



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL
"DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

No. De Registro R-2016-3502-21

TESIS

CARACTERISTICAS CLINICAS DE PACIENTES CON NEURITIS OPTICA
EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

Para obtener el título de Neurólogo Pediatra presenta:
Dra. Marianeth Salazar Torres

ASESOR

Dr. Martin Arturo Silva Ramírez
Neurólogo Pediatra

México, Distrito Federal. Febrero de 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HOJA DE FIRMAS

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

DRA. MARIA CASTRO TARIN
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGIA PEDIATRICA
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

DR. MARTIN ARTURO SILVA RAMIREZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE NEUROLOGIA PEDIATRICA
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

DRA. MARIANETH SALAZAR TORRES
TESISTA
MEDICO RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE NEUROLOGIA PEDIATRICA
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

DICTAMEN DE ACEPTACION



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3502** con número de registro **13 CI 09 002 252** ante COFEPRIS

HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA **19/02/2016**

M.C. MARTÍN ARTURO SILVA RAMÍREZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON NEURITIS ÓPTICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3502-21

ATENTAMENTE

DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser mi fortaleza. (Josué 1:9)

A mi esposo por alentarme en cada momento.....*Mizpah*

A mis padres (Paula y Mariano) y a mis tíos (Bertha y Pedro) por darme todo lo que se necesita para luchar por un sueño.

A mis maestros por sus enseñanzas y apoyo para concluir esta etapa de mi vida.

INDICE

I.	RESUMEN	7
II.	MARCO TEORICO	9
III.	JUSTIFICACION	20
	Magnitud	20
	Trascendencia	20
	Vulnerabilidad	20
	Factibilidad	20
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
V.	PREGUNTA DE INVESTIGACION	21
VI.	OBJETIVOS	22
	Objetivo General	22
	Objetivos Especificos	22
VII.	HIPOTESIS	23
VIII.	MATERIAL Y METODOS	24
	Diseño de Estudio	24
	Lugar de Desarrollo	24
	Universo de Trabajo	24
	Tiempo de Estudio	24
	Criterios de Inclusión	24
	Criterios de Exclusión	24
	Criterios de Eliminación	24
	Variables	25
	Variable Independiente	25
	Variable dependiente	25
	Variables de Relevancia	25
	Definición de Variables	26
	Tipo de Muestreo	31
	Tamaño de muestra	31
	Técnica de Recolección de Información	31
IX.	ANALISIS ESTADISTICO	32
X.	CONSIDERACIONES ETICAS	33

XI.	RECURSOS Y FINANCIAMIENTO	34
XII.	RESULTADOS	35
XIII.	DISCUSION	47
XIV.	CONCLUSION	54
XV.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	56
XVI.	REFERENCIAS	57
XVII.	ANEXOS	59
	Anexo I. Instrumento de recolección	59
	Anexo II. Consentimiento Informado	61
	Anexo III. Cartilla de Rosenbaum	62
	Anexo IV. Tabla de valores normales de Liquido Cefalorraquideo	63
	Anexo V. Tabla de valores normales de Inmunoglobulinas de acuerdo a la edad	64
	Anexo VI. Tabla de valores normales de Complemento de acuerdo a la edad	65

I. RESUMEN

TITULO: CARACTERISTICAS CLINICAS DE PACIENTES CON NEURITIS OPTICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

Autores: Silva Ramírez Martin Arturo, Salazar Torres Marianeth.

INTRODUCCIÓN: La neuritis óptica (NO) es la inflamación primaria del nervio óptico. La NO bilateral es más frecuente en la población pediátrica. Se clasifica como bulbar o retrobulbar. Los datos clínicos más frecuentes son disminución de la agudeza visual, dolor a los movimientos oculares, discromatopsia, defecto pupilar aferente relativo y defectos campimétricos. El pronóstico es bueno, la tasa de recurrencia varía entre 0-34%.

OBJETIVO: Describir las características clínicas de los pacientes con Neuritis óptica tratados en el servicio de Neurología Pediátrica de la UMAE Hospital General “Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” durante los años 2011-2014.

MATERIAL Y METODOS: se realizó un estudio transversal, descriptivo, retrospectivo, observacional. El universo de estudio fueron los pacientes con diagnóstico de Neuritis óptica atendidos en el servicio de Neurología pediátrica de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN “La Raza” durante los años 2011-2014. Se revisó el archivo interno del servicio de Neurología pediátrica, se llenó la hoja de recolección de datos y se generó la base de datos de Excel y se procesó en paquete estadístico. Las variables cualitativas se analizaron con frecuencias y porcentajes, las variables cuantitativas en base al número de pacientes y curva de distribución de datos. Se utilizó el paquete estadístico SSPS versión 11.0 para Windows. Se consideró significancia estadística un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS: se incluyeron 25 pacientes, predominó el género femenino (56%), la media de edad fue 10.64 ± 3.32 DE, el 24% de los pacientes tuvo antecedente de infección y solo el 4% antecedente de vacunación, 78% de los ojos evaluados tuvo una agudeza visual $< 20/200$ basal y al egreso el 46% tenía una agudeza visual $< 20/20-20/50$. La NO bulbar bilateral se presentó en el 56% de los casos, los signos y síntomas más frecuentes fueron disminución de la agudeza visual (76%), dolor ocular (56%), discromatopsia (56%) visión borrosa (40%), defecto pupilas aferente relativo (40%) y cefalea (32%). El 81% de los pacientes presentó un patrón desmielinizante y 19% patrón axonal.

CONCLUSION: los pacientes con Neuritis óptica atendidos en el servicio de Neurología pediátrica de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN “La Raza” durante los años 2011-2014 presentaron características clínicas similares a las descritas en la literatura internacional. En contraste a los escasos reportes en series Nacionales nosotros encontramos una afección ocular bilateral

II. MARCO TEORICO

A) Introducción y definición

El nervio óptico o segundo par craneal es un tracto de sustancia blanca bien definido, proviene de células ganglionares individuales ordenadas en la zona macular de la retina. Su función es la transmisión del estímulo visual que generado en la retina, llega a la corteza cerebral occipital a través de la vía visual. (1,2).

La neuritis óptica (NO) es la inflamación primaria del nervio óptico (3, 4,5), la cual puede presentarse de forma aislada o asociarse a una variedad de enfermedades sistémicas (4, 6,7). Puede presentarse de forma uni o bilateral si afecta uno o ambos ojos respectivamente; se considera bilateral simultanea cuando afecta ambos ojos dentro de 2 semanas el uno del otro, mientras que se habla de NO bilateral secuencial cuando existe afección de ambos ojos entre 2 semanas y 3 meses el uno del otro. Finalmente, se define como enfermedad recurrente a la recaída de NO uni o bilateral simultanea separadas por lapso mayor a 3 meses. (8)

B) Epidemiología

En la población adulta se reporta una incidencia de neuritis óptica que varía de 1-5/100,000 personas por año (9,10), con una prevalencia de 115 por cada 100,000, sin embargo estas cifras difieren en gran medida de las descritas para la población pediátrica; en el en el 2011 Langer-Gould reporto una incidencia anual de 0.09 a 0.18/100,000, con una prevalencia estimada de 3.2/100,000 (11), mientras que El-Dairi MA en el 2012 reporto una incidencia anual de 0.33 a 1.66/1,000,000 (12). La NO afecta predominantemente a población caucásica, se presenta mayormente durante la primavera, especialmente a quienes viven en latitudes geográficas altas. (4). La distribución por sexo también varía entre adultos y niños, mientras que para los primeros existe una marcada preferencia por el sexo femenino hasta en un 77%, (5,9) en los pacientes pediátricos no se

ha logrado establecer la preferencia de género pues esta varía de acuerdo a la población estudiada. En 1961 Kennedy y en 2000 Morales reportaron una ligera predilección por el sexo femenino, mientras en el 2001 Lana-Peixoto y Cardoso de Andrade en Brasil, reportaron que solo el 44% de su población de estudio eran mujeres. En el 2003 Franco, estudio 16 niños con NO reportado una relación varón mujer de 1:1 (15). La edad de presentación varía dependiendo de la serie de referencia: en el 2011 Dong Hyun reporto en niños coreanos una media de 6.5 ± 1.8 años (13), mientras que en el mismo año M-H Sun et al describió una edad media de 10.08 ± 4.15 años al en niños Taiwaneses (16). En Colombia Franco encontró una media de 9.4 años, observando que los casos unilaterales presentaban una media de 13.8 años mientras que en los pacientes con afección bilateral era más jóvenes con una edad promedio de 8.8 años (5). En el 2013 Licea- Blanco, reporto una edad media de 11.6 ± 3.8 años en niños mexicanos con NO (15).

C) Etiología

La etiología en la NO es variada, no obstante en los pacientes pediátricos el antecedente de infección durante las 2-4 semanas previas se encuentra del 30-66% de los casos, sobre todo en relaciona infecciones de vías respiratorias altas. (2, 3, 5, 11, 12,13). Los microorganismos relacionados con NO son *Mycoplasma pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, *Bordetella pertussis*, *Streptococos del grupo A*, *Coxiella burnetii*, Virus Epstein Barr, Citomegalovirus, Varicela Zoster, Herpesvirus-6, Influenza, Rubeola, Parotiditis y Sarampión, así como Toxoplasmosis. (2,3, 12, 13). La presencia de neuritis óptica también se ha relacionado a la aplicación de ciertas vacunas principalmente aquellas que contienen virus vivos atenuados como Sarampión, Parotiditis, Rubeola y Poliovirus, las inmunizaciones contra Hepatitis B (VHB), Influenza y Papiloma Humano también se han asociado con el desarrollo de NO en algunos reportes de casos. (11)

La neuritis óptica también ha sido descrita como una de las manifestaciones más frecuentes de enfermedades desmielinizantes tales como Esclerosis Múltiple (EM) Wilhelm, et al, refiere que hasta un 25% de estos pacientes debutara con un cuadro de NO, (9). En el 2012 Ismail estudio 14 niños y el 14% presento NO como primera manifestación de EM (7). El Síndrome de Devic o Neuromielitis óptica también puede presentarse de forma inicial solo como NO (14); en nuestro país Licea-Blanco encontró un caso (10%) de Neuromielitis Óptica en una serie de 10 pacientes (15). Finalmente y con mayor frecuencia en edad pediátrica la Encefalomiелitis diseminada aguda en la cual la NO es una manifestación habitual; (16) en el 2011, Madrid Rodríguez en una serie de 16 pacientes reporto que hasta el 31% de estos había presentado perdida visual (17). La NO también se ha reportado como manifestación inicial en enfermedades sistémicas del tejido conectivo como Lupus eritematoso sistémico, Síndrome antifosfolípido, Sjögren, Behcet o enfermedades inflamatorias como Sarcoidosis o Wegener. (18). Incluso algunos casos asociados a deficiencia de biotinidasa (7).

Se ha sugerido que existe una contribución genética para el desarrollo de la neuritis óptica. En un estudio, se documentó la presencia del haplotipo HLA-DR15, DQ6, DW2 en el 47% de pacientes adultos, relacionado también con un riesgo mayor para el diagnóstico de la esclerosis múltiple. Además, se ha demostrado en pacientes con neuritis óptica un mayor índice de mutaciones en genes ligados con enfermedades mitocondriales como la neuropatía óptica de Leber. (2,16)

D) Fisiopatología

El origen es un proceso inflamatorio y la fisiopatología de esta condición incluye activación periférica de células T que atraviesan la barrera hematoencefálica, causando una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV. Este proceso conduce a la destrucción de mielina, con involucro del axón. (4, 10)

Múltiples autores ha sugerido mecanismos fisiopatológicos similares a los observados en Esclerosis Múltiple los cuales incluyen inflamación con infiltrado

linfocítico de las leptomeninges y espacios de Virchow-Robin, así como infiltrados perivasculares de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. De forma similar se ha observado periflebitis retiniana, asociándose a un mayor riesgo de conversión a EM. (1,4)

El proceso inflamatorio puede afectar cualquier parte del sistema visual aferente, la participación de la porción retroquiasmática incluyendo vías y radiaciones ópticas se ve en el 13% de la neuritis óptica inflamatoria idiopática y a menudo se asocia cambios subclínicos en la función visual. (1) La inflamación culmina en desmielinización temprana, iniciando en las capas externas de mielina mediante la acción de macrófagos. Esto resulta en un axón desnudo que será parcialmente remielinado o sustituido por gliosis, la cual da un aspecto pálido o gris al disco óptico. Los axones desmielinizados pierden su capacidad de transmitir potenciales de acción debido a la interrupción de la conducción saltatoria a través de los nodos de Ranvier (1,19). Esta desmielinización también es responsable de la termolabilidad que clínicamente se describe como fenómeno de Uhthoff. (4,18)

En los últimos años varias observaciones sugieren que la generación excesiva de especies reactivas de oxígeno (ROS) desempeñan un papel importante en la fisiopatogenia de la NO, ya que el estrés oxidativo activa las células inflamatorias principalmente linfocitos y macrófagos, además mejora la adhesión y migración a través de la barrera hematoencefálica, también produce mediadores inflamatorios como ROS, especies reactivas de nitrógeno y citosinas proinflamatorias. Estudios recientes han demostrado que la bilirrubina es un antioxidante endógeno natural eliminador de ROS. Respecto a estos hallazgos en el 2013 Deng, evaluó los niveles séricos de bilirrubina en pacientes con NO, concluyendo que presentaban una disminución de los niveles séricos de bilirrubina y un bajo estado antioxidante. (20)

E) Diagnóstico

El diagnóstico de NO se basa en la clínica, presentando historia de disminución de la agudeza visual, apariencia del disco óptico, dolor a los movimientos oculares, defecto de la visión a color (discromatopsia), defecto pupilar aferente y defectos campimétricos (16). En la actualidad el uso de estudios de imagen principalmente resonancia magnética (RM) y tomografía computada (TC), así como estudios neurofisiológicos especialmente potenciales evocados visuales (PEV) son utilizados para confirmar el diagnóstico, hacer diagnósticos diferenciales y establecer el pronóstico. (9, 10,19, 21,22)

- **Características clínicas:**

Respecto a las características clínicas se considera que la NO puede ser uni o bilateral, siendo esta última la presentación más frecuente en la población pediátrica, en este rubro Siebert en el 2009 reportó las características clínicas de pacientes chilenos con NO siendo hasta un 80% bilateral (23), en el 2011 Dong Hyun en Corea y M-H Sun en Taiwán reportaron la presencia de NO bilateral en el 65% y 58% de sus pacientes respectivamente.(13,16) Mientras que Wilejto en el 2006 solo encontró que el 42% de sus pacientes presentan NO bilateral (21); en nuestro país Licea- Blanco reportó NO unilateral en el 90% de sus pacientes (15).

De acuerdo a la porción del nervio óptico afectada se puede clasificar a la Neuritis Óptica como bulbar la cual se caracteriza por la presencia de papilitis (edema de papila) y se puede encontrar en el 36 -58% de los pacientes pediátricos, mientras que el resto de los casos se consideraría NO retrobulbar en la cual la apariencia de la cabeza del nervio óptico es normal. En el 2012 Shatriah et al., en una serie de 14 pacientes encontró que un 85.8% presentaba papilitis (7). En nuestro medio Licea- Blanco reportó papilitis en un 50% de los pacientes con NO (15).

Hasta un 90% de los pacientes con NO cursan con dolor ocular 1- 5 días previos a la disminución de la agudeza visual (AV), generalmente es referido periocular, de intensidad variable y se exacerba con los movimientos oculares (4,9).

Una característica distintiva entre la NO del adulto y el niño es la marcada disminución de la agudeza visual al inicio del padecimiento en los pacientes pediátricos y la recuperación de la misma una vez iniciado el tratamiento. En el 2003 Franco encontró que el 94% de sus pacientes presentaban disminución de la agudeza visual (5). Shatriah et al en el 2012, reporto que el 60.7% de niños con NO presentaba una agudeza visual de 20/200 durante la presentación del cuadro agudo (7). En México Licea-Blanco reporto una disminución de la agudeza visual en el 70% de su serie, de estos tres pacientes tenían AV de 20/200, dos 20/400, tres solo lograban ver la luz y dos tenían amaurosis (15).

El defecto pupilar aferente relativo fue reportado por Sun et al, en el 58.3% de los pacientes (16), J. Wan describió este signo en el 100% de los pacientes con NO unilateral y 47% de niños con NO bilateral (24). La discromatopsia se presenta aproximadamente en el 50% de los pacientes pediátricos con NO tal y como lo describió Licea- Blanco y Pedro-Egbe, et al (14,15). Respecto a los defectos campimétricos, el escotoma central es el más reportado en la literatura; en Corea DH Jo, reporto la presencia de escotoma central y paracentral en el 30% de los pacientes con NO (13), en el 2009 Bonhomme en Filadelfia, encontró que el 62% presentaba defectos en la campimetría, siendo el escotoma central el más frecuente (8). También se han descrito defectos altitudinales y hemianopsia (23).

Existen otros signos y síntomas que se han descrito en pacientes con Neuritis Óptica entre estos se encuentran: cefalea (30%) generalmente precediendo a la disminución de la agudeza visual (15), diplopía, hemorragia retiniana (4%) (8), hiperemia del disco óptico (7%) (7).

- **Estudios de Imagen:**

Si bien el diagnóstico de Neuritis óptica es clínico, en mayoría de los casos este puede corroborarse por técnicas de neuroimagen. La tomografía computarizada es muy poco sensible para detectar la inflamación del nervio óptico. Sin embargo, la resonancia magnética del nervio óptico puede mostrar, con secuencias apropiadas, anomalías en la fase aguda en el 95% de los pacientes con NO. Es preciso incluir imágenes coronales y transversales de órbita con técnica de supresión grasa (9,18, 22). De forma normal en resonancia magnética (RM) el nervio óptico se observa gris oscuro (9), con una longitud de 3.5 – 5 cm, grosor de 3-4 mm y hasta 1 mm de líquido cefalorraquídeo en su periferia (25); mientras que en la NO se puede observar la inflamación del nervio óptico en las secuencias T2 y FLAIR manifestado como un aumento de señal (hiperintenso). Las imágenes T1 con contraste pueden mostrar reforzamiento del nervio óptico como signo de un proceso inflamatorio, el realce puede ser intrasustancial al nervio óptico o en su periferia simulando el signo de “vías del tren” habitualmente visto en el meningioma perióptico (26). Actualmente existe otras técnicas de RM para mejorar la evaluación del nervio óptico dentro de estas se encuentran: supresión grasa, secuenciación rápida, 3D y RM de alta definición. (27,28)

Kupersmith y col demostraron la alta sensibilidad de la RM con gadolinio, así como la correlación del realce de nervio óptico inflamado con el déficit visual; la longitud y localización de la captación no son predictivas del grado de recuperación visual. (29)

En el 2009 Siebert *et al.* Observó que el 55% de sus pacientes presentaban RM con hiperintensidad en las secuencias T2 en los nervios ópticos afectados, así como captación de gadolinio en la secuencia T1 con contraste, mientras que el porcentaje restante tenía RM normales (23), Estos datos son similares a los reportados por Licea-Blanco en nuestro país quien reporto que el

50% de los pacientes con NO presentaba anomalías de la captación de contraste a nivel del nervio óptico (15).

Recientemente se ha utilizado la tomografía de coherencia óptica (Optical Coherent Tomography, OCT) que consisten en un método no invasivo para evaluar de forma cuantitativa y cualitativa el adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina, la cabeza de nervio óptico y la mácula. Actualmente está siendo utilizada para proveer un pronóstico visual estimado tras el cuadro de NO. (18)

- **Potenciales evocados visuales**

Los potenciales evocados visuales (PEV) permiten valorar globalmente toda vía visual hasta la corteza visual primaria (1), se obtienen mediante estimulación repetitiva a baja frecuencia. El estímulo puede ser sin patrón (“flash” estroboscópico) o con patrón (el más usado es el damero). Los estímulos “flash” son preferibles en niños pequeños o poco colaboradores, y los de patrones alternantes en niños mayores con capacidad de fijación visual mantenida. Una de las ventajas de los PEV es que sus ondas son las más estables y constantes interindividual e intra-individualmente. El patrón normal es una gran onda positiva a 100ms (P100), precedida y seguida por dos componentes negativos a 75 ms o N75 y a 145 ms o N145 (18), la latencia de P100 alcanza el valor del adulto a los 5 años. En la fase aguda de la NO la onda P100 está disminuida en amplitud o ausente si la pérdida de la agudeza visual es grave, y, cualquier respuesta que permanezca está retrasada. Durante la evolución la amplitud aumenta y se obtiene una respuesta bien configurada aunque retrasada. Si la re-mielinización es adecuada, la latencia va disminuyendo progresivamente hasta valores normales. Cabe mencionar que en las lesiones desmielinizantes del nervio óptico se produce un retraso en la latencia con menor compromiso de la amplitud, mientras que la pérdida axonal produce franca disminución en la amplitud, sin cambios importantes en la latencia (18,19). Al respecto Licea-Blanco reportó que el 100%

de sus pacientes presentaban PEV anormales con afección axonal y desmielinizante en el 90% y 10% ausencia de señal (15).

- **Líquido cefalorraquídeo y otros estudios de laboratorio**

Si bien el análisis de líquido cefalorraquídeo no es necesario para el diagnóstico de neuritis óptica, su utilidad reside como auxiliar para establecer la etiología de la misma. En mayoría de los pacientes con NO se realiza estudio citológico y citoquímico, incluyendo en este último determinación de glucosa, proteínas (albumina, globulinas), deshidrogenasa láctica, también se realiza determinación de anticuerpos específicos (IgM e IgG) contra virus neurotropos tales como Herpes Zoster, Citomegalovirus, Epstein Barr y Rubeola, las bandas oligoclonales también se realizan en algunos centros sin embargo su utilidad diagnóstica se ve limitada dada su alta sensibilidad pero baja especificidad (9).

Al respecto en 1999, Brady et al, reporto que el 43% de sus pacientes tenían líquido cefalorraquídeo de características anormales, 33% de estos mostraron disminución de las proteínas, se presentó cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo para adenovirus y antígeno nuclear de virus Epstein Barr en dos pacientes. Todos tuvieron una presión de apertura normal (30); contrario a esto Gül en Turquía observo tendencia a la hiperproteinoorraquia en aquellos pacientes con neuritis óptica recurrente (3). En México Licea-Blanco reporto solo anticuerpos antiacuaporina 4 en un paciente que finalmente se diagnosticó con Neuromielitis óptica; el resto fueron normales (15).

Si bien el diagnóstico de NO es clínico en algunos hospitales se realizan ciertos estudios de laboratorio destinados a encontrar la etiología y hacer diagnósticos diferenciales, dentro de estos estudios destacan la determinación de anticuerpos específicos contra Citomegalovirus, Virus Epstein Barr, Rubeola, VIH así como Virus hepatitis B y C; VDRL, además se realiza determinación de anticuerpos Antinucleares, anti-DNA, p-ANCA, c-ANCA, así como niveles séricos de complemento C3 y C4, e inmunoglobulinas séricas (1,5,7,18).

F) Tratamiento

En la actualidad el tratamiento de elección de la NO en pediatría se basa en el Ensayo de Tratamiento de Neuritis Óptica (ONTT) el cual describe el resultado y estrategias de tratamiento en adultos. (16, 31,32) El tratamiento más utilizado de NO en adultos consiste en un curso de esteroide intravenoso por 3 días seguido por 2 semanas de esteroides orales. El tratamiento con altas dosis de esteroides intravenoso acelera la recuperación visual y retrasa la presentación de esclerosis múltiple dentro de los primeros 2 años en población adulta (23) Tradicionalmente, este mismo tratamiento ha sido utilizado en niños (2). Sin embargo la metilprednisolona intravenosa a dosis de 10-30 mg/kg/día por 3-5 días, seguidos de prednisolona 1 mg/kg/día por al menos 4 semanas es recomendada para acelerar la recuperación visual en niños con NO (16). Al respecto Himali et al, en el 2014 reportaron que no existía diferencia significativa entre los pacientes manejados con metilprednisolona intravenosa seguida de prednisolona por 2 semanas comparado con aquellos en los que se prolongó por más tiempo (3-12 semanas; promedio 6.7 semanas), sin embargo la tasa de recaída fue mayor en el grupo de 2 semanas (38 vs 42%) (33). Si bien el tratamiento con esteroides es el más utilizado en la práctica clínica, existen otras opciones de tratamiento que han sido utilizadas en casos resistentes a esteroides, dentro de estas se encuentran la Inmunoglobulina intravenosa a dosis de 2 gr/kg/ dosis total dividió en 5 días (34), al respecto Roed et al. Reporto que no hubo efecto sobre la función visual a largo tiempo, ni en la reducción de las latencias de los PEV (35); por otra parte el recambio plasmático se asoció a una mejora de la agudeza visual en pacientes que no respondieron al manejo inicial con esteroides e incluso a inmunoglobulina. (36)

G) Pronóstico

El pronóstico de la NO en la población infantil es bueno, comparado con la presentación en la edad adulta, actualmente se sabe que el proceso de

remielinización puede tardar hasta 2 años y que la tasa de recurrencia varía desde 0- 34.1% según la serie revisada (4,7). Sin duda la mayor diferencia entre adultos y niños es el riesgo de desarrollar Esclerosis Múltiple, mientras que para los primeros el riesgo varia de un 38-56%, en los niños diversos estudios han descrito una tasa de conversión de 4-36% (4). Waldman et al. En el 2011, reporto que la relación entre NO uni o bilateral y el desarrollo de Esclerosis Múltiple es edad dependiente y que aquellos niños mayores de 10 años con anormalidades en la IRM en la presentación tienen un mayor riesgo (32%) de desarrollar Esclerosis Múltiple. (6)

III. JUSTIFICACION

Magnitud: La Neuritis Óptica es una patología con una baja incidencia en la población pediátrica que va desde 0.09 a 1.66/100,000 de acuerdo a la población estudiada, con una prevalencia estimada de 3.2/100,000. El pronóstico es bueno, la recuperación de la función visual se asocia a un tratamiento oportuno y la tasa de conversión a Esclerosis Múltiple es de 4-36%, mucho menor que la reportada para la población adulta.

Trascendencia: conocer las características clínicas de los pacientes con Neuritis óptica desde las etapas iniciales facilita el establecer un diagnóstico temprano y por lo tanto permite ofrecer tratamiento oportuno que acelerara el proceso de recuperación, funcionalidad y de forma secundaria disminuir la tasa de conversión a Esclerosis Múltiple en aquellos pacientes cuyas características clínicas le confieran un mayor riesgo de desarrollarla. En México existen pocas publicaciones al respecto, incluso no existe un reporte exacto de incidencia y prevalencia de NO en pacientes pediátricos, ya que las series reportadas son pequeñas, sin permitir determinar dichas cifras.

Vulnerabilidad: dado que se tratara de un estudio retrospectivo la información que será obtenida mediante los expedientes clínicos, lo cual podría incrementar la exclusión de pacientes al no cumplir con los criterios de inclusión. Por otra parte dado que nuestro hospital es un centro de referencia es probable que algunos pacientes acudan parcialmente tratados lo que sesgaría el reporte de las características clínicas de ingreso.

Factibilidad: Nuestro hospital es un centro de tercer nivel, cuenta con un servicio de Neurología Pediátrica que recibe pacientes procedentes de múltiples estados del país, además que la infraestructura hospitalaria ha permitido realizar los estudios de laboratorio e imagen que descarten otras patologías que simulen clínicamente una Neuritis Óptica. Por otra parte se cuenta con el archivo clínico de los pacientes hospitalizados en el servicio de Neurología Pediátrica del año 2011 hasta la actualidad lo que permitirá realizar una revisión retrospectiva extensa de los pacientes con diagnóstico de Neuritis Óptica que han sido hospitalizados en nuestro servicio.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Neuritis Óptica es una patología desmielinizante adquirida, la cual en su etapa aguda condiciona un severo déficit funcional visual, que en la mayoría de los casos responde adecuadamente al tratamiento esteroideo, si bien su incidencia es menor que en la edad adulta, es importante conocer las características clínicas en nuestra población ya que en la actualidad existen pocos estudios en nuestro país que describan dicha entidad en pacientes pediátricos, incluso no se ha determinado la incidencia ni prevalencia para Neuritis Óptica en la población pediátrica en nuestro país. Por lo tanto consideramos que siendo un centro de referencia Nacional para pacientes con patologías neurológicas es importante describir y analizar cuáles son las características clínicas de los pacientes con Neuritis Óptica tratados en nuestra Unidad y dar a conocer esta información.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con Neuritis óptica tratados en el servicio de Neurología Pediátrica de la UMAE Hospital General “Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” durante los años 2011-2014?

VI. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Describir las características clínicas de los pacientes con Neuritis óptica tratados en el servicio de Neurología Pediátrica de la UMAE Hospital General “Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” durante los años 2011-2014.

Objetivos específicos:

- Describir cuáles son las características demográficas de los pacientes con Neuritis óptica.
- Identificar cuales con los factores precipitantes identificados con mayor frecuencia.
- Describir los datos clínicos de los pacientes con Neuritis óptica
- Analizar la agudeza visual al ingreso y egreso de los pacientes con Neuritis óptica.
- Evaluar los resultados de líquido cefalorraquídeo, niveles de inmunoglobulinas y complemento, así como la positividad de anticuerpos antiDNA, anticuerpos Antinucleares (ANA), serología de Herpes virus 1 y 2, Citomegalovirus, Virus Epstein Barr, Rubeola, Toxoplasma, Virus de Inmunodeficiencia Humana, Virus Hepatitis B y C de los pacientes con Neuritis óptica.
- Examinar los resultados de estudios de neuroimagen y potenciales evocados visuales de los pacientes con Neuritis óptica.
- Comparar la agudeza visual final de acuerdo al tratamiento recibido durante la hospitalización.

VII. HIPOTESIS

Hipótesis de trabajo (H1)

Las características clínicas de los pacientes con Neuritis óptica atendidos en la UMAE Hospital General “Gaudencio González Garza” CMN “La Raza” durante los años 2011-2014 son similares a las reportadas en la literatura internacional.

Hipótesis nula (H0)

Las características clínicas de los pacientes con Neuritis óptica atendidos en la UMAE Hospital General “Gaudencio González Garza” CMN “La Raza” durante los años 2011-2014 difieren de las reportadas en la literatura internacional.

VIII. MATERIAL Y METODOS

Diseño de estudio:

- Transversal, descriptivo, retrospectivo, observacional

Lugar donde se desarrollara el estudio:

- En el servicio de Neurología pediátrica de la UMAE Hospital General “ Dr. Gaudencio González Garza” CMN “La Raza”

Universo de estudio:

- Pacientes con diagnóstico de Neuritis óptica atendidos en el servicio de Neurología pediátrica de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN “La Raza” durante los años 2011-2014.

Tiempo de estudio:

- Enero 2016 – febrero 2016

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 1 a 15 años de edad con diagnóstico de Neuritis óptica que fueron atendidos en el periodo comprendido del 01 de Enero 2011 al 31 de Diciembre 2014.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que hayan recibido tratamiento con esteroides o inmunoglobulina previa a su ingreso al servicio no indicada por Neurología Pediátrica.
- Pacientes con diagnóstico ya conocido de enfermedad oftalmológica.
- Pacientes con diagnóstico previo de Esclerosis múltiple, Encefalomiелitis diseminada aguda, Neuromielitis óptica o cualquier otra enfermedad de tipo autoinmune o inflamatorio.

Criterios de eliminación:

- Pacientes con expediente clínico incompleto o pérdida del expediente.

Variables

Variable Independiente:

- Neuritis óptica

Variable Dependiente:

- Agudeza visual

Variables Relevantes:

- Edad.
- Género
- Antecedente de infección
- Antecedente de inmunizaciones
- Alteración ocular uni o bilateral.
- Tipo de neuritis óptica
- Cefalea
- Visión borrosa
- Dolor al movimiento ocular
- Diplopía
- Hiperemia conjuntival
- Papilitis
- Discromatopsia
- Defecto pupilar aferente relativo
- Líquido cefalorraquídeo
- Niveles de inmunoglobulinas séricas y complemento
- Serología para Anticuerpos antinucleares, anticuerpos antiDNA, Citomegalovirus, Herpesvirus tipo 1 y 2, Virus Epstein Barr, Rubeola, Toxoplasma, VIH, Virus hepatitis B y C.
- Estudios de imagen (Tomografía computada y/o Resonancia magnética)
- Potenciales evocados visuales
- Tratamiento recibido

Definición de Variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE
Neuritis óptica	Inflamación primaria del nervio óptico.	El diagnóstico clínico de Neuritis óptica corroborado por un Neurólogo Pediatra.	Presente o ausente	Cualitativa nominal
Agudeza visual	Capacidad de percibir y diferenciar dos estímulos visuales separados por un ángulo determinado y que puede ser evaluada cuantitativamente Evaluación cuantitativa de la integridad funcional de la vía visual.	Con fines de este estudio se utilizó la cartilla de Rosenbaum para medir la agudeza visual	La agudeza visual que haya presentado el paciente	Cuantitativa discreta
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	La que se encuentre consignada en el expediente clínico	Años	Cuantitativa discreta
Genero	Características anatómicas, biológicas y fisiológicas que diferencian al hombre y a la mujer.	El que se encuentre consignado en el expediente	Femenino Masculino	Cualitativa nominal
Antecedente de infección	Cualquier proceso infeccioso presentado en las tres semanas previas al cuadro de Neuritis óptica	De acuerdo a lo consignado en el expediente.	Presente o ausente	Cualitativa nominal
Antecedente de aplicación de vacunas	Cualquier vacuna administrada en las tres semanas previas al cuadro de Neuritis óptica	De acuerdo a lo consignado en el expediente.	Presente o ausente	Cualitativa nominal

Alteración ocular uni o bilateral	Enfermedad ocular que afecta a uno o ambos ojos respectivamente.	La que se encuentre consignada en el expediente clínico	Presente o ausente	Cualitativa nominal
Tipo de Neuritis Óptica	De acuerdo a la porción del nervio óptico afectada se puede clasificar en bulbar caracterizada por la presencia de papilitis (edema de papila) y retrobulbar en la cual la apariencia de la cabeza del nervio óptico es normal	De acuerdo a lo consignado en el expediente clínico.	Bulbar Retrobulbar	Cualitativa nominal
Cefalea	Sensación dolorosa localizada en la bóveda craneal, desde la región frontal hasta la occipital	De acuerdo a lo consignado en el expediente clínico.	Presente o ausente	Cualitativa nominal
Visión borrosa	Sensación subjetiva de pérdida de la habilidad para visualizar pequeños detalles	De acuerdo a lo consignado en el expediente clínico.	Presente o ausente	Cualitativa nominal
Dolor durante el movimiento ocular	Sensación desagradable de tipo urente, pulsátil o lacerante ubicada en o alrededor de los ojos al realizar los movimientos oculares.	De acuerdo a lo consignado en el expediente clínico.	Presente o ausente	Cualitativa nominal
Diplopía	Percepción visual de dos imágenes con referencia a un único objeto.	De acuerdo a lo consignado en el expediente clínico.	Presente o ausente	Cualitativa nominal
Hiperemia conjuntival	Aspecto rojizo de la conjuntiva ocular.	De acuerdo a lo consignado en el expediente clínico.	Presente o ausente	Cualitativa nominal
Papilitis	Edema de la porción intraocular del nervio óptico.	De acuerdo a lo consignado en el expediente clínico.	Presente o ausente	Cualitativa nominal

Defecto pupilar aferente relativo	Alteración en la cual al iluminar el ojo afectado, su pupila no se contrae, si no que tiende a dilatarse, mientras que al iluminar el ojo sano se produce contracción de ambas pupilas.	De acuerdo a lo consignado en el expediente clínico	Presente o ausente	Cualitativa nominal
Discromatopsia	Dificultad para percibir o discernir adecuadamente los colores	De acuerdo a lo consignado en el expediente clínico para los colores primarios (rojo, azul, verde y amarillo)	Presente o ausente	Cualitativa nominal
Características de Líquido cefalorraquídeo	Cualidades específicas del líquido cefalorraquídeo que permiten distinguir su normalidad o alteración de acuerdo a la edad.	Para fines de este estudio se consideró de acuerdo a lo reportado por el laboratorio de este hospital para los valores de celularidad, proteínas y glucosa.	Células/mm ³ Glucosa mg/dl Proteínas mg/dl	Cuantitativa discreta
Determinación de niveles séricos de IgA, IgM, IgG e IgE	Determinación cuantitativa de acuerdo a la edad de los niveles de Inmunoglobulinas A, M, G y E en suero	Para fines de este estudio de considero el reportado por el laboratorio de esta unidad.	Normal o anormal	Cualitativa nominal

Anticuerpos antinucleares	Autoanticuerpos dirigidos contra una gran variedad de antígenos localizados tanto en el núcleo (ANA) como en el citoplasma de la célula	Para fines de este estudio se considerada el valor reportado por el laboratorio de este hospital.	Positivo o negativo	Cualitativa nominal
Anticuerpos antiDNA	Autoanticuerpos dirigidos contra el ADN celular	Para fines de este estudio se considerada el valor reportado por el laboratorio de este hospital.	Positivo o negativo	Cualitativa nominal
Determinación de anticuerpos sérica contra VIH, Virus hepatitis B y C	Anticuerpos dirigidos contra diferentes estructuras proteicas de VIH, así como Virus Hepatitis B y C.	Para fines de este estudio se considerada el valor reportado por el laboratorio de este hospital.	Positivo o negativo	Cualitativa nominal
Determinación de IgM para Citomegalovirus, Virus Epstein Barr Herpes virus tipo 1 y 2, Toxoplasma, Rubeola	Anticuerpos de tipo IgM dirigidos contra Citomegalovirus, Virus Epstein Barr, Herpes Virus tipo 1 y 2, virus de la Rubeola y Toxoplasma los cuales indican un contacto reciente con dichos patógenos.	Para fines de este estudio se considerada el valor reportado por el laboratorio de este hospital.	Positivo o negativo	Cualitativa nominal

Tomografía computada de cráneo	Técnica de imagen médica que utiliza radiación X para obtener cortes o secciones del cráneo y su contenido.	Para fines de este estudio se considerada el reporte emitido por el servicio de Radiología de este hospital.	Normal o anormal	Cualitativa nominal
Resonancia magnética de cráneo	Técnica de imagen medica utiliza el fenómeno físico basado en las propiedades mecánico-cuánticas de los núcleos atómicos para obtener información sobre la estructura y composición de las estructuras intracraneales	Para fines de este estudio se considerada el reporte emitido por el servicio de Radiología de este hospital	Normal o anormal	Cualitativa nominal
Potenciales Evocados Visuales	Registro de la respuesta producida en el sistema nervioso por la aplicación de estímulos visuales, que permite valorar globalmente toda la vía visual hasta la corteza visual primaria.	Para fines de este estudio se considerada el reporte emitido por el servicio del Neurofisiología del hospital donde se hayan realizado.	Desmielinizante Axonal Mixto	Cualitativa nominal
Tratamiento recibido	Conjunto de medios higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o paliación de las enfermedades o síntomas.	De acuerdo a lo consignado en el expediente clínico	Metilprednisolona Inmunoglobulina Ambos	Cualitativa nominal

Tipo de muestreo:

- Por conveniencia

Tamaño de la muestra:

- Se consideraron todos los pacientes que al evaluarse cubrieron los criterios de inclusión ya descritos, en el periodo comprendido durante los años 2011-2014.

Técnica de recolección de datos:

- Se revisó el archivo interno del servicio de Neurología pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” de la UMAE CMN “La Raza” para detectar a todos los pacientes que hayan sido hospitalizados con el diagnóstico de Neuritis óptica y que cumplieran con los criterios de ingreso para el estudio.
- Posteriormente se inició el llenado de la hoja de recolección de datos con la información obtenida del expediente clínico.
- Una vez llenada la hoja de recolección de datos se generó la base de datos de Excel para su posterior procesamiento en paquete estadístico.

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

1. Para análisis de variables cualitativas se determinaron con frecuencias y porcentajes.
2. Para el análisis de variables cuantitativas se analizó en base al número de pacientes y curva de distribución de datos:
 - a. En caso de distribución de datos con curva simétrica o más de 30 pacientes se analizaron con medias y desviaciones estándar.
 - b. En caso de distribución de datos con curva no simétrica o menos de 30 pacientes, se utilizaron medianas y rangos (mínimo y máximo).
3. Se utilizó el paquete estadístico SSPS versión 11.0 para Windows.
4. Se consideró significancia estadística un valor de $p < 0.05$

Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

X. CONSIDERACIONES ETICAS

- Este estudio de investigación se apegó a los principios emanados de la 18ª asamblea médica de Helsinki, Finlandia en 1964, de las modificaciones hechas por la propia asamblea en Tokio, Japón en 1975 y en el 2001 donde se contempla la investigación médica (Investigación Clínica).
- Acorde con la Ley General de Salud de México y el reglamento del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- El presente estudio se catalogó como de riesgo menor al mínimo por lo tanto no requirió consentimiento por escrito debido a que se trata de un estudio retrospectivo en que solo se evaluaran expedientes clínicos.
- Los resultados conservaron la confidencialidad de los datos y en ningún momento fueron revelados en los mismos tanto nombres u otras características que pudieran permitir la identificación del paciente en específico.
- Se solicitó la autorización del Comité local de ética e Investigación en Salud del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” de la UMAE CMN “La Raza” del IMSS con número de autorización R-2016-3502-21
- El estudio respeto las normas Institucionales, Nacionales e Internacionales en materia de investigación en seres humanos.

XI. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

Recursos físicos:

- Departamento de Neurología y archivo clínico del Hospital General “ Dr. Gaudencio González Garza” de la UMAE CMN “La Raza”

Recursos financieros:

- El proyecto se llevó a cabo con recursos del propio investigador.

Recursos humanos:

- Médico residente de segundo año de Neurología pediátrica
- Médico adscrito al servicio de Neurología Pediátrica del Hospital General “ Dr. Gaudencio González Garza” de la UMAE CMN “La Raza” (investigador responsable)

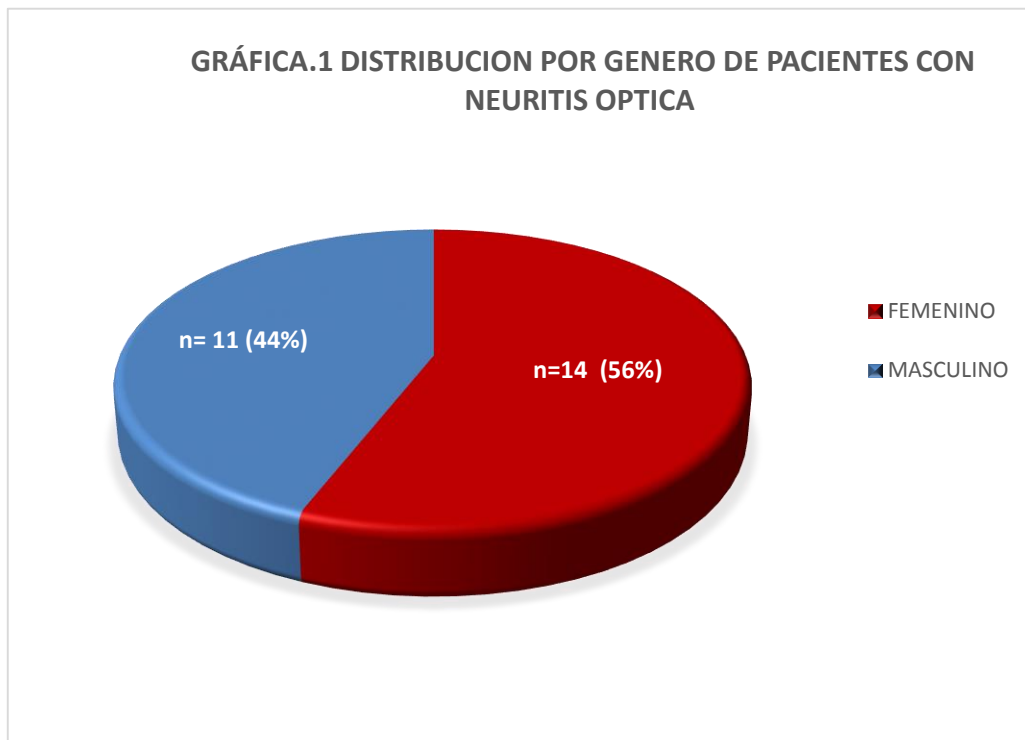
Recursos materiales:

- Papelería (hojas blancas, bolígrafos, engrapadora, grapas), equipo de cómputo HP 15 Notebook PC.

XII. RESULTADOS

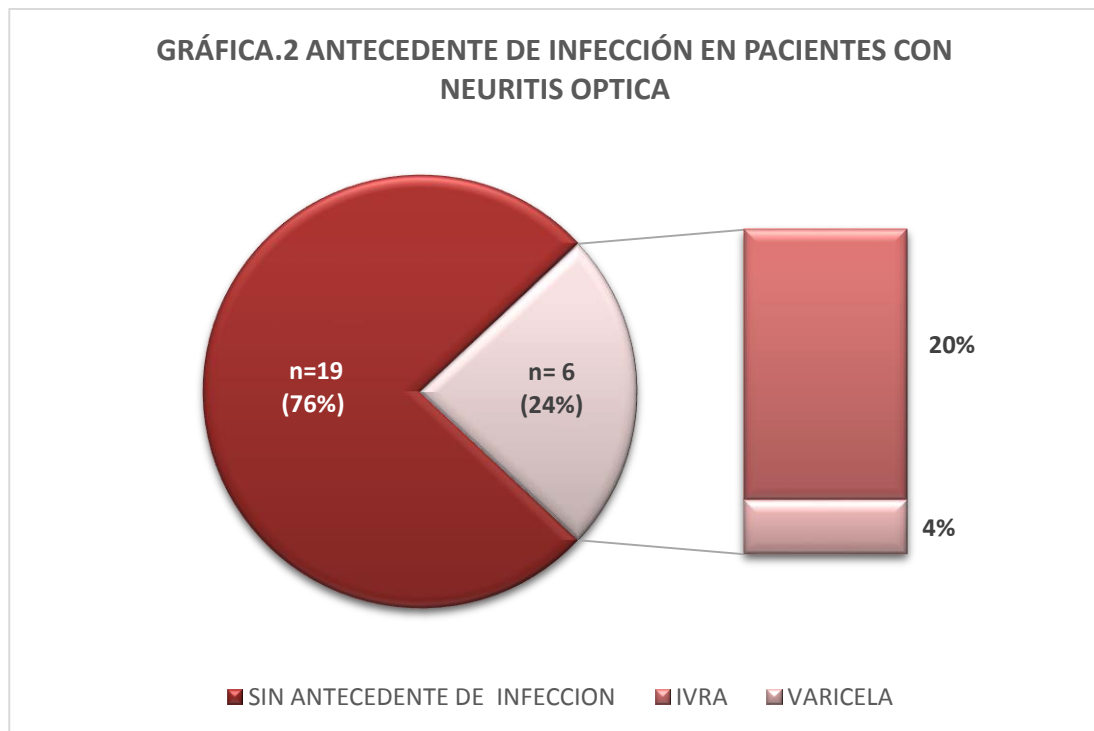
Durante el periodo comprendido de Enero 2011 a Diciembre 2014 se reportaron un total de 29 ingresos con diagnóstico de Neuritis óptica los cuales 4 fueron eliminados debido a que su diagnóstico de egreso fue: uveítis en dos casos, y los otros fueron Neuromielitis óptica y Esclerosis múltiple.

De los 25 casos incluidos en el estudio se observó predominio del género femenino 14 pacientes (56%), mientras que el género masculino correspondió a 11 pacientes (44%) (Gráfica. 1).



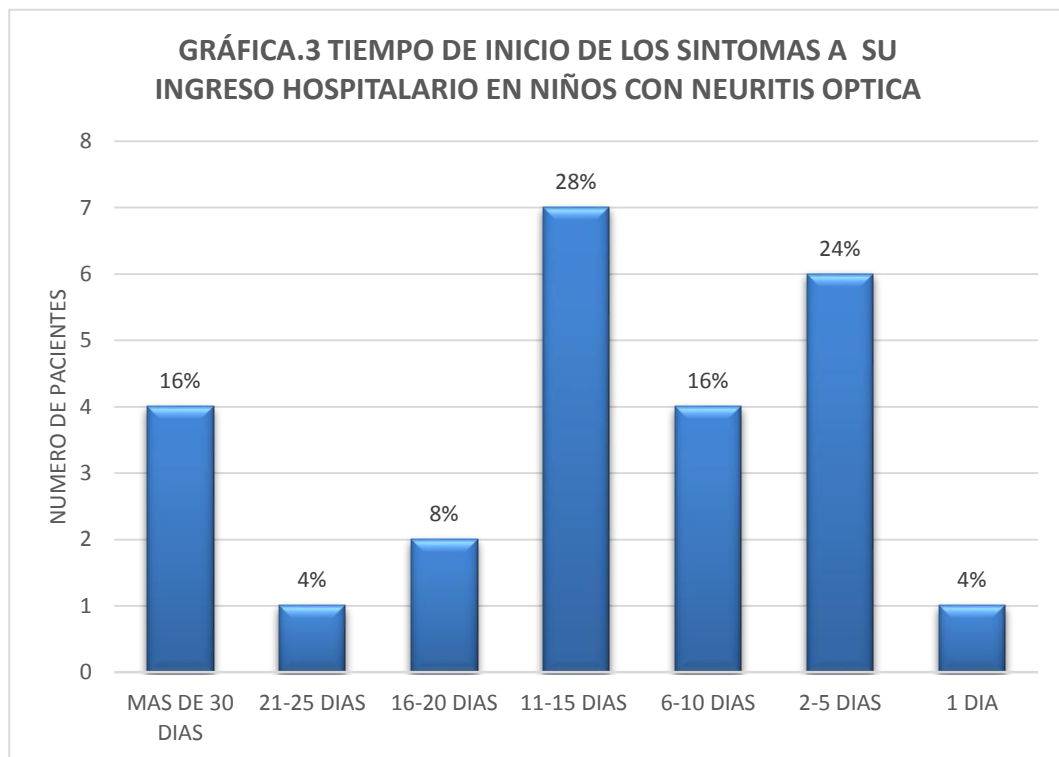
Respecto a la edad los pacientes se presentaron en un rango de 4 -15 años de edad con una media de 10.64 años \pm 3.32 DE, la mediana fue de 11 años y se observaron dos picos de presentación a los 8 y 15 años de edad.

El antecedente de infección se presentó en 6 pacientes, lo que corresponde al 24% de la población estudiada; de las patologías encontradas se observaron: infección de vías respiratorias altas (IVRA) en cinco pacientes y sólo un caso tenía antecedente de infección por varicela (Gráfica. 2).



En relación al antecedente de vacunación sólo una paciente tenía antecedente de vacunación contra Virus Papiloma Humano (VPH), correspondiendo al 4% de la población estudiada.

El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta su ingreso hospitalario se analizó en relación a intervalos observando que: sólo 1 paciente (4%) fue valorado en el primer día de inicio de los síntomas; en la categoría de 2-5 días se presentaron 6 pacientes (24%); de 6-10 días 4 pacientes (16%); en el intervalo de 11-15 días se encontró la mayor parte de pacientes con un total de 7 (28%); de 16-20 días hubo 2 pacientes (8%); de 21-25 días 1 paciente (4%) y en la categoría de más de 30 días se presentaron 4 pacientes (16%). (Gráfica.3).

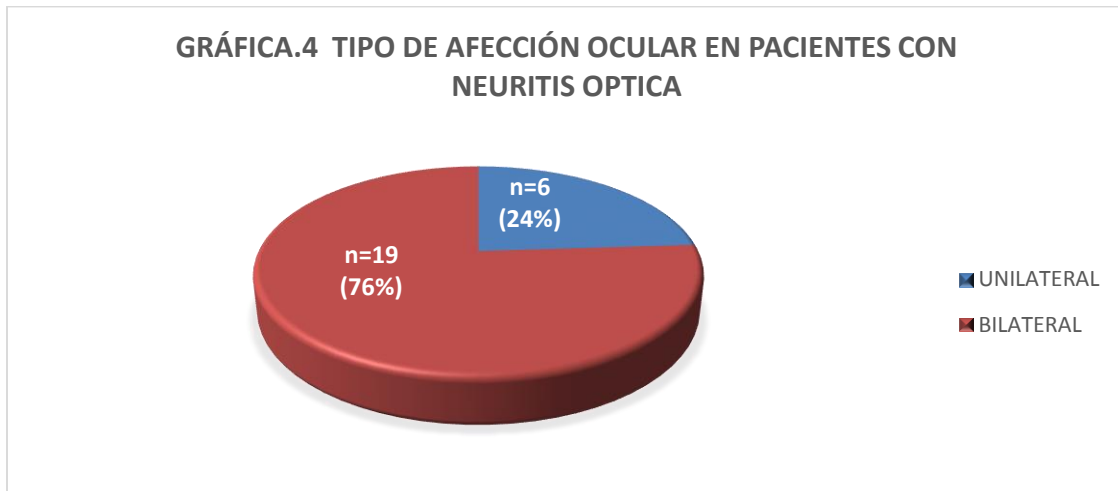


Se analizó la agudeza visual en ambos ojos al ingreso y egreso para cada paciente, los resultados se muestran en la Tabla. 1.

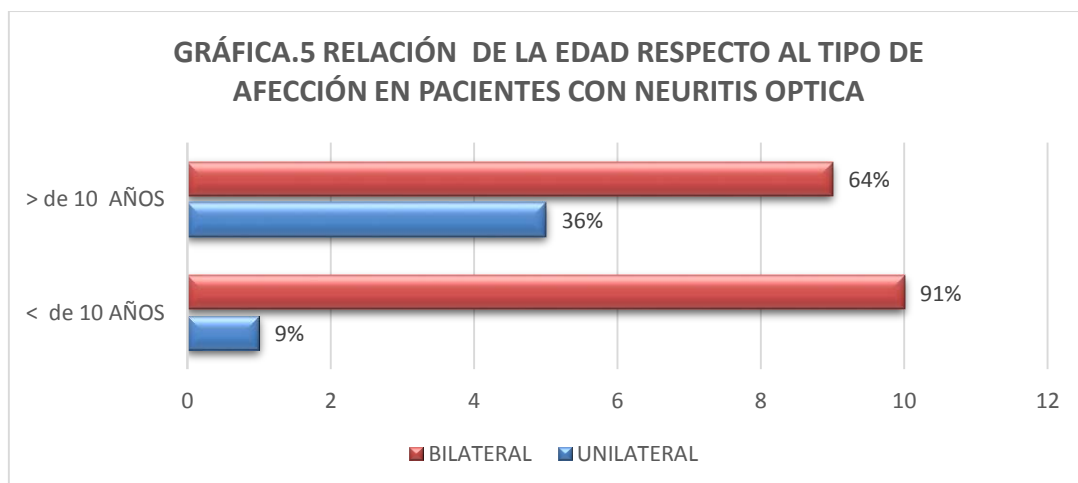
Tabla. 1 Agudeza visual al ingreso y egreso en pacientes con Neuritis óptica.				
PACIENTE	AGUDEZA VISUAL AL INGRESO		AGUDEZA VISUAL AL EGRESO	
	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
1	20/200	20/200	20/25	20/25
2	Amaurosis	Bultos a 1 metro	20/20	20/40
3	20/20	Amaurosis	20/20	20/70
4	20/200	20/200	20/100	20/100
5	Cta. Dedos a 30 cm	Amaurosis	Cta. Dedos a 30 cm	Bultos a 1 metro
6	20/400	Cta. Dedos a 20 cm	20/30	20/30
7	20/30	20/50	20/20	20/20
8	20/25	Bultos a 1 metro	20/25	20/800
9	Solo percibe luz	Bultos a 1 metro	Cta. Dedos a 50 cm	20/200
10	20/200	20/400	20/70	20/70
11	Bultos a 1 metro	Cta. Dedos a 20 cm	Bultos a 1 metro	20/800
12	Cta. Dedos a 50 cm	20/25	20/25	20/25
13	20/800	20/20	20/70	20/20
14	Cta. Dedos a 20 cm	Bultos a 1 metro	20/25	20/100
15	20/20	Cta. Dedos a 20 cm	20/20	20/30
16	Cta. Dedos a 30 cm	20/400	20/200	20/40
17	20/400	20/20	20/30	20/20
18	Solo percibe luz	20/50	20/20	20/25
19	20/200	20/70	20/70	20/40
20	Bultos a 1 metro	20/100	20/40	20/40
21	20/400	Amaurosis	20/25	20/25
22	Bultos a 1 metro	Amaurosis	20/40	20/50
23	Cta. Dedos a 30 cm	Amaurosis	20/200	Amaurosis
24	Amaurosis	Amaurosis	20/40	20/400
25	Bultos a 1 metro	Bultos a 1 metro	20/30	20/40

Por lo datos antes mencionados nosotros observamos que las principales agudezas visuales al ingreso fueron: amaurosis (16%), ve bultos a 1 metro (18%), cuenta dedos a 20 cm (8%), 20/400 (10%) y 20/200 (12%). En relación a la agudeza visual al egreso se observó la mayor proporción en las siguientes categorías: 20/20 (16%), 20/25 (18%), 20/30 (10%), 20/40 (16%) y 20/70 (10%).

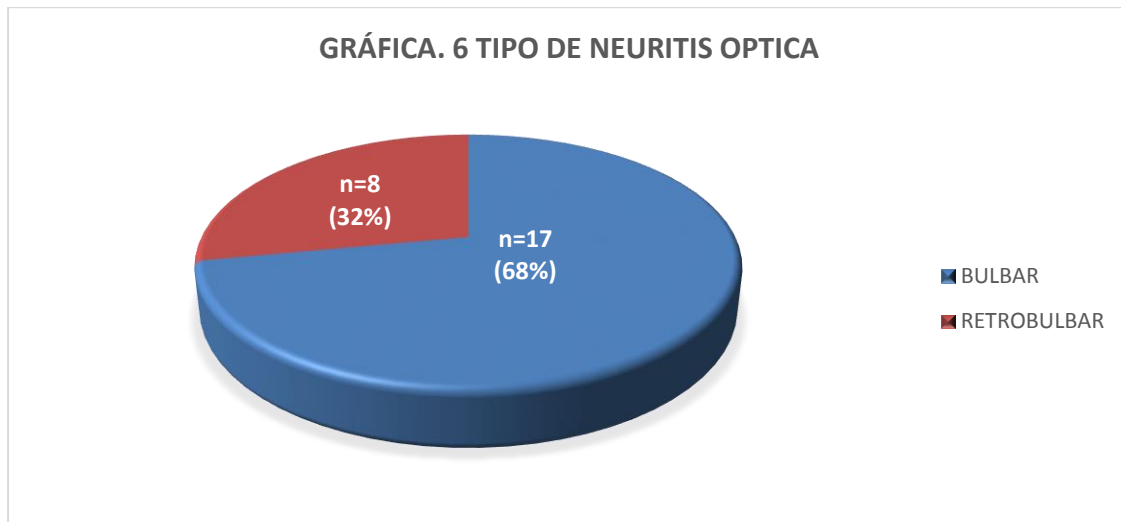
Respecto al tipo de afección se observó predominio de la forma bilateral con un total de 19 pacientes (76%) y 6 pacientes (24%) para la Neuritis óptica unilateral. (Gráfica.4)



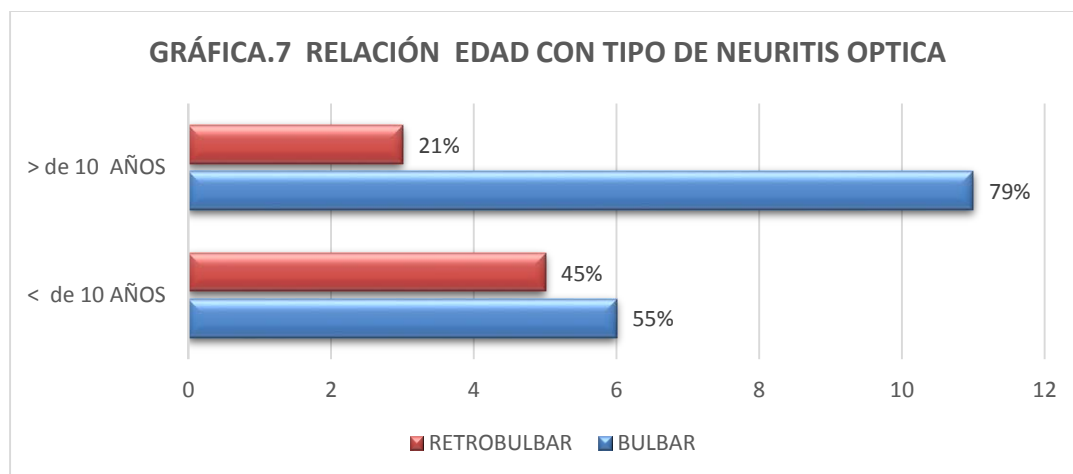
Se analizó el tipo de afección en relación a la edad observando que la neuritis óptica bilateral predominó, sin embargo hubo una clara diferencia respecto a la neuritis óptica unilateral en relación a la edad ya que esta se presentó en 5 (36%) de 14 pacientes mayores de 10 años incluidos en el estudio, mientras que en la categoría de menores de 10 años solo se presentó en 1 paciente (9%) de 11 incluidos en esta categoría. (Gráfica.5)



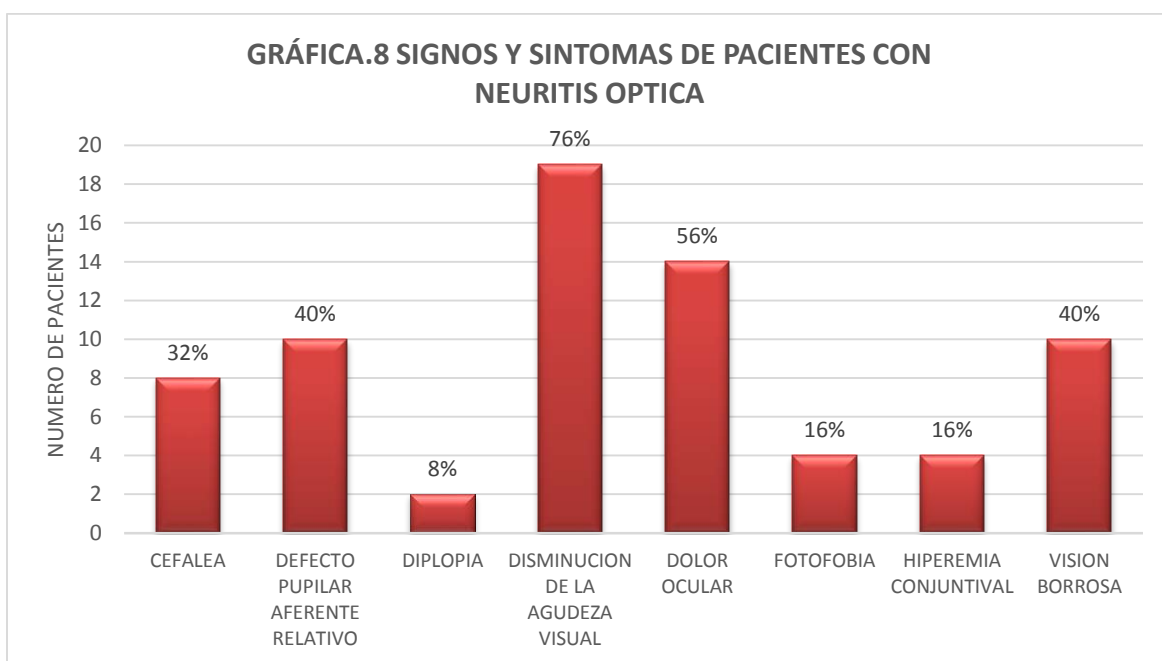
Se analizó el tipo de Neuritis óptica, observando un claro predominio por la Neuritis óptica de tipo bulbar 17 pacientes (68%), mientras que para Neuritis óptica retrobulbar se encontró sólo en 8 pacientes (32%). (Gráfica. 6)



En relación al tipo de neuritis óptica de acuerdo a la edad en el grupo de menores de 10 años observamos: 6 pacientes (55%) con neuritis óptica bulbar y 5 pacientes (45%) con neuritis óptica retrobulbar; mientras que en los pacientes mayores de 10 años: 11 pacientes (79%) con neuritis óptica bulbar y 3 pacientes (21%) con neuritis óptica retrobulbar. (Gráfica.7)

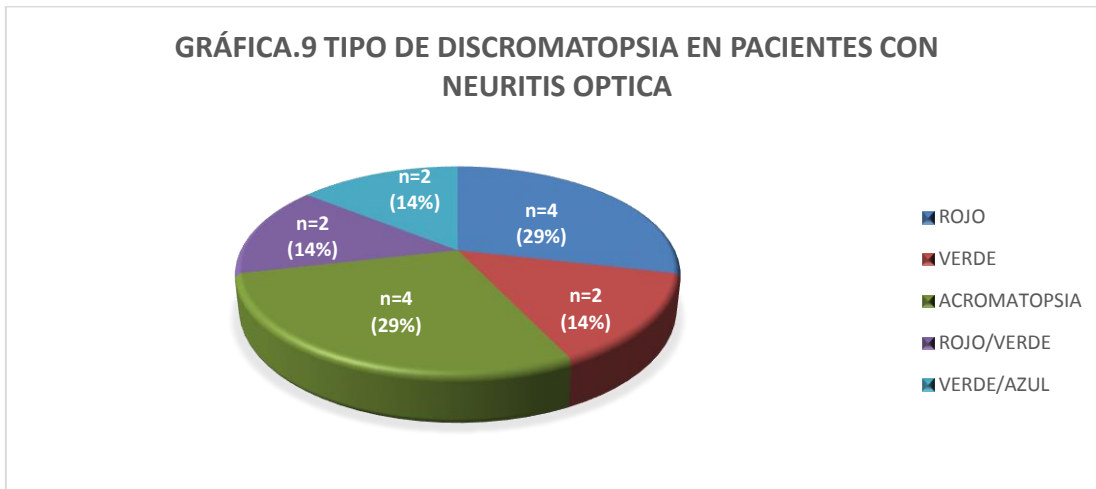


Se examinaron los signos y síntomas de pacientes con Neuritis óptica, observando que la disminución de la agudeza visual referida por el propio paciente o familiar responsable se presentó en 19 pacientes (76%), seguido de dolor ocular 14 pacientes (56%), defecto pupilar aferente relativo y visión borrosa se presentaron en 10 pacientes (40%) cada uno, cefalea 8 pacientes (32%), fotofobia e hiperemia conjuntival estuvieron presentes en 4 pacientes (16%) cada una, mientras que la diplopía sólo se encontró en 2 pacientes (8%). (Gráfica.8)

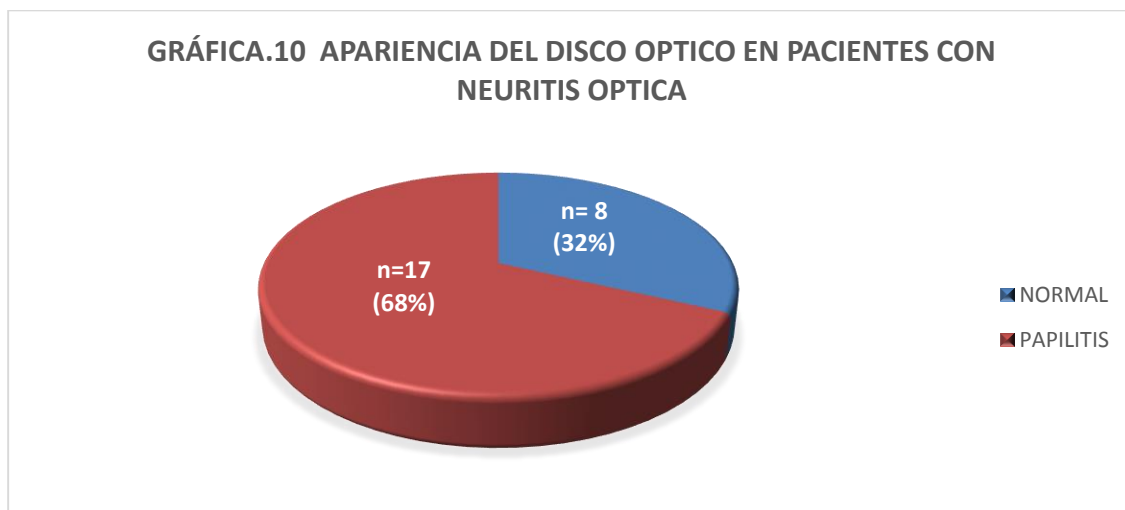


Sólo se reportó la presencia de escotomas en 4 pacientes (16%): 2 pacientes presentaron escotoma central y 2 más escotoma localizado en el cuadrante superior temporal derecho.

La presencia de discromatopsia fue referida por 14 pacientes (56%) el tipo de alteración en la visión de colores se presentó de la siguiente manera: 4 pacientes (29%) rojo, 4 pacientes (29%) acromatopsia, 2 pacientes (14%) tuvieron alteración para distinguir el color verde, la alteración para distinguir rojo/verde y verde azul se presentó en 2 pacientes (14%) cada una. (Gráfica.9)



En cuanto a la apariencia del disco óptico 17 pacientes (68%) presentaron papilitis, mientras que 8 pacientes (32%) tenían apariencia normal. (Gráfica.10)



El estudio de líquido cefalorraquídeo se realizó en 6 pacientes: 1 paciente presento hiperproteíorraquia, 1 paciente hiperglucorraquia y 1 paciente aumento de la celularidad e hiperglucorraquia respecto a los valores de referencia. El resto fue normal. (Tabla.2)

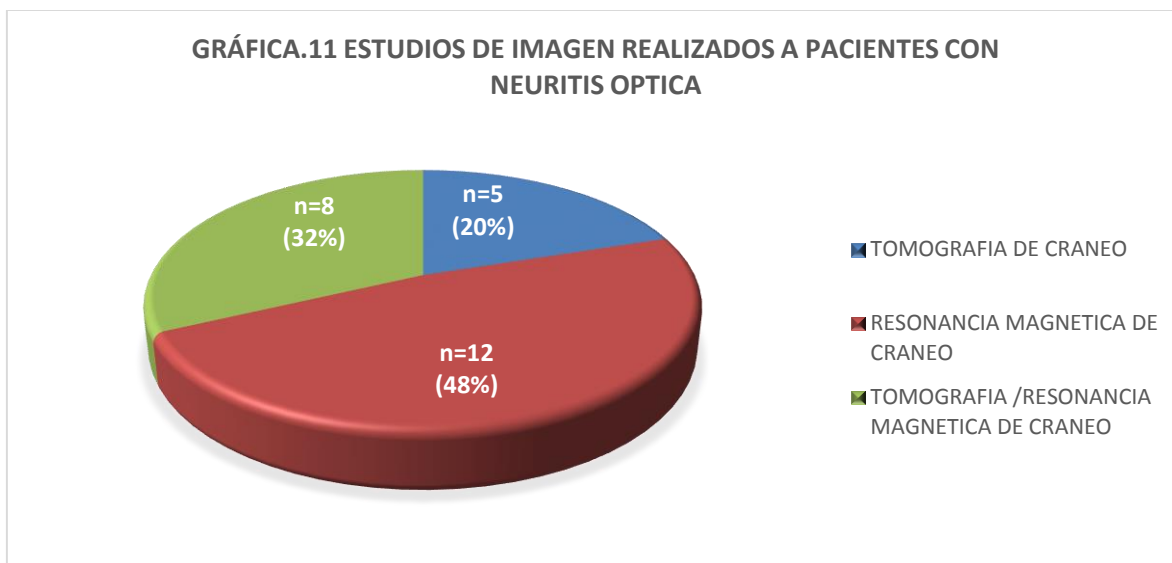
No. De Paciente	Células /mm ³	Glucosa mg/dL	Proteínas mg/dL
9	4	51	139
11	5	70	40
19	2	60	35
22	4	90	17
23	2	65	36
25	10	93	19

La determinación de IgA se realizó en 21 pacientes (84%) de los cuales 2 (9.5%) tuvieron niveles por arriba del límite superior para la edad, la determinación de IgE se llevó a cabo en 15 pacientes (60%) y se encontró elevada en 2 pacientes (13%), los niveles de IgG e IgM se realizaron en 21 pacientes (84%) y fueron normales en todos ellos. También se analizaron los niveles de complemento C₃ y C₄ los cuales se realizaron en 22 pacientes (88%); los niveles de C₃ fueron normales en el 100% de los pacientes, mientras que 2 pacientes (9%) presentaron niveles de C₄ por debajo del límite inferior para la edad, uno de ellos asociado a incremento en los niveles de IgA.

Se evaluó determinación de anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos antiDNA en 22 pacientes (88%): 1 paciente (4.5%) presento ANA y antiDNA positivos en combinación con niveles elevados de IgA y 1 paciente (4.5%) ANA positivo.

Analizamos la determinación de IgM para Citomegalovirus, Virus Epstein Barr, Herpes tipo 1 y 2, Toxoplasma gondii y Rubeola realizada en 24 pacientes (96%), a excepción de un paciente que presento IgM positiva para Rubeola, el resto fue negativa. En veintitrés pacientes (92%) se determinó serología para VIH, Virus Hepatitis B y C los cuales fueron negativos en el 100%.

Los 25 pacientes (100%) tuvieron al menos un estudio de imagen: 5 pacientes (20%) tomografía de cráneo, 12 pacientes (48%) resonancia magnética de cráneo y 8 pacientes (32%) ambos estudios. (Gráfica.11)

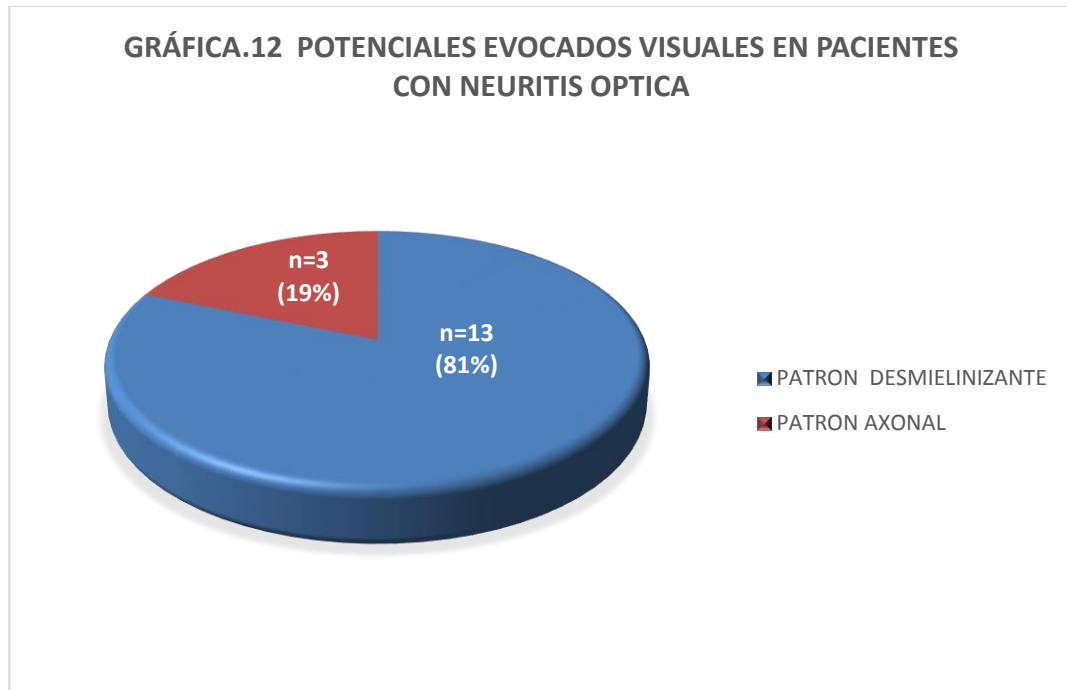


Los hallazgos anormales se encontraron en 7 pacientes (28%), y en su mayoría fueron identificados por resonancia magnética (75%), en la tabla.3 se describen de forma específica las alteraciones encontradas en cada diferente tipo de estudio.

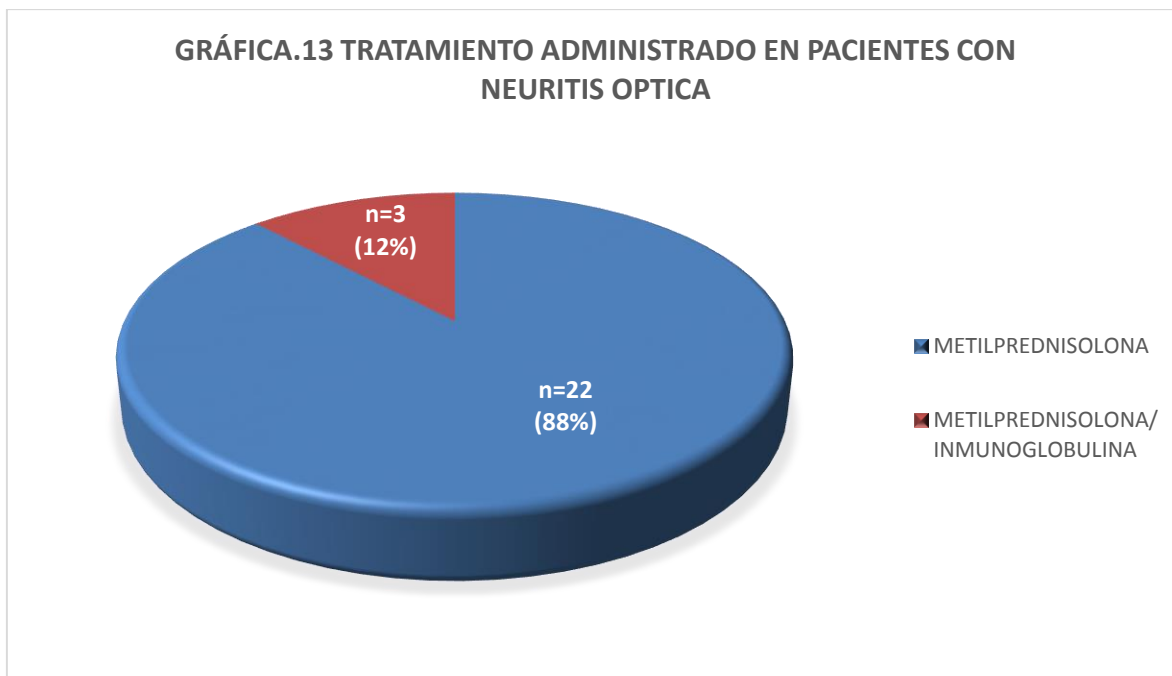
Tabla.3 Hallazgos anormales por estudio de imagen en pacientes con Neuritis óptica.

Tomografía de cráneo (n=13)		Resonancia magnética de cráneo (n=20)	
Engrosamiento del nervio óptico	2	Engrosamiento del nervio óptico	2
		Reforzamiento el nervio óptico con medio de contraste	2
		Hiperintensidad del nervio óptico	1
		Lesiones hiperintensas en sustancia blanca	1

Dieciséis pacientes (64%) contaban reporte de potenciales evocados visuales (PEV): 13 pacientes (81%) reportaron patrón desmielinizante y 3 pacientes (19%) patrón axonal. (Gráfica.12)



Observamos que los 25 pacientes (100%) recibieron tratamiento, en su mayoría sólo a base de Metilprednisolona 30mg/kg/día por 5 días con dosis máxima de 1gr/día, este esquema fue administrado en 22 pacientes (88%), 3 pacientes (12%) recibieron tratamiento combinado: 2 pacientes (8%) recibieron Metilprednisolona 5 pulsos de 30 mg/kg/día (máximo 1gr/día) más Inmunoglobulina humana intravenosa 2gr/kg/dosis y 1 paciente (4%) recibió 3 dosis de Metilprednisolona mas Inmunoglobulina humana intravenosa a las dosis ya mencionadas.(Gráfica.13)



XIII. DISCUSIÓN

La neuritis óptica (NO) es la inflamación primaria del nervio óptico (3, 4,5), la cual puede presentarse de forma aislada o asociarse a una variedad de enfermedades sistémicas (4, 6,7). Al igual que otras entidades las características clínicas y epidemiológicas difieren de las reportadas en la población adulta, en esta se reporta una incidencia de 1-5/100,000 personas por año (9,10), con una prevalencia de 115 por cada 100,000, cifras que difieren de las descritas para la población pediátrica; en el en el 2011 Langer-Gould reportó una incidencia anual de 0.09 a 0.18/100,000, con una prevalencia estimada de 3.2/100,000 (11). En México no existen estudios que informen la incidencia de neuritis óptica en la población pediátrica.

Respecto a las características clínicas de NO en adultos se sabe que predomina en mujeres en un 77%, en los pacientes pediátricos no se ha logrado establecer la preferencia del género ya que varía de acuerdo a la población estudiada. En nuestro estudio observamos predominio por el género femenino en un 56% correspondiente a 14 pacientes, si bien el porcentaje es menor en relación al reportado por Siebert en el 2009 con un predominio del 80% en el sexo femenino (23) ambos coinciden que la NO en la población pediátrica tiene predilección por el género femenino, contrastando con lo reportado en el 2001 por Lana-Peixoto y Cardoso de Andrade en Brasil, con predominio por el género masculino (56%). (5)

La edad de presentación también varía dependiendo de la serie consultada, nuestros pacientes de encontraron en un rango de 4 -15 años de edad, igual al reportado en el 2009 por Cakmakli G. (3). La media de edad en nuestra serie fue 10.64 años \pm 3.32 DE, la mediana fue de 11 años y se observaron dos picos de presentación a los 8 y 15 años de edad. El resultado se asemeja a la reportada en el 2011 por M-H Sun et al describió una edad media de 10.08 \pm 4.15 años al en niños Taiwaneses con NO (16) y de la única serie mexicana realizada en el 2013 por Licea- Blanco, con una edad media de 11.6 \pm 3.8 años en niños mexicanos con NO (15).

La etiología en la NO es variada, no obstante en los pacientes pediátricos el antecedente de infección durante las 2-4 semanas previas se encuentra del 30-66% de los casos, sobre todo en relaciona infecciones de vías respiratorias altas. (2,3,5,11,12,13). En nuestra población de estudio dicho antecedente fue menor al reportado en las distintas series ya que se presentó sólo en 6 pacientes, equivalente al 24%, las infecciones más frecuentes fueron localizadas en: vías respiratorias altas (IVRA) en cinco pacientes y sólo un caso tenía antecedente de infección por varicela, en relación a el tipo de infección asociados nuestros hallazgos son similares a los descritos por Cakmakli y Franco (3,5). Dada relación de ciertos microorganismos como etiología de NO se analizó la determinación de IgM para Citomegalovirus, Virus Epstein Barr, Herpes tipo 1 y 2, Toxoplasma gondii y Rubeola realizada en 24 pacientes que contaban con dicha determinación, sólo un paciente que presento IgM positiva para Rubeola, no obstante fue considerado como falso positivo por el servicio de Infectología pediátrica; la serología para VIH, Virus Hepatitis B y C se realizó en veintitrés pacientes los cuales fueron negativos en el 100%. En relación al antecedente de vacunación sólo una paciente tenía antecedente de vacunación contra Virus Papiloma Humano (VPH), correspondiendo al 4% de la población estudiada, al respecto en la literatura consultada se hace referencia a un solo caso de NO asociada a mielitis (Neuromielitis óptica) con antecedente de vacunación contra VPH (11).

La neuritis óptica también ha sido descrita como una de las manifestaciones más frecuentes de enfermedades desmielinizantes tales como Esclerosis Múltiple refiriéndose que de un 14-25% de estos pacientes debutara con un cuadro de NO (9,7); en nuestra serie solo una paciente (4%) es conocida con Esclerosis Múltiple en la actualidad, sin embargo durante el periodo de estudio fue atendida con un cuadro de NO, razón por la que se incluyó en el estudio.

El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta su ingreso hospitalario se analizó en relación a intervalos observando que: sólo 1 paciente (4%) fue valorado en el primer día de inicio de los síntomas, el 96% restante

acudió desde 2 días hasta 2 años después del inicio de los síntomas, lo que nos habla de la falta de reconocimiento de esta entidad en la población. En la literatura consultada no encontramos un estudio que evaluara en el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el realizar diagnóstico de NO.

Encontramos predominio de la forma bilateral con un total de 19 pacientes (76%) y 6 pacientes (24%) para la Neuritis óptica unilateral, similar a la reportada por Siebert en el 2009 que reportó 80% de formas bilaterales (23), pero difiere de lo observado por Wilejto en el 2006 en donde el 42% de sus pacientes presentan NO bilateral (21); en nuestro país Licea- Blanco reportó NO unilateral en el 90% de sus pacientes esta diferencia podría estar en relación al tipo de pacientes incluidos para cada estudio (15). Se analizó el tipo de afección en relación a la edad observando una clara diferencia respecto a la neuritis óptica unilateral en relación a la edad ya que esta se presentó en 5 (36%) de los pacientes mayores de 10 años incluidos en el estudio, mientras que en la categoría de menores de 10 años solo se presentó en 1 paciente (9%), este resultado es similar al reportado en otras series (5). La NO bulbar se presentó en 17 pacientes (68%) de esta 56% era bilateral y 12% unilateral, mientras que NO retrobulbar se presentó en 8 pacientes (32%) de los cuales 20% fueron bilaterales y 12% unilaterales. En relación con la edad observamos que en pacientes menores de 10 años que el porcentaje de NO bulbar respecto a la retrobulbar es muy similar 55% vs 45%, mientras que en mayores de 10 años la presentación bulbar predomina con 79% vs 21% de NO retrobulbar.

En cuanto a la apariencia del disco óptico 17 pacientes (68%) presentaron papilitis, esta cifra es menor que la reportada en el 2012 por Shatriah con un 85.8% (7), pero mayor que la reportada en la única serie mexicana de pacientes pediátricos con NO (15).

Se ha informado disminución de la agudeza visual profunda menor a 20/200 en 90% a 95% de los niños (15), nosotros encontramos que 39 (78%) de los 50

ojos analizados tenía una agudeza visual $\leq 20/200$ al ingreso. En relación a la agudeza visual de egreso nuestros resultados difieren de los reportado por Franco en el 2003 (5) pues observamos que: sólo 8 ojos (16% vs 68%) tenía una agudeza visual de 20/20, 23 ojos (46% vs 14%) agudeza visual $< 20/20-20/50$, 11 ojos (22% vs 7%) agudeza visual $< 20/50-20/200$ y 8 ojos (16% vs 11%) tuvieron $<20/200$ o menos.

La disminución de la agudeza visual fue referida en 19 pacientes (76%) muy similar a lo reportado por Licea-Blanco (15), se presentó dolor ocular en 14 pacientes (56%) este porcentaje es menor al reportado en otras series en donde hasta un 90% de los pacientes lo refiere (4,9). El defecto pupilar aferente relativo fue reportado por Sun et al, en el 58.3% de los pacientes (16), nosotros lo encontramos en sólo 10 pacientes (40%), la visión borrosa fue reportada en 10 pacientes (40%), 8 pacientes (32%) presentaron cefalea siendo similar a los reportado en la literatura (15); fotofobia e hiperemia conjuntival estuvieron presentes en 4 pacientes (16%) cada una, mientras que la diplopía sólo se encontró en 2 pacientes (8%) dichos síntomas no habían sido referidos en la literatura consultada. En el 2009 Bonhomme en Filadelfia, encontró que el 62% presentaba defectos en la campimetría, siendo el escotoma central el más frecuente (8), nosotros sólo encontramos defectos campimétricos en 4 pacientes (16%) sin predominio por alguna localización, este resultado podría estar en relación a la falta de cooperación de los pacientes pediátricos al evaluar la campimetría. La discromatopsia se presentó en 14 pacientes (56%) esta cifra es similar a la reportada en otros estudios (14), observamos que la alteración en la percepción de colores fue mayor a para el rojo (29%) y verde (14%) incluso el 29% presentaba acromatopsia, situaciones que no habían sido descritas en otros estudios.

El estudio de líquido cefalorraquídeo se realizó en 6 pacientes: 1 paciente presento hiperproteínorraquia, 1 paciente hiperglucorraquia y 1 paciente aumento de la celularidad e hiperglucorraquia respecto a los valores de referencia

utilizados. El resto fue normal. Lo observado refleja la variabilidad reportada en las distintas series consultadas. (3, 15,30)

La determinación de IgA se realizó en 21 pacientes (84%) de los cuales 2 (9.5%) tuvieron niveles por arriba del límite superior para la edad, la determinación de IgE se llevó a cabo en 15 pacientes (60%) y se encontró elevada en 2 pacientes (13%), el resto de inmunoglobulinas fue normal. También se analizaron los niveles de complemento C₃ y C₄ realizados en 22 pacientes (88%); 2 pacientes (9%) presentaron niveles de C₄ por debajo del límite inferior para la edad, uno de ellos asociado a incremento en los niveles de IgA. El resto fue normal. Se evaluó determinación de anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos antiDNA en 22 pacientes (88%): 1 paciente (4.5%) presentó ANA y antiDNA positivos en combinación con niveles elevados de IgA y 1 paciente (4.5%) ANA positivo. Ningún paciente cumplió criterios de enfermedad autoinmunes o reumatológica. En algunas series han reportado la determinación de dichos marcadores en forma aislada (1, 5, 7,18), pero ninguna de las consultadas lo había evaluado de forma sistemática.

Se realizó al menos un estudio de imagen en todos los pacientes, 7 pacientes (28%) tuvieron estudios anormales, este porcentaje es menor que el reportado por Siebert en el 2009 (55%), la mayoría (75%) de alteraciones encontradas en nuestro estudio fueron identificadas por resonancia magnética; los hallazgos fueron: engrosamiento del nervio óptico, reforzamiento el nervio óptico con medio de contraste, hiperintensidad del nervio óptico y lesiones hiperintensas en sustancia blanca y son muy similares a los encontrados en otras series (15,23).

Dieciséis pacientes (64%) contaban con reporte de potenciales evocados visuales (PEV) todos anormales: 13 pacientes (81%) reportaron patrón desmielinizante y 3 pacientes (19%) patrón axonal. El resultado coincide con otros

estudios en donde el 100% de los pacientes con NO tienen PEV anormales, no obstante el tipo de alteración es diferente. (15,16).

En la actualidad el tratamiento de elección de la NO en pediatría se basa en el Ensayo de Tratamiento de Neuritis Óptica (ONTT) el cual describe el resultado y estrategias de tratamiento en adultos. (16, 31,32). Sin embargo la metilprednisolona intravenosa a dosis de 10-30 mg/kg/día por 3-5 días, seguidos de prednisolona 1 mg/kg/día por al menos 4 semanas es recomendada para acelerar la recuperación visual en niños con NO (16). En nuestro estudio observamos que los 25 pacientes (100%) recibieron tratamiento, en su mayoría sólo a base de Metilprednisolona 30mg/kg/día por 5 días con dosis máxima de 1gr/día esquema similar al recomendado en la literatura consultada, este esquema fue administrado en 22 pacientes (88%), y 3 pacientes (12%) recibieron tratamiento combinado: 2 pacientes (8%) recibieron Metilprednisolona 5 pulsos de 30 mg/kg/día (máximo 1gr/día) más Inmunoglobulina humana intravenosa 2gr/kg/dosis y 1 paciente (4%) recibió 3 dosis de Metilprednisolona mas Inmunoglobulina humana intravenosa a las dosis ya mencionadas. Esto demuestra que el manejo ofrecido en nuestra institución está acorde a lo recomendado en la literatura internacional, en donde aquellos casos que no tienen adecuada respuesta al esteroide pueden responder a otras terapias como Inmunoglobulina humana intravenosa o recambio plasmático, sin embargo este último no fue realizado en ninguno de nuestros pacientes. (34,36).

Cuatro pacientes captaron nuestra atención dada su evolución y alteraciones paraclínicas que mostraron:

- Paciente 9: femenino de 8 años, presento NO bilateral bulbar, agudeza visual a su ingreso en OD solo percibía luz y en OI bultos a 1 metro, presento hiperproteinorraquia, IgA elevada, antiDNA positivo, neuroimagen normal, sus PEV mostraron patrón axonal, amerito tratamiento combinado y su agudeza visual al egreso fue en OD cuenta dedos a 50 cm y OI 20/200.
- Paciente 11: femenino de 8 años, presento NO bilateral bulbar, agudeza visual al ingreso en OD bultos a 1 metro y OI cuenta dedos a 20cm,

presento complemento líquido cefalorraquídeo normal, C₄ bajo, ANA y antiDNA negativo, no contaba con determinación de IgA ni PEV. Su neuroimagen fue normal, recibió tratamiento con metilprednisolona, su agudeza visual al egreso fue OD bultos a 1 metro y OI 20/800.

- Paciente 14: femenino de 11 años, presento NO bilateral bulbar, agudeza visual al ingreso OD cuenta dedos a 20 cm y OI bultos a 1 metro, presento antiDNA positivo, neuroimagen con engrosamiento del nervio óptico, los ANA fueron negativo, niveles de IgA y complemento normales, recibió tratamiento con metilprednisolona, no contaba con PEV, al agudeza visual al egreso OD 20/25 y OI 20/100.
- Paciente 15: masculino de 11 años, presento NO unilateral bulbar, la agudeza visual al ingreso OD 20/20 y OI cuenta dedos a 20 cm , presento niveles elevados de IgA y disminuidos de complemento C₄, ANA y antiDNA negativos, no contaba con estudio de líquido cefalorraquídeo, neuroimagen normal, PEV con patrón desmielinizante, recibió tratamiento con metilprednisolona. Su agudeza visual al egreso OD 20/20 y OI 20/30.

No se documentó ningún caso de recurrencia, similar a lo reportado en la literatura en donde la tasa de recurrencia varía desde 0-34.1% (4,7). Sin duda la mayor diferencia entre adultos y niños es el riesgo de desarrollar Esclerosis Múltiple, mientras que para los primeros el riesgo varia de un 38-56%, en los niños diversos estudios han descrito una tasa de conversión de 4-36% (4). Al respecto en nuestro estudio sólo una paciente (4%) desarrollo Esclerosis múltiple durante el periodo de estudio aproximadamente 2 años después del cuadro de NO. En relación a esta paciente, su edad al momento de presentar NO fue de 10 años, curso con NO bilateral bulbar y fue la única paciente que presento lesiones hiperintensas en sustancia blanca.

XIV. CONCLUSION

- La neuritis óptica en la edad pediátrica es más frecuente en el sexo femenino y muestra dos picos de presentación 8 y 15 años.
- En nuestra población el antecedente de proceso infeccioso es menor que lo reportado en la literatura internacional, de igual forma el antecedente de vacunación es aislado.
- Es necesario difundir las características clínicas de la neuritis óptica en la población general y médica para una identificación y tratamiento oportunos.
- La neuritis óptica bulbar bilateral es la más frecuente independientemente de la edad en los pacientes atendidos en nuestro hospital; sin embargo, es más frecuente encontrar NO unilateral en pacientes mayores de 10 años.
- En pacientes menores de 10 años que el porcentaje de NO bulbar respecto a la retrobulbar es muy similar 55% vs 45%, mientras que en mayores de 10 años la presentación bulbar predomina con 79% vs 21% de NO retrobulbar.
- La papilitis está presente en el 68% de los pacientes con NO en la edad pediátrica.
- El 78% de los pacientes con NO tendrá una agudeza visual menor o igual a 20/200, mientras que solo el 16% tendrá una agudeza visual 20/20 a su egreso.
- Los signos y síntomas que se asocian con más frecuencia a NO son: disminución de la agudeza visual, dolor ocular, visión borrosa y cefalea.
- La percepción del color rojo es la que se afecta con más frecuencia en NO.
- El estudio de líquido cefalorraquídeo es inespecífico en el diagnóstico de NO y debe realizarse en aquellos casos en los que la evolución del paciente oriente alguna causa específica.
- La alteración de los niveles de inmunoglobulinas, complemento, ANA y antiDNA es aislada y solo debe realizarse cuando el comportamiento clínico oriente a un determinado tipo de patología como causa de NO.

- No se consideramos útil el realizar determinación de IgM contra Citomegalovirus, Virus Epstein Barr, Herpes tipo 1 y 2, Toxoplasma gondii y Rubeola, así como determinación serológica de VIH, virus hepatitis B y C ya que fue negativa en todos nuestros pacientes.
- Solo el 28% de los pacientes mostrara alguna alteración específica en los estudios de neuroimagen y de acuerdo a lo observado consideramos que ante un cuadro de NO es recomendable realizar resonancia magnética sobre tomografía computada. Las alteraciones encontradas en nuestros pacientes son similares a las descritas en la literatura.
- El patrón desmielinizante es el más frecuente en pacientes con NO en edad pediátrica; la agudeza visual al ingreso y egreso no parece predecir el tipo de daño a encontrar en los PEV, sin embargo dado el tamaño de la muestra no se puede realizar una adecuada correlación.
- El tratamiento otorgado en nuestra institución es similar al utilizado en el resto del mundo.
- La recurrencia es nula y el porcentaje de conversión a Esclerosis múltiple es similar a la reportada por otras series.
- Finalmente podemos concluir que las características clínicas de los pacientes con NO tratados en nuestro hospital son similares a las reportadas en la literatura internacional.

XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<u>ACTIVIDAD</u>	<u>SEPTIEMBRE 2015</u>	<u>OCTUBRE 2015</u>	<u>NOVIEMBRE 2015</u>	<u>DICIEMBRE 2015</u>	<u>ENERO 2016</u>	<u>FEBRERO 2016</u>
Búsqueda de la información						
Elaboración de marco teórico						
Planteamiento del problema, elaboración de la justificación, pregunta de investigación, objetivos e hipótesis.						
Metodología						
Subir protocolo a plataforma						
Recolección de datos						
Procesamiento y análisis de datos						
Presentación de tesis						

XVI. REFERENCIAS

1. Burton E.V. et al. Optic neuritis: A mechanistic view. *Pathophysiology* 2011; 18 : 81-92.
2. Buompadre MC. Neuropatía óptica aguda: diagnósticos diferenciales. *Rev Neurol* 2013; 57 (Supl 1): S139-47.
3. Cakmakli G. et al. Childhood optic neuritis: The pediatric neurologist's perspective. *European Journal of Paediatric Neurology* 2009; 13: 452-457.
4. Pérez R.J. et al. Optic neuritis in pediatric population: A review in current tendencies of diagnosis and management. *Journal of Optometry* 2014; 7: 125-130.
5. Franco A.F. et al. Características clínicas de la neuritis óptica en niños. *Rev Neurol* 2003; 36 (3): 208-211.
6. Waldman A.T. et al. Pediatric optic neuritis and risk of multiple sclerosis: Meta-analysis of observational studies. *Journal of AAPOS* 2011; 15 (5): 441-446.
7. Shatriah I. et al. Clinical Profile of Malay Children With Optic Neuritis. *Pediatric Neurology* 2012; 46: 293-297
8. Bonhomme G.R. et al. Pediatric optic neuritis: Brain MRI abnormalities and risk of multiple sclerosis. *Neurology* 2009; 72: 881-885
9. Wilhelm H, et al. Optikneuritis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2014; 231: 1073–108
10. Taletti E. et al. Guía de diagnóstico y tratamiento en neuritis óptica desmielinizante. *Revista Neurologica Argentina* 2006; 31:145-149.
11. Stübgen J. P. et al. A literature review on optic neuritis following vaccination against virus infections. *Autoimmunity Reviews* 2013; 12: 990–997.
12. Rappoport D. et al. Parainfectious Optic Neuritis: manifestations in Children vs Adults. *J Neuro-Ophthalmol* 2014; 34: 122-129.
13. Jo D. H. et al. The Clinical Characteristics of Optic Neuritis in Korean Children. *Korean J Ophthalmol* 2011; 25(2):116-120.
14. Pedro-Egbe C.N. et al. Visual outcome following optic neuritis: A 5-year review. *Nigerian Journal of Clinical Practice* 2012; 15 (3): 311-314.
15. Licea JC, et al. Características clínicas de la neuritis óptica en niños en un hospital de tercer nivel en México. *Medicina Universitaria* 2013; 15(58):15-20.
16. Sun M.H. et al. Clinical characteristics of optic neuritis in Taiwanese children. *Eye* 2011; 25: 1457–1464.
17. Madrid Rodríguez A. et al. Encefalomiелitis aguda diseminada: análisis epidemiológico, clínico, analítico y evolutivo en 16 pacientes. *An Pediatr (Barc)* 2011; 874: 1-8.
18. Ayuso T. et al. Neuritis óptica inflamatoria. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2009; 32 (2): 249-263.
19. Jeon J. et al. Assessment of visual disability using visual evoked potentials. *BMC Ophthalmology* 2012; 12(36): 1-9

20. Deng J, et al. Relationship between serum bilirubin levels and optic neuritis. *Chin Med J* 2013; 126 (17):3307-3310.
21. Wilejto M, Shroff M, et al. The clinical features, MRI findings, and outcome of optic neuritis in children. *Neurology* 2006; 67:258–262.
22. Wayne T, Cornblath, MD, Douglas J, Quint, MD. MRI of optic nerve enlargement in optic neuritis. *Neurology* 1997; 48:821-825.
23. Siebert A, Troncoso M, Ríos L, Amarales C, Troncoso L. Neuritis óptica en niños. Experiencia clínica en 13 años. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2009; 47 (3): 209-214.
24. Wan M, Adebona O, Benson L, Gorman M, Gena Heidary G. Visual Outcomes in Pediatric Optic Neuritis. *Am J Ophthalmol* 2014; 158:503–507.
25. López C, et al. Valoración de los nervios craneales con resonancia magnética 3 T y tomografía computada multicorte. *Rev Sanid Milit Mex* 2009; 63(6) Nov -Dic: 259-270.
26. Batra M. Magnetresonanztomografie in der neuroophthalmologischen Diagnostik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2011; 228: 957–962
27. Jackson A, Sheppard S, Laitt R.D, Kassner A, Moriarty D, Optic neuritis: MR imaging with combined fat- and water-suppression techniques, *Radiology* 1998; 206:57–63.
28. Weigel M, Lagreze W.A, Lazzaro A, Hennig J, Bley T.A, Fast and quantitative high-resolution magnetic resonance imaging of the optic nerve at 3.0 tesla, *Invest. Radiol.* 2006; 41: 83–86.
29. Kupersmith MJ, Alban T, Zeiffer B, Lefton D. Contrast-enhanced MRI in acute optic neuritis: relationship to visual performance. *Brain* 2002; 125: 812-822.
30. Brady K, et al. Optic Neuritis in Children: Clinical Features and Visual Outcome. *J AAPOS* 1999; 3 (2):98-103.
31. Hoorbakht H, Bagherkashi F. Optic Neuritis, its Differential Diagnosis and Management. *The Open Ophthalmology Journal*, 2012; 6: 65-72.
32. Lueck C. J, et al. Management of acute optic neuritis: A survey of neurologists and ophthalmologists in Australia and New Zealand. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2008; 15: 1340–1345.
33. Jayakody H, et al. Pediatric Optic Neuritis: Does a Prolonged Course of Steroids Reduce Relapses? A Preliminary Study. *Pediatric Neurology* 2014; 51: 721-725.
34. Pula JH, Macdonald CJ. Current options for the treatment of optic neuritis. *Clin Ophthalmol.* 2012; 6:1211-1223.
35. Roed H.G, et al. A double-blind, randomized trial of IV immunoglobulin treatment in acute optic neuritis. *Neurology* 2005; 64:804–810.
36. K. Ruprecht K, Klinker E, Dintelmann T, Rieckmann P, Gold R. Plasma exchange for severe optic neuritis Treatment of 10 patients. *Neurology* 2004; 63:1081–1083.

XVII. ANEXOS

Anexo I. Instrumento de recolección

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PROTOCOLO “CARACTERISTICAS CLINICAS DE PACIENTES CON NEURITIS OPTICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL”

Nombre:

Afiliación:

Genero: 1.- Femenino

Edad:

2.- Masculino

Antecedente de infección: 1.- No 2.- Si ¿De que tipo?

Antecedente de vacunación: 1.- No 2.- Si ¿Cuál?

Tiempo de inicio de los síntomas a su ingreso:

Agudeza visual al: Ingreso: OI OD Egreso: OI OD

Tipo de afección ocular: 1.- Unilateral 2.- Bilateral

Tipo de Neuritis óptica: 1.- Bulbar 2.- Retrobulbar

Síntomas acompañantes:

1.-Cefalea

2.-Vision borrosa

3.-Disminucion de la agudeza visual

4.-Dolor al movimiento ocular

5.- Diplopía

6.-Discromatopsia

a) Rojo b) verde c) azul d) amarillo

7.- Fotofobia

8.- Hiperemia conjuntival

9.- Defecto pupilar aferente relativo

Fondo de ojo:

1.- Normal

2.- Papilitis

Líquido Cefalorraquídeo: células /mm³ Glucosa mg/dl Proteínas mg/ dl

Determinación Séricas de :		Determinación de IgM sérica para:	
<u>IgA</u>	C3	1.- CMV	4.- Toxoplasma
IgM	C4	2.- VEB	5.- Rubeola
IgG	ANA	3.- <u>Herpesvirus 1 y 2</u>	
<u>IgE</u>	<u>AntiDNA</u>		

Determinación sérica de: 1.- HIV 2.- VHB 3.- VHC

Estudios de imagen:

- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| 1.- Tomografía computada | 2.- Resonancia magnética |
| a) Normal | b) Anormal |

Potenciales Evocados Visuales:

- | | | | |
|---------------|--------------------|-----------|----------|
| 1.- Normales | | | |
| 2.- Anormales | a) Desmielinizante | b) Axonal | c) Mixto |

Tratamiento que recibió:

- | |
|-----------------------|
| 1.- Metilprednisolona |
| 2.- Inmunoglobulina |
| 3.- Ambos |

Anexo II. Consentimiento Informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El estudio es descriptivo e implica análisis de expedientes, por lo que no requiere carta de consentimiento informado; pero en todo momento se respetara la confidencialidad de los pacientes.

Anexo III. Cartilla de Rosenbaum

EXAMEN VISUAL

43 20/800

591 20/400

3 8 2 4 20/200

4 8 5 7 X O O 20/100

2 5 3 9 6 O X O 20/70

8 2 4 6 5 3 X O X 20/50

7 8 6 5 4 2 O X O 20/40

9 2 7 3 6 8 X X O X 20/30

4 2 8 9 0 7 3 X O O X 20/25

1 3 2 1 2 3 O O X X 20/20

VISION A COLOR



OX PUNTOS JAEGER 32

↑ → ↓ 16

→ ↑ ↓ 10 7

↑ ↓ → 8 5

↑ ↓ → 6 3

↑ → ↓ 5 2

→ ↑ ↓ 4 1

→ ↑ ↓ 3 1+

* Soatén la tarjeta a 35cm de distancia de los ojos. Buena iluminación.
 * Evalúa cada ojo individualmente, y ambos a la vez, con y sin lentes correctivos.
 * Checa a los presbiópicos con bifocales. *Checa a los miopes con lentes solamente.

Anexo IV. Tabla de valores normales de Líquido Cefalorraquídeo

VALORES NORMALES DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO DE ACUERDO A LA EDAD

Edad	Células/mm ³ (media)	Percentil 95
0-28 días	0- 12* (3)	19
29-56 días	0-6* (2)	9
≥ 2 meses	0-7	
	Unidades convencionales	Unidades Sistema Internacional
Glucosa		
Pretermino	24-63 mg/dL	1.3-3.5 mmol/L
Termino	34-119 mg/dL	1.9-6.6 mmol/L
≥ 1 mes	40-80 mg/dL	2.2- 4.4 mmol/L
Proteínas		
Pretermino	65-150 mg/dL	0.65-1.65 g/L
0-14 días	79 (±23) mg/dL	0.79 (±0.23) g/L
15-28 días	69 (±20) mg/dL	0.69 (±0.20) g/L
29-42 días	58 (±17) mg/dL	0.58 (±0.17) g/L
43-56 días	53 (±17) mg/dL	0.53 (±0.17) g/L
≥ 2 meses	5-40 mg/dL	
Presión de apertura (decúbito lateral)		
Recién nacido	8- 11 cm H ₂ O	
1-18 años	11.5-28 cm H ₂ O	
Variaciones respiratorias	0.5- 1 cm H ₂ O	

*Percentil 90
- Media (±DE)

Kestenbaum LA, Ebberson J, Zorc JJ, et al. Defining cerebrospinal fluid White blood cell count reference values in neonates and young infants. *Pediatrics*. 2010 Feb; 125(2):257–264. Sarff LD, Platt LH, McCracken GH. Cerebrospinal fluid evaluation in neonates: Comparison of high-risk infants with and without meningitis. *The Journal of Pediatrics*. 1976; 883:473–477. Shah SS, Ebberson J, Kestenbaum LA, et al. Age-specific reference values for cerebrospinal fluid protein concentration in neonates and young infants. *J Hosp Med*. 2011 Jan; 6(1):22–27. Avery RA, Shah SS, Licht DJ, et al. Reference range for cerebrospinal fluid opening pressure in children. *N Engl J Med*. 2010 Aug 26; 363(9):891–893.

Anexo V. Tabla de valores normales de Inmunoglobulinas de acuerdo a la edad

SERUM IMMUNOGLOBULIN LEVELS*				
Age	IgG (mg/dL)	IgM (mg/dL)	IgA (mg/dL)	IgE (IU/ml)
Cord blood (term)	1121 (636–1606)	13 (6.3–25)	2.3 (1.4–3.6)	0.22 (0.04–1.28)
1 mo	503 (251–906)	45 (20–87)	13 (1.3–53)	
6 wk				0.69 (0.08–6.12) ¹
2 mo	365 (206–601)	46 (17–105)	15 (2.8–47)	
3 mo	334 (176–581)	49 (24–89)	17 (4.6–46)	0.82 (0.18–3.76) ¹
4 mo	343 (196–558)	55 (27–101)	23 (4.4–73)	
5 mo	403 (172–814)	62 (33–108)	31 (8.1–84)	
6 mo	407 (215–704)	62 (35–102)	25 (8.1–68)	2.68 (0.44–16.3) ¹
7–9 mo	475 (217–904)	80 (34–126)	36 (11–90)	2.36 (0.76–7.31) ¹
10–12 mo	594 (294–1069)	82 (41–149)	40 (16–84)	
1 yr	679 (345–1213)	93 (43–173)	44 (14–106)	3.49 (0.80–15.2) ¹
2 yr	685 (424–1051)	95 (48–168)	47 (14–123)	3.03 (0.31–29.5) ¹
3 yr	728 (441–1135)	104 (47–200)	66 (22–159)	1.80 (0.19–16.9) ¹
4–5 yr	780 (463–1236)	99 (43–196)	68 (25–154)	8.58 (1.07–68.9) ¹
6–8 yr	915 (633–1280)	107 (48–207)	90 (33–202)	12.89 (1.03–161.3) ¹
9–10 yr	1007 (608–1572)	121 (52–242)	113 (45–236)	23.6 (0.98–570.6) ⁵
14 yr				20.07 (2.06–195.2) ¹
Adult	994 (639–1349)	156 (56–352)	171 (70–312)	13.2 (1.53–114) ¹

*Numbers in parentheses are the 95% confidence intervals (CIs).

¹IgE data for 4 yr.

²IgE data for 7 yr.

³IgE data for 10 yr.

From Kjellman NM, Johansson SG, Roth A: Serum IgE levels in healthy children quantified by a sandwich technique (PRIST). *Clin Allergy* 1976;6:51–59; Jolliff CR, Cost NM, Stivins PC, et al: Reference intervals for serum IgG, IgA, IgM, C3, and C4 as determined by rate nephelometry. *Clin Chem* 1982;28:126–128; and Zetterström O, Johansson SG: IgE concentrations measured by PRIST in serum of healthy adults and in patients with respiratory allergy. A diagnostic approach. *Allergy* 1981;36(R):537–547

Anexo VI. Tabla de valores normales de Complemento de acuerdo a la edad

SERUM COMPLEMENT LEVELS*		
Age	C3 (mg/dL)	C4 (mg/dL)
Cord blood (term)	83 (57–116)	13 (6.6–23)
1 mo	83 (53–124)	14 (7.0–25)
2 mo	96 (59–149)	15 (7.4–28)
3 mo	94 (64–131)	16 (8.7–27)
4 mo	107 (62–175)	19 (8.3–38)
5 mo	107 (64–167)	18 (7.1–36)
6 mo	115 (74–171)	21 (8.6–42)
7–9 mo	113 (75–166)	20 (9.5–37)
10–12 mo	126 (73–180)	22 (12–39)
1 yr	129 (84–174)	23 (12–40)
2 yr	120 (81–170)	19 (9.2–34)
3 yr	117 (77–171)	20 (9.7–36)
4–5 yr	121 (86–166)	21 (13–32)
6–8 yr	118 (88–155)	20 (12–32)
9–10 yr	134 (89–195)	22 (10–40)
Adult	125 (83–177)	28 (15–45)

*Numbers in parentheses are the 95% confidence intervals (CIs).

Modified from Jolliff CR, Cost KM, Stivins PC, et al: Reference intervals for serum IgG, IgA, IgM, C3, and C4 as determined by rate nephelometry. Clin Chem 1982;28:126–128.