso de la neuromielitis óptica (NMO), encefalomielitis diseminada aguda (EMDA) y esclerosis múltiple (EM).^{1,2} El término “neuritis óptica” en la clínica, se refiere a la desmielinización inflamatoria idiopática del nervio óptico.² La NO es rara en niños con diferencias clínicas importantes, de aquella producida en la edad adulta, sobre todo con lo referente al pronóstico.¹ La NO debe de ser considerada en el diagnóstico diferencial de cualquier niño con pérdida aguda o subaguda de la visión; esta típicamente se presenta con disminución de la agudeza visual, defecto visual central (difícil de establecer en niños menores),³ dolor a los movimientos oculares y alteración en la prueba de saturación al color rojo.¹ En México, se disponen de pocos estudios que reporten la incidencia, características clínicas y pronóstico de la NO en niños.⁴ La finalidad de este estudio es determinar las

manifestaciones clínicas, pronóstico visual y comorbilidades de pacientes pediátricos mexicanos en nuestro entorno, con diagnóstico de NO.

Material y métodos

Ánalisis retrospectivo, en el cual se revisaron los expedientes de todos los pacientes menores de 16 años de edad, que acudieron al Servicio de Neuropediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en Monterrey, Nuevo León, México, con diagnóstico de NO, durante el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2008 a enero de 2012. El diagnóstico se realizó en base a la historia de pérdida visual aguda o subaguda y características clínicas, tales como dolor ocular a la movilización, discromatopsias, defectos campimétricos. Se efectuaron estudios de neuroimagen, de líquido cefalorraquídeo (LCR), así como potenciales evocados visuales (PEV). Se excluyeron pacientes con diagnósticos de neuropatías ópticas hereditarias, enfermedades vasculares, neuropatía compresiva y evidencia de malignidad.

Se incluyeron las siguientes variables: edad, sexo, lateralidad, agudeza visual inicial y final, características clínicas, enfermedades concomitantes, resultados de estudios de punción lumbar, neuroimagen y PEV, así como tratamiento utilizado y su seguimiento a seis meses en los casos de diagnóstico más reciente, y a seguimiento a dos años en los más antiguos.

Resultados

Se incluyeron 10 pacientes que cumplían los criterios diagnósticos para NO en este estudio, los rangos de edades fueron de tres a 15 años (Tabla 1), la edad media fue de 11.6 ± 3.8 años. Hubo cuatro pacientes mujeres y seis pacientes hombres; un paciente tuvo involucro bilateral y nueve unilateral, siendo más frecuente el involucro del ojo izquierdo en cinco pacientes, dos pacientes tuvieron defecto pupilar aferente, cinco tuvieron evidencia de papilitis (edema de papila óptica) a la exploración del fondo de ojo, observándose además datos de atrofia óptica en tres pacientes y dos pacientes con fondo de ojo normal. El defecto visual más comúnmente encontrado fue el escotoma cecocentral en cinco pacientes, otros defectos visuales reportados fueron amaurosis en dos y tres con defectos campimétricos no especificados; la presencia de discromatopsias se pudo corroborar en cinco pacientes, cabe señalar que eran los que tenían mejor agudeza visual y que se pudo realizar la prueba, siete pacientes tuvieron dolor ocular. La agudeza visual inicial fue de 20/200 en tres, 20/400 en dos, tres sólo lograban ver la luz y dos tenían amaurosis. Los resultados del estudio de LCR fueron normales en nueve de los pacientes, encontrando en sólo un caso presencia de anticuerpos antiacuaporina 4, en una paciente que finalmente se diagnóstico NMO. En cuanto al estudio de neuroimagen, se realizó en todos los pacientes resonancia magnética (RM), encontrando anomalías con captación de contraste en nervio óptico en cinco pacientes y cinco se reportaron normales, con un solo caso de los anormales con presencia de lesiones en región cervical y bulbar en T2 compatible con NMO (Figura 1). Los PEV fueron anormales en 10 pacientes, reportando afección axonal y desmielinizante en nueve casos y un (10%) caso con ausencia de señal en el paciente con NMO (Figura 2), todos los pacientes fueron sometidos a terapia intravenosa con metilprednisolona (30 mg/Kg/día máximo 1 g/día) por tres días, seguido de 11 días de terapia VO con prednisona (1 mg/Kg/día) con retiro gradual, la agudeza visual final fue excelente (20/20) en tres pacientes, buena (igual o menor de 20/50) en dos, regular (20/50 a 20/70) en tres, siendo mala (mayor a 20/200) en dos. Se observó mejoría en ocho pacientes, en dos no hubo mejoría y sólo un caso se diagnosticó como NMO. En seis de los pacientes el seguimiento se prolongó durante dos años, no encontrando en éstos, cuadros de recurrencia; en cuatro pacientes el seguimiento fue de seis meses, siendo en el caso de la NMO, el único paciente que tuvo un cuadro de recurrencia de los datos de NO en el ojo contralateral.

Discusión

La desmielinización aguda del sistema nervioso central puede ocurrir como una enfermedad monofásica o puede representar el primer ataque de una enfermedad inflamatoria crónica,⁵ la NO como es el caso de otras patologías pediátricas se diferencia de la de los adultos en sus características epidemiológicas, manifestaciones clínicas y complicaciones neurológicas futuras.^{2,6} En adultos es más comúnmente encontrada en mujeres caucásicas de entre 18 a 45 años, con una incidencia de 5.1/100 000 y prevalencia de 115/100 000.^{2,3} La incidencia según la literatura médica mundial, de SDA en pacientes menores de 18 años es de 0.3 a 1.66/100 000, siendo la NO responsable en 23% a 36% de los casos,¹ con una prevalencia estimada de 3.2/100 000.² En nuestro país no contamos al momento con literatura médica, que describa las características clínicas y pronóstico en pacientes con NO en la edad pediátrica, siendo solo descripciones de pacientes con EM y cuadros asociados de NO, los reportados en nuestro país.⁴ Clínicamente, la NO en los adultos se presenta con pérdida de la agudeza visual, típicamente unilateral con síntomas que progresan de tres a cinco días, acompañados de dolor ocular con los movimientos en 92% de los pacientes, otros datos son discromatopsias, pérdida de visión central y un defecto aferente pupilar en casos unilaterales o bilaterales asimétricos.^{4,5} Según la literatura médica, el 33% de los pacientes presentarán papilitis (edema del disco óptico), presentando el resto exploración normal, como en los casos de neuritis retrobulbar.^{2,7} En nuestro estudio se reportó un porcentaje de 50% con datos de papilitis, un poco mayor a lo reportado en la literatura médica; las características clínicas en niños son pérdida de la agudeza visual, más común bilateral en 33% a 89% de los casos,^{2,3} lo que no ocurre en nuestro estudio pues sólo en un caso (10%) fue bilateral. Se ha informado además, disminución de la agudeza visual profunda menor a 20/200 en 90% a 95% de los niños,² en nuestro estudio fue muy similar, ya que el 70% presentaron disminución de la agudeza; las pruebas campimétricas de acuerdo a la literatura médica, suelen demostrar escotomas centrales, cecocentrales y constricción del campo visual periférico.¹ En nuestro estudio el escotoma cecocentral fue la alteración más comúnmente encontrada, ya que esto ocurrió en 50% de los pacientes, también encontramos discromatopsias en 50%, concordando con lo reportado en la literatura médica.² Otros síntomas asociados según la literatura médica con la NO son cefalea (30%) y dolor ocular (25%),² aunque en nuestro estudio sólo se reportó como acompañante el dolor ocular, este ocurrió en un porcentaje importante de pacientes (70%). El diagnóstico diferencial de una neuropatía óptica aguda incluye neurorretinitis, ya sea por *Bartonella hensalae* “enfermedad por arañazo de gato”, siendo ésta según la literatura médica, la causa infecciosa más común; como otras causas infecciosas se pueden mencionar al citomegalovirus, sífilis, enfermedad de Lyme, toxoplasmosis y toxocariasis, además de enfermedades hereditarias como la neuropatía óptica hereditaria de Leber y lesiones

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes con neuritis óptica.

	Sexo/edad/ Lateralidad	Discro- matopsia	Dolor ocular	Agudeza visual inicial	Fondo de ojo	Comor- bilidades	LCR	Potenciales evocados visuales	RM	Agudeza visual final
1	M/15 años/ unilateral derecho	Si	No	OS 20/20 OD 20/200	Normal	Sinusitis	Normal (1 BOC ⁺)	Respuesta asimétrica con menor voltaje en ojo derecho y latencia prolongada P100 en 131 en ojo derecho P75 69 compatibles con proceso axonal y desmielinizante en ojo derecho	Normal	OS 20/20 OD 20/40
2	F/14 años/ Unilateral izquierdo	Si	Si	OS 20/400 OD 20/20	Papilitis aislada	Ninguna	Normal	Respuesta asimétrica con menor voltaje en ojo izquierdo latencias prolongadas P100 134 y P75 74 compatible con proceso axonal y desmielinizante en ojo izquierdo	Normal	OS 20/20 OD 20/20
3	F/3 años/ bilateral	No	No	Ve bultos y luz	Vasos tortuosos papilitis, macula normal	Ninguna	Normal	Anormales voltaje disminuido bilateralmente con OS P100 134 N75 87.8 y OD P100 131, N75 85.8 Compatible con proceso axonal y desmielinizante bilateral.	Normal	OS 20/70 OD 20/70
4	M/15 años/ unilateral izquierdo	No	Si	OS ve la luz OD 20/20	Palidez de disco óptico	Ninguna	Normal	Respuesta asimétrica con menor voltaje en ojo izquierdo con latencias prolongadas P100 140 y P75 50 compatible con proceso axonal y desmielinizante, ojo izquierdo	Hiperintensidad de Nervio óptico izquierdo con reforzamiento a la aplicación de contraste	OS ve la luz OD 20/20
5	M/13 años/ unilateral derecho	Si	Si	OS 20/20 OD 20/200	Papilitis aislada	Ninguna	Normal	Respuesta asimétrica con menor voltaje en ojo derecho y latencia prolongada P100 131 y P75 69 compatibles con proceso axonal y desmielinizante ojo derecho.	Normal	OS 20/20 OD 20/20
6	M/8 años/ unilateral derecho	Si	Si	OS 20/25 OD 20/400	Papilitis y palidez de disco óptico	Ninguna	Normal	Respuesta asimétrica con menor voltaje en ojo izquierdo con latencias prolongadas P100 140 y P75 50 compatible con proceso axonal y desmielinizante en ojo izquierdo	Hiperintensidad de nervio óptico derecho con reforzamiento a la aplicación de contraste	OS 20/25 OD 20/70
7	F/15 años/ unilateral izquierdo	No	Si	OS Amaurosis OD 20/30	Normal	Mielitis cervical	Presencia de ANMO positivos 165	Respuesta asimétrica con menor voltaje en ojo derecho y latencia prolongada P100 134 y P75 70 compatibles con proceso axonal y desmielinizante en nervio óptico derecho	Hiperintensidad en nervio óptico izquierdo que refuerza al contraste así como lesiones hiperintensas en región cervical y bulbar	OS Amauro-tico OD 20/30
8	M/11 años/ unilateral derecho	Si	Si	OS 20/20 OD 20/200	Normal	Ninguna	Normal	Respuesta asimétrica con menor voltaje en ojo derecho con latencias prolongadas P100 137 y P75 67 compatible afección axonal y desmielinizante en ojo derecho	Normal	OS 20/20 OD 20/70

9	M/11 años/ unilateral izquierdo	No	No	OS Amaurosis OD 20/20	Normal	Ninguna	Normal	Respuesta asimétrica con menor voltaje en ojo izquierdo con latencias prolongadas P100 130 y P75 60 compatible con proceso axonal y desmielinizante de ojo izquierdo	Hiperintensidad de nervio óptico izquierdo con reforzamiento a la aplicación de contraste	OS 20/40 OD 20/20
10	F/11 años / unilateral izquierdo	No	Si	OS solo ve la luz OD 20/30	Papilitis aislada	Ninguna	Normal	Respuesta asimétrica con menor voltaje en ojo izquierdo con latencias prolongadas P100 142 y P75 50 compatible con proceso axonal y desmielinizante de ojo izquierdo	Hiperintensidad de nervio óptico izquierdo con reforzamiento a la administración de contraste	OS 20/100 OD 20/30

* Bandas oligoclonales. LCR: líquido cefalorraquídeo; RM: resonancia magnética; OD: ojo derecho.

tumorales e isquémicas.⁹ No se reportó en nuestro estudio antecedentes infecciosos y se descartaron estas patologías por datos clínicos y estudios de gabinete. Todos los niños con NO deben de someterse a un estudio de neuroimagen, para evaluar otros datos de desmielinización y excluir la posibilidad de una lesión intracraneal.¹⁰ El examen debe incluir una evaluación oftalmológica formal, campimetría, examen serológico para enfermedad por Bartonella y Lyme, en casos en los cuales se sospeche etiología infecciosa, por otra parte se deben solicitar anticuerpos antiacuaporina 4 cuando haya presencia de mielitis transversa concurrente o subsecuente, así como una RM simple y contrastada de cerebro, médula cervical y órbitas.¹¹ En nuestra serie, se encontraron anormalidades en la RM en 50% de los pacientes. Para el estudio de LCR se solicitan en estos casos, proteínas, glucosa, conteo celular, bandas oligoclonales e índice de IgG,¹⁻³ siendo en nuestro estudio los resultados de LCR en todos los pacientes normales, a excepción del caso de NMO con anticuerpos antiacuaporina 4 positivos y sin encontrar en ningún caso bandas oligoclonales. La tomografía por coherencia óptica es un método no invasivo, que utiliza un espectro de luz casi infrarroja para medir el grosor de las fibras nerviosas retinales, logrando una medición cuantitativa de la pérdida axonal y que está siendo utilizada en niños para proveer un estimado del pronóstico visual tras la NO,¹ al momento no disponible en nuestro Hospital, por lo que no se llevó a cabo en nuestros pacientes. Los PEV son de utilidad para confirmar el diagnóstico de NO, en niños que aún no saben hablar.^{2,12} Estos fueron de especial importancia en nuestra serie, pues el 100% de los pacientes tuvieron resultados anormales, con datos de afección axonal y desmielinizante en la gran mayoría. La señal de los PEV según la literatura médica, es inicialmente ausente o con disminución de la amplitud en 83%.^{2,12} La latencia de los PEV permanece anormal en 45% a 65% de los niños, a los seis a 12 meses del inicio del cuadro.^{2,12} En el caso de presentar de manera secuencial ya sea antes o después, un cuadro compatible con mielitis trasversa,

así como involucro por imágenes de RM de involucro del tallo cerebral, se debe de sospechar un cuadro de NMO, y se deben de solicitar anticuerpos antiacuaporina 4,¹ como en nuestra serie que se corroboró un caso de NMO.

El manejo con esteroides intravenosos mejora la velocidad de recuperación de la pérdida de visión en adultos, así como el riesgo de desarrollo de EM a dos años.²⁻⁶ En niños hasta el momento, no hay guías clínicas autorizadas para el manejo y tratamiento de la NO, aunque algunos autores mencionan el uso de corticoesteroides como agentes de primera línea.^{3,4,6} El tratamiento se basa principalmente en metilprednisolona IV a dosis de 30 mg/Kg/d con dosis máxima de 1 g/día por tres días, seguido de disminución gradual con prednisona oral a dosis de 1 mg/Kg/día por 11 días,^{2,4,6} este esquema fue manejado en nuestro Hospital encontrando buenos resultados; tras un episodio de NO 80% a 85% de los niños lograron una recuperación visual completa,¹ sólo 20% de nuestros pacientes lograron tal recuperación, aunque se observó mejoría en 80%; los niños menores de seis años tiene un pronóstico visual mejor que niños más grandes.^{2,12} El riesgo de desarrollar EM se observa hasta en el 36% de los casos, y es más común en presentación bilateral.¹⁻¹¹ Hasta el momento ninguno de nuestros pacientes tuvo esta evolución. La presencia de dos o más lesiones en la RM en secuencia de T2 separado de la afección del nervio óptico, es un factor altamente predictivo de desarrollo de EM hasta en 68% de los pacientes a los dos años.¹⁻⁵ Es necesario hacer el seguimiento neurooftalmológico a las cuatro semanas, tres y seis meses.^{2,6} En caso de una primera resonancia anormal de cerebro, se debe de realizar un nuevo estudio a los tres meses.²

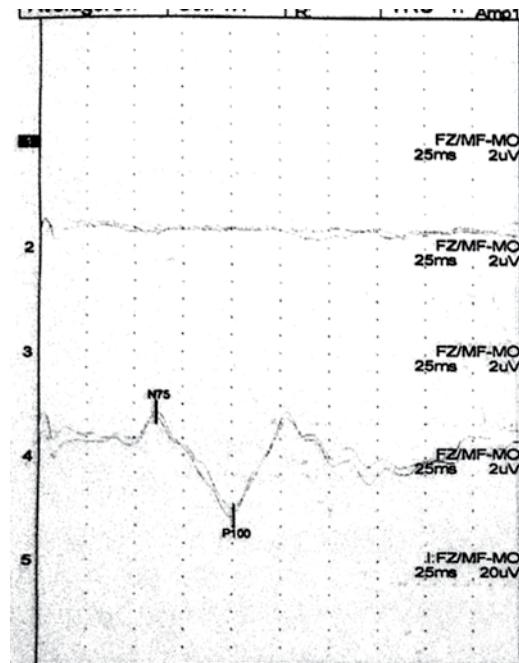
Conclusiones

La NO aunque rara en niños, es un diagnóstico diferencial de patología aguda, benigna y potencialmente tratable de la vía visual, que debe de ser considerada en casos de amaurosis aguda, ya sea uni o bilateral en niños. El

Figura 1. Imagen que muestra hiperintensidad en región cervical y bulbar en secuencia de T2, compatible con proceso desmielinizante en paciente con anticuerpos anti-NMO positivos.



Figura 2. Potenciales evocados visuales, que muestran ausencia de respuesta de ojo izquierdo.



pronóstico en nuestro medio, según nuestra serie es bueno, aunque las características clínicas difieren de lo reportado en la literatura médica. La mejoría se relaciona al uso de esteroides IV, por lo que el tratamiento oportuno es muy importante, cuadros atípicos con alteraciones de RM en otras áreas diferentes al nervio óptico deben ser altamente sugestivas de EM, aunque esta patología también es rara en niños. Es importante realizar una serie más grande de pacientes, así como estudios multicéntricos para valorar la verdadera incidencia y prevalencia en México, así como dar seguimiento a largo plazo a estos pacientes para ver el riesgo de desarrollo de EM; riesgo ausente hasta el momento en nuestra serie.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores no recibieron ningún patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Referencias

1. Swaiman KF, Ashwa S. Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. USA: Saunder Elsevier; 2012. p. 1051-1061.
2. Mays AE, Fatema GM. Pediatric Optic Neuritis. International ophthalmology clinics 2012;52(3):29-40.
3. Absoud M, Cummins C, Desai N, et al. Childhood Optic Neuritis Clinical features and Outcome. Arch Dis Child 2011;96:860-862.
4. Lyncet-Mejorado D, Barragán-Pérez E. Esclerosis Múltiple en niños en el Hospital Infantil de México Federico Gómez experiencia de 11 años. Boletín médico del Hospital Infantil de México 2006;63:1-4.
5. Bigi SB, Banwell B. Pediatric Multiple Sclerosis. J Child Neurol 2012;1:1-6.
6. Bonhomme GR, Waldman AT, Balcer LJ, et al. Pediatric Optic Neuritis: Brain MRI abnormalities and risk of multiple sclerosis. Neurology 2009;72:881-888.
7. Sun MH, Wang HS, Chen KJ, et al. Clinical Characteristics of Optic Neuritis in Taiwanese children. Eye 2011;25:1457-1464.
8. Ismail S, Abdul-Rahim A, Alshaarawi B, et al. Clinical Profile of Malay Children with Optic Neuritis. Journal of Pediatric Neurology 2012;46:293-297.
9. Hoorbakht H, Bagherkashi F. Optic Neuritis, its Differential Diagnosis and Management. The open ophthalmology journal 2012;6:65-72.
10. Bonhomme GR, Mitchell EB. Treatment of pediatric optic neuritis: Current treatment Opinion in Neurology 2012;14:93-102.
11. Bonhomme GR, Waldman AT, Balcer LJ, et al. Pediatric optic neuritis: Brain MRI abnormalities and risk of multiple sclerosis. Neurology 2009;72:881.
12. Suppiej A, Gaspa G, Cappellari A, et al. The role of visual evoked potential in differential diagnosis of functional Visual Loss and Optic Neuritis in Children. J Child Neurol 2011;26:58.