



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
SECRETARIA DE SALUD  
UNIDAD DE OFTALMOLOGÍA

## ANÁLISIS DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS POR MEDIO DE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y NEUROMIELITIS ÓPTICA

**T E S I S**  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA  
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:  
**DR. LUIS MIGUEL MARTÍNEZ DELGADO**

INVESTIGADOR RESPONSABLE  
**DRA. MA. ESTELA ARROYO YLLANES**  
INVESTIGADORES ASOCIADOS:  
**DRA. THAMAR GÓMEZ VILLEGAS**  
**DR. FRANCISCO ORTEGA SANTANA**  
**DR. GIL PLAYAS PÉREZ**



MEXICO, DF

2010



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.

**ANÁLISIS DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS POR MEDIO DE  
TOMOGRFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA EN ESCLEROSIS  
MÚLTIPLE Y NEUROMIELITIS ÓPTICA**

**ASESORES:**

**DRA. MARIA ESTELA ARROYO YLLANES**  
Jefe del Servicio de Oftalmología  
Hospital General de México

---

**DR. ANSELMO FONTE VÁZQUEZ**  
Profesor titular del curso de Especialización en Oftalmología  
Hospital General de México

---

**AUTOR:**

**DR. LUIS MIGUEL MARTÍNEZ DELGADO**

RESIDENTE DE TERCER AÑO. SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA.  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

**DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN (INVESTIGADOR RESPONSABLE):**

**DRA. MA. ESTELA ARROYO YLLANES**

JEFE DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA. HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

**INVESTIGADORES ASOCIADOS:**

**DRA. THAMAR GÓMEZ VILLEGAS**

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEURO OFTALMOLOGÍA. INSTITUTO  
NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA.

**DR. FRANCISCO ORTEGA SANTANA**

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GLAUCOMA. FUNDACIÓN HOSPITAL  
NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ.

**DR. GIL PLAYAS PÉREZ**

JEFE DE LA CLÍNICA DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y MÉDICO ADSCRITO AL  
SERVICIO DE NEUROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

## **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios, que le debo todo y quien me ha dado la oportunidad de continuar realizando mis sueños.*

*A mis padres, Salvador y Ma. Félix, quienes gracias a su esfuerzo, amor y dedicación he logrado alcanzar tantos objetivos..... y los que nos faltan....*

*A mis hermanos, Chuy y Joaquín, quienes siempre han estado a mi lado, apoyándome y siendo la mejor compañía.*

*A Erika Ornelas por su valioso tiempo y gran ayuda en todo momento.*

*A mis maestros, que gracias a su sabiduría y enseñanzas, han contribuido a mi formación.*

*A mis compañeros, los que hicieron de este viaje algo realmente especial.*

## INDICE

RESUMEN . . . . .	1
MARCO TEÓRICO . . . . .	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA . . . . .	13
JUSTIFICACIÓN . . . . .	14
HIPÓTESIS . . . . .	14
OBJETIVOS . . . . .	15
MATERIAL Y MÉTODOS . . . . .	16
RESULTADOS . . . . .	20
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES . . . . .	22
ANEXOS . . . . .	25
BIBLIOGRAFÍA . . . . .	33

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Analizar la capa de fibras nerviosas por medio de tomografía de coherencia óptica en pacientes con esclerosis múltiple y neuromielitis óptica.

**HIPÓTESIS:** La neuromielitis óptica presenta una disminución en el grosor de la capa de fibras nerviosas debido a presentar recidivas graves, menor éxito en la recuperación, lesiones más destructivas y mayor daño axonal con respecto a la esclerosis múltiple.

**METODOLOGÍA:** Estudio caso-control, transversal, observacional, analítico, descriptivo, comparativo de pacientes con enfermedades desmielinizantes (esclerosis múltiple y neuromielitis óptica) con valoración oftalmológica completa y estudios de imagen de la capa de fibras nerviosas de la retina. Se evaluaron 22 pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple, 20 pacientes con diagnóstico de neuromielitis óptica y 30 pacientes sanos de tres centros oftalmológicos de la ciudad de México. Se realizó un análisis comparativo de prueba t student y un análisis de correlación bivariada para comparar las diferencias entre las dos enfermedades desmielinizantes, así como la relación entre la agudeza visual y el grosor de la capa de fibras nerviosas.

**RESULTADOS:** Se encontró una disminución significativa en la capa de fibras nerviosas en los pacientes con neuromielitis óptica comparados con los de esclerosis múltiple ( $p < 0.001$ ). Los eventos de neuritis óptica se asociaron a una pérdida mayor de la capacidad visual en ambos grupos de enfermedades desmielinizantes ( $p < 0.001$ ).

**CONCLUSIONES:** El sector más afectado en el grupo de esclerosis múltiple fue el temporal; mientras que en la neuromielitis óptica fue el superior e inferior. En un futuro, el grosor de la capa de fibras nerviosas en pacientes que padecen enfermedades desmielinizantes tales como la NMO y EM, nos podría ser útil para determinar ya sea tanto el pronóstico de la misma como evaluar los efectos terapéuticos.

**Palabras clave:** esclerosis múltiple, neuromielitis óptica, capa de fibras nerviosas, tomografía de coherencia óptica.

## MARCO TEÓRICO

### INTRODUCCIÓN

#### ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Las enfermedades inflamatorias desmielinizantes del sistema nervioso central son cosmopolitas y por mucho se encuentran dentro de las primeras causas de incapacidad neurológica no traumática en pacientes jóvenes;<sup>(1)</sup> la esclerosis múltiple (EM) es la más común de estas patologías.

El diagnóstico de EM requiere de la confirmación de signos y síntomas propios de la sustancia blanca del sistema nervioso central (SNC) en tiempo y espacio, evidencia de la patología mediante imagen por resonancia magnética (MRI) y análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR). Todos estos exámenes paraclínicos nos ayudan a tener un diagnóstico diferencial con otras patologías <sup>(2)</sup> (Tabla 1).

<b>TABLA 1. DEFINICIONES Y CARACTERÍSTICAS DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y NEUROMIELITIS ÓPTICA</b>		
	<b>Esclerosis Múltiple</b>	<b>Neuromielitis Óptica</b>
Definición	Síntomas y signos del sistema nervioso central que indican la intervención de los tractos de la materia blanca. Evidencia de diseminación en espacio y tiempo clínica en base a los hallazgos clínicos ó por IRM <sup>±</sup> .	Mielitis transversa y neuritis óptica. Al menos 2 de las siguientes características: IRM cerebral, sin diagnóstico de esclerosis múltiple, lesión en la médula espinal extendida a 3 o más segmentos vertebrales o sero-positivo para NMO-IgG <sup>¥</sup> .
Inicio clínico y seguimiento	85% recidivante. 15% primaria – progresiva No monofásico	Inicio siempre con recaídas 80-90% curso de recaída 10-20% curso monofásico
Edad Promedio de inicio (años)	29	39
Género (F : M)	2:1	9:1
Curso secundario progresivo	Común	Raro
IRM cerebral	Lesiones periventriculares de materia blanca	Usualmente normal o lesiones de materia blanca no específica. 10% lesiones únicas en hipotálamo, cuerpo caloso, periventricular o lesiones cerebrales.
IRM de la médula espinal	Lesiones de segmentos cortos periféricos	Lesiones extensas ( $\geq 3$ segmentos vertebrales).
LCR <sup>°</sup> número de glóbulos blancos y conteo diferencial	Pleocitosis ligera Células mononucleares	Pleocitosis ocasional. Células polimofonucleares y mononucleares.
LCR bandas oligoclonales	85%	15-30%

§ Ref, Weinschenker BG. Neuromyelitisoptica is distinct from multiple sclerosis. ArchNeurol 2007;64:899–901.

± : Imagen por resonancia magnética.

¥: Neuromielitis óptica.

°: Líquido cefalorraquídeo.

La Neuromielitis óptica (NMO) o Enfermedad de Devic, es una patología desmielinizante del SNC caracterizada por afección de médula espinal y nervio óptico, que a diferencia de la EM, respeta el tejido cerebral en etapas tempranas de la enfermedad <sup>(1)</sup>.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Las enfermedades inflamatorias desmielinizantes tales como la EM y la NMO, se suelen diagnosticar en base a la presentación de síntomas y signos clínicos, características de neuroimagen, características de laboratorio, y el curso clínico, especialmente la tendencia a la recaída (Tabla 2).

<b>TABLA 2. COMPARACIÓN ENTRE LOS RASGOS CLÍNICOS, DE LABORATORIO E IMAGEN DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM) Y NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMO).</b>		
<b>Características</b>	<b>EM</b>	<b>NMO</b>
Antecedente de infección/inmunización	Variable	Ausente
Edad	Raro en niños y > 50 años. Edad promedio: 29 años	Cualquiera. Edad promedio: 39 años
Género (F : M)	2 : 1	≥ 9 : 1
Presentación clínica	Usualmente monosintomático.	Usualmente monosintomático; algunas veces simultaneo mielitis y neuritis óptica
Severidad de ataque	Ligero a moderado	Moderado a severo
Daño relacionado al ataque	Ninguno a ligero	Moderado a severo
Progresión	85% de recaídas con desarrollo de progresión secundaria. 15% de progresión primaria.	> 85% de recaídas.
LCR <sup>o</sup> conteo celular y diferencial	<50 leucocitos; linfocitos.	Cualquiera. Linfocitos, algunas veces Polimorfonucleares
LCR bandas oligoclonales	85%	30%
IRM $\pm$ cerebral. Tamaño de lesión, distribución, reforzamiento con gadolinio.	Pequeño a mediano, asimétrico, periventricular, reforzamiento variable.	Ninguno a puntiforme. 10% tienen criterios para EM. Menos de 10% hipotalámico/talámico/peripendimal
Reforzamiento con gadolinio en la IRM.	Variable	Ninguno
IRM de la medula espinal	Pequeñas lesiones (arriba de 2 segmentos vertebrales)	Extensión longitudinal (más de 3 segmentos vertebrales)

§ Ref:27. Matiello M, Jacob A, Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitisoptica. Curr Opin Neurol 2007;20:255-260

$\pm$  : Imagen por resonancia magnética.

<sup>o</sup>: Líquido cefalorraquídeo.

La EM es una enfermedad muy variable con respecto a su presentación clínica y normalmente es recurrente <sup>(2)</sup>. Las lesiones de la sustancia blanca se localizan en las regiones periventriculares del cerebro y a nivel de la médula espinal son de una longitud menor de un segmento vertebral <sup>(3,4)</sup>. En el análisis de

líquido cefalorraquídeo se puede observar un conteo celular normal ó una discreta linfocitosis, y las bandas oligoclonales están presentes en el 85 – 90% de los casos confirmados.

La NMO se ha convertido en una entidad clínica definida rigurosamente con un cuadro clínico sugerente además de un biomarcador en suero altamente específico, la NMO-IgG, cuyo punto blanco es el canal de agua AQP4<sup>(5,6,7)</sup>. La NMO es reconocida por su inclinación a causar neuritis óptica grave y mielitis transversa (asociado a una lesión de la médula espinal demostrada por MRI que abarca tres o más segmentos vertebrales), con la exclusión de otras áreas del SNC. La enfermedad suele ser recurrente<sup>(8, 9)</sup>; la Imagen por Resonancia Magnética (IRM) cerebral suele ser normal al inicio, pero se acumulan lesiones en la sustancia blanca con el tiempo (a veces imitando un cuadro de EM); el LCR puede mostrar un pleocitosis neutrofílica y por lo general carece de bandas oligoclonales.

## **ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

La esclerosis múltiple es una enfermedad que ha ido adquiriendo diferentes puntos de vista en diferentes ámbitos, incluyendo el social, médico y de investigación. De este padecimiento se tiene una evolución en la historia de aproximadamente cuatro siglos<sup>10</sup>, período de tiempo en el cual se ha tenido conocimiento en cuanto a la historia natural de la enfermedad y a su evolución en el tratamiento.

En las últimas décadas ha dado un giro en la expectativa de vida de los pacientes, ya que de ser una patología en un principio desconocida y por ende intratable, ahora es una enfermedad tratable. La medicina ha dado notables avances y actualmente se encuentran distintos tratamientos aprobados para este tipo de patología: inmunosupresores (natalizumab y mitoxantrona) e inmunomoduladores (acetato de glatiramer y tres distintas clases de interferón  $\beta$ ), los cuales han permitido una disminución en cuanto a la progresión y discapacidad, al menos a corto y a mediano plazo.

Gracias a que en ésta época la tecnología y la ciencia avanzan constantemente, se espera que en un futuro no muy lejano, con la existencia de la terapéutica actual y con el advenimiento de la terapia con células madre, ayuden a disminuir o erradicar la enfermedad.

Recientemente ha tomado gran interés en la comunidad médica el analizar la capa de fibras nerviosas y poder correlacionarla con la pérdida axonal a nivel del nervio óptico en pacientes con esclerosis múltiple. El grosor de la capa de fibras nerviosas nos indica fehacientemente la cantidad de fibras nerviosas a este nivel debido a que en la retina se carece de mielina.

## CONCEPTO

La esclerosis múltiple pertenece a un espectro heterogéneo de enfermedades desmielinizantes inflamatorias e idiopáticas del sistema nervioso central, las cuales se diferencian unas de otras en cuanto a su patología, sus lesiones características (número, tamaño, localización), evolución y manifestaciones clínicas.

Actualmente, para realizar un diagnóstico de esclerosis múltiple se deben cumplir los criterios de McDonald <sup>2</sup>, los cuales consisten en el cuadro clínico y en la imagen por resonancia magnética. Con respecto a las imágenes por resonancia magnética requiere tener alteraciones en la sustancia blanca tanto en tiempo como en espacio.

<b>Clínica</b>	<b>Evidencia Objetiva</b>	<b>Necesidad de más datos para el diagnóstico</b>
Dos o más brotes	Dos o más lesiones	No
Dos o más brotes	Una lesión	Diseminación en el espacio por RM o LCR positivo y dos o más lesiones compatibles en RM o esperar nuevo brote clínico que afecte a otra área.
Un brote	Dos o más lesiones	Diseminación en el tiempo por RM o esperar segundo brote.
Un brote	Una lesión	Diseminación en el tiempo por RM o LCR positivo y dos o más lesiones compatibles en RM, y ... Diseminación en el tiempo por RM o esperar segundo brote.
Inicio progresivo		LCR positivo y, Diseminación en el espacio por RM. Nueve o más lesiones T2; o dos o más lesiones en médula; ó 4 a 8 lesiones cerebrales, o menos de 4 cerebrales y 1 medular en la RM, y Diseminación en el tiempo por RM o progresión clínica durante 1 año.

§ Ref: Weinshenker BG. Neuromyelitisoptica is distinct from multiple sclerosis. ArchNeurol 2007;64:899-901.

RM: Resonancia Magnética

LCR: Líquido cefalorraquídeo

## **EPIDEMIOLOGÍA**

La esclerosis múltiple es una enfermedad relativamente común en Europa, Estados Unidos de América, Canadá, Nueva Zelanda y Australia; y rara en los trópicos, subtropicos y en Asia<sup>11</sup>.

La probabilidad de desarrollar esclerosis múltiple en poblaciones de alto riesgo es de aproximadamente 1 en 200 para el género femenino<sup>12</sup>.

Generalmente, en casi todas las poblaciones, las mujeres son más afectadas que los hombres, en una relación de 1.5 – 2.5:1, con una tendencia a aumentar en estudios más recientes<sup>13</sup>.

La edad de inicio sigue un patrón específico: en la infancia, la incidencia es baja; aumenta rápidamente en la adolescencia; alcanza un pico entre la edad de 25 y 35 años; y después de esa edad, tiende a disminuir lentamente<sup>14,15</sup>.

El factor de riesgo más importante para desarrollar esclerosis múltiple es contar con antecedente familiar; se considera que el riesgo se eleva hasta treinta veces más que en la población general<sup>16</sup>.

## **ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica neurológica caracterizada por la tríada de inflamación, desmielinización y gliosis (tejido cicatrizal); su evolución puede incluir recidivas-remisiones, o ser progresiva. Además de presentar un daño autoinmune a la capa de mielina, lo cual produce un daño tisular a menudo implica la vía visual prequiasmática en el sistema visual. Uno de los signos característicos de la esclerosis múltiple a nivel oftalmológico clínicamente, es la neuropatía óptica desmielinizante, lo cual frecuentemente conduce a una pérdida de células ganglionares y a una atrofia del nervio óptico<sup>16</sup>. La retina representa la parte más proximal del nervio óptico, compuesta de axones no mielinizados y células gliales<sup>17</sup>.

Se ha demostrado en estudios patológicos, en ojos de pacientes con esclerosis múltiple y ausencia de antecedente de neuritis óptica, la disminución en el número de axones de células ganglionares de la retina<sup>18</sup>.

Los métodos más comúnmente usados para examinar la vía visual y para detectar defectos tempranos en pacientes con esclerosis múltiple, han sido los potenciales visuales evocados y los campos visuales mediante perimetría<sup>19</sup>.

En la última década, distintos instrumentos tecnológicos nos han permitido cuantificar las células retinianas ganglionares<sup>20</sup>.

Hoyt et al<sup>21</sup> observó cambios cualitativos en la capa de fibras nerviosas de pacientes afectados por glaucoma. En 1974, Frisen y Hoyt demostraron que la capa de fibras nerviosas en pacientes con esclerosis múltiple era diferente que en pacientes sanos<sup>22</sup>. También, se han demostrado cambios cuantitativos en la capa de fibras nerviosas en casos de neuritis óptica<sup>23</sup>. En pacientes con esclerosis múltiple, las alteraciones en la capa de fibras nerviosas se han encontrado en más de 80% de los casos mediante fotografías de fondo de ojo aneritras<sup>24</sup>. Además, la palidez del disco óptico observada mediante oftalmoscopia directa se ha descrito en aproximadamente 71% de ojos previamente afectados por neuritis óptica<sup>25</sup>. Sin embargo, el uso de ésta técnica (evaluación clínica), es puramente subjetiva, con gran variabilidad interobservador y sin capacidad de producir datos cuantitativos.

La medición del grosor de la capa de fibras nerviosas por medio de la tomografía por coherencia óptica (OCT) es confiable<sup>26</sup>. Resultados de estudios, han demostrado que el OCT es el mejor método para evaluar la capa de fibras nerviosas en esclerosis múltiple<sup>27</sup>.

La pérdida axonal es el factor patológico más importante que contribuye a la discapacidad permanente en Esclerosis Múltiple (EM). Al evaluar la pérdida axonal nos puede ser útil para monitorear la evolución de la enfermedad. Aunque la atrofia cerebral medida por Resonancia Magnética (RM) se relaciona directamente con la pérdida axonal, también refleja pérdida neuronal, pérdida de mielina, gliosis y cambios en el contenido de agua, cada uno de los cuales contribuyen de una forma u otra a la discapacidad permanente.

En un estudio previo, se encontró que la atrofia a nivel de la capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL) se relacionó directamente con la discapacidad, actividad de la enfermedad y atrofia cerebral, ambos al comienzo de la enfermedad y en pacientes que podrían o no podrían mostrar deterioro clínico de la vía visual.

La relación entre el grosor de la RNFL y la atrofia cerebral en la RM se han confirmado recientemente<sup>28</sup>, enfatizando su capacidad de detectar alteraciones a nivel cerebral.

Entre los diferentes medios que existen para evaluar la RNFL, tales como Tomografía de coherencia óptica (OCT), HRT o GDxVCC; cada uno de ellos evalúa diferentes cualidades a nivel retiniano<sup>29</sup>.

Elbol y work<sup>30</sup> reportaron anomalías de la RNFL en 80% de pacientes con EM, incluyendo 89% de ojos en pacientes con EM con antecedente de Neuritis Óptica (NO); y 68%, sin antecedente de de NO. Kerrison, et al.<sup>31</sup> describió cambios patológicos a nivel ocular en ojos de pacientes con EM, encontrando atrofia de capa de células ganglionares y en la RNFL a nivel maculopapilar, en 73% de los pacientes.

La RNFL contiene los axones de células ganglionares retinianas que comprenden al nervio óptico, y debido a que carece de mielina, representa una región única a nivel del SNC. Los defectos a nivel de la RNFL son causados mediante degeneración de axones dañados mediante la inflamación del nervio óptico.

Los avances a nivel de estudios de imagen oftalmológicos, tales como OCT, ha hecho posible medir y valorar alteraciones a nivel de la RNFL, y por lo tanto cuantificar, *in vivo*, daño axonal en la vía visual aferente en pacientes con EM y NO.

## **NEUROMIELITIS ÓPTICA**

La Neuromielitis óptica (NMO) o Enfermedad de Devic, es una enfermedad autoinmune, inflamatoria y desmielinizante del sistema nervioso central (SNC) que afecta de manera predominante la médula espinal y el nervio óptico <sup>(1,2)</sup>, provocando una gran incapacidad neurológica, ceguera e inclusive la muerte.

Históricamente, la NMO ha sido confundida como una variante de la esclerosis múltiple (EM), ya que muchas alteraciones clínicas se superponen entre sí; sin embargo, con la investigación clínica realizada en la última década con respecto a estas patologías, se ha demostrado que la NMO es una entidad distinta con eventos más agudos y más severos, requiriendo un manejo terapéutico distinto <sup>(2,3)</sup>.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

Los estudios sobre la incidencia y la prevalencia de esta enfermedad son escasos; y los datos pueden ser de alguna manera engañosos ya que diferentes autores han usado distintas terminologías, definiciones y criterios diagnósticos.

Se han reportado casos de NMO en todo el mundo, afectando a todas las razas. La enfermedad es más prevalente en áreas de población de raza negra, asiáticos y población de la India; en tanto que la prevalencia de la EM es baja <sup>32</sup>. En África y Asia la prevalencia de la EM es rara <sup>33</sup>. Dos estudios recientes realizados en Japón por Kira <sup>34</sup>, mostraron una prevalencia de  $8 - 9 \times 10^{-5}$ , una cifra mucho más alta que la reportada por estudios epidemiológicos <sup>35</sup> que mostraron una prevalencia de  $0.7 - 4.0 \times 10^{-5}$ .

En los caucásicos, la NMO representa un poco menos del 1% de todas las enfermedades desmielinizantes del SNC.

La edad de presentación de la enfermedad varía desde la infancia <sup>36</sup> hasta la edad adulta, disminuyendo la incidencia después de la quinta década de la vida <sup>37</sup>. La edad media de inicio en la población norteamericana corresponde al final de la cuarta década de la vida, casi 10 años más tarde que el inicio de un caso típico de EM <sup>1</sup>.

Dos terceras partes de los pacientes afectados por NMO corresponden al género femenino, y quizás, más del 80% de los casos recidivantes. Esta tendencia es más evidente en China, en donde se realizó un estudio que demostró una relación tan alta como 9:1 <sup>37</sup>. En una serie reportada por la Clínica Mayo <sup>1</sup> fue diferente en relación al curso de la enfermedad, 1:1 en la NMO monofásica y de 5:1 en la NMO recurrente. En la población pediátrica la relación fue de 3.2:1, con predominio en el género femenino <sup>38</sup>.

## DIAGNÓSTICO

En 1999, Wingerchuk et al. <sup>(1)</sup> revisaron 71 casos de pacientes con NMO en la Clínica Mayo entre 1950 y 1993. En este estudio encontraron diferencias entre los grupos de enfermedad monofásica y recidivante independientemente del intervalo entre los eventos iniciales y si la afección del nervio óptico es unilateral o bilateral. De acuerdo al cuadro clínico, exámenes de laboratorio y de imagen, diseñaron una serie de criterios diagnósticos para NMO (Tabla 4), que incluye tres criterios absolutos (neuritis óptica, mielitis y la ausencia de evidencia clínica de enfermedad fuera del nervio óptico y la médula espinal) y seis criterios de apoyo (tres mayores y tres menores). El diagnóstico requiere la presencia de todos los criterios absolutos además de un criterio mayor ó dos criterios menores de apoyo. Recientemente Wingerchuk et al <sup>(35)</sup> revisaron sus criterios previos para el diagnóstico de NMO sin excluir a los pacientes con síntomas neurológicos que implican lesiones fuera del nervio óptico y la médula espinal y aquellos en quien las lesiones cerebrales detectadas por resonancia magnética cumplen con los criterios de imagen de EM (Tabla 4).

<b>TABLA 4. WINGERCHUCK ET AL 1999. CRITERIO DE DIAGNÓSTICO PARA NEUROMIELITIS ÓPTICA</b>
<i>EL DIAGNÓSTICO REQUIERE DE TODOS LOS CRITERIOS ABSOLUTOS Y UN CRITERIO MAYOR DE APOYO O DOS CRITERIOS DE APOYO MENOR.</i>
<b>Criterios Absolutos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuritis Óptica</li> <li>• Mielitis Aguda</li> <li>• Sin evidencia clínica de enfermedad fuera del nervio óptico o medula espinal</li> </ul>
<b>Criterios de Apoyo</b>
<b>Mayores</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• IRM<sup>±</sup> cerebral sin alteraciones en un inicio. (No compatible para criterio de Esclerosis Múltiple)</li> <li>• IRM de la medula espinal con señal anormal extendido sobre ≥ 3segmentos vertebrales.</li> <li>• Pleocitosis en LCR<sup>º</sup> de &gt; 500 leucocitos/mm<sup>3</sup> o &gt;5 neutrófilos/mm<sup>3</sup></li> </ul>
<b>Menores</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuritis Óptica bilateral</li> <li>• Neuritis óptica grave con agudeza visual menor a 20/200 en al menos un ojo</li> <li>• Debilidad generalizada en uno o más miembros.</li> </ul>

§ Ref: Wingerchuk DM, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006;66:1485-1489.

± : Imagen por resonancia magnética.

º: Líquido cefalorraquídeo.

## **CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS**

La capa de fibras nerviosas contiene los axones de las células ganglionares retinianas de alguna forma incrustados entre los astrocitos y los procesos de las células de Müller. La importancia de evaluar la capa de fibras nerviosas consiste en que dicha capa forma parte del nervio óptico, y por lo tanto, todas las anomalías y enfermedades del nervio óptico se asocian a una apariencia anormal de la capa de fibras nerviosas.

### **CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS (PACIENTES SANOS)**

En ojos sanos, la capa de fibras nerviosas es mejor visible en la arcada temporal inferior que en la arcada temporal superior, seguido por el área nasal superior y finalmente el área nasal inferior. Este patrón se correlaciona con la configuración del anillo neuroretiniano, el diámetro de las arteriolas retinianas, la localización de la foveola y con la morfología de la lámina cribosa. La capa de

fibras nerviosas es más visible cerca del borde del disco óptico y menos detectable en la periferia retiniana. La visibilidad de la capa de fibras nerviosas tiende a disminuir con la edad<sup>36</sup>, aunado a una pérdida fisiológica de fibras nerviosas de aproximadamente tres mil a cinco mil fibras por año. Esta disminución de fibras nerviosas relacionada con la edad, ocurre de manera difusa, sin preferencia por alguna región en especial y sin el desarrollo de defectos localizados en alguna área específica.

## **CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS (PATOLOGÍA)**

Solamente existen dos mecanismos por medio del cual hay un cambio en la apariencia de la capa de fibras nerviosas en pacientes con patología del nervio óptico: cambios relacionados con la edad y la enfermedad misma. La disminución en la visibilidad de la capa de fibras nerviosas que no está asociada a la edad, puede ser difusa y/o localizada.

Los defectos localizados de la capa de fibras nerviosas adquieren forma de cuña y no defectos con forma de huso; este tipo de defectos ocurren en aproximadamente 20% de toda la patología glaucomatosa; aunque también se pueden encontrar en otras patologías oculares, tales como, atrofia del nervio óptico, drusen del disco óptico, lesiones retinianas secundarias a toxoplasmosis, retinopatías isquémicas, papiledema y neuritis óptica secundaria a Esclerosis Múltiple<sup>37</sup>.

Debido a que este tipo de defectos localizados en la capa de fibras nerviosas no se encuentran en ojos sanos, casi siempre tienen un significado de patología. Lo cual puede ser importante en pacientes con hipertensión ocular en el cual un defecto localizado en la capa de fibras nerviosas puede apuntar a un daño en el nervio óptico aún en ausencia de anomalías en la perimetría<sup>38</sup>.

## **CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS Y TOMOGRAFÍA POR COHERENCIA ÓPTICA**

El grosor de la CFNR puede medirse de manera precisa mediante interferometría óptica<sup>39,40</sup>. Histopatológicamente, se ha demostrado una correlación entre el conteo axonal a nivel del nervio óptico y el grosor de la CFNR<sup>41</sup>. La atrofia óptica y el adelgazamiento en la CFNR son características destacadas de pacientes con EM<sup>42</sup>. Aún en pacientes sin historia de neuritis óptica, el grosor de la CFNR en EM es normalmente más delgada que en pacientes sanos<sup>42</sup>. La CFNR se correlaciona con la función visual<sup>43</sup>, y en general con la discapacidad en EM<sup>43</sup>.

El uso de OCT se ha propuesto como un biomarcador potencial de daño axonal en EM<sup>44</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la literatura nacional, no existen reportes o estudios sobre el análisis de los cambios en la capa de fibras nerviosas de las enfermedades desmielinizantes. Por medio de este trabajo, se busca determinar si existen o no diferencias en enfermedades tales como la esclerosis múltiple y la neuromielitis óptica a nivel de la capa de fibras nerviosas.

## **JUSTIFICACIÓN**

Las enfermedades desmielinizantes, tales como la esclerosis múltiple y la neuromielitis óptica, se han asociado a una disminución en la capa de fibras nerviosas de la retina.

Actualmente, es posible medir el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina con la tomografía de coherencia óptica, y así, poder comparar los resultados en estos dos padecimientos (esclerosis múltiple y neuromielitis óptica).

## **HIPÓTESIS**

### **HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN**

La neuromielitis óptica presenta una disminución en el grosor de la capa de fibras nerviosas debido a presentar recidivas graves, menor éxito en la recuperación, lesiones más destructivas y mayor daño axonal con respecto a la esclerosis múltiple.

### **HIPÓTESIS DE NULIDAD (H<sub>0</sub>)**

La neuromielitis óptica no presenta una disminución en el grosor de la capa de fibras nerviosas debido a presentar recidivas graves, menor éxito en la recuperación, lesiones más destructivas y mayor daño axonal con respecto a la esclerosis múltiple.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Analizar la capa de fibras nerviosas por medio de tomografía de coherencia óptica en pacientes con esclerosis múltiple y neuromielitis óptica.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Evaluar la relación existente entre la función visual y el grado de disminución en la capa de fibras nerviosas.
2. Establecer los hallazgos tomográficos que pudieran marcar diferencias entre la esclerosis múltiple y la neuromielitis óptica.
3. Evaluar el grosor de la capa de fibras nerviosas por medio de sectores para conocer el sector más afectado en cada una de ellas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### a. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio caso control, transversal, observacional, descriptivo y comparativo.

### b. UNIVERSO DE ESTUDIO Y MUESTRA POBLACIONAL

Se evaluaron pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple y pacientes con diagnóstico de neuromielitis óptica de la Clínica de Esclerosis Múltiple del Hospital General de México y del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” de la Ciudad de México, Distrito Federal; que contaran con los criterios de inclusión y exclusión señalados a continuación.

### c. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnóstico de EM en la base de datos de alguna de las dos instituciones.
- Pacientes con diagnóstico de NMO en la base de datos de alguna de las dos instituciones.

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que no aceptaron por vía telefónica participar en el estudio.
- Pacientes que no autorizaron mediante el consentimiento informado participar en el estudio.
- Pacientes con historia médica previa de glaucoma, diabetes mellitus I ó II, y/o retinopatías; ya que pudieran ser causa de error en la medición de la capa de fibras nerviosas hecha por la tomografía de coherencia óptica (OCT).
- Antecedente de glaucoma
- Antecedente de cirugía intraocular previa
- Antecedente de catarata ó hallazgo de opacidad de cristalino estadiado de acuerdo a la clasificación de *Lens Opacity Classification System III* >1 (LOCS III).
- Retinopatías coexistentes

- Pacientes con antecedente de neuritis óptica en los tres primeros meses después del evento; ya que el edema del disco óptico pudiera afectar en las mediciones realizadas por el OCT.

#### d. DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	TÉCNICA DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Cuantitativa Continua	Años	Años
Capacidad Visual	Cuantitativa Continua Ordinal	Cartilla de Snellen	Unidades logMar
Capa de Fibras Nerviosas	Cuantitativa Continua	Tomografía de Coherencia Óptica	Micrómetros
Diagnóstico	Cualitativa Nominal	Esclerosis Múltiple /Neuromielitis óptica	EM / NMO
Género	Cualitativa Nominal	Masculino / Femenino	M / F
Antecedente de Neuritis Óptica	Cualitativa Nominal	SI / NO	SI / NO

#### e. PROCEDIMIENTO

Se evaluaron pacientes con diagnóstico de EM y pacientes con diagnóstico de NMO de la Clínica de Esclerosis Múltiple del Hospital General de México y del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” de la Ciudad de México, Distrito Federal.

Se clasificaron en cuatro grupos:

- Grupo 1: Pacientes con diagnóstico de EM y antecedente de neuritis óptica.
- Grupo 2: Pacientes con diagnóstico de NMO y antecedente de neuritis óptica.
- Grupo 3: Pacientes con diagnóstico de EM.
- Grupo 4: Pacientes con diagnóstico de NMO.

Todos los pacientes con diagnóstico de NMO y de EM fueron examinados por un neurólogo experto, además de considerar los criterios de Wingerchuk et al <sup>(1)</sup> para NMO y de McDonald para EM <sup>(2)</sup>, como se ha descrito previamente en este estudio.

Para la realización del estudio se consideró la base de datos de ambas instituciones tomando en cuenta los pacientes con diagnóstico de EM y de NMO. A todos los pacientes se les informó vía telefónica sobre el estudio a realizar; en caso de aceptar participar en el estudio se les citó para la autorización del protocolo mediante un consentimiento informado.

En el Hospital General de México se les realizó a todos los pacientes incluidos en el protocolo de estudio una exploración oftalmológica completa, incluyendo agudeza visual, biomicroscopía, medición de tensión ocular mediante tonómetro de aplanación de Goldmann, gonioscopía y examen de fondo de ojo; una vez descartado cualquier proceso de presión intraocular elevada, opacidad de cristalino, retinopatías ó edema del nervio óptico, se les realizó la refracción para obtener su agudeza visual mejor corregida. Posteriormente se les realizó en la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz el análisis del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) mediante la tomografía de coherencia óptica (OCT).

El protocolo de escaneo en el OCT se ha descrito en estudios previos (3). La imagen retiniana se realizó usando un dispositivo Stratus OCT-3 con el software OCT 4.0.4 (Carl ZeissMeditec, Dublin, CA) en la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz. El análisis del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) se obtuvo con el protocolo "Fast RNFL Thickness". Solamente se consideraron los estudios con una fuerza de señal  $\geq 7$ , lo que indica una alta calidad de escaneo, fueron considerados aceptables para el análisis. La calidad de la imagen se validó mediante el centrado del disco óptico por un técnico especializado.

La prueba de agudeza visual se realizó usando una carta de Snellen de manera convencional. Se obtuvo la agudeza visual y la capacidad visual. A todos los pacientes se les realizó la refracción correspondiente para alcanzar su mejor capacidad visual. Posteriormente se realizó la conversión de la agudeza visual a unidades LogMar separándolos en tres grupos para tener una correlación estadística:

Grupo 1:  $\geq 0.8$  (capacidad visual normal)

Grupo 2: 0.33 – 0.66 (capacidad visual con daño leve)

Grupo 3:  $\leq 0.3$  (capacidad visual con daño grave)

## a. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico que se realizó fue mediante el programa Microsoft Excel® 2010 y el programa SPSS versión 18 (PASW Statistics 18).

Se utilizó *estadística descriptiva* para las variables cuantitativas ya que se utilizaron medidas de tendencia central, de dispersión y de distribución; para las variables cualitativas se usaron frecuencias y porcentajes.

Se realizó análisis con prueba *t de student* para realizar las comparaciones entre los diferentes grupos tanto de diagnóstico como para los cuadrantes en el grosor de la capa de fibras nerviosas.

Se realizó un análisis de correlación bivariada con los coeficientes de correlación (Pearson) para determinar si existía una relación directamente proporcional entre el grosor de la capa de fibras nerviosas y la capacidad visual.

Todo valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

Debido a que el propósito de nuestro estudio consistió en comparar 2 poblaciones de pacientes con enfermedades desmielinizantes (esclerosis múltiple y neuromielitis óptica), se tuvo que comparar con una muestra poblacional control (FIGURA 1).

Se analizaron las características demográficas de los tres diferentes grupos a estudiar (FIGURA 2, 3, 4).

El primer grupo con enfermedad desmielinizante (neuromielitis óptica) estuvo integrado por 20 pacientes, con un promedio de edad de 39.35 años y con una relación mujer:hombre de 6:1, ligeramente por debajo del promedio reportado en la literatura mundial (FIGURA 5,6,7).

El segundo grupo con enfermedad desmielinizante (esclerosis múltiple) estuvo integrado por 22 pacientes, con un promedio de edad de 37.09 años y con una relación mujer:hombre de 3:1, muy similar a lo reportado en la literatura mundial (FIGURA 8,9,10).

El grupo control consistió de 30 pacientes, con un promedio de edad de 48.7 años y con una relación mujer:hombre de 3:1.

Para poder realizar las comparaciones entre los diferentes grupos se usó la prueba *t de student*, con lo que se encontró que al comparar el grupo control con los otros 2 grupos de enfermedades desmielinizantes con ó sin antecedente de neuritis óptica en relación a la capa de fibras nerviosas tuvieron una diferencia estadísticamente significativa ( $p \leq 0.001$ ); sin embargo, al realizar la comparación entre los dos grupos de enfermedades desmielinizantes sin antecedente de neuritis óptica en relación a la capa de fibras nerviosas tuvieron una significancia estadística leve ( $p = 0.0498$ ), al igual que la tuvieron al compararse los dos grupos de enfermedades desmielinizantes con antecedente de neuritis óptica en relación a la capa de fibras nerviosas ( $p = 0.0354$ ). Todo lo anterior nos indica que existe una reducción estadísticamente significativa en la capa de fibras nerviosas en las enfermedades desmielinizantes (esclerosis múltiple y neuromielitis óptica) tengan ó no antecedente de neuritis óptica (FIGURA 11).

El análisis realizado con prueba *t de student* para comparar el predominio de afección con respecto a los cuadrantes de manera independiente en las enfermedades desmielinizantes concluyó que existe una reducción en el *sector temporal* de la capa de fibras nerviosas estadísticamente significativa en la *esclerosis múltiple* ( $p \leq 0.001$ ); a diferencia de lo que ocurre en la *neuromielitis óptica* en la que predomina una disminución de la capa de fibras nerviosas en el *sector superior e inferior* ( $p \leq 0.001$ ).

Se realizó un análisis de correlación bivariada con los coeficientes de correlación (Pearson) encontrando una buena significancia estadística ( $p < 0.001$ ) con lo cual se establece una relación directamente proporcional entre el grosor de la capa de fibras nerviosas y la capacidad visual en ambas enfermedades desmielinizantes (TABLA 5 Y 6) (FIGURA 12).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los pacientes con NMO a menudo tienen graves episodios de neuritis óptica, que en algunos casos, pueden ocasionar ceguera. En la Esclerosis Múltiple, la Neuritis óptica también es común, sin embargo, los ataques tienden a ser menos graves y tienen un mejor pronóstico.

En éste estudio se demostró mediante la Tomografía de coherencia óptica que la capa de fibras nerviosas es significativamente más delgada en ojos con Neuromielitis óptica que han tenido episodios de Neuritis óptica en comparación a los ojos de pacientes sanos, así como de los pacientes con Esclerosis múltiple.

Por otra parte, la capacidad visual es menor en pacientes con antecedente de Neuritis óptica en el grupo estudiado de pacientes con NMO, que en el grupo de pacientes con EM. Por todo lo anterior, estos datos sugieren que el antecedente de haber padecido neuritis óptica es un evento con gran capacidad de causar un devastador resultado visual en los pacientes con NMO que en los que padecen EM.

El tamaño de las muestras en estos grupos eran pequeños, por lo que existe la posibilidad de que haya una verdadera diferencia en los valores obtenidos por tomografía de coherencia óptica para este grupo con respecto a los del grupo control; por lo que, si existiera una diferencia estadísticamente significativa, se podría especular que la neuritis óptica sea un factor de riesgo para ocasionar un daño a nivel de la capa de fibras nerviosas en el ojo contralateral ó que se debiera a un proceso totalmente independiente de la neuritis óptica. Por lo cual, un estudio cohorte más amplio sería necesario para evaluarlo.

Dentro de las posibles limitantes para el estudio, hay que considerar las muestras relativamente pequeñas, ya que no es posible descartar pequeñas diferencias entre los grupos. Por otro lado, es posible que la población estudiada con antecedente de NMO sea más afectada que la población general de NMO, ya que todos los pacientes pertenecen a centros de referencia académicos.

Cabe destacar que se debe tener en cuenta los diagnósticos diferenciales en todo proceso desmielinizante que ocurre acompañado de una neuritis óptica. Si bien es cierto que la gran mayoría de los casos encajan en un proceso secundario a la esclerosis múltiple, no hay que perder de vista la Neuromielitis óptica. Por lo tanto, en este estudio se encontró un grado mayor a nivel de la capa de fibras nerviosas después de un evento de neuritis óptica en pacientes con NMO que con esclerosis múltiple.

El daño que ocurre en los pacientes con NMO a nivel de la capa de fibras nerviosas, parece ser casi exclusivamente del resultado de episodios de neuritis óptica.

Se ha reportado que pacientes con NMO raramente evolucionan a un curso secundariamente progresivo y que la discapacidad en estos pacientes se deben a recaídas, mientras que en los pacientes con esclerosis múltiple la discapacidad se debe ya sea a una recaída inflamatoria ó a una degeneración axonal lentamente progresiva.

La tomografía por coherencia óptica no es el único factor a considerar en el diagnóstico diferencial entre la Neuritis óptica por EM y la secundaria a NMO, sin embargo puede ser una herramienta útil en el diagnóstico y seguimiento de las Neuritis ópticas, en el sentido que el paciente con Neuritis óptica muestra adelgazamiento de las fibras nerviosas, especialmente acentuado en la Neuritis óptica secundaria a neuromielitis óptica, que además se relaciona con peor pronóstico visual.

Este estudio demostró que, tras un episodio de neuritis óptica, los pacientes con diagnóstico de NMO presentaron un adelgazamiento en la capa de fibras nerviosas mayor que en los pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple, lo cual es compatible con la pérdida axonal mayor en pacientes con NMO después de al menos un episodio de neuritis óptica. También se demostró que tanto los cuadrantes superior e inferior se encontraban más afectados en pacientes con NMO comparados con EM; y que el sector temporal se encontraba con una afección mayor en pacientes con esclerosis múltiple comparados con pacientes con antecedente de NMO.

Los estudios histopatológicos de la NMO han demostrado lesiones necrosantes con cavitación, involucrando tanto la sustancia gris como la sustancia blanca de la médula espinal. La respuesta inflamatoria tan intensa puede propiciar un daño axonal importante.

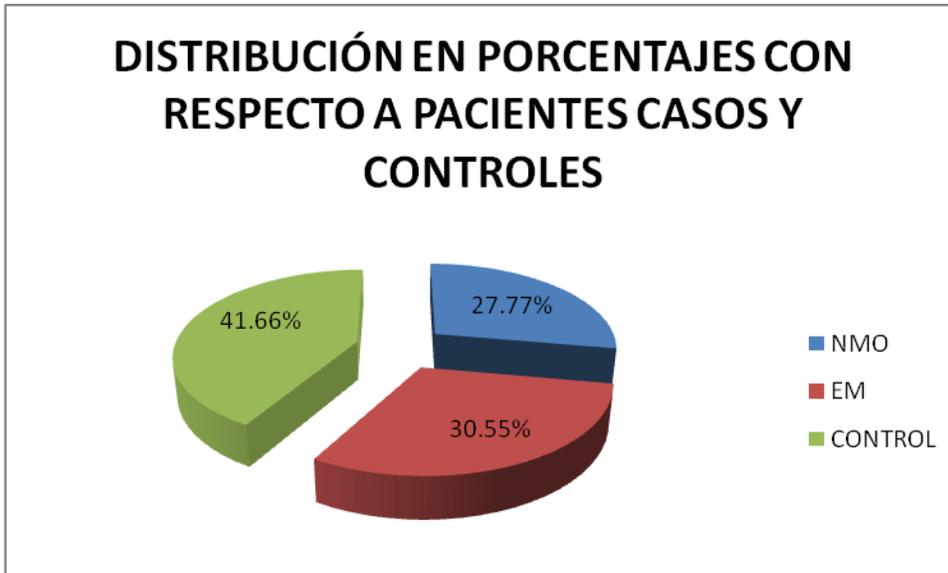
La esclerosis múltiple se caracteriza por una desmielinización con una preservación axonal relativa, como se describió originalmente por Charcot. De esta forma, una de las hipótesis en este estudio fue que si el adelgazamiento en la capa de fibras nerviosas medido por tomografía de coherencia óptica es secundario a pérdida axonal, el grosor de la capa de fibras nerviosas sería menor en pacientes con NMO que en pacientes con EM. Por lo que, con lo demostrado en este estudio, la tomografía de coherencia óptica puede ser una herramienta diagnóstica muy útil en identificar la destrucción axonal a nivel del nervio óptico usando el protocolo de grosor en la capa de fibras nerviosas como un marcador indirecto de pérdida axonal.

Otras formas de neuropatía óptica, tales como la isquemia y el glaucoma, no se evaluaron en este estudio, por lo que la especificidad de la prueba aún sigue siendo desconocida. El disco óptico y la retina pueden aumentar el espesor de la capa de fibras nerviosas en un evento agudo de neuritis óptica, y tardar hasta seis meses en resolverse. Por lo tanto, el papel de la tomografía de coherencia óptica en predecir el pronóstico basado en los hallazgos en un evento agudo tampoco es claro.

En un futuro, el grosor de la capa de fibras nerviosas en pacientes que padecen enfermedades desmielinizantes tales como la NMO y EM, nos podría ser útil para determinar ya sea tanto el pronóstico de la misma como evaluar los efectos terapéuticos. Por otra parte, nos podría ayudar a comprender aún más puntos clave en los mecanismos patogénicos.

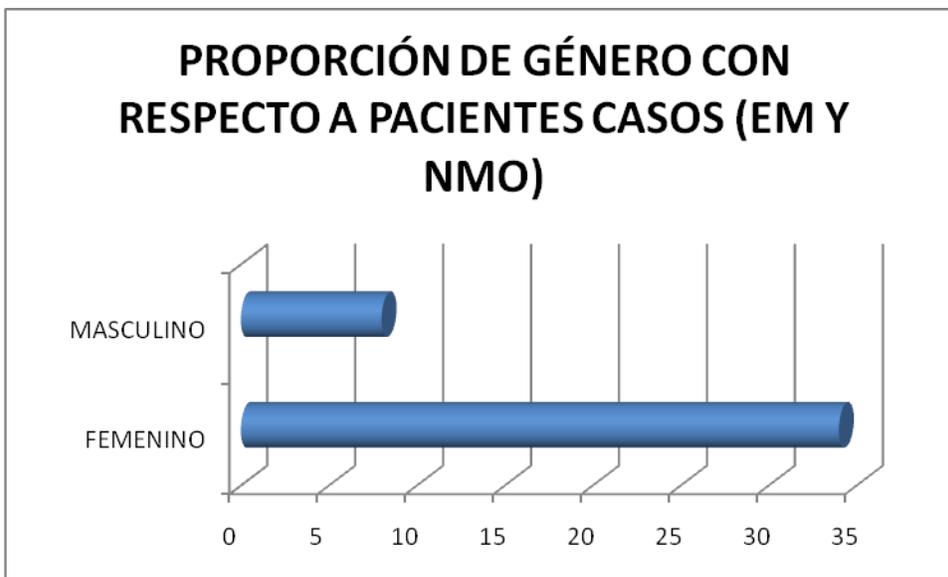
## ANEXOS

Figura 1. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL EN LOS GRUPOS CASO-CONTROL



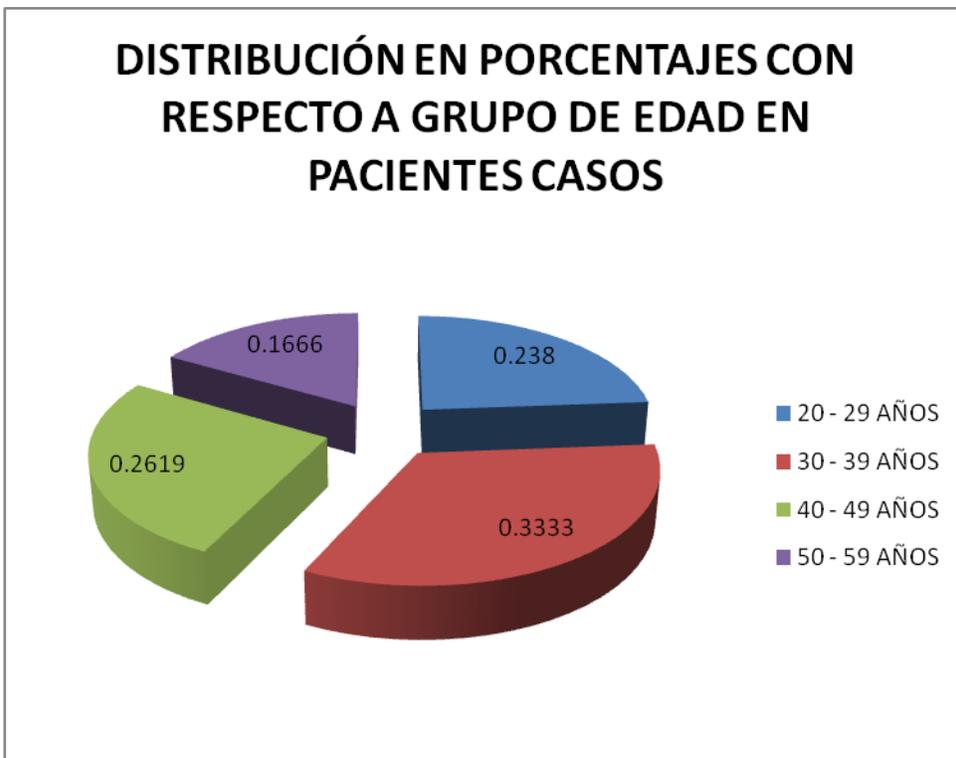
NMO: Neuromielitis óptica  
EM: Esclerosis Múltiple  
Control: Pacientes Sanos

Figura 2. PROPORCIÓN DE GÉNERO EN PACIENTES CON ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES



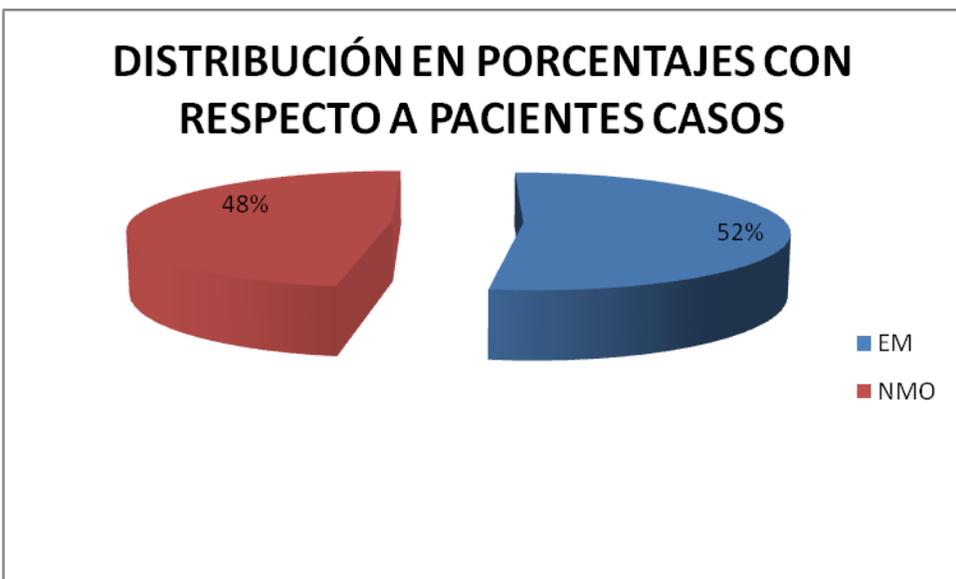
NMO: Neuromielitis óptica  
EM: Esclerosis Múltiple

Figura 3. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL POR GRUPO DE EDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES



Pacientes Caso: Esclerosis Múltiple y Neuromielitis óptica

Figura 4. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL EN PACIENTES CON ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES



NMO: Neuromielitis óptica  
EM: Esclerosis Múltiple

Figura 5. DISTRIBUCIÓN EN PORCENTAJES POR GRUPO DE EDAD EN PACIENTES CON NEUROMIELITIS ÓPTICA

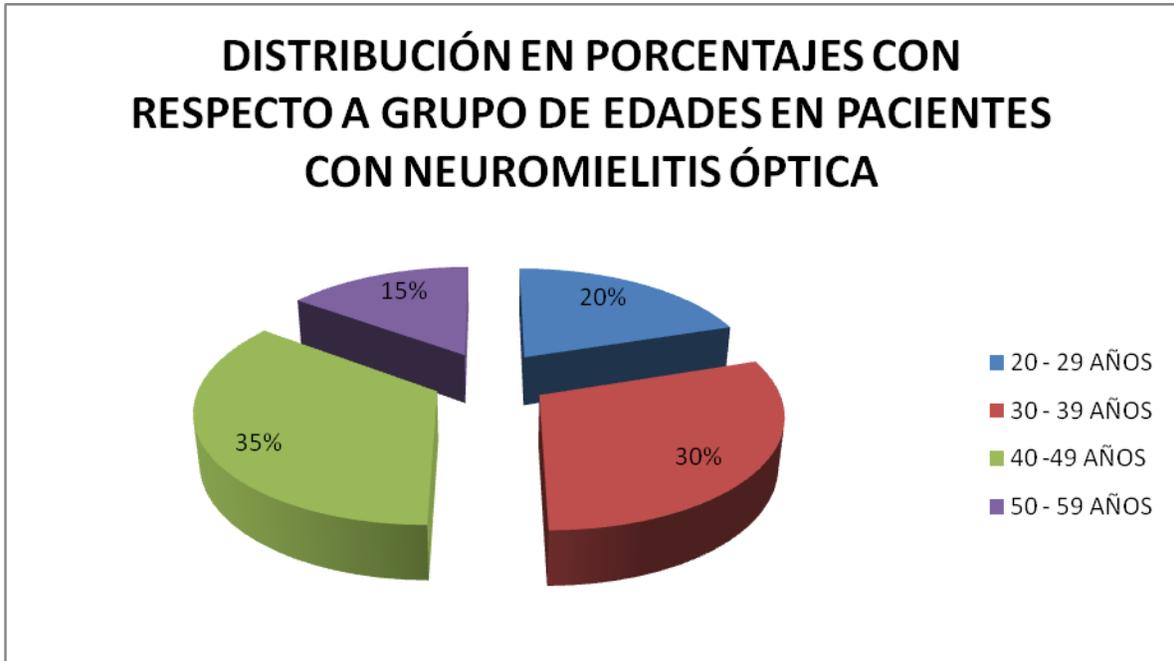


Figura 6. DISTRIBUCIÓN DE GÉNERO EN PACIENTES CON NEUROMIELITIS ÓPTICA

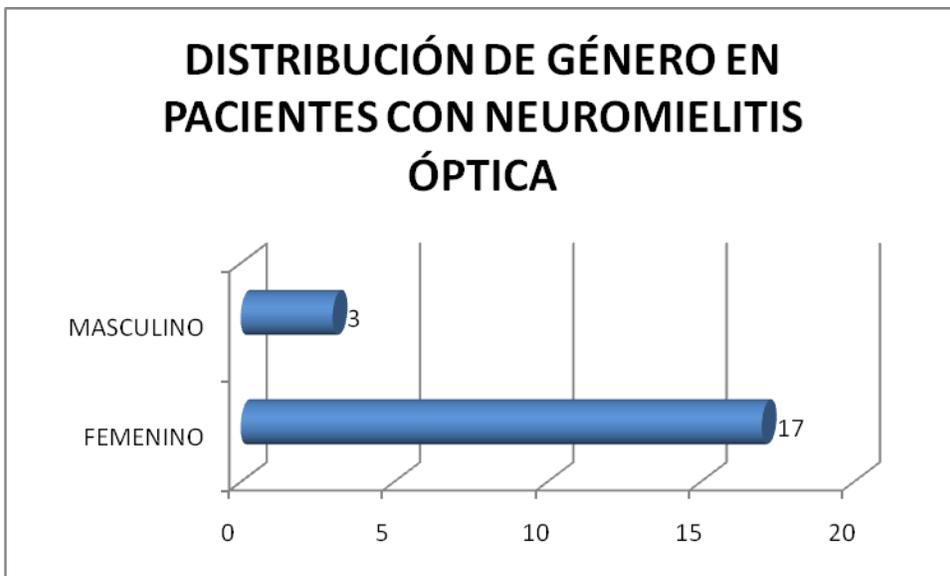


Figura 7. CAPACIDAD VISUAL EN PACIENTES CON NEUROMIELITIS ÓPTICA

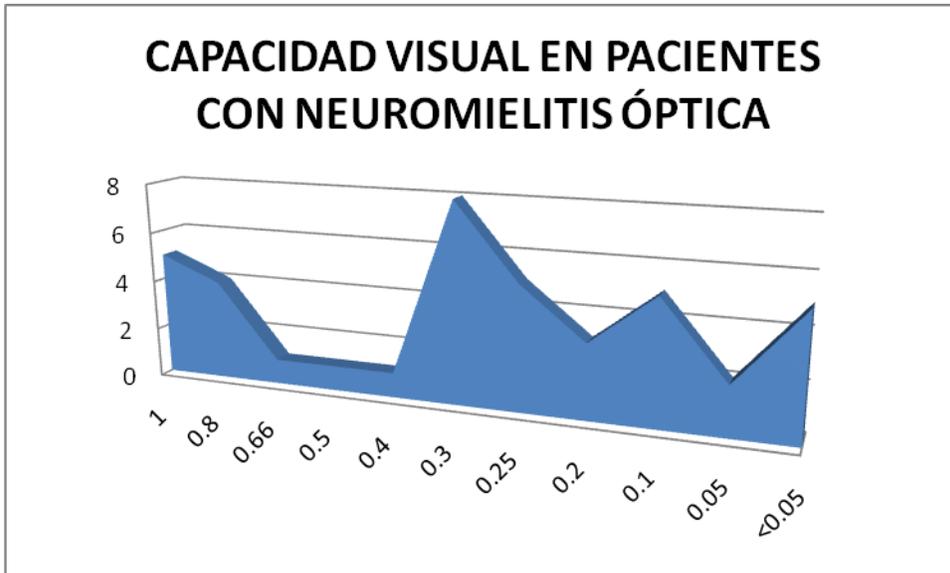


Figura 8. DISTRIBUCIÓN DE GÉNERO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

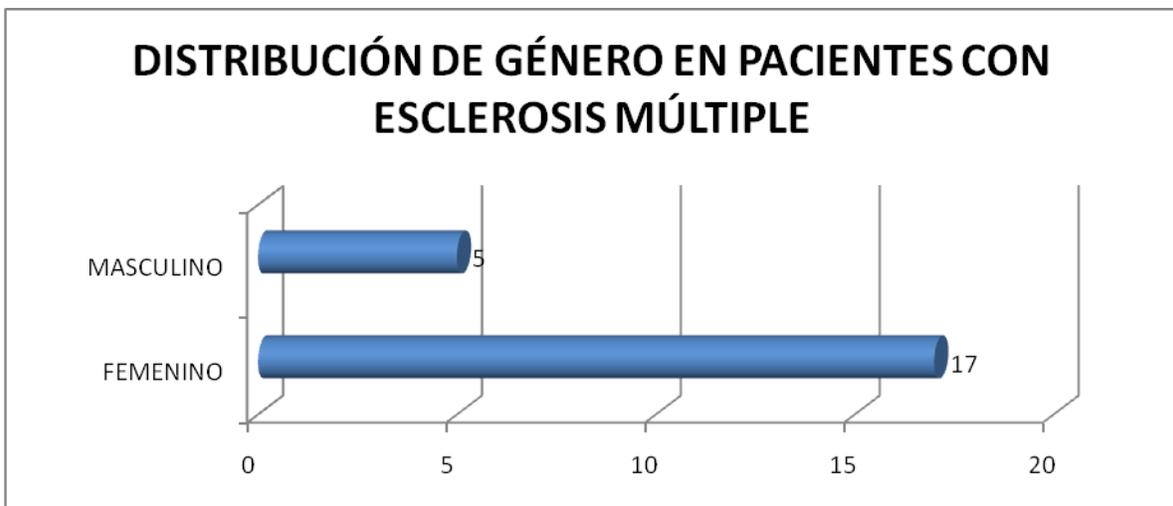


Figura 9. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL POR GRUPO DE EDAD EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

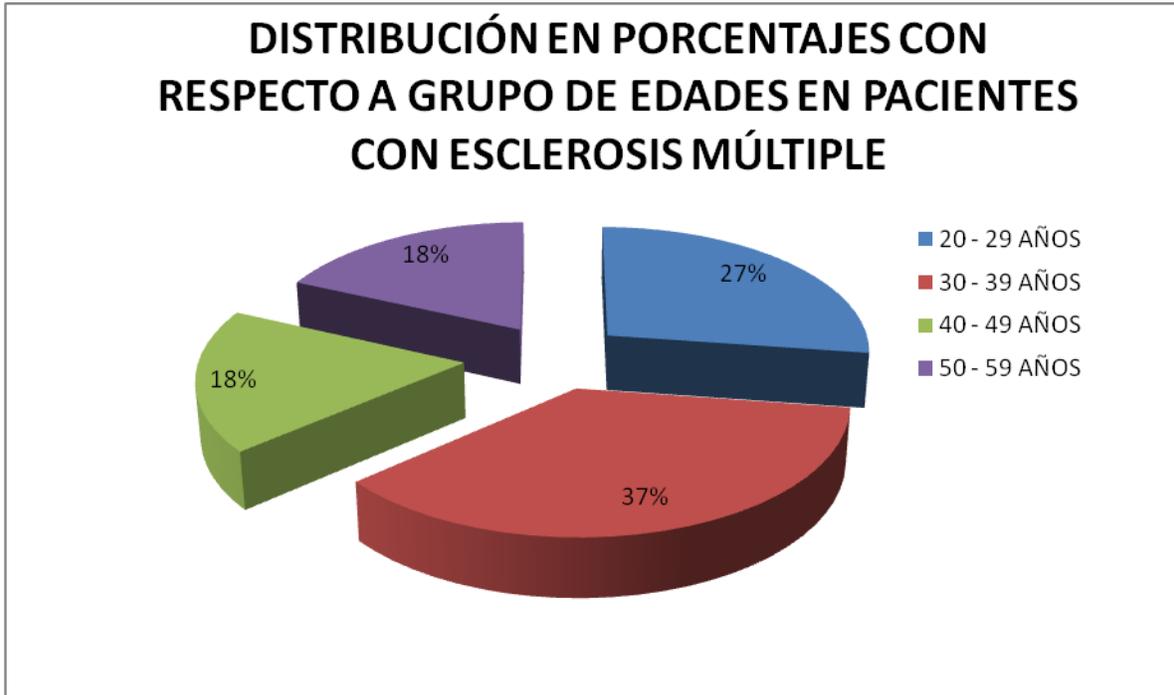


Figura 10. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE ACUERDO A LA CAPACIDAD VISUAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

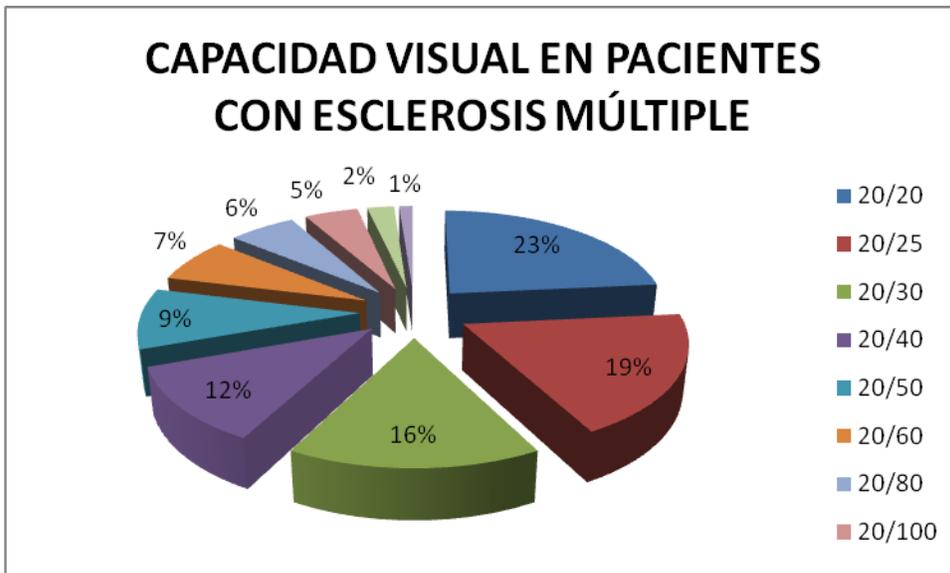
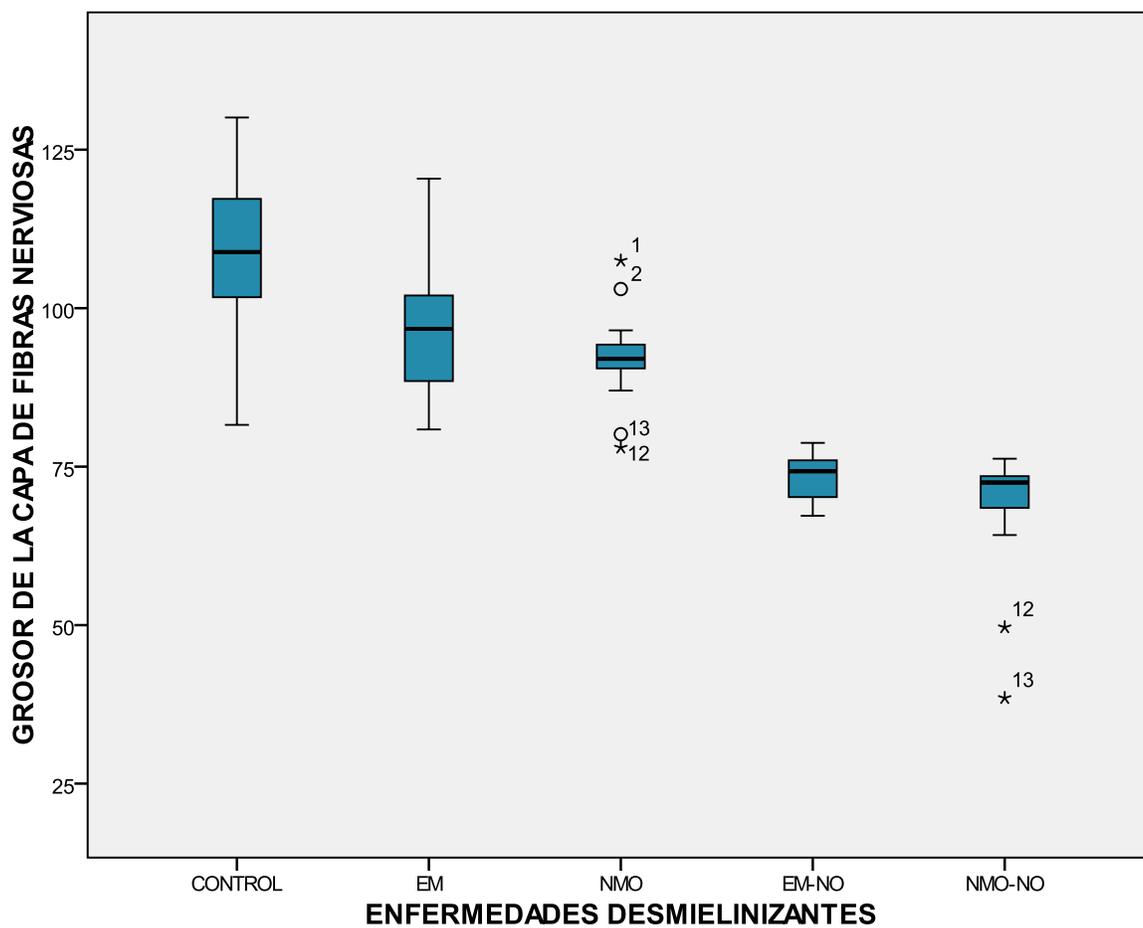


Figura 11. RELACIÓN ENTRE EL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS Y ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES (EM Y NMO)



EM: Esclerosis múltiple  
NMO: Neuromielitis óptica  
NO: Antecedente de neuritis óptica

TABLA 5 Y 6. TABLAS DE CORRELACIÓN BIVARIADA (COEFICIENTE DE PEARSON) ENTRE EL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS Y LA CAPACIDAD VISUAL EN ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES (ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y NEUROMIELITIS ÓPTICA).

**Correlaciones**

		EM - CV 1	EM - CV0.6	EM - CV0.3
EM - CV 1	Correlación de Pearson Sig. (bilateral)	1	.985** .000	.903** .001
EM - CV 0.6	Correlación de Pearson Sig. (bilateral)	.985** .000	1	.855** .003
EM - CV 0.3	Correlación de Pearson Sig. (bilateral)	.903** .001	.855** .003	1

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

**Correlaciones**

		NMO -1	NMO - CV0.6	NMO - CV0.3
NMO -1	Correlación de Pearson Sig. (bilateral)	1	.734* .024	.777* .014
NMO - CV0.6	Correlación de Pearson Sig. (bilateral)	.734* .024	1	.909** .001
NMO - CV0.3	Correlación de Pearson Sig. (bilateral)	.777* .014	.909** .001	1

\*. La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral).

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

EM: Esclerosis múltiple

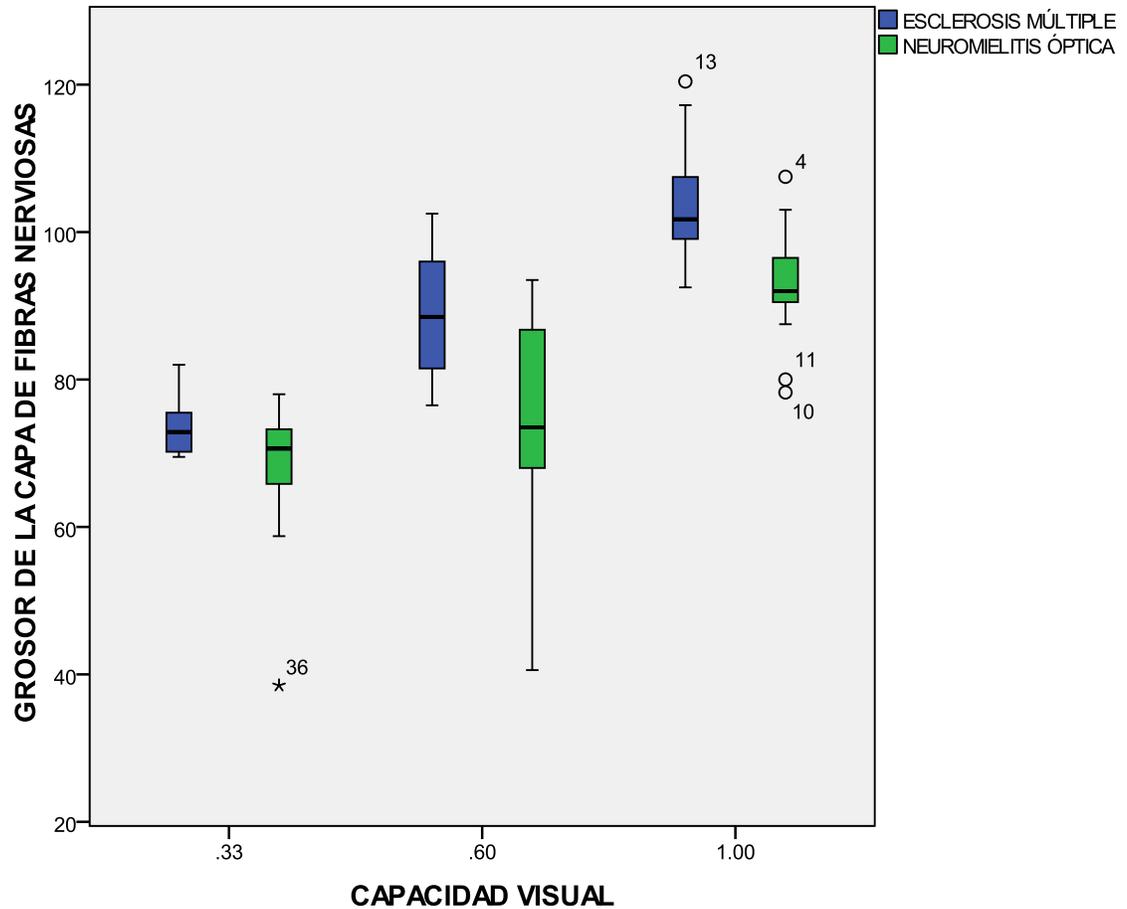
NMO: Neuromielitis óptica

CV1: Capacidad visual con daño leve ó nulo.

CV0.6: Capacidad visual con daño moderado.

CV0.3: Capacidad visual con daño grave.

Figura 12. RELACIÓN ENTRE EL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS Y CAPACIDAD VISUAL EN ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES (EM Y NMO)



CAPACIDAD VISUAL  
 0.33: Unidades logMar ( $\leq 0.8$ )  
 0.60: Unidades logMar (0.33 – 0.67)  
 1: Unidades logMar ( $\geq 0.8$ )

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, Weinshenker BG. The clinical course of neuromyelitisoptica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999;53:1107–1114.
2. Weinshenker BG. Neuromyelitisoptica is distinct from multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2007;64:899–901.
3. Weinshenker B. Western vs Optic Spinal MS. Two diseases, one treatment? *Rev Neurol* 2005; 64: 594-595.
4. Mandler RN, Davis LE, Jeffery DR, Kornfeld M. Devic's neuromyelitisoptica: a clinicopathological study of 8 patients. *Ann Neurol* 1993; 34: 162-8.
5. De Seze J, Lebrun C, Stojkovic T, Ferriby D, Chatel M, Vermersch P. Is Devic's neuromyelitisoptica a separate disease? A comparative study with multiple sclerosis. *MultScler* 2003; **9**: 521–525.
6. Wingerchuk DM. Neuromyelitisoptica: current concepts. *FrontBiosci*2004; **9**: 834–840.
7. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitisoptica: clinical predictors of a relapsing course and survival. *Neurology* 2003; **60**: 848–853.
8. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, WeinshenkerBG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000; **343**: 938–52.
- 9 Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol*2005; **58**: 840–46.
10. Frohman EM, Racke MK, Raine CS. Multiple sclerosis—the plaque and its pathogenesis. *N Engl J Med* 2006; **354**: 942–55.
11. Kantarci OH, Weinshenker BG. Natural history of multiple sclerosis. *NeurolClin*2005; **23**: 17–38.
12. Allbutt TC. On the ophthalmoscopic signs of spinal disease. *Lancet* 1870;1:76-78.
13. Erb W. Über das Zusammenkommen von Neuritis optica und Myelitis subacute. *Arch PsychiatrNervenkr* 1879-1880;1:146-157.
14. Seguin EC. On the coincidence of optic neuritis and subacute transverse myelitis. *J NervMent Dis* 1880;7:177-188.

15. Steffan P. Beitrag zur Lehre des Zusammenhanges der Erkrankungen der Sehnerven mit denen des Rückenmarkes. Ophthalmol Gesellschaft (Heidelberg) 1879;12:90.
16. Noyes HD. Acute myelitis mit doppelseitiger Neuritis optica. Arch F Augenheilk 1881;331.
17. Dreschfeld J. Acute myelitis associated with optic neuritis. Lancet 1882;1:8, 52-53.
18. Devic E. Myélite subaiguë compliquée de névrite optique. Bull Med (Paris) 1894;8:1033-1034.
19. Gault F. De la neuromyéélite optique aiguë. Thèse. Lyon, France: 1894.
20. Acchiote P. Sur un cas de neuromyéélite subaiguë ou maladie de Devic. Rev Neurol (Paris) 1907;20:775-777.
21. Goulden C. Optic neuritis and myelitis. Ophthalmol Rev 1914;34:193-209.
22. Jeffery AR, Buncic JR. Pediatric Devic's neuromyelitis optica. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1996;33: 223-229.
23. Yamasaki K, Horiuchi I, Minohara M, et al. HLA-DPB1\*0501-associated opticospinal multiple sclerosis. Clinical, neuroimaging and immunogenetic studies. Brain 1999;122:1689-1696.
24. Fukazawa T, Kikuchi S, Miyagishi Y, Yabe I, Hamada T, Sasaki H. HLA-DPB1\*0501 is not uniquely associated with opticospinal multiple sclerosis in Japanese patients: important role of DPB1\*0301. Mult Scler 2006;12:19-23.
25. Pittock SJ, Lennon VA, Krecke K, et al. Brain abnormalities in neuromyelitis optica. Arch Neurol 2006;63:390-396.
26. Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica: new findings on pathogenesis. Int Rev Neurobiol 2007;79:665-688.
27. Matiello M, Jacob A, Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitis optica. Curr Opin Neurol 2007;20:255-260.
28. Walsh FB. Neuromyelitis optica: anatomical-pathological study of one case: clinical studies of three additional cases. Bull Johns Hopkins Hosp 1935;56:183-210.

29. Shibasaki H, McDonald I, Kuroiwa Y. Racial modification of clinical picture of multiple sclerosis: comparison between Japanese and British patients. *J NeurolSci* 1981;49:253-271.
30. Mandler RN, Davis LE, Jeffery DR, Kornfeld M. Devic's neuromyelitis optica: a clinicopathological study of 8 patients. *Ann Neurol* 1993;34:162-168.
31. O'Riordan JI, Gallagher HL, Thompson AJ, et al. Clinical, CSF, and MRI findings in Devic's neuromyelitis optica. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 1996;60:382-387.
32. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryser TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004;364:2106-2112.
33. Lennon VA, Kryser TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Hinson SR. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med* 2005;202:473-477.
34. Pittock SJ, Lennon VA, Krecke K, et al. Brain abnormalities in neuromyelitis optica. *Arch Neurol* 2006;63:390-396.
35. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006;66:1485-1489.
36. Lucchinetti CF, Mandler RN, McGavern D, et al. A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica. *Brain* 2002;125:1450-1461.
37. Denker BM, Smith BL, Kuhajda FP, Agre P. *J BiolChem* 1988;263:15634-15642.
38. Mandler RN, Davis LE, Jeffery DR, Kornfeld M. Devic's neuromyelitis optica: a clinicopathological study of 8 patients. *Ann Neurol* 1993;34:162-168.
39. Prineas JW, McDonald WI. Demyelinating diseases. Graham DI, Lantos PL (Eds). *Greenfields neuropathology*, 6th Ed. London:Arnold, 1997:813-896.
40. Kira JI. Multiple sclerosis in the Japanese population. *Lancet Neurol* 2003;2:117-127.
41. Kuroiwa Y, Hung TP, Landsborough D, Park CS, Singhal BS. Multiple sclerosis in Asia. *Neurology* 1977;1977:188-192.
42. Kuroiwa Y, Shibasaki H, Ikeda M. Prevalence of multiple sclerosis and its north-to-south gradient in Japan. *Neuroepidemiology* 1983;2:62-69.

43. Okinaka S, McAlpine D, Miyagawa K, et al. Multiple sclerosis in northern and southern Japan. *World Neurol* 1960;1:22-42.

44. Okinaka S, Tsubaki T, Kuroiwa Y, Toyokura Y, Imamura Y, Yoshikawa M. Multiple sclerosis and allied diseases in Japan. *Neurology* 1958;8:756-763.