



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA**

**MANUEL VELASCO SUAREZ**

**Fracción de anisotropía como predictor en neuritis ópticas  
inflamatorias agudas**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA  
EN NEURORRADIOLOGÍA**

**PRESENTA**

Andrés Eduardo Bernales Crespo

**TUTOR DE TESIS**

Dr. Oscar René Marrufo Meléndez



Ciudad de México, julio 2017



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.



INSTITUTO NACIONAL  
DE NEUROLOGIA Y  
NEUROCIRUGIA  
DIRECCION DE ENSEÑANZA

**DR. PABLO LEÓN ORTIZ**  
**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

**Dr. Jesús Taboada Barajas**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEURORRADIOLOGIA**

**Dr. Oscar René Marrufo Meléndez**

**TUTOR DE TESIS**

# ÍNDICE

Resumen.....	2
Marco Teórico.....	3
Planteamiento del problema.....	7
Hipótesis.....	7
Objetivos.....	7
Justificación.....	8
Metodología.....	8
Consideraciones éticas.....	11
Resultados.....	12
Discusión.....	15
Conclusiones.....	17
Referencias bibliográficas.....	18
Anexo.....	20

## RESUMEN

La fracción de anisotropía (FA) es un valor obtenido a partir de secuencias por tensor de difusión en imagen por resonancia magnética que nos permite de forma indirecta evaluar la integridad de sustancia blanca por lo que se puede utilizar en la valoración de los nervios ópticos. Este trabajo consiste en un estudio de casos y controles prospectivo y longitudinal con componente analítico en donde se realizó un estudio inicial y a los tres meses de resonancia magnética a pacientes con neuritis ópticas inflamatorias agudas para determinar la FA en las porciones proximales, medias y distales de los nervios ópticos. A los pacientes se les realizó una evaluación clínica neuro oftalmológica incluyendo pruebas para determinar la agudeza visual, la percepción cromática según escala de Farnsworth y campimetría. Se obtuvieron en total 9 pacientes y 9 controles. De los pacientes 2 pacientes tuvieron enfermedad bilateral, por lo tanto, se incluyeron 11 nervios afectados y 18 nervios controles. Se encontraron diferencias significativas entre casos y controles en la agudeza visual ( $p < 0.001$ ), la escala de Farnsworth ( $p < 0.001$ ) y la FA distal ( $p = 0.014$ ). En los pacientes que tuvieron mejoría clínica a los 3 meses y con pruebas oftalmológicas normales, se observó un incremento en la FA distal en un 14.7% con respecto al valor inicial. Se realizó correlación de Spearman encontrando una correlación débil-moderada entre de la FA media y la campimetría ( $r_s = 0.392$ ,  $p = 0.035$ ). No se encontraron otras relaciones significativas entre la FA y las otras pruebas oftalmológicas.

Recomendamos la medición de la FA distal de los nervios ópticos en pacientes con neuritis ópticas inflamatorias agudas.

## 1. MARCO TEÓRICO

Las imágenes por tensor de difusión (DTI por sus siglas en inglés) se basan en el movimiento de las moléculas de agua. Como sabemos mediante la aplicación de gradientes de campo magnético adecuados, la imagen por RM puede ser sensibilizada con el movimiento al azar, impulsado térmicamente (difusión), de moléculas de agua en la dirección del gradiente de campo. La difusión es anisotrópica (dependiente de dirección) en los tractos de la sustancia blanca, debido a las membranas axonales y las vainas de mielina que presentan barreras al movimiento de las moléculas de agua en direcciones no paralelas a su propia orientación. La dirección de difusión máxima se ha visto que coincide con la orientación de los tractos de sustancia blanca (1).

El tensor de difusión es una matriz de  $3 \times 3$  que caracteriza la difusión en un espacio 3D, asumiendo que el desplazamiento de la distribución es Gaussiana. El tensor de difusión usualmente se representa por una elipsoide o por su función de distribución de orientación (6). Esta morfología está dada por los vectores mayor, medio y mínimo (denominados eigenvectors). Los valores de los vectores (eigenvalues) representan la difusión aparente en los tres vectores y se denominan  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  y  $\lambda_3$ . Los eigenvectors son ortogonales unos a los otros y el que corresponde al máximo valor es el que indica la principal dirección de la difusión ( $\lambda_1$ ). Si los eigenvalues son significativamente diferentes uno de los otros se dice que la difusión es anisotrópica. Si  $\lambda_1$  es significativamente mayor que el segundo eigenvalue la difusión tiene forma de cigarro. Si todos los eigenvalues son aproximadamente equivalentes la difusión es isotrópica y será representada como una esfera (2). Las relaciones entre los eigenvalues reflejan las características de la difusión y para describir esta forma mediante un valor escalar se utiliza la fracción de anisotropía (FA). La FA se calcula comparando cada eigenvalue con el promedio de todos los eigenvalues a través de la siguiente fórmula:

$$FA = \sqrt{2/3} \sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2} / (\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)$$

Los valores de la FA oscilan desde 0 a 1, 0 cuando es una difusión isotrópica y 1 si existe una anisotropía máxima. Los eigenvalues y los eigenvectores generan el mapa de color de la sustancia blanca, en los cuales la intensidad representa la anisotropía y el color la dirección. A cada voxel se le asigna un color dependiendo del principal eigenvector dentro de él. Se le adjudica un color rojo si presenta dirección en el eje x, color verde si en el eje y, y el azul en el eje z (3).

La DTI se ha utilizado para evaluar el parénquima cerebral circundante y poder diferenciar lesiones únicas intracraneales como metástasis, linfoma y glioblastoma multiforme (4). También para caracterizar las placas desmielinizantes esclerosis múltiples, en pacientes con esclerosis mesial temporal como causa de epilepsia, en trastornos metabólicos como en leucodistrofias y para ver el desplazamiento o involucro de los tractos de sustancia blanca por procesos tumorales (3, 5,6).

### **Neuritis óptica**

La neuritis óptica (NO) es una condición en donde se produce inflamación del nervio óptico y esta puede estar asociada con una variedad de desórdenes sistémicos autoinmunes, pero la forma más común es la idiopática. Existen otras como la neuritis óptica aguda desmielinizante, la cual es conocida por su asociación con la esclerosis múltiple (EM) (7). En algunas ocasiones se considera idiopática, ya que no se atribuye ninguna causa. La NO ocurre principalmente entre los 20 y 50 años de edad y es 3 veces más frecuente en pacientes del sexo femenino (8). Se ha estimado una prevalencia de NO de 1-5 casos por 100 000 habitantes/año (9). Se considera que la neuritis óptica aguda desmielinizante es la manifestación clínica en un 15-20% de los casos de pacientes con EM y puede ocurrir en el transcurso de la enfermedad hasta un 50% de los casos (7).

Se piensa que la patogénesis en la NO involucra un proceso inflamatorio que lleva a la activación de linfocitos T periféricos que cruzan la barrera hemato-encefálica y causan una hipersensibilidad de tipo tardío que culmina en una pérdida axonal (10). Clínicamente se manifiesta como pérdida aguda de la visión y dificultad para percibir colores. También en un 92% los pacientes mencionan dolor a la movilización ocular (7). La pérdida visual ocurre de forma rápida y alcanza el mayor déficit hacia el 7 al 10 día y luego empieza a recuperarse dentro del primer mes (8). En estudios la agudeza visual media de los ojos afectados fue de 20/60 y mejoró a 20/25 al día 15 (7). El dolor retro ocular puede preceder la pérdida visual y persistir por 1 a 2 semanas. El pronóstico de recuperación es generalmente bueno, pero está relacionado a la severidad del déficit inicial y comienza dentro de 1 mes. Dentro de los hallazgos clínicos que soportan el diagnóstico está los déficits del campo visual o escotomas centrales, edema leve del disco óptico en un tercio de los pacientes; el resto inflamación retrobulbar y la cabeza del nervio óptico aparecerá normal (8).

En la enfermedad de Devic o neuromielitis óptica existe una desmielinización necrotizante de ambos nervios ópticos y de la médula espinal cervical que se piensa es mediada por inmunidad humoral a diferencia de la EM.

Formas recurrentes de NO, especialmente luego de cesar el uso de corticosteroides son altamente sugestivas de otras neuropatías ópticas inflamatorias diferentes a la EM o neuromielitis óptica. Por lo que debemos considerar sarcoidosis, vasculitis y lupus eritematosos sistémico (11). Vasculitis y lupus eritematosos sistémico debe ser sospechado en pacientes jóvenes con formas de neuritis que responden a corticoides y que tienen evidencia serológica de enfermedad autoinmune. La NO autoinmune es un diagnóstico de exclusión en donde las manifestaciones sistémicas son ausentes y la RM es normal, pero existes pruebas serológicas autoinmunes presentes o existe alguna biopsia cutánea compatible con enfermedad de colágeno o vasculitis (11).

### **Pruebas oftalmológicas**

La agudeza visual se mide clínicamente por las cartillas de agudeza visual moderna. Estas están diseñadas debido a que el tamaño de la letra en casa línea siga una progresión geométrica. Se acepta que el tamaño entre las líneas debe ser de 0.1 log, que es equivalente al cambio del tamaño de letras por un factor de 1.2589 entre líneas. Esto da como resultado al logMar (logaritmo del ángulo de mínima resolución) escala que se prefiere para calcular la agudeza visual y para publicación en vez de la escala clásica de Snellen (12,14).

Para la evaluación de la percepción cromática se puede utilizar varios métodos, dentro de estos están los de discriminación separación de colores en donde se utilizan los platos pseudoisocromáticos como los de Ishihara, Stilling (cualitativas) y el test de Farnsworth 15 (cuantitativas). Son imágenes que tienen puntos de diferentes colores pero de igual saturación. Las personas con alteración en la percepción cromática tendrán dificultad para distinguir números, letras o figuras del fondo en el cual se encuentran (13).

La reducción en la visión de color, principalmente desproporcionada a la pérdida de la agudeza visual es un indicador sensible de neuropatía óptica. Los pacientes manifiestan un déficit adquirido que se describe como una desaturación del ojo afectado. En la mayoría de los casos se observa una desaturación severa en los rangos azules-verdes al morado (8).



Para evaluar el campo visual se utilizan perímetros cinéticos y estáticos, pudiendo ser manuales o computarizados, se han descrito algunos patrones de pérdida de campo visual sugestivo de ciertas etiologías de neuropatía óptica, sin embargo, puede haber una superposición considerable lo que previene conclusiones definitivas en base a este hallazgo. La neuritis óptica y lesiones compresivas producen por lo general pérdida de la visión central, a diferencia de neuropatías isquémicas que producen defectos en la mancha ciega y escotomas altitudinales (8).

### **Estudios precedentes en la literatura**

Se han realizado estudios en NO con FA, uno de ellos del 2008 tuvo como objetivo determinar si las alteraciones en la DTI podrían predecir el pronóstico clínico en pacientes con NO y correlacionarla con la visión, tomografía de coherencia óptica y potenciales evocados visuales. Se estudiaron 28 pacientes dentro de los primeros 30 días de inicio del cuadro de NO. Encontraron una reducción en la difusividad axial hasta más de 2.5 desviaciones estándares en NO y se correlacionó con la sensibilidad al contraste visual al mes y 3 meses posteriores (15).

En otro trabajo en el 2012 se evaluaron a 25 pacientes dentro de los 31 días posteriores de la presentación de NO aguda realizándole estudios a su presentación al mes, tercero, sexto y duodécimo mes. Una recuperación incompleta a los 6 meses se asoció con una difusividad axial base de  $1.50\mu\text{m}^2/\text{ms}$  (95% de intervalo de confianza,  $1.36-1.64\mu\text{m}^2/\text{ms}$ ),  $1.36-1.64\mu\text{m}^2/\text{ms}$  vs  $1.75\mu\text{m}^2/\text{ms}$  (95% de intervalo de confianza,  $1.67-1.83\mu\text{m}^2/\text{ms}$ ) para recuperación completa. Las probabilidades de recuperación completa disminuyeron en un 53% por cada 0.1 unidad de disminución en la difusividad basal axial. Se concluyó que la disminución en la difusividad axial en NO agudas se asocia a un peor pronóstico a los 6 meses (16).

En un centro en Melbourne, Australia se realizó un estudio en pacientes que tuvieron historia de neuritis óptica unilateral en donde se evaluaron 10 controles y 16 pacientes realizándole imágenes por DTI encontrando diferencias entre los nervios ópticos afectados y controles normales. Se observó una correlación entre la FA y potenciales visuales evocados en nervios ópticos afectados ( $R= 0.52$ ,  $p=0.004$ ) (17).

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La neuritis óptica se puede presentar de hasta 5 casos por 100 000 habitantes y a pesar de que gran parte de los casos son idiopáticos y la mayoría de los pacientes recuperan el déficit visual dentro del primer mes, existen otros que tendrán como causa enfermedades inflamatorias o desmielinizantes, como la esclerosis múltiple, la cual puede recurrir causando gran morbilidad.

## **3. HIPÓTESIS**

**H1:** La reducción en la fracción de anisotropía en los nervios ópticos de pacientes con neuritis ópticas inflamatorias agudas es un factor predictor en relación a las pruebas oftalmológicas.

**H0:** La reducción en la fracción de anisotropía en los nervios ópticos de pacientes con neuritis ópticas inflamatorias agudas no es un factor predictor en relación a las pruebas oftalmológicas.

## **4. OBJETIVOS**

Objetivo general:

- Demostrar el uso de la fracción de anisotropía como predictores en pacientes con neuritis ópticas inflamatorias agudas.

Objetivos específicos:

- Determinar los valores de fracción de anisotropía en nervios ópticos de pacientes en relación a sujetos controles.
- Medir la fracción de anisotropía en nervios ópticos de pacientes con neuritis ópticas inflamatorias agudas previo al tratamiento y 3 meses posterior al mismo.
- Determinar la relación que existe la fracción de anisotropía en los nervios ópticos con las pruebas oftalmológicas de los pacientes.

## **5. JUSTIFICACIÓN**

Consideramos que es importante investigar y aplicar de forma rutinaria otras secuencias de imágenes por RM que nos permitan evaluar de forma objetiva el daño estructural por neuritis óptica y que a su vez nos pueden servir como predictores del grado de recuperación que tendrán o no los pacientes durante el seguimiento.

## **6. METODOLOGÍA**

### **Diseño**

Se realizó un estudio de casos y controles prospectivo y longitudinal con componente analítico.

### **Población y Muestra**

Pacientes que fueron atendidos por el servicio de neuro oftalmología con diagnóstico de neuritis inflamatoria aguda en el período de septiembre del 2016 a junio del 2017.

### **Tamaño de Muestra**

Se evaluaron un total de 15 pacientes en el servicio de neuro oftalmología en el período descrito.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes atendidos en el servicio de neuro oftalmología en el período del 1 de septiembre al 30 de junio del 2017 y que presenten un diagnóstico clínico de neuritis óptica inflamatoria aguda.
- Pacientes que no presenten tratamiento por su cuadro descrito.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes que se reúsen a la realización del estudio de resonancia magnética.
- Pacientes que se movilicen durante el estudio resonancia magnética o que tengan alguna contraindicación para la realización de la misma.

## Variables

	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser desde su nacimiento	Años cumplidos por el paciente al momento de acudir a su atención en el servicio de neuro oftalmología
<b>Género</b>	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	La que se consigne por parte del servicio de neuro oftalmología: masculino o femenino
<b>Fracción de anisotropía (FA)</b>	Valor obtenido por imagen por tensor de difusión (DTI) y que indica la direccionalidad del desplazamiento molecular por difusión	Valor número entre 0 y 1 que se obtiene en la imagen por tensor de difusión
<b>Agudeza visual</b>	Capacidad del sistema de visión para percibir, detectar o identificar objetos especiales con unas condiciones de iluminación buenas	Valor obtenido en el examen físico oftalmológico por cartilla de Snellen en notación de escala de logMar
<b>Percepción cromática</b>	Percepción de la visión de colores por medio de test cromáticos	Valor obtenido del test de Ishihara y clasificar los defectos por medio del test de Farnsworth D15
<b>Perimetría tipo Goldmann computarizada</b>	Medida del campo visual neurológico de ambos ojos.	Valores de área medidos en degradianes al cuadrado y medida de defectos campimétricos, valores obtenidos del Perímetro computarizado tipo Goldmann Octopus 900 Pro.

### **Evaluación de los pacientes y pruebas oftalmológicas**

Se incluyeron pacientes que se atendieron en el servicio de neuro oftalmología y que se presentaron como una neuritis óptica inflamatoria aguda en el período del 1 de septiembre al 31 de octubre del 2016, sin tratamiento previo. A cada paciente incluido se le realizó un examen oftalmológico y mediciones de la agudeza visual, percepción cromática y perimetría computarizada. Estas pruebas se repitieron a los 3 meses posteriores de la evaluación inicial. Para la realización de la agudeza visual se utilizó la prueba de cartilla de Snellen a 20 pies de distancia y los valores obtenidos se expresaron en la escala logMar.

En la percepción cromática se utilizó la prueba de Farnsworth.

Para la perimetría se usó un perímetro tipo Goldmann computarizado, Octopus 900 pro (Haag Streit International, Koeinz, Switzerland).

### **Protocolo de Resonancia Magnética**

Los estudios se realizaron en un equipo de 1.5 Teslas de la marca General Electric, modelo Signa Excite HDXT. Se incluyeron las siguientes secuencias en el estudio:

- Axial T2 FLAIR desde la base del cráneo a la convexidad con TE de 108ms, TR de 9500.0ms, matriz de 320 x 224, grosor de corte de 5.0mm, espaciado entre cortes de 1.0, NEX: 1.0, FOV de 22.0.
- Axial T1 SPGR FAT SAT orientadas a los nervios ópticos con TE: 4ms, TR de 19.7ms, matriz 256 x 256, NEX: 1.0 y FOV: 20,
- Coronal T2 FSE de órbitas con TE: 105.0ms, TR: 4167.0, matriz de 320 x 320, grosor de corte de 1.9, espaciado de corte 0, NEX: 2.0. y FOV: 28.
- Coronal T2 GE con transferencia de magnetización de órbitas con TE: 4.0ms, TR: 27ms, matriz 256 x 192, grosor de corte de 2.0, espaciado entre cortes de 0, NEX: 2.0 y FOV: 22.0. Se realizará una con el pulso de saturación y otra sin el pulso de saturación.
- Coronal DTI de órbitas de 35 direcciones, con TE: 95.1ms, TR: 10500.0, matriz 128 x 128, grosor de corte de 1.9, espaciado de 0, FOV: 28 y valor de b: 1000.

Se realizó un estudio de resonancia inicial y otro a 3 meses posterior al tratamiento. Para el análisis de las imágenes de resonancia magnética obtenidas se utilizó el software Functool de la consola de trabajo de la General Electric versión ADW 4.5. Se realizaron mediciones en la porción distal, media

y proximal de los nervios ópticos utilizando un ROI en secuencias de DTI para obtener valores de FA. Las mismas medidas fueron efectuadas en los pacientes controles.

### **Análisis de los datos**

Los datos obtenidos se incluyeron en una hoja de captura de datos incluida en los anexos del protocolo presente. Los pacientes se añadirán en la hoja de recolección con código de registro el cual se asignó mediante una numeración proporcionada por el autor que corresponde a la identificación del paciente guardada en un cuaderno y que solo será conocida por el autor. Posteriormente se pasaron la información a una base de datos en el programa SPSS versión 23.0.0.2 de la IBM. Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes. También se realizaron pruebas de normalidad, modelos lineales de medidas repetidas para asociación de variables, así como correlación de Spearman para determinar la relación entre la FA y las pruebas oftalmológicas.

Los datos obtenidos se tabularán y graficarán con ayudas de los programas Microsoft Word 2011 versión 14.6.6, Microsoft Excel 2011 versión 14.6.6 y SPSS versión 23.0.0.2.

## **7. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Durante todo el estudio se mantuvo la confidencialidad de los pacientes, sus diagnósticos y hallazgos. Debido a que se trató de un estudio prospectivo se les explico a los pacientes que se les iba a realizar dos estudios de resonancia magnética a parte de las valoraciones rutinarias que se les hacen a estos pacientes con el fin de la realización de un trabajo de investigación. En caso tal de que los pacientes deseen participar se les pedirá que firmen un consentimiento informado (el cual se anexa en este protocolo) confirmando su interés en el estudio. Debido a que la modalidad de imagen que se utilizara funciona con radiación electromagnética (una radiación no ionizante), no ocasionara efectos deletéreos para las personas que sean candidatas para la realización del mismo.

## 8. CONSIDERACIONES FINANCIERAS

Se contó con el apoyo del servicio de Neuroimagen y Neuro oftalmología para la realización de los estudios de resonancia magnética y pruebas oftalmológicas en los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el estudio.

### Recursos con que se cuenta

Humanos: Investigador y pacientes

Físico: área y equipos

- Servicio de Neuroimagen
  - Equipo de Resonancia magnética 1,5 Teslas, General Electric, modelo Signa excite HDXT 1,5T
- Servicio de Neuro oftalmología
  - Perímetro tipo Goldmann computarizado con aparatos Octopus 900 pro (Haag Streit International, Koenig, Switzerland).

## 9. RESULTADOS

Un total de 15 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y que estuvieron de acuerdo en participar en el estudio se les realizó la valoración clínica y resonancia inicial. De estos, 6 pacientes no desearon realizarse la segunda evaluación a los tres meses debido a mejoría clínica o que recibieron atención en otra institución.

De los 9 pacientes 2 fueron del género masculinos y 7 femeninos. La edad media de los pacientes fue de 40.3 años (26-53 años) y el tiempo medio entre la presentación de los síntomas y la valoración clínica con el estudio de resonancia magnética inicial fue de 26.1 días (6-120 días). Cuatro pacientes presentaron neuritis óptica en el lado derecho, 3 pacientes en el lado izquierdo y 2 pacientes presentaron neuritis bilateral; por lo tanto, se contó con 11 nervios afectados por neuritis.

En el seguimiento clínico a 6 meses, 4 pacientes se diagnosticaron como neuritis óptica unilateral idiopática y 1 como neuritis óptica bilateral idiopática. Dos pacientes como espectro de neuromielitis óptica los cuales presentaron anticuerpos antiacuaporina 4, un paciente como esclerosis múltiple que presentó imágenes típicas en sustancia blanca supratentorial y un paciente como probable amiloidosis por biopsia de tejido subcutáneo de abdomen.

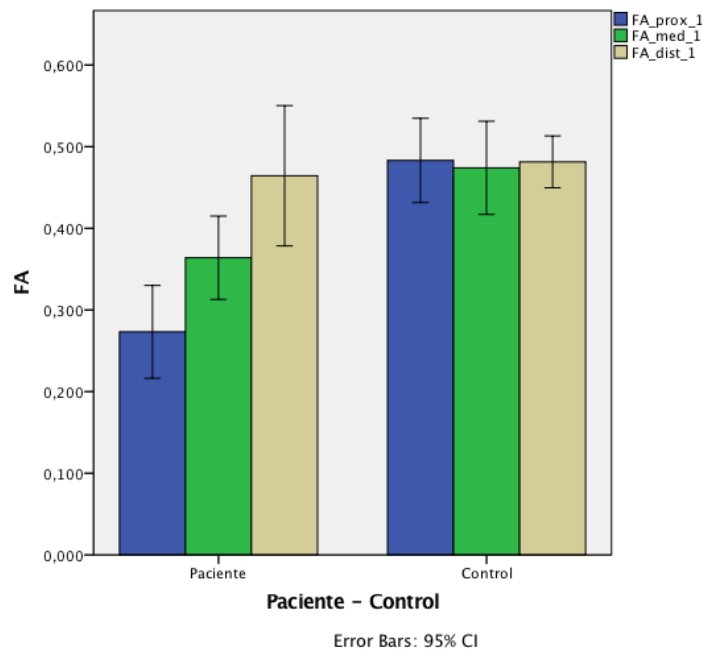
Nueve pacientes fueron controles, estos no tuvieron más de una diferencia de dos años con respecto a los casos, fueron del mismo género y no presentaron alteraciones en sus pruebas oftalmológicas.

Se observó una reducción en la FA y en las pruebas oftalmológicas en los estudios basales (iniciales) de los pacientes en comparación con los controles (ver gráficas 1,2,3 y 4).

Se realizó análisis de modelo lineal de medidas repetidas utilizando el software SPSS versión 23.0.0.2 de la IBM encontrándose diferencias significativas entre casos y controles en la agudeza visual ( $p < 0.001$ ), la escala de Farnsworth ( $p < 0.001$ ) y la FA distal ( $p = 0.014$ ). No se observaron diferencias significativas en la campimetría ( $p = 0.069$ ), la FA proximal ( $p = 0.169$ ) y la FA media ( $p = 0.15$ ).

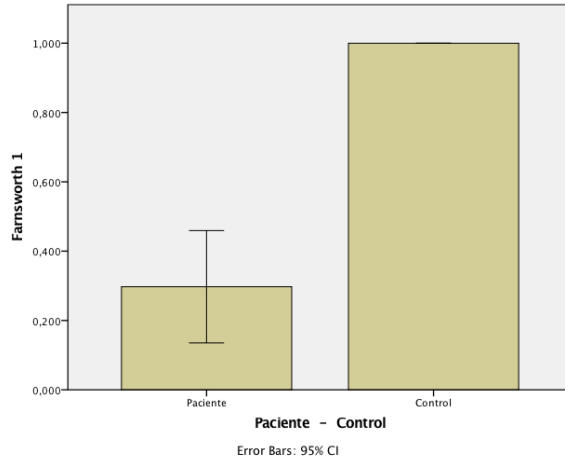
Se encontraron diferencias significativas con respecto a la edad de los pacientes en la escala de Farnsworth ( $p = 0.012$ ) y en la FA proximal ( $p = 0.009$ ). Con respecto al género no hubo diferencias significativas con ninguna variable.

**Gráfica N°1**  
Fracción de Anisotropía Basal según Pacientes y Controles

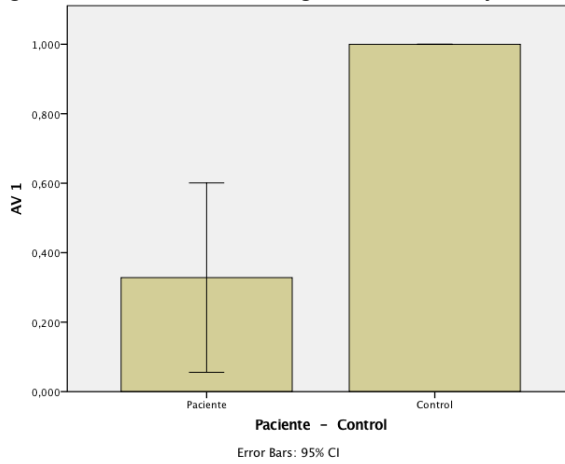




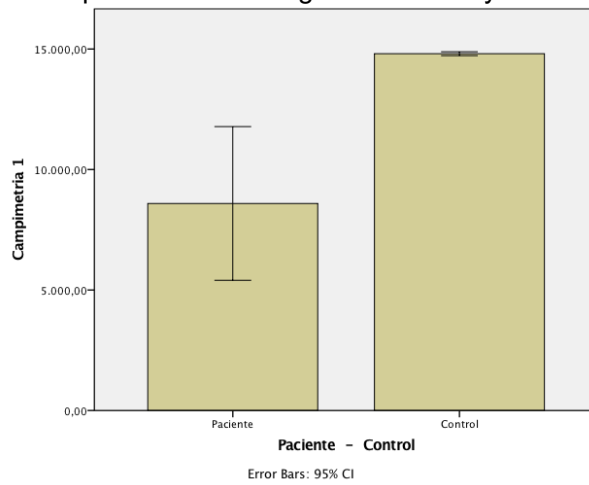
**Gráfica N°2**  
Farnsworth Basal según Pacientes y Controles



**Gráfica N°3**  
Agudeza Visual Basal según Pacientes y Controles

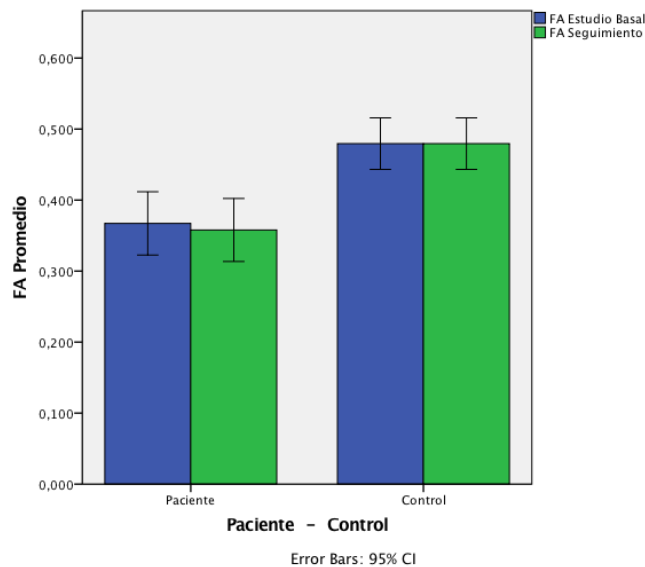


**Gráfica N°4**  
Campimetría Basal según Pacientes y Controles



De los nervios afectados 7 (que representaron a 5 pacientes), se encontró una mejoría en el segundo control observando pruebas de agudeza visual, escala Farnsworth y campimetría en límites normales. Estos presentaron un aumento en la FA distal en promedio en un 14.7% con respecto al valor inicial a los 3 meses.

**Gráfica N°2**  
Fracción de Anisotropía Promedio en Estudio Basal y Seguimiento según Pacientes y Controles



Se realizó correlación de Spearman (muestra menor a 30) para determinar la relación entre la fracción de anisotropía y las pruebas oftalmológicas (agudeza visual, percepción cromática por escala de Farnsworth y campimetría por degradianes) encontrando una correlación monotónica positiva débil-moderada entre de la FA media y la campimetría ( $r_s=0.392$ ,  $p=0.035$ ). No se encontraron otras relaciones significativas entre las FA y las otras pruebas oftalmológicas.

## 10. DISCUSIÓN

No existen muchos estudios en la literatura que correlacionen la FA en pacientes con neuritis óptica, la mayoría si incluye otras medidas de DTI como lo es la difusividad axial. Como en los estudios de Naismith R et al en donde encontraron un aumento en la difusividad axial hasta más de 2.5 desviaciones estándares en pacientes con NO (15,16).

En nuestro trabajo al igual que en otros estudios si existieron diferencias significativas entre los casos y controles con respecto a la agudeza visual, escala Farnsworth y la FA distal de los nervios ópticos. Similar a lo observado en un estudio en pacientes con esclerosis múltiple y que tuvieron episodios previos de neuritis óptica (18). En pacientes con esclerosis múltiple se encontraron diferencias entre la FA de nervios con y sin neuritis, también se observó una correlación fuerte entre la FA y el grosor peripapilar de la capa retiniana medido por tomografía de coherencia óptica y hubo tendencias con respecto a la agudeza visual. Nosotros encontramos una correlación débil-moderada entre la FA de la porción media del nervio óptico con respecto a la campimetría, sin embargo, no tenemos estudios similares para comparar estos hallazgos.

En el estudio de Kolbe S. et al también se encontró reducción en la FA en pacientes con neuritis óptica previa en comparación con pacientes sanos y una correlación moderada entre la alteración en la difusión y en los potenciales visuales evocados. No hubo correlación entre las mediciones de la FA y la agudeza visual al igual que en nuestro trabajo. Esto lo explican debido a que encontraron que las mayores disminuciones en la FA se asocian con reducciones en la periferia de los campos visuales, y debido que la agudeza visual se ve más afectada en defectos centrales del campo visual, no hubo correlación entre estos (17).

Al igual que en otros trabajos (17,18) estamos de acuerdo de que el nervio óptico es una estructura difícil de valorar debido a los movimientos oculares que afectan principalmente las porciones proximales de estos y nos puede explicar la falta de diferencias significativas entre pacientes enfermos y sanos en estas porciones. La secuencia de imagen de tensor de difusión en nuestro estudio demoró entre 6-7mins. Otro punto importante es que las imágenes por tensor de difusión también son afectadas por artefactos de susceptibilidad magnética secundarios a estructuras óseas adyacentes y por el aire, como puede haber en las órbitas. Esto puede causar una ausencia o disminución de señal que nos puede afectar las medidas de la FA y su posterior análisis.

De acuerdo a nuestros resultados la medición de la FA en el nervio óptico en su porción más distal es una medida por imagen determinante para la valoración de la neuritis óptica.

## 11. CONCLUSIONES

- Los pacientes más afectados con neuritis óptica en nuestro estudio fueron del género femenino y la mayoría de las neuritis fueron unilaterales.
- Existen diferencias significativas entre controles y enfermos en la agudeza visual, escala de Farnsworth y FA distal del nervio óptico.
- No existen diferencias significativas con respecto a las variables del estudio y el género.
- En los nervios ópticos de pacientes que tuvieron recuperación completa de su neuritis se observó un incremento en FA distal en promedio de un 14.7% a los 3 meses.
- Se observó una correlación débil-moderada entre la FA media del nervio óptico y la campimetría.
- Se recomienda la medición de la FA distal de los nervios ópticos en pacientes con neuritis ópticas inflamatorias agudas.

## 12. REFERENCIAS

1. Jellison B, Field A, Medow J et al. Diffusion tensor imaging of cerebral white matter: A pictorial review of physics, fiber tract anatomy and tumor imaging patterns. *AJNR*. 2004;25:356-369.
2. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P et al. Understanding diffusion MR imaging techniques: From scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. *RadioGraphics*. 2006;26:S205-S223.
3. Contreras O. Secuencias funcionales en resonancia magnética (difusión, DTI, espectroscopía). *Arch Neurocién*. 2009;14:58-68.
4. Wang S, Kim S, Chawla S. Differentiation between glioblastomas, solitary brain metastases and primary cerebral lymphomas using diffusion tensor and dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *AJNR*. 2011;32:507-514.
5. Dong Q, Welsh, Chenevert T et al. Clinical applications of diffusion tensor imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2004;19:6-18.
6. Thivard L, Lehericy S, Krainik A et al. Diffusion tensor imaging in medial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Neuroimage*. 2005;28:682-6090.
7. Balcer L. Optic Neuritis. *N Engl J Med*. 2006;354:1273-1280.
8. Prasad S, Volpe N, Balcer L. Approach to optic neuropathies. *The Neurologist*. 2010;16:23-34.
9. Menon V, Saxena R, Misra R et al. Management of optic neuritis. *Indian J Ophthalmol*. 2011;59:117-122.
10. Shams PN, Plant GT. Optic neuritis: A review. *The International MS Journal*. 2009;16:82-89.
11. Pérez- Bartolomé F, García-Vasco L, Ventura-Abreu N et al. Diagnosis approach of optic neuritis. *J Neurol Neurophysiol*. 2015;6:2-13.
12. Holladay J. Visual acuity measurements. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:287-290.
13. Rogošić V, Lovro B, Kolja N et al. Comparative analysis of methods and tests for testing colour vision of professional seafarers. *Trans marit sci*. 2012;2:69-76.
14. Rowe F, Rowlands A. Comparison of diagnostic accuracy between Octopus 900 and Goldmann kinetic visual fields. *Biomed Res Int*. 2014;2014:214829.
15. Naismith R, Xu J, Tutlam N et al. Disability in optic neuritis correlates with diffusion tensor-derived directional diffusivities. *Neurology*. 2009;72:589-594.

16. Naismith R, Xu J, Tutlam N et al. Diffusion tensor imaging in acute optic neuropathies. *Arch Neurol*. 2012;69:65-71.
17. Kolbe S, Chapman C, Nguyen T et al. Optic nerve . diffusion changes and atrophy jointly predict visual dysfunction after optic neuritis. *NeuroImage*. 2009;45:679-686.
18. Smith S, Williams Z, Ratchford J et al. Diffusion tensor imaging of the optic nerve in multiple sclerosis: Association with retinal damage and visual disability. *AJNR*. 2011;32:1662-1668.

### 13. ANEXO 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA  
MANUEL VELASCO SUÁREZ

FECHA:

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO** **Transferencia de magnetización y fracción de anisotropía como predictores en neuritis ópticas inflamatorias agudas**

Protocolo de Investigación N°

<sup>1</sup> Departamento de Neuroimagen, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

Se me ha invitado a participar en el proyecto de investigación de esta institución titulado “**Transferencia de magnetización y fracción de anisotropía como predictores en neuritis ópticas inflamatorias agudas**” que tiene como objetivo realizar mediciones de nervios ópticos de pacientes con neuritis ópticas inflamatorias agudas por resonancia magnética

Como parte del estudio se me practicara un examen y pruebas oftalmológicas.

Así mismo se realizará una resonancia magnética sin contraste con interés en las órbitas que durará aproximadamente de 20 minutos. Sin embargo por razones de su seguridad, es necesario avisar al **médico investigador si es que poseo una prótesis, dispositivo metálico o marcapasos en el cuerpo**, pues estos no me permitirían ser candidato para el estudio.

La información será registrada en mi expediente y será completamente confidencial, de uso exclusivo por personal médico de la institución.

Mi participación será completamente voluntaria y entiendo que estoy en mi derecho de solicitar cualquier aclaración e información sobre esta investigación en cualquier momento del desarrollo de la misma, así como el derecho de no aceptar participar sin que esto afecte mi atención médica en el futuro. Para cualquier duda y aclaración podré comunicarme al teléfono 56-06-38-22 ext. 2525 y 2510 con los responsables de dicho proyecto.

Habiendo leído y comprendido la información en su totalidad previamente descrita sobre el estudio y aclarando todas mis dudas con respecto a mi participación en el proyecto, autorizo a los investigadores por medio de mi firma en la presente forma incluirme en este proyecto de investigación a condición de que en todo momento se mantenga el secreto profesional.

#### **Firmas**

**Nombre y firma del paciente.**

## 14. ANEXO 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA  
MANUEL VELASCO SUÁREZ

### Hoja de Recolección de Datos Transferencia de magnetización y fracción de anisotropía como predictores en neuritis ópticas inflamatorias agudas

Investigador: Dr. Andrés Bernal Crespo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Neuroimagen, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

Fecha: \_\_\_\_\_

Código del  
Paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: M:\_\_\_\_\_ F:\_\_\_\_\_

Consulta: Primera:\_\_\_\_ Segunda:\_\_\_\_

Agudeza  
visual: \_\_\_\_\_

Percepción  
cromática: \_\_\_\_\_

Perimetría: \_\_\_\_\_

FA: Prox:\_\_\_\_\_ Med:\_\_\_\_\_ Terc:\_\_\_\_\_

RTM: Prox:\_\_\_\_\_ Med:\_\_\_\_\_ Terc:\_\_\_\_\_



### 15. ANEXO 3: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	Jul-Ago 2016	Sept-Oct 2016	Nov 2016	Feb-Mar 2017	Abr 2017	Jun 2017
Conceptualización del tema	X					
Revisión bibliográfica	X					
Confección de Protocolo	X					
Presentación de Protocolo para aprobación		X				
Recolección de muestra		X	X	X		
Análisis de la información					X	
Revisión ortográfica y estadística					X	
Presentación de informe final						X