

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**ASOCIACION PARA EVITAR LA CEGUERA
EN MEXICO, I.A.P
“HOSPITAL DR. LUIS SANCHEZ BULNES”**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
OFTALMOLOGIA**

**ESCLEROSIS MULTIPLE
Y NEURITIS OPTICA**

PRESENTA Dr. Oswaldo Martínez Guzmán

Dr. Daniel Ochoa Contreras

**Jefe de Enseñanza
Asociación para Evitar la Ceguera en México
Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes"**

TUTOR DE TESIS

DRA MATILDE RUBIO LEZAMA
Jefe del servicio de Estrabismo

PRESIDENTE

DR. JAIME VILLASEÑOR SOLARES
Médico adscrito al servicio de estrabismo

VOCALES

DR. MAURICIO CEDILLO LEY

DR. MATILDE RUBIO LEZAMA

DR. DANIEL OCHOA CONTRERAS

DRA. EDNA ANGEL MUÑOZ

TÍTULO:

**ESCLEROSIS MULTIPLE Y NEURITIS OPTICA.
MULTIPLE SCLEROSIS AND OPTIC NEURITIS.**

Dr. Oswaldo Martínez Guzmán

Residente de tercer año de Oftalmología

Asociación para Evitar la Ceguera en México

Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes

Dirección: Vicente García Torres No 46, Col. San Lucas Coyoacán 04030. México, D.F.

Tel. 55-74-75-46. 04455-14-73-20-19

Email: oswaldobocajrs@hotmail.com

Esta revisión fue realizada en el Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes de la Asociación para Evitar la Ceguera en México, ubicado en Vicente García Torres No 46, Col. San Lucas Coyoacán 04030. México, D.F., con número telefónico 1084-1400.

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES

Por su comprensión, apoyo incondicional, amor, dedicación ejemplo sin duda nada hubiera sido posible sin ustedes.

A MIS HERMANAS

Gracias por su apoyo

ÍNDICE:

I.	Agradecimientos.....	6
II.	Resumen.....	7
III.	Summary.....	8
IV.	Introducción.....	9
V.	Fisiopatología.....	11
VI.	Frecuencia.....	14
VII.	Clínica.....	16
VIII.	Etiología.....	23
IX.	Diagnósticos Diferenciales.....	24
X.	Laboratorio y Gabinete.....	26
X.1	Laboratorio.....	26
X.2	Gabinete.....	27
X.3	Histología.....	28
XI	Tratamiento.....	29
XII	Pronóstico.....	31
XIII	Discusión.....	32
XIV	Bibliografía.....	34

RESUMEN:

De acuerdo a la biblioteca nacional de medicina, y al Instituto Nacional del ojo de Estados Unidos, la neuritis óptica (NO), consiste en la inflamación del nervio óptico. Esta enfermedad poco frecuente, presenta una incidencia de 1 a 5 casos por cada 100 mil, y predilección por el sexo femenino 1.8:1. La enfermedad puede encontrarse asociada a pérdida súbita de la visión, y dolor a los movimientos oculares.

Esta entidad es todavía mas rara en pacientes pediátricos, en quienes la enfermedad representa únicamente el 5% de todos los casos de NO. La recuperación visual, es mayor en pacientes pediátricos que en adultos, sin embargo, el riesgo de desarrollar esclerosis múltiple (EM), posterior a NO es del 38% en adultos, en contraste con los pacientes pediátricos, en quienes el riesgo es del 75%.

Los daños irreversibles del nervio óptico, suelen ser subclínicos, y suelen encontrarse durante la evaluación del nervio por otras razones, mediante exploración clínica y/o estudios de gabinete, como la alteración de los campos visuales. Las recurrencias no son infrecuentes.

PALABRAS CLAVE: Neuritis óptica, esclerosis múltiple.

SUMMARY:

According to the national library of medicine, and to the national eye institute, optic neuritis (ON), consists on the optic nerve inflammation. This little frequent illness, have an incident of 1 to 5 cases by each 100 thousand, and a predilection by the female sex 1.8:1. The illness can be found associate to sudden loss of vision, and with pain to the ocular movements.

This entity is most uncommon in pediatric patients, in who the illness represents only the 5% of all the cases of ON. Visual recovery is greater in pediatric patients that in adults, nevertheless, the risk to develop multiple sclerosis (MS), after ON disease is of the 38% in adults, in contrast with the pediatric patients, in who the risk is of the 75 %.

Irreversible damages of the optic nerve, are commonly sub clinics, and they are found during nerve evaluation for other reasons, by mean of clinical exploration and/or paraclinic studies, such as visual fields defects. Recurrences are not rare.

KEY WORDS: Optic neuritis, multiple sclerosis.

INTRODUCCIÓN:

La neuritis óptica (NO), definida como inflamación del nervio óptico (1-3), es una de las causas de pérdida súbita de la visión asociada con dolor.(4-5) La NO puede ser el episodio inicial con el cual debutan los pacientes que desarrollan esclerosis múltiple EM.(5) La esclerosis múltiple es una enfermedad autoinmune desmielinizante del sistema nervioso que comúnmente se manifiesta por compromiso del sistema visual y cuyos síntomas oftalmológicos pueden ser los primeros datos de enfermedad. (5)

Existe una notable preferencia por el sexo femenino, con más del 75% de los pacientes afectados. La única excepción es el modo de progresión inicial, en el cual la proporción de género es igual. Este padecimiento afecta sobre todo a las personas jóvenes con comienzo de la enfermedad entre los 15 y los 50 años de edad, con un pico a los 30 años aproximadamente. Es muy inusual observar pacientes con inicio de síntomas antes de los 10 o después de los 60 años de edad. Cerca del 5% de los pacientes afectados debutan antes de los 16 años. Los caucásicos, sobre todo de origen europeo occidental o escandinavo, son lo más frecuentemente afectados.(4-5)

Ocasionalmente la NO puede ser secundaria a un proceso infeccioso que involucra orbita y senos paranasales, o presentarse en el curso de una infección viral sistémica. Algunos tipos de neuropatías ópticas, tales como la neuropatía óptica isquémica, las neuropatías hereditarias o las compresivas, pueden presentarse con un cuadro similar al de la NO.(6-9)

El diagnóstico de esta patología es clínico, (10) aunque este puede apoyarse en estudios paraclínicos de perimetría computarizada, potenciales visuales evocados, e imágenes de resonancia magnética nuclear (IRMN). (10)

Antiguamente, las IRMN se reservaban para los casos atípicos, en los que el paciente presenta dolor severo y prolongado, falta de recuperación visual, pérdida atípica de la visión (como alteraciones de los campos visuales), (11) o evidencia de inflamación orbitaria. (12) Sin embargo, debido a que la información obtenida a partir de las IRMN pueden servir de guía para el tratamiento y pronóstico futuro de desarrollar EM, su uso es obligado en la sospecha del diagnóstico actualmente. (11-12)

Podemos encontrar que la NO puede presentarse aislada, o como manifestación de EM. (11-12)

FISIOPATOLOGÍA

La EM es una enfermedad mediada por el sistema inmune que tiene por objetivo la mielina del SNC. Los ataques inmunitarios producen un área bien definida de desmielinización con células inflamatorias, hipertrofia glial y un anillo de células inflamatorias perivasculares. Aunque la mielina es el blanco de ataque, el daño axonal y aún la pérdida de axones, pueden presentarse de manera temprana en el curso de la enfermedad. (13-14)

Los mecanismos de la enfermedad subyacente incluyen la ruptura de la barrera hematoencefálica y migración de linfocitos T activados periféricos, así como anticuerpos desmielinizantes al interior del SNC (13-14)

Una vez que los linfocitos T autoreactivos y los anticuerpos desmielinizantes consiguen acceder al SNC, sobreviene una cascada de complejo inmunitario e inflamatorio. Las citocinas proinflamatorias se liberan así como los linfocitos activados y las células presentadoras de antígenos. Esto es seguido por una respuesta secundaria antígeno-anticuerpo que causa lesión a la mielina y a los oligodendrocitos productores de mielina.(13-14)

Una vez desnudos de mielina, los axones ya no son capaces de transmitir el potencial de acción de manera eficaz debido a la pérdida de la conducción. Esto se manifiesta como signos clínicos de déficit neurológico correspondiente a la función del área involucrada. Si se produce remielinización por la proliferación y migración de oligodendrocitos, el paciente tendrá recuperación funcional. No obstante, se generará déficit permanente si la recuperación de los mecanismos es incompleta o si los axones mismos están dañados. (13-14)

Se presume que la causa de NO, tanto en los casos asociados a EM, como en los casos monosintomáticos aislados, es autoinmune, con la consecuente inflamación desmielinizante del nervio. ⁽¹³⁻¹⁶⁾ De hecho algunos reportes histopatológicos reportan que en pacientes en los cuales se presentan NO y EM, las lesiones encontradas en el nervio óptico son similares a las que se encuentran en el cerebro, con la presencia de un marcado envainamiento perivascular por linfocitos T y células plasmáticas. (13-14)

Histológicamente, poco se conoce de la NO aislada, (14) sin embargo, se sugiere un mecanismo fisiopatológico inmune, similar al de la EM, pues, de acuerdo a un reporte, (15) en el cual se realizó biopsia y estudio histopatológico a un paciente con NO aislada, se encontró que existía infiltrado perivascular por linfocitos, desmielinización multifocal, y astrocitosis reactiva en la porción retrobulbar del nervio óptico. Así mismo se encontró también, síntesis anormal de inmunoglobulina G intratecal (determinada por la presencia de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo; lo cual se presenta entre el 60 y 70% de los pacientes con NO aislada). ⁽¹⁵⁾

15 a 20% de los casos de EM se presentan como primera manifestación como NO, y 38 a 50% de los pacientes con EM, presentara un episodio de NO durante el curso de su enfermedad. (15-17)

De acuerdo con el Grupo de Estudio de Neuritis Óptica (Optic Neuritis Study Group; ONSG), el riesgo de desarrollar EM a cinco años de seguimiento es del 30% y del 38% a diez años de seguimiento. (14-17)

Pese a que la desmielinización es por mucho, la causa más frecuente de inflamación del nervio óptico, existen otras causas varias, conocidas de NO, y que van desde aquellas con origen infeccioso, secundarias a radiación, tóxicas, y metabólicas (18)

Estudios recientes aseguran, haber encontrado por potenciales visuales evocados, datos de grados variables de remielinización parcial, y reorganización de los canales iónicos de los nervios ópticos, a dos años del evento desmielinizante inicial. (19)

Desde el punto de vista genético, existen reportes de factores predisponentes para promover desmielinización como resultado de respuestas autoinmunes. La presencia de alelos HLA-DW2 o HLA-DR2, son considerados como factores de riesgo para desarrollar EM y NO. Se ha propuesto que, las infecciones virales o bacterianas previas, el estrés, antígenos y/o metabolitos sistémicos, pueden ser los posibles iniciadores de los eventos que posteriormente resultaran en la respuesta de anticuerpos autoreactivos, y cruce de la barrera hematoencefálica por células T, con el consecuente daño de la mielina. (20)

FRECUENCIA:

En México no existe una incidencia conocida de la enfermedad, sin embargo, países como Dinamarca y Suecia reportan una incidencia anual de 4-5 pacientes por cada 100 mil habitantes, por año, (21-22) al igual que lo reportado por el Instituto Nacional de ojos de los Estados Unidos de América. (22)

La edad promedio de presentación de esta afección oscila entre los 20 y los 45 años de edad. En pacientes mayores se vuelve mas frecuente encontrar casos con presentaciones atípicas, así mismo como en el las edades pediátricas. (23) De hecho no es infrecuente encontrar casos bilaterales en pacientes pediátricos, quienes además presentan mayor índice de progresión a EM que los adultos.

Los factores geográficos desempeñan un papel importante, como se observa por la muy desigual distribución de la enfermedad. Las áreas de mayor frecuencia incluyen Europa, Canadá, el norte de los Estados Unidos de América, el sureste de Australia y Nueva Zelanda. Los estudios de migración muestran que las personas que emigran fuera de las regiones de alto riesgo después de los 15 años de edad conservan el riesgo de generar EM de su lugar de origen. Los individuos que emigran antes de la adolescencia adquieren el menor riesgo de su nuevo lugar de residencia. (24)

Aunque la EM no es hereditaria en sentido mendeliano, hay fuertes evidencias de que la genética influye para el desarrollo de la EM existente. Una persona con un familiar en primer grado con EM tiene menos del 5% de riesgo absoluto de presentar la enfermedad. (25)

Aunque este riesgo es relativamente bajo, es mucho mayor que el de la población general, cuyos límites son del 0,1% al 0,2%. En gemelos monocigóticos, el índice de concordancia aumenta a más del 30%. si uno de los gemelos tiene EM. (25)

Anatómicamente, las porciones del nervio óptico afectadas de acuerdo a su frecuencia son, anterior en el 45%, infraorbitario en 61%, intracanalicular en 34%, intracraneal prequiasmático en 5%, y afección del quiasma en el 2% de los casos. (25-26)

CLÍNICA:

La historia clínica constituye al igual que en el resto de la medicina el pilar fundamental del diagnóstico. El paciente suele referir pérdida súbita de la visión en uno ojo, ó con menor frecuencia en ambos ojos, y aun, con menor frecuencia no haber percatado alteración alguna en la agudeza visual (AV). Sin embargo pese a que el paciente no notase esta alteración en la AV, suele no dejar duda la alteración en la percepción de los colores (Discromatopsia), lo cual en general, es más prominente que la alteración de la AV. Puede presentarse mayor alteración en la AV durante el ejercicio, las duchas con agua caliente, o el clima templado, lo cual es conocido como fenómeno de Uhthoff. (26-27) El paciente puede referir también, que los objetos en movimiento en línea recta, pueden aparentarle presentar trayectorias curvas (fenómeno de Pulfrich), lo cual se presume, es consecuencia de la conducción asimétrica entre los nervios ópticos. (28-29) Típicamente los pacientes que presentan un primer cuadro suelen ser adultos jóvenes sanos. Al igual que en la EM, puede encontrarse el antecedente de una afección viral previa.(28-29)

Los pacientes conocidos con EM, suelen presentar cuadros de repetición de NO. De hecho al interrogatorio dirigido, el paciente suele describir historias previas de disminución visual en el mismo ojo, o en el contralateral. Así mismo, puede revelarse que el paciente ha presentado episodios transitorios de adormecimiento de cara y/o extremidades.(28-29)

Conforme la enfermedad progresa y una mayor proporción del SNC se afecta por la desmielinización y la pérdida axonal consecutiva, sobrevienen más deficiencias incapacitantes. Éstas incluyen cuadriparesia, ataxia, disartria, disfagia, declinación cognitiva, síndromes dolorosos paroxísticos (neuralgia del trigémino y espasmos tónicos), depresión, disfunción sexual, nistagmo y oftalmoplejía internuclear. (28-29)

La exploración oftalmológica en el primer cuadro suele ser con frecuencia normal. Puede encontrarse defecto pupilar aferente relativo en el ojo afectado, aunque en presentaciones bilaterales, este puede no ser aparente. La exploración de la agudeza visual, revela disminuciones de esta, que van desde mínimas, hasta pérdida completa de esta. De hecho, puede encontrarse agudeza visual normal con afección campimétrica, como única afección en la visión. De acuerdo al estudio del grupo de la ONSG, los defectos perimétricos que pueden presentarse en los pacientes con esta entidad, son escotomas centrales, defectos altitudinales, defectos arqueados, además de sugerir que existe mayor incidencia de escalones nasales, que de escotomas centrales o cecocentrales. Puede encontrarse extensión de escotomas en cualquier dirección, incluso depresión generalizada de todo el campo visual .(28-29)

Se encuentran una variedad de déficit en pacientes con EM, y cuando se asocian a una exacerbación aguda de EM, responden a los esteroides intravenosos. Estas alteraciones pueden variar desde parálisis de los nervios craneales aisladas o fasciculares hasta oftalmoplejías nucleares bilaterales. De las parálisis aisladas, la más común es la del VI par seguida por la parálisis del III par. Aunque las alteraciones oculomotoras pueden mejorar en el tiempo, con o sin tratamiento, la persistencia de los síntomas puede ser incapacitante. Ocasionalmente, los prismas son benéficos sin embargo en casos intratables llega a ser necesaria la oclusión (30)

El nistagmus es un déficit oculomotor importante en los pacientes con EM. La presentación más común es como parte de la oftalmoplejía internuclear (OIN), otras formas incluyen nistagmus vertical, vestibular, pendular, alternancia periódica y el inducido por convergencia.

El nistagmus pendular en el cual los ojos se mueven hacia atrás y hacia delante con igual velocidad sin componente rápido, causa oscilopsia consecutiva y agudeza visual baja. (30)

Estos cambios visuales se agregan a la inestabilidad que los pacientes tenían previamente debido a la ataxia vinculada. Diferentes medicaciones como gabapentina, isoniazida, clonazepam y baclofén pueden aliviar parcialmente la oscilopsia asociada al nistagmus. (31)

La oftalmoplejía internuclear (OIN) es uno de los hallazgos característicos en la EM, se presenta en el 17 a 41% de los pacientes. La OIN afecta los fascículos longitudinales medios, lo que causa diplopía. Estos fascículos conectan el núcleo del sexto par craneal a uno de los lados del tallo cerebral con el subnúcleo del recto medio del complejo del núcleo del tercer par craneal contralateral. Su función es permitir la mirada horizontal conjugada a uno de los lados. Una lesión desmielinizante del fascículo longitudinal medial produce una limitación de la aducción ipsilateral a la lesión, con frecuencia acompañado por nistagmus abducente del ojo contralateral. La gravedad del déficit de aducción puede abarcar desde una incapacidad completa para aducir pasando por la línea media hasta una leve disminución de sacudidas de aducción. La OIN puede ser uni o bilateral, lo que da por resultado una exotropia de ángulo amplio o también llamada OIN bilateral de pared ocular o WEBINO . Si la lesión afecta al núcleo del sexto par craneal y se extiende al interior del fascículo longitudinal medial, hay una parálisis de la mirada conjugada hacia el lado de la lesión y limitación de la abducción del ojo ipsilateral. Este cuadro constituye el síndrome de uno y medio, en el cual uno de los ojos no tiene movimientos horizontales y el otro sólo puede abducir. Cerca de un

tercio de todos los pacientes con OIN, en dos estudios recientes, tienen EM, presentando un mayor riesgo los pacientes con OIN bilateral.

El diagnóstico diferencial de la OIN incluye: enfermedad vascular en 36 a 38% de los pacientes, enfermedades infecciosas en el 14%, y otras causas menos comunes como trauma, neoplasias y vasculitis. La duración de la OIN varía, Bolaños y colaboradores encontraron en 65 pacientes con OIN, que sólo el 23% se recuperó a los tres meses y en cerca de la mitad de los pacientes persistió más allá de los doce meses. (32)

Tanto los movimientos de sacudida como los de seguimiento se pueden afectar en la EM. Las sacudidas quizá se retrasen, lentifiquen o tal vez sean erráticas. La anomalía más habitual de los movimientos oculares de sacudida es el que se observa como parte de la OIN. Por lo general, la hipermetría sacádica (sobrerrespuesta a la búsqueda del objetivo) se presenta por afectación de las vías cerebelosas.

El movimiento de seguimiento puede estar tanto retrasado como adelantado al objetivo en movimiento. En el primer tipo, un pequeño movimiento de sacudida se halla incorporado a la recuperación de la fijación de la fovea (“atrapada” del objetivo), en tanto que en el segundo la dirección de la sacudida es inversa al alcance de la fijación del objetivo (32).

Las lesiones en el cerebelo y en el tallo cerebral caudal pueden causar diferentes intrusiones de movimientos de sacudida, como el aleteo ocular (sacudidas horizontales hacia atrás sin intervalo entre sacudidas), espasmos de onda cuadrada y macroespasmos

de onda cuadrada (sacudidas horizontales hacia atrás que interrumpen la fijación, con un intervalo entre sacudidas, que tiene mas o menos cinco grados de amplitud). (32)

INFLAMACIÓN OCULAR

La uveítis es una manifestación poco común de EM, sin embargo puede presentarse con una amplia variedad de patrones clínicos y complicaciones asociadas. La incidencia de uveítis en EM se ha estimado en cerca del 1%, pero la uveítis en los pacientes con EM es 10 veces más frecuente que en la población general. Diferentes series de casos detallan la asociación de uveítis y EM, aunque es más común que estos reportes sean de centros de tercer nivel; por lo tanto pueden sobreestimar la incidencia de uveítis en estos pacientes(32-33).

Dentro de los casos reportados de uveítis y EM, la uveítis típicamente afecta mujeres dentro del rango de 20 a 50 años de edad. La aparición de la uveítis puede preceder al diagnóstico de EM en cerca del 25% y de los casos y presentarse de manera conjunta en el 19%(32-33)

La presentación típicamente es bilateral en el 94% de los pacientes. Las formas de presentación mas frecuentes incluyen una uveítis intermedia y panuveítis. La uveítis intermedia se caracteriza por vitritis con exudados en la pars plana y formación de bancos de nieve; se puede asociar a múltiples complicaciones como catarata, formación de membrana epiretiniana, y edema macular. Aunque la uveítis intermedia es una

minoría de pacientes de los pacientes con uveítis, la incidencia de EM en estos pacientes es de más del 16%, y la presencia del HLA-DR15 parece asociarse con la combinación de EM y uveítis. La inflamación concomitante del segmento anterior de estos pacientes es frecuente, la cual es del tipo granulomatosa casi en la mitad de los casos.(32-33)

La uveítis anterior aislada, tanto granulomatosa como no granulomatosa, es rara en los pacientes con EM. Cuando se encuentra se deben descartar otras causas como sarcoidosis, tuberculosis, síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada y sífilis. Las características clínicas de la uveítis anterior asociada a EM no son específicas y no son factores predictores de EM.(32-33)

Diferentes autores, describen la periflebitis retiniana como hallazgo asociado a EM en un rango del 10 al 39% de los casos . La periflebitis retiniana se caracteriza por exudados perivasculares, hemorragias y tortuosidad de las venas retinianas. Las complicaciones de esta entidad son poco frecuentes pero se ha descrito hemorragia vítrea y desprendimientos de retina traccionales, por lo que en algunos casos se requiere fotocoagulación con láser y vitrectomía. Se encontró una fuerte correlación entre la tortuosidad venosa y una progresión más severa en la disfunción neurológica; por lo que la presencia de periflebitis retiniana se puede considerar como un marcador de la actividad sistémica de la enfermedad. La presencia de periflebitis retiniana y retinitis en áreas libres de mielina y oligodendrocitos genera preguntas acerca de la patogénesis de este tipo de respuesta inflamatoria ocular en los pacientes con EM.(32-33)

Criterios diagnósticos de McDonald para EM	
Presentación Clínica	Datos adicionales necesarios
2 o más ataques (recaídas) 2 o más lesiones clínicas objetivas	Ninguno; la evidencia clínica es suficiente (la evidencia adicional es deseable pero puede ser consistente con EM)
2 o más ataques 1 lesión clínica objetiva	Diseminación en espacio, demostrada por: RNM o LCR positivo y 2 o más lesiones en la RNM consistente con EM o un futuro ataque clínico que comprometa un sitio diferente
1 ataque 2 o más lesiones clínicas objetivas	Diseminación en tiempo, demostrada por: RNM o un segundo ataque clínico
1 ataque 1 lesión clínica objetiva (presentación monosintomática)	Diseminación en espacio, demostrada por: RNM o LCR positivo y 2 o más lesiones en la RNM compatibles con EM y Diseminación en tiempo demostrada por: RNM o un segundo ataque clínico
Insidiosa progresión neurológica sugestiva de EM (EM progresiva primaria)	LCR positivo y Diseminación en espacio demostrada por: Evidencia en la RNM de 9 o más lesiones cerebrales en T2 2 o más lesiones en médula espinal 4-8 lesiones cerebrales y 1 lesión de médula espinal PE positivos con 4-8 lesiones en la RNM PE positivos con <4 lesiones cerebrales más 1 lesión de la médula espinal y Diseminación en tiempo demostrada por: RNM o progresión continuada por 1 año

ETIOLOGÍA:

Como se ha sugerido, la mayoría de los casos de NO, se encuentran asociados a EM, aunque es importante no olvidar que la NO en si puede presentarse aislada.

En ambos casos, tanto en la NO monosintomática aislada, como en aquella asociada a EM, la causa se presume ser consecuencia de una reacción autoinmune, que promueve inflamación desmielinizante del nervio.(14)

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES:

En pacientes con enfermedades sistémicas crónico degenerativas, y baja súbita de la visión, se hace obligado descartar obstrucciones de rama arterial de retina, y obstrucciones de arteria central de la misma, debido al compromiso isquémico del área macular que estas suelen presentar.(32-33)

Deben también descartarse dentro de las causas de baja súbita de la agudeza visual, las obstrucciones venosas retinianas, ya que el daño macular consecuente ya sea por hemorragias intraretinianas y/ó edema macular, promueven también disminución de la visión. (32-33)

Debido al dolor que estos pacientes suelen referir, debe descartarse la posibilidad de un cuadro agudo de glaucoma de ángulo cerrado.

Pese a que la afección al nervio óptico y por ende a la visión en la neuropatía distiroidea no suele ser súbita, si puede presentarse un cuadro similar en estos pacientes, por lo que debe ser tomada en cuenta ante la presencia de un cuadro de baja súbita de la visión, sobre todo en mujeres jóvenes.

Se deben descartar otras entidades que afectan el nervio óptico, tales como la neuropatía óptica isquémica, la cual suele diferenciarse de la NO, por la edad de presentación que frecuentemente es en pacientes alrededor de la quinta década de la vida, y sin dolor. Otra causa a descartar, son las neuropatías óptica compresivas, que serán evidentes en las IRMN en caso de presentarse.(32-33)

Así mismo es importante descartar

-Trastornos metabólicos, leucodistrofias y trastornos del metabolismo de la Vitamina B12.

- Enfermedades autoinmunes: síndrome de Sjogren, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Behcet, sarcoidosis, polirradiculopatía inflamatoria desmielinizante crónica, síndrome antifosfolípido.

- Infecciones, mielopatía asociada al HIV y al HTLV-1, enfermedad de Lyme, sífilis meningovascular.

- Enfermedades vasculares, fístula espinal arteriovenosa, vasculitis del sistema nervioso central, infartos cerebrales y leucoencefalopatía.

- Trastornos genéticos, ataxia hereditaria, atrofia óptica de Leber, citopatías mitocondriales.

- Lesiones de la Fosa Posterior y Medula espinal, malformación de Arnold-Chiari, ataxias no hereditarias, espondilosis y otras mielopatías.

- Tumores, tumores de la medula espinal, linfomas del SNC, enfermedades paraneoplásicas. (32-33)

LABORATORIO Y GABINETE:

Es importante recalcar, que el diagnóstico de NO es por demás clínico, aunque puede apoyarse en exámenes de laboratorio clínico y gabinete.

LABORATORIO

La velocidad de eritrosedimentación, aunque llana, puede hacernos sospechar un proceso infeccioso de base.

Las pruebas de función tiroidea cobraran importancia en un paciente con antecedentes de ataque al estado general, ganancia de peso, pérdida de cabello, edema pretibial o antecedentes familiares al interrogatorio, con el fin de descartar enfermedad tiroidea.

Los anticuerpos antinucleares, deberán considerarse si se sospecha vasculopatía lúpica. Sin embargo, no debe olvidarse que, dada la predilección por el sexo femenino de NO y la edad de presentación, los fármacos anticonceptivos de uso común en estas pacientes, pueden alterar esta prueba, así como algunos antibióticos y diuréticos (incluyendo la acetazolamida), lo cual puede confundirnos en el resultado.

La enzima convertidora de angiotensina es útil en el caso de sospechar sarcoidosis, como padecimiento primario.

La prueba cutánea de tuberculina (PPD), prueba de absorción de anticuerpos fluorescentes contra treponema (FTA-ABS), prueba de escrutinio de enfermedades venéreas (VDRL), son obligadas como ya se discutió, por la necesidad de considerar los esteroides sistémicos para combatir la inflamación del nervio óptico, al descartar la presencia de sífilis y tuberculosis. (34-35)

El aspecto macroscópico del LCR es normal sin embargo no contribuye importantemente al diagnóstico. Los hallazgos característicos en la EM son: elevación discreta de las células y de las proteínas totales en el 40% de los pacientes, elevación del porcentaje de gammaglobulinas en el 70%, elevación de la IgG (normal hasta 4 mg/ μ l) en el 80%, índice IgG elevado (normal hasta 0,66) y presencia de bandas oligoclonales en algo más del 90%, en particular si se usa isoelectroenfoque. Si se realizan todas estas determinaciones se halla anormalidad en alguna de ellas en casi el 100% de los casos. (34-35)

GABINETE

Resonancia magnética

La resonancia magnética permite descartar otras enfermedades, evidenciar lesiones desmielinizantes no sospechadas clínicamente, determinar en un solo estudio los criterios de diseminación espacial (presencia de más de una lesión) y temporal (el estudio ponderado en T1 con gadolinio evidencia lesiones agudas y el ponderado en T2 evidencia preferentemente lesiones crónicas), monitorizar la actividad de la enfermedad en los ensayos clínicos y avanzar en el conocimiento de la patogenia de la enfermedad, mostrando que la actividad por RM antecede a los síntomas clínicos y que la actividad por RM es de 5-20 veces más frecuente que los brotes clínicos (34-35)

Las lesiones típicas de EM en el encéfalo se pueden describir como múltiples lesiones de predominio peri ventricular más que periféricas, hiperintensas en las secuencias

T2,PD y Flair, perpendiculares al eje mayor de los ventrículos, solas o en combinación con lesiones supratentoriales más periféricas y de la fosa posterior (34-35)

Otros estudios, tales como los potenciales visuales evocados (PVE), pueden ser de utilidad, ya que suelen presentar disminución en la conducción, aun cuando las IRMN del nervio óptico sean normales. Los PVE, son anormales en pacientes con antecedente de evidencia subclínica de involucro del nervio óptico, razón por la cual, este estudio es solicitado en pacientes en los que se sospecha el diagnóstico de EM. (34-35)

HISTOLOGÍA

Por histología, las lesiones del nervio óptico en la NO idiopática, y en aquella secundaria a EM, se presentan similares a las placas observadas en el cerebro de pacientes con EM. En la fase aguda, las lesiones se presentan como áreas bien definidas de pérdida de la vaina de mielina, con relativa conservación de los axones. Bajo microscopio se encuentran gran numero de macrófagos a lo largo de placas de esteres de colesterol, y abundantes acumulos de linfocitos y células plasmáticas.(34-35)

En etapas tardías de la enfermedad, el número de linfocitos, células plasmáticas, y macrófagos disminuye, y la cicatrización por astrositos se hace patente.(34-35)

TRATAMIENTO:

El tratamiento de la NO es hoy día un tanto controversial, pues desde los resultados presentados por el ONSG en 1991, (36) que demostraron encontrar solo pequeñas diferencias con el uso de esteroides intravenosos, en el resultado visual final a cinco años se refiere. Además, su uso, no acelera el tiempo de recuperación de la agudeza visual. Así mismo, se encontró también que, el uso aislado de esteroides sistémicos vía oral son causantes de un incremento en el rango de recurrencias de episodios de NO.(36) Sin embargo, los resultados del ONSG, también demostraron que el uso de esteroides intravenosos, particularmente la metilprednisolona, en combinación con esteroides orales, disminuyen el riesgo de desarrollar EM en pacientes con placas en la sustancia blanca, a largo tiempo en el sistema nervioso central, sin embargo no ofrecieron beneficio protector a largo tiempo de desarrollar EM.(36)

Algunos autores, hacen uso de la metilprednisolona intravenosa, pese a las experiencias demostradas por el ONSG, en pacientes con pérdida severa de la visión, o disminución de la visión bilateral.(36)

El uso de esteroides intravenosos debe administrarse bajo hospitalización, debido al riesgo potencial que tienen los esteroides sistémicos por esta vía de presentar efectos adversos, y siempre con los estudios fímicos y luéticos previos. Algunos clínicos apoyan, que el uso de estos medicamentos pueda realizarse intradomiciliario, sin embargo esto queda al criterio del médico tratante.(36)

Es importante, una vez conformado el diagnóstico, apoyar la evaluación integral, así como el manejo de estos pacientes, en conjunto con neurología. (36)

Dado lo ya comentado, el tratamiento, estará entonces encaminado a disminuir la sintomatología aguda, tal como el dolor, y mejorar a la brevedad la agudeza visual, causado por la inflamación desmielinizante del nervio.(36)

Existen varios esquemas para el uso de los esteroides intravenosos; uno de ellos consiste en un curso corto de 3 días de metilprednisolona, seguido por prednisona vía oral, con rápida recuperación de la sintomatología.(36)

Algunos autores sugieren un beneficio del uso de inmunomoduladores, tales como el interferon alfa, o interferon beta, en aquellos pacientes en los cuales las lesiones en las IRMN presumen alto riesgo de desarrollar EM.(36)

PRONÓSTICO:

La recuperación gradual de la visión, es característica de la NO a diferencia con lo que ocurre con la neuropatía óptica isquémica y las neuropatías compresivas, sin embargo en raras ocasiones, la pérdida visual, puede ser permanente.

La mayoría de los casos comienzan a mejorar la agudeza visual en la primera semana del episodio agudo aun sin la instauración de tratamiento médico, sin embargo, las alteraciones permanentes en la visión al color, y la sensibilidad al brillo y contraste son comunes.

La recuperación visual final, será mayor en aquellos pacientes en los cuales se presente un episodio aislado de NO, en contraste con aquellos en quienes desarrollan EM. (37-44)

Los pacientes con lesiones desmielinizantes en cualquier sitio del cerebro como primer observación, son mas susceptibles a desarrollar EM a largo tiempo, en contraste con aquellos pacientes que presentaron NO aislada. Sin embargo, los pacientes con hallazgos normales en las IRMN, presentan un 16% de riesgo de desarrollar EM a cinco años de seguimiento. Además, los pacientes que presentan cuadros recurrentes de NO, parecen ser mas susceptibles a desarrollar EM.(37-44)

DISCUSION:

Las hemianopsias como resultado del daño visual secundario a secuelas de NO, representa una de las alteraciones mas comunes en la perimetría computarizada de los pacientes adultos, en quienes la mejoría visual posterior a un cuadro de NO comienza a mejorar alrededor de una semana después de la fase aguda.(37-44) Sin embargo en los pacientes pediátricos los defectos perimétricos extensos son aun mas raros que en los adultos, debido a que este grupo de edad suele tener mejor recuperación de la agudeza visual ($100\% > 20/40$). (37-44)

Si bien es cierto que la desmielinización es la causa mas identificada de NO, existen otras etiologías de esta patología, y son causas: isquémicas (neuropatía óptica isquémica, arteritis de células gigantes), toxicas (medicamentos, metanol), compresivas (procesos ocupativos), infecciosas (enfermedad de Lyme, tuberculosis, citomegalovirus, herpes virus, virus de la hepatitis B, toxoplasmosis, cisticercosis), por radiación (radioterapia), traumáticas, metabólicas (diabetes, hipertensión arterial, enfermedad tiroidea), e inflamatorias (lupus, Reiter, Wegener, sarcoidosis). (37-44)

Pese a los múltiples factores etiológicos, la desmielinización por procesos inmunológicos del nervio óptico suele ser la causa mas frecuente de NO. La fuerte asociación de NO con EM hace obligatorio el estudio y seguimiento de estos pacientes. De hecho 15% a 20% de los casos de EM se manifiestan como NO, y 38% a 40% de los pacientes con EM, desarrollaran NO en algún momento del curso de su enfermedad. Además el riesgo conocido de desarrollar EM después de un episodio aislado de neuritis óptica, es del 30% a 5 años, y del 38% a 10 años de seguimiento. (37-44)

LA NO en pacientes pediátricos, comúnmente es secundaria a procesos infecciosos o desmielinización para-infecciosa. Sin embargo la NO en este grupo de pacientes suele progresar con mayor frecuencia en EM. Pese a lo comentado, algunos reportes demuestran peor pronóstico en lo que a recuperación visual se refiere. De acuerdo con el estudio descriptivo de Morales y colaboradores en el 2000, realizado en el Instituto Oftalmológico el hospital Bascom Palmer en Miami, Estados Unidos de América, los pacientes pediátricos con NO unilateral, tuvieron una recuperación visual mayor de 20/40 en el 100% de los casos, sin embargo, estos pacientes tuvieron una tasa mayor de desarrollo EM (75%) posteriormente.(37-44)

Los daños irreversibles del nervio óptico se presenta en el 85% de los casos de NO, sin embargo este daño suele ser subclínico. De hecho los daños subclínicos del nervio óptico, suelen encontrarse durante la evaluación del nervio por otras razones, mediante pruebas electrofisiológicas, potenciales visuales evocados, alteración de los campos visuales, palidez de la papila, o alteraciones en la capa de fibras nerviosas.(37-44)

No son infrecuentes las recurrencias de NO, y estas pueden ser ipsilaterales o contralaterales. De acuerdo a uno de los estudios de mayor tiempo de seguimiento de pacientes con NO, demostró, que el índice de recurrencias entre 5 y 10 años era del 28% al 35%.(37-44)

BIBLIOGRAFIA:

1. Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos de América. MEDLINE:
URL: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000741.htm>
2. Instituto Nacional del Ojo de los Estados Unidos de América. Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América: URL: <http://www.nei.nih.gov>
3. Morales DS, Siatkowski RM, Howard CW, Warman R: Optic neuritis in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000; 37(5): 254-259.
4. Beck RW: Optic neuritis. In: Miller NR, Newman NJ. *Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-ophthalmology*. 5th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1998.
5. Kang PS, Munter FM: Optic neuritis. 2006: URL: <http://www.emedicine.com/radio/topic488.htm>
6. Arnold AC: Evolving management of optic neuritis and multiple sclerosis. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(6): 1101-1108.
7. Sanborn GE, Kivlin JD, Stevens M: Optic neuritis secondary to sinus disease. *Arch Otolaryngol* 1984; 110(12): 816-819.
8. Awerbuch G, Labadie EL, Van Dalen JT: Reversible optic neuritis secondary to paranasal sinusitis. *Eur Neurol* 1989; 29(4): 189-193.
9. Ergene E, Rupp FW Jr, Qualls CR, Ford CC: Acute optic neuritis: association with paranasal sinus inflammatory changes on magnetic resonance imaging. *J Neuroimaging* 2000; 10(4): 209-215.
10. Beck RW, Arrington J, Murtagh FR, et al: Brain magnetic resonance imaging in acute optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Study Group. *Arch Neurol* 1993; 50(8): 841-846.

11. Granadier RJ: Ophthalmology update for primary practitioners. Part I. Update on optic neuritis. *Dis Mon* 2000; 46(8): 508-532.
12. Atkins EJ, Biousse V, Newman NJ: The natural history of optic neuritis. *Rev Neurol Dis* 2006; 3(2): 45-46.
13. Optic Neuritis Study Group: Long-term brain magnetic resonance imaging changes after optic neuritis in patients without clinically definite multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2004; 61: 1538-1541.
14. Optic Neuritis Study Group: Neurologic impairment 10 years after optic neuritis. *Arch Neurol* 2004; 61: 1386-1389.
15. Levin LA, Lessell S: Optic neuritis and multiple sclerosis. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(7): 1039-1040.
16. Pirko I, Blauwet LK, Lesnick TG, et al: The natural history of recurrent optic neuritis. *Arch Neurol* 2004; 61(9): 1401-1405.
17. Optic Neuritis Study Group: The 5-year risk of MS after optic neuritis. Experience of the optic neuritis treatment trial. Optic Neuritis Study Group. *Neurology* 1997; 49(5): 1404-1413.
18. Beck RW, Cleary PA, Backlund JC: The course of visual recovery after optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Ophthalmology* 1994; 101(11): 1771-1778.
19. Brusa A, Jones SJ, Plant GT: Long-term remyelination after optic neuritis: A 2-year visual evoked potential and psychophysical serial study. *Brain* 2001; 124(Pt 3): 468-479.
20. Hauser SL, Oksenberg JR, Lincoln R, et al: Interaction between HLA-DR2 and abnormal brain MRI in optic neuritis and early MS. Optic Neuritis Study Group. *Neurology* 2000; 54(9): 1859-1861.

21. Koch-Henriksen N, Hyllested K: Epidemiology of multiple sclerosis: incidence and prevalence rates in Denmark 1948-64 based on the Danish Multiple Sclerosis Registry. *Acta Neurol Scand* 1988; 78(5): 369-380.
22. Koch-Henriksen N, Hyllested K: Epidemiology of multiple sclerosis: incidence and prevalence rates in Denmark 1948-64 based on the Danish Multiple Sclerosis Registry. *Acta Neurol Scand* 1988; 78(5): 369-380.
23. Bonhomme GR, Liu GT, Balcer LJ: Isolated pediatric optic neuritis. Brain MRI abnormalities and risk of multiple sclerosis. Paper Presented at: Annual Meeting of the North American Neuro-ophthalmology Society; 2005.
24. Nakao Y, Omoto T, Shimomura Y: Optic neuritis in children. *Folia Ophthalmol Jpn* 1983; 34: 496-498.
25. Lucchinetti CF, Kiers L, O'Duffy A, et al: Risk factors for developing multiple sclerosis after childhood optic neuritis. *Neurology* 1997; 49(5): 1413-1418.
26. van Diemen HA, van Dongen MM, Dammers JW, Polman CH: Increased visual impairment after exercise (Uhthoff's phenomenon) in multiple sclerosis: therapeutic possibilities. *Eur Neurol* 1992; 32(4): 231-234.
27. Selhorst JB, Raul RF: Uhthoff and his symptom. *Neuroophthalmol* 1995 15(2): 63-69.
28. Diaper CJ. Pulfrich revisited: *Surv Ophthalmol* 1997; 41(6): 493-499.
29. Jaskowski P, Styszynski A: Use of Pulfrich's phenomenon in ophthalmological diagnosis. *Klin Oczna* 1990; 92(7-8): 156-158.
30. Flanagan P, Markulev C: Spatio-temporal selectivity of loss of colour and luminance contrast sensitivity with multiple sclerosis and optic neuritis. *Ophthalmic Physiol Opt* 2005; 25(1): 57-65.

31. Warner JE, Lessell S, Rizzo JF 3rd, Newman NJ: Does optic disc appearance distinguish ischemic optic neuropathy from optic neuritis? *Arch Ophthalmol* 1997; 115(11): 1408-1410.
32. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG: Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343(13): 938-952.
33. Poser CM: Revisions to the 2001 McDonald diagnostic criteria. *Ann Neurol* 2006; 59(4): 727-728.
34. Miller DH, Newton MR, van der Poel JC, et al: Magnetic resonance imaging of the optic nerve in optic neuritis. *Neurology* 1988; 38(2): 175-179.
35. Beck RW, Cleary PA, Trobe JD, et al: The effect of corticosteroids for acute optic neuritis on the subsequent development of multiple sclerosis. The Optic Neuritis Study Group. *N Engl J Med* 1993; 329(24): 1764-1769.
36. Brusaferrri F, Candelise L: Steroids for multiple sclerosis and optic neuritis: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Neurol* 2000; 247(6): 435-442.
37. Ruseckaite R, Maddess T, Danta G, James AC : Frequency doubling illusion VEP's and automated perimetry in multiple sclerosis. *Doc Ophthalmol* 2006; 113(1): 29-41.
38. Fraser C, Klistorner A, Graham S, Garrick R, Billson F,Grigg J: Multifocal visual evoked potential latency analysis: predicting progression to multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2006; 63(6): 847-850.
39. Kang PS, Munter FM: Optic neuritis. 2006: URL: <http://www.emedicine.com/radio/topic488.htm>
40. Optic Neuritis Study Group: The clinical profile of optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Ophthalmol* 1991; 109(12): 1673-8.

41. Ergene E: Optic neuritis, Adult. 2004: URL:
<http://www.emedicine.com/oph/topic186.htm>
42. Ghezzi A, Martinelli V, Rodegher M, Zaffaroni M, Comi G: Multiple Sclerosis. The prognosis of idiopathic optic neuritis. *Neurol Sci* 2000; 21(4 Suppl 2): S865-869.
43. Nilsson P, Larsson EM, Maly-Sundgren P, Perfekt R, Sandberg-Wollheim M: Predicting the outcome of optic neuritis: evaluation of risk factors after 30 years of follow-up. *J Neurol*. 2005; 252(4): 396-402.
44. Carter JE, Dudley H: Optic Neuritis, Childhood. 2005.
<http://www.emedicine.com/oph/topic343.htm>