

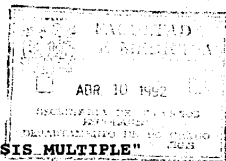
11234
25
718

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

TESIS DE POSTGRADO



"SINTOMATOLOGIA OCULAR EN ESCLEROSIS MULTIPLE"

DR. JOSE HECTOR LEONEL FIERRO GOSSMAN

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN
OFTALMOLOGIA**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO D.F. 1992



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central y una de las causas mas frecuentes en el mundo de deterioro neurológico en los adultos. Tiene una prevalencia de aproximadamente 50/100,000 habitantes en zonas templadas del hemisferio occidental y en México es menor, llegando del 1.6 al 4.69/100,000 según diferentes estudios.

Descrita por Charcot en 1872 (1), la también llamada Esclerosis Diseminada o Esclerosis en Placas, es una enfermedad de etiología desconocida y se ha descrito con manifestaciones motoras y sensitivas poco definidas.

La participación de las vías visuales en la enfermedad se pone en evidencia por los frecuentes hallazgos de autopsia con la presencia de placas de desmielinización en esta area (2).

La importancia diagnóstica de las manifestaciones oculares de la enfermedad, obligan al especialista en ojos estar alerta, ya que puede ser el primer indicio de su aparición. Además del seguimiento, para tratar de evitar el deterioro y la invalidez visual e iniciar el tratamiento y aprovechar los medios de rehabilitación. Ya se menciona que en México " es importante que los

médicos del país conozcan los criterios actuales de diagnóstico clínico y paraclínico para así poder establecer en forma temprana el diagnóstico de la enfermedad" (3).

En México se llegó a decir que no existía la esclerosis múltiple, ya que no se encontraban casos ni se hacia el diagnóstico de ella. El diagnóstico de Neuritis Optica se atribuía a las clásicas de 'alcohol-tabaco' y a las enfermedades infecciosas como la sífilis y la tuberculosis, con alta prevalencia hasta hace algunos años.

El primer estudio epidemilógico de Esclerosis Múltiple en México (4) encuentra nueve pacientes residentes del Distrito Federal con diagnóstico de Esclerosis Múltiple, que en tres de ellos el primer síntoma fué el ocular. Desde hace años, se sabe que un síntoma característico de la enfermedad puede ser la neuritis óptica o sus recaídas. En un estudio de 241 casos de Esclerosis Múltiple (5), el síntoma inicial de la enfermedad fue la neuritis óptica sola o acompañada de otros síntomas en el 20% de los pacientes fallecidos, el 15% de los inválidos y el 37% de los activos, un total de 72%.

Lo anterior nos obliga a buscar la frecuencia y tipo de sintomatología ocular que presentan los pacientes con Esclerosis Múltiple en nuestro medio, y determinar los criterios complementarios de diagnóstico de apoyo

Oftalmológico, como sospecha de primer contacto, a los servicios de Neurología.

GENERALIDADES

La enfermedad se manifiesta clínicamente por trastornos motores: debilidad o incoordinación de una o más extremidades, temblor de intención, espasticidad y espasmos flexores involuntarios. También son frecuentes los síntomas sensitivos como hiperestesia, "bandas de contracción", adormecimiento de dedos y pérdida del sentido postural.

Hay pérdida de visión por neuritis óptica, la diplopia es común. Hay vértigo, impotencia, constipación, urgencia urinaria, poliuria, pérdida auditiva, convulsiones y hasta coma.

Los primeros síntomas de Esclerosis Múltiple pueden ser los descritos, solos o combinados y modificándose durante la evolución de la enfermedad. En la mayoría de los pacientes las manifestaciones iniciales pueden disminuir o desaparecer en días o semanas. El 10% de los pacientes no tienen recaídas, pero progresa su disfunción cuando el paciente se encuentra entre la quinta y sexta década de la vida. Puede haber variación en la presentación de los síntomas, su recurrencia entre algunas semanas o hasta más de 40 años y en promedio de varios años.

Las secuelas del padecimiento en algunos pacientes es mínima, moderado o severa, llegando a la total invalidez hasta en los primeros seis meses de haber iniciado el padecimiento. La Esclerosis Múltiple no acorta en promedio la vida y las complicaciones de infecciones renales o respiratorias son las causas más frecuentes de muerte en estos pacientes.

Es interesante la epidemiología de la enfermedad. La población que habita entre los 40 grados de latitud Norte y 40 grados de latitud Sur (zonas tropicales y subtropicales) tiene menor riesgo de desarrollar la enfermedad, con notables excepciones. Los países que comprenden estas latitudes tiene mayor riesgo en sus partes nortes como en Estados Unidos de Norte América y en Europa. Hay baja incidencia en Sudáfrica y en Japón. Se ha intentado correlacionar estas variaciones geográficas con la dieta, temperatura, radiación solar y geomagnetismo. Tampoco existe relación con la raza y la variación familiar no es clara (6), (7).

La etiología viral y autoinmune se han considerado. Los estudios epidemiológicos han seleccionado aspectos como las condiciones de higiene, disponibilidad de unidades médicas, el nivel socioeconómico y la dieta. Es posible la existencia de factores geográficos en etapas de la vida puesto que los emigrantes de alta prevalencia de la enfermedad a otras de menor

frecuencia, desarrollan la enfermedad en la misma proporción que su país de origen. (8).

PATOLOGIA

La enfermedad produce disolución de la mielina en el sistema nervioso sin destrucción de los axones o neuronas. Desaparece la oligodendroglía de las áreas de desmielinización, siendo remplazadas por astrocitos. Esta cicatrización le da el nombre a la Esclerosis Múltiple, puesto que las lesiones glióticas, las placas, son firmes al tacto. La mayoría de las lesiones son perivenulares o cercanas a la superficie ventricular. Las lesiones pueden variar en tamaño de 1 a 2 mm hasta varios centímetros. En general, los estudio de autopsia muestran más lesiones que las que clinicamente se hayan manifestado.

El aspecto histopatológico dependerá del tiempo de evolución de la lesión. Las alteraciones en lesiones reciente muestran infiltración de células mononucleares. En etapas posteriores muestran infiltrado por grandes cantidades de fagocitos microgliales y astrocitos en la lesión y sus alrededores. Las lesiones antiguas muestran tejido fibrogliar en capas gruesas y acelularidad con algunos macrófagos perivasculares ocasionales. (7),(9),(10).

DIAGNOSTICO

Existen varios criterios para establecer el diagnóstico de Esclerosis Múltiple, que en general se hace por exclusión.

Se requiere por lo menos de dos o más lesiones de la materia blanca, separadas en tiempo por lo menos de 1 mes de evolución en sus ataques y ausencia de síntomas de otra enfermedad que pueda explicar estas alteraciones. Se dificulta el diagnóstico cuando el paciente rebasa el periodo de edad prevalente de la enfermedad, 10 a 55 años.

Se confunde el diagnóstico con tumores del sistema nervioso central, lesiones del quiasma óptico que pueden dar lugar a pérdida de visión, tumores de la fosa posterior, del agujero magno y espondilitis cervical. La Sarcoidosis y el Lupus Eritematoso Sistémico.

Hay pruebas del líquido cefalorraquídeo que desde los años '40 muestra aumento de las gama globulinas hasta en un 75% durante el ataque agudo, pero esto ocurre también en Neurosífilis y otras infecciones.

Estudios más recientes muestran bandas oligoclonales de proteínas del líquido cefalorraquídeo en el 90% de los pacientes, aún los que tienen niveles

normales de gama globulinas. La celularidad muestra mononucleares de 5 a 25 células por mm cúbico y las proteínas totales de más de 100mg/dl.

Actualmente se utilizan los potenciales evocados y los antígenos HLA para el diagnóstico. Por lo menos el 30% de los pacientes en etapas iniciales de Esclerosis Múltiple tienen anormalidades en los potenciales visuales evocados y no siempre en los auditivos. Los antígenos HLA-DR2 se encuentran en el 78% de los paciente y el B-18 en el 40%, lo que es significativamente superior que en la población general. En México se ha encontrado que los determinantes antigénicos más comunes son DRw6, DRw13 y anticuerpos anti-T (11). La resonancia magnética parece ser el método más sensible para el diagnóstico de la Esclerosis Múltiple, aún en las etapas iniciales de la enfermedad, llegando a ser visibles las lesiones en pacientes asintomáticos o con formas leves del padecimiento. (12).

PROTOCOLO

Con los antecedentes previos está claro que este padecimiento presenta peculiaridades en los que el area de la oftalmología toma papel preponderante, sobre todo por ser la manifestación clínica única más frecuente. (13), (14), (15).

OBJETIVO

El objetivo fue determinar la frecuencia y tipo de sintomatología ocular que presentan los pacientes con Esclerosis Múltiple en nuestro medio, para poder establecer el diagnóstico de la manera más temprana y orientar las pruebas diagnósticas más adecuadas para su confirmación.

DISEÑO

Se realizó estudio prospectivo de pacientes consecutivos con diagnóstico establecido de Esclerosis Múltiple en el Hospital General de Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, por el servicio de Neurología de acuerdo a los postulados de Schumacher y los criterios clínicos de Poser y cols. (16).

Se estudiaron un total de 18 pacientes, determinando el sexo, país de nacimiento y lugar de residencia, fecha de diagnóstico de la Esclerosis Múltiple, exploración clínica oftalmológica, determinando la mejor agudeza visual, datos de uveítis, campos visuales, fondo de ojo con atención a la papila y a los vasos de la retina. Además los antecedentes que se consideran asociados a la Esclerosis Múltiple; sintomatología ocular atribuible a E.M. como ceguera repentina, visión borrosa, defectos en la visión de colores, uni o bilateralidad, diplopia, dolor a la motilidad ocular, disminución progresiva de la agudeza visual, síntomas de pérdida de campo visual.

RESULTADOS

Sexo. Se encontraron 11 pacientes del sexo femenino y 7 pacientes del sexo masculino, lo que concuerda con los datos publicados y conocidos de mayor afección a la población femenina.

Edad. Las edades de presentación se resumen en la tabla No. 1. Un paciente de menos de 20 años de edad, 5 pacientes de los 21 a los 30 años, 6 pacientes de los 31 a los 40 años, 5 pacientes de los 41 a los 50 y 1 paciente de más de 50 años.

Tabla No. 1

EDAD DE PRESENTACIÓN					
edad en años	<20	21-30	31-40	41-50	>50
no. de casos	1	5	6	5	1
%	(5.5)	(27.7)	(33.3)	(27.7)	(5.5)

País de nacimiento. Cási todos los pacientes, 16 (88.8%), nacieron en México, y dos de ellos fuera del país, uno de Rumanía y otro en Suiza. Uno de los pacientes nacidos en México es de ascendencia Japonesa de ambos padres y que radicó los primeros 7 años de su vida en Japón.

Lugar de residencia. La mayor parte de los pacientes, 13 de ellos, radica en el Distrito Federal (toda o la mayor parte de su vida). En cada entidad de la república radica uno de los otros cinco pacientes: León Guanajuato, Cd. Guzmán Jalisco, Papantla Veracruz, Puruandiro Michoacán y Rio Blanco Veracruz. Conviene hacer notar que la población estudiada corresponde a habitantes de la zona sur del Valle de México y otros paciente de entidades que no necesariamente reflejan la prevalencia del padecimiento de la República Mexicana.

De los **antecedentes de enfermedades** en la infancia y que pueden relacionarse con el padecimiento, de acuerdo a los múltiples estudios se condensan en la tabla No. 2.

Tabla No. 2

ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES DE LA INFANCIA

Sarampión	7 pacientes
Tosferina	4 pacientes
Parotiditis	2 pacientes
Escarlatina	1 paciente
Policismilitis y Difteria,	ninguno
Otras:	Varicela 8 pacientes
	Hepatitis 1 paciente
(Alergia a la penicilina	1 paciente)

El tiempo transcurrido de la sintomatología ocular, atribuible a la Esclerosis Múltiple, hasta su diagnóstico se muestra en la tabla No.3. Se puede hacer notar que la mayor parte de los pacientes estudiados presentaron síntomas oculares en el periodo de un año antes de su diagnóstico, lo que refleja un franco retraso en el diagnóstico. Solo tres pacientes tuvieron síntomas oculares después del diagnóstico; uno una semana después, uno 1 año después y otro después de más de 5 años de aparición de su enfermedad. Tres pacientes no tienen síntomas oculares.

Tabla No. 3

SINTOMATOLOGIA OCULAR ATRIBUIBLE A E.M.* DESDE SU INICIO HASTA EL DIAGNOSTICO DE E.M.

Diagnóstico	Tiempo	No. de pacientes
Antes	=> 5 años	1
	1 año	8 (44%)
	6 meses	0
	1 mes	2
	1 semana	1
Después	Diagnóstico	
	1 semana	1
	1 mes	0
	6 meses	0
	1 año	1
	=> 5 años	1

* Tres pacientes asintomáticos oculares.

Los síntomas más frecuentes, manifestados por los pacientes y que se pueden atribuir a afección del area oftalmológica por la Esclerosis Múltiple fueron: visión borrosa en 10 pacientes, presentaron disminución progresiva de la agudeza visual 9 pacientes. La diplopia fue el síntoma en 6 pacientes, presentaron síntoma de pérdida de campo visual 4 pacientes, ceguera

repentina 3 y 2 pacientes tuvieron dolor a la motilidad ocular. Lo anterior se resumen en la tabla No. 4.

Tabla No. 4

SINTOMATOLOGIA OCULAR POR FRECUENCIA

SINTOMA	No. de pacientes
Visión borrosa	10
Disminución progresiva de A.V.	9
Diplopia	6
Defecto en campo visual	4
Ceguera repentina	3
Dolor a la motilidad ocular	2

Ninguno de los paciente presentó **cefalea** durante las manifestaciones oculares descritas y tampoco se presentaron deficiencias en la percepción de colores.

De la exploración oftalmológica la **agudeza visual** se determinó en varias ocasiones, por lo que en la tabla No. 5 se muestran las peores y mejores registradas en cada uno de ellos. Por lo cambiante del cuadro clínico se encuentran diferencias que no necesariamente reflejan su estado actual.

Tabla No. 5

Caso No.	AGUDEZA VISUAL			
	O.D.		O.I	
	mejor	peor	mejor	peor
1	20/20	CD 30cm	20/20	20/40
2	CD 1.5m	CD 20cm	NPL	NPL
3	20/20	20/20	20/20	20/20
4	20/20	20/20	20/20	20/20
5	20/20	20/400	20/20	20/400
6	20/20	20/20	20/20	20/20
7	20/20	20/20	20/20	20/20
8	20/20	20/20	20/20	20/20
9	20/400	NPL	20/20	20/60
10	20/20	PL	CD 60cm	MM 10cm
11	20/20	20/20	20/20	20/20
12	20/20	20/30	20/20	20/20
13	20/20	20/20	20/20	20/20
14	20/20	20/20	20/20	20/20
15	20/20	20/20	20/20	20/20
16	20/20	20/20	20/20	20/20
17	20/80	20/80	20/200	20/200
18	20/20	20/20	20/25	20/25

Abfv. CD=cuenta dedos,NPL=no percibe luz,PL=percibe luz,MM=movimiento de manos.

Los reflejos pupilares en todos los pacientes fueron normales, excepto una pupila amaurotica. La afección fue unilateral en 7 pacientes y bilateral en 6

pacientes. Cinco pacientes sin afección ocular en la exploración oftalmológica.

Se encontró a la exploración que tres pacientes tenían **diplopia** horizontal, uno de ellos solo en aducción. Se encontró nistagmus espontaneo en 5 pacientes. Todos los registros de tensión ocular fueron normales.

El aspecto de la **papila** a la exploración del fondo de ojo se encontró papilitis en 2 pacientes. En once pacientes se encontraron datos de atrofia de papila en diferentes grados y no necesariamente del sector temporal como se ha publicado. Se apreciaron envainamientos vasculares en un solo paciente (un ojo). El resto de la exploración oftalmológica fue normal para los datos del protocolo de estudio, sin embargo se encontró que un paciente tenía Parálisis Internuclear y que un paciente tenía Maculopatía Serosa Central (Coroidopatía Serosa Central), que no se han descrito como características de la Esclerosis Múltiple.

Los diagnósticos oftalmológicos se resumen en la tabla No. 6.

COPIA DE LA ORIGINAL
EST. 1954
MAY 19 1954

Tabla No. 6

DIAGNOSTICOS OFTALMOLOGICOS	No. de casos
Atrofia óptica bilateral	4
Neuritis óptica	3
Paresia o parálisis de VI par	3
Diplopia (vertical)	1
Parálisis internuclear	1
Maculopatía serosa central	1

Otros datos de interés que se encontraron fueron: Cinco pacientes presentaron nistagmus espontaneo y envainamientos de los vasos de la retina en un paciente. Ambos hallazgos concuerdan con datos reportados previamente (17).

Hubo datos de papilitis en dos pacientes y en 11 pacientes se encontraron datos de atrofia, en diferentes grados.

Es de interés mencionar que el breve seguimiento de 3 meses de estos pacientes mostró que un paciente no tuvo cambios oculares, con mala evolución 4 pacientes. Tres pacientes evolucionaron bien de sus síntomas y 10 de ellos se ignora su evolución.

DISCUSION

Lo más relevante en este estudio con respecto a los síntomas oculares es que el 83% de los casos los presentaron. Aún más, el tiempo transcurrido entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico de Esclerosis Múltiple, fue en promedio de un año. Diez pacientes tenían síntomas de visión borrosa, más de la mitad, que una investigación clínica minuciosa pudo haber establecido la causa y orientar el diagnóstico. Además 9 de los pacientes, la mitad, presentaron disminución progresiva de la visión, que es un síntoma frecuente (18). La diplopia también se ha considerado síntoma frecuente, pero en el estudio solo 6 pacientes la presentaron.

La pérdida de campo visual fue irregular y no tuvo patrón determinado, por lo que como síntoma aislado y aún con la exploración campimétrica, no es suficiente para orientar el diagnóstico. Sin embargo puede ser un complemento en la sospecha diagnóstica.

La neuritis óptica o sus secuelas, la atrofia óptica, detectada clínicamente, se encontró en un total

de 13 pacientes, es decir, el 72% de ellos que pueden considerarse como afectados o en vias de desarrollar Esclerosis Múltiple. Como en la Neuritis óptica retrobulbar no siempre hay papilitis, el diagnóstico no es inmediato. Se sabe que en un periodo de un mes ya es posible encontrar atrofia óptica después de un ataque de neuritis (14).

La diplopia como síntoma puede deberse a diferentes afecciones de los pares craneales III, IV y VI. En nuestros pacientes se presentó en forma intermitente y solo en 3 pacientes se encontró afectado el VI par.

Se debe hacer notar que no se encontraron pacientes con Uveitis como se ha reportado previamente (19), ni otros cuadros clínicos que requirieran atención adicional a la neurológica (20).

De los tres estudios de reportes de pacientes mexicanos con esclerosis múltiple, el realizado en 1970 (4), es sobre aspectos epidemiológicos, pero menciona tres de nueve pacientes diagnosticados con Esclerosis Múltiple, con sintomatología ocular. Otro estudio en 1985 (3), analiza los aspectos clínicos, desde el punto de vista neurológico, de 24 pacientes con estudios de gabinete. No se analiza el periodo o etapa de la enfermedad en que aparece la sintomatología ocular,

pero encuentran como síntomas y signos (sin diferenciarlos) en aproximadamente el 30% de los pacientes: neuritis óptica (33.3%), escotomas (29.1%) y atrofia óptica (12.5%), nistagmus (54.1%) que no es comparable puesto que es el resultado de prueba de gabinete, alteraciones de la motilidad ocular, sin especificarlas (29.1%) lo que no coincide con los casos del presente estudio, posiblemente por el enfoque particular.

Otro estudio enfoca el perfil inmunológico (11), menciona que de 52 estudiados "las manifestaciones clínicas están de acuerdo con las encontradas en países con alta prevalencia", pero sin mencionarlos, por lo que no es comparativo con el presente estudio.

Existe un estudio interesante sobre la epidemiología del padecimiento en emigrantes, entre ellos mexicanos, en el estado de California en los Estados Unidos de Norteamérica (21), pero sin referencia a la condición clínica de los pacientes por lo que no es comparativo.

Parte de las diferencias con estos estudios se debe a que el propósito fue determinar el cuadro clínico oftalmológico como tal, su aparición y la correlación con el padecimiento.

En la literatura solo se encontraron dos estudios sobre la sintomatología ocular en esclerosis múltiple. Uno de ellos es de divulgación general para optometristas (22) y resumen bastante bien estos hallazgos, pero no es un estudio formal. Un artículo muy interesante sobre la esclerosis múltiple es el realizado en 1976 en Rumanía (23) por Campeanu, con un total de 500 casos, donde los datos de este estudio se correlacionan con respecto a la distribución por sexos y por edades. Así como la proporción de hallazgos en los pacientes con respecto a sus síntomas y parcialmente en los hallazgos exploratorios.

CONCLUSIONES

- El estudio muestra que los pacientes con Esclerosis Múltiple se ven afectados en el sistema visual de manera frecuente y desde etapas tempranas de la enfermedad.

- Que los datos obtenidos se correlacionan con los reportados en la literatura mundial, por lo que no existe diferencia a este respecto en nuestro medio.

- Que es posible la sospecha diagnóstica hasta con un año de anticipación, basados unicamente en los datos clínicos oftalmológicos. Por lo que debe utilizarse los demas medios diagnósticos para la confirmación del padecimiento.

- Que el síntoma mas frecuente es la visión borrosa, que no es suficiente para sospechar el diagnóstico.

- Que es frecuente el hallazgo de neuritis óptica en su forma de papilitis, retrobulbar o secuelas de la

misma, atrofia, en una gran proporción de casos, lo que debe sospechar el diagnóstico.

- Que es el primer estudio en su tipo.
- Que se cumplieron los objetivos planteados en el estudio.

REFERENCIAS

- 1.- Charcot JM, Lecons sur les maladies du systeme nerveux. Paris, Delahaye, 1872.
- 2.- Lumsden CE. Handbook of Neurology, ed. P.J. Vinken y G.W. Bruyn, vol.9. Amsterdam, North-Holland Publishing, 1970.
- 3.- Aguilar RF, Estañol VB, del Angel TA, et. al. Esclerosis múltiple: estudio clínico, paraclínico y manejo de 24 casos Rev. Invest. Clin. (Méx.) 1985;37:231-35.
- 4.- Alter M, Olivares L. Multiple sclerosis in Mexico. Arch. Neurol 1970;23:451-459.
- 5.- McAlpine D. The benign form of multiple sclerosis. A study based on 241 cases seen within three years of onset and followed up until the tenth year or more of the disease. Brain 1961;84:186-203.
- 6.- Beeson PB, McDermott W. Cecil Loeb Textbook of Medicine. W.B. Saunders Co. Philadelphia twelfth ed. p 1599-1600.
- 7.- Wintrobe MM, et. al. Harrison's Principles of Internal Medicine. McGraw-Hill Inc. seventh edition 1974 p1817-1820.
- 8.- Agranoff B, Goldberg D. Diet and the geographical distribution of multiple sclerosis. The Lancet 1974;November 2:1061-66.
- 9.- Silverberg DH. Multiple sclerosis. Postgraduate Medicine 1978;64(2):107-14.
- 10.- Schwyzer RV, Henzi H. Reflections on the pathogenesis of optic (retrobulbar) neuritis in multiple sclerosis. Med-Hypotheses 1988;27(3):167-79.
- 11.- Gorodezky C, Nájera R, Rangel BE, et. al. Immunogenetic profile of multiple sclerosis in Mexicans. Hum. Immunol. 1986;16:364-74. 1986
- 12.- Kinnunen E, Larsen A, Ketonen L, et. al. Evaluation of central nervous system involvement in

uncomplicated optic neuritis after prolonged follow-up. Acta Neuro. Scand. 1987;76(2):147-51.

13.- McAlpine D. Multiple sclerosis; a review. British Med. J. 1973;2:292-95.

14.- Nikoskelaine NE, Riekkinen P. Optic neuritis - a sign of multiple sclerosis or other diseases of the central nervous system. Acta Neurol. Scand. 1974;50:690-718.

15.- Percy AK, Nobrega FT, et. al. Optic neuritis and multiple sclerosis. Arch Ophthalmol. 1972;87:135-39.

16.- Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et. al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. Ann Neurol 1983;13:227-31.

17.- Editorial. Retinal veins in multiple sclerosis. Brit Med J 1972;4(5841):626.

18.- Kahana E, Leibowitz V, Fishback N, Alter M. Slowly progressive and acute visual impairment in multiple sclerosis. Neurology 1973;23:729-33.

19.- Porter R. Uveitis in association with multiple sclerosis Brit J Med 1972;56:478-81.

20.- Caplan LR, Nadelson T. Multiple sclerosis and hysteria JAMA 1980;243(23):2418-21.

21.- Enstrom JE, Operskalski EA. Multiple sclerosis among spanish-surnamed californians. Neurology 1978;28:434-38.

22.- Fischer LG, The ocular manifestations of multiple sclerosis. J Amer Optometric Assoc 1977;48:1511-15.

23.- Campeanu E. Manifestari oculare in scleroza in placi. Rev Med Neurol Psihiatr Neuroch (Rumania) 1976;21:225-32.