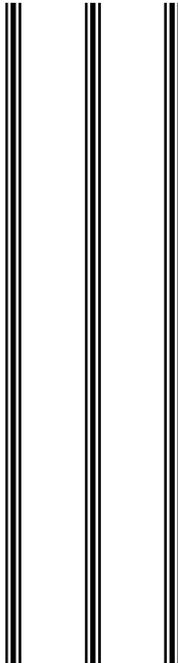




**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**CORRELATO ENTRE LA AGUDEZA
VISUAL Y LOS HALLAZGOS EN LAS
IMÁGENES POR TENSOR DE DIFUSIÓN
EN PACIENTES CON NEURITIS ÓPTICA**



T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:**

NEUROLOGIA PEDIATRICA

P R E S E N T A:

Dra. Aline García Solano

TUTORES:

**DR. JUAN CARLOS GARCÍA BERISTAIN
DR. DANIEL EDUARDO ÁLVAREZ AMADO.**



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

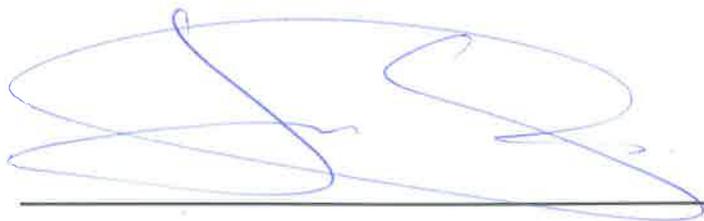
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

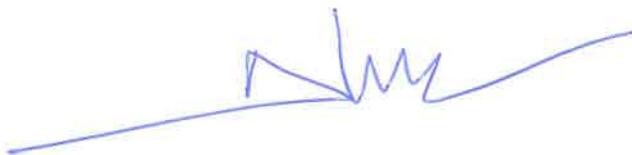
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

HOJA DE FIRMAS

DR. SARBELIO MORENO ESPINOZA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ



TUTOR DE TESIS
DR. JUAN CARLOS GARCÍA BERISTAIN
MEDICO ADSCRITO DE NEUROLOGIA
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ



ASESOR METODOLOGICO
DR. DANIEL EDUARDO ALVAREZ AMADO
MÉDICO ADSCRITO DE NEUROLOGIA
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ

CORRELATO ENTRE LA AGUDEZA VISUAL Y LOS HALLAZGOS EN LAS IMÁGENES POR TENSOR DE DIFUSIÓN

INVESTIGADORES:

Tutor de tesis:

Dr. Juan Carlos García Beristain
Médico Adscrito al servicio de Neurología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Asesor metodológico:

Dr. Daniel Eduardo Álvarez Amado
Médico Adscrito de Neurología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Tesista:

Dra. Aline García Solano
Médico Residente de 5ª año de Neurología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Dedicatorias y agradecimientos

A ustedes que me siguen iluminando desde el cielo...

A mi hermano, porque siempre estás conmigo apoyándome

A mis compañeros de residencia por coincidir y compartir días buenos y malos

A los niños quienes nos enseñan y exhortan a esforzarnos más y ser no sólo mejores médicos sino mejores personas

A mis maestros, por el interés y paciencia puesta en nosotros para exigirnos ser mejores

Índice

Antecedentes	6
Marco Teórico	8
Planteamiento del problema.....	17
Pregunta de investigación	18
Justificación.....	18
Hipótesis.....	19
Objetivos	20
Objetivo General	20
Objetivos Especificos	20
Material y métodos	20
Diseño de estudio	20
Población de estudio.....	20
Criterios de Selección	21
Criterios de inclusión.....	21
Criterios de exclusión.....	21
Plan de análisis estadístico	21
Definición de variables	22
Resultados	23
Discusión.....	24
Conclusión.....	26
Cronograma de actividades.....	27
Referencias bibliográficas	28
Limitación del estudio.....	32
Anexos	33

Antecedentes

Las imágenes por tensor de difusión o tractografía permite la observación de las fibras de la sustancia blanca, supone una técnica no invasiva que permite estudiar las fibras comisurales, de proyección y de asociación. Mejora la imagen de la resonancia magnética convencional¹. Es un método relativamente nuevo, los principios básicos fueron introducidos a mediados de la década de los 80's³. La aplicación de esta técnica de imagen ofrece información sobre el estudio anatómico en procesos patológicos de diferentes etiologías como malformaciones congénitas, lesión por hipoxia, isquemia, enfermedades neurodegenerativas o desmielinizantes como la neuritis óptica^{1,2}.

Con el fin de evaluar los resultados a largo plazo después de un evento de neuritis óptica en el Hospital Royal Victorian Eye and Ear, se reclutaron 16 pacientes enfermos y 10 sujetos sanos, con edad promedio de 34 años, en un periodo comprendido entre julio 2002 a agosto de 2003. A todos los pacientes se les tomaron imágenes de resonancia magnética con tensor de difusión, con una media de 4 años después de la presentación de neuritis óptica aguda, también se evaluó su agudeza visual y la latencia y amplitud de los potenciales evocados visuales. Se detecto reducción de la amplitud de los potenciales evocados visuales en el lado afectado que se correlaciono significativamente con la atrofia del nervio óptico afectado así también con la reducción de la fracción anisotrópica⁴.

En otro estudio realizado con 25 pacientes de la Clínica de Neurooftalmología, Moorfields Eye Hospital, Londres con un solo episodio unilateral de neuritis óptica al menos un año antes, además de 15 controles sanos. Se realizaron imágenes con tensor de difusión y también se realizaron pruebas visuales cuantitativas y electrofisiológicas. En los nervios afectados, la fracción anisotrópica, FA, media se redujo en comparación con los nervios contralaterales clínicamente no afectados ($P < 0,001$) así como con los nervios de control ($P < 0,001$). No hubo asociación de las medidas clínicas de la función visual en los ojos afectados, pero hubo una correlación significativa de la amplitud del potencial evocado visual⁵.

Las imágenes por tensor de difusión del nervio óptico después de una neuritis óptica aguda también pueden predecir los resultados axonales y visuales.

En un estudio realizado con 37 pacientes, de entre 18 a 60 años, que presentaba neuritis óptica unilateral fueron estudiados al inicio del evento (dentro de las primeras 48 horas de la presentación clínica y antes de iniciar tratamiento) y uno, tres, seis y doce meses después utilizando imágenes con tensor de difusión del nervio óptico, así también se reclutaron 10 controles sanos. Encontrando que la difusividad axial, DA, del nervio óptico afectado se redujo al inicio del estudio, uno y tres meses después. La DA reducida al mes, se correlacionó con el adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina a los seis y doce meses y con la pérdida de la amplitud de los potenciales evocados visuales a los seis y doce meses. La reducción de la DA a un mes se relacionó con el grado de pérdida axonal y su reducción persistente a los 3 meses predice peores resultados visuales⁶.

En otro estudio realizado con 25 pacientes, entre 18 y 60 años, que presentaron neuritis óptica, fueron estudiados al inicio del evento (dentro de los 31 días posteriores a síntomas visuales) dos semanas y uno, tres, seis y doce meses después se les realizó imágenes por tensor de difusión, así como agudeza visual, sensibilidad al contraste, potenciales evocados visuales y grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina, encontrando que una recuperación visual incompleta a los 6 meses se asoció con una DA inicial más baja y que las probabilidades de recuperación completa disminuyeron un 53% por cada disminución de 0.1 unidades en la DA inicial. Una DA inicial más baja se correlacionó con peores resultados visuales a los 6 meses en agudeza visual, sensibilidad al contraste, amplitud de los potenciales evocados visuales y grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina. Así la difusividad axial podría servir como un marcador de lesión axonal en lesiones agudas de sustancia blanca⁷.

Existen diferentes estudios realizados en pacientes con neuritis óptica y resonancia con tensor de difusión en población adulta, sin embargo, no hay estudios realizados en población pediátrica⁷.

Marco Teórico

Nervio óptico

Se trata de un nervio exclusivamente sensorial, formado por los axones de las células de la capa ganglionar de la retina. Su origen no tiene bastones ni conos y es la causa de la mancha ciega fisiológica de la visión normal. Los conos y bastones harán sinapsis con las células bipolares, las cuales, a su vez, lo harán con las células ganglionares, de las que saldrán fibras no mielinizadas hacia la papila óptica, en donde se mielinizarán y formarán el nervio óptico⁸.

El nervio óptico se divide en 4 segmentos. intraocular, orbitario, intracanalicular e intracraneal o cisternal.

Segmento intraocular se encuentra dentro de la retina

Segmento intraorbitario: dentro de la órbita, rodeado por revestimiento dural y LCR, comunica directamente con el espacio subaracnoideo

Segmento intracanalicular: de donde emerge el nervio óptico a través del anillo tendinoso y el canal óptico

Segmento intracraneal o cisternal: pasa dentro de la cisterna quiasmática en la región supraselar con la arteria cerebral anterior⁹.

Quiasma óptico: situado en la pared anterior y el piso del tercer ventrículo. Aquí las fibras de la mitad nasal (medial), de cada retina atraviesan la línea media y entran en el tracto óptico del lado opuesto, mientras que las fibras de la mitad temporal (lateral) de la retina, pasan posteriormente al tracto óptico¹⁰.

Tracto óptico: emerge del quiasma y atraviesa en dirección posterolateral alrededor del pedúnculo cerebral. La mayor parte de las fibras establecen sinapsis con las células nerviosas en el cuerpo geniculado lateral, algunas fibras alcanzan el núcleo pretectal y el colículo superior del mesencéfalo para los reflejos fotomotores¹⁰.

Radiación óptica: estas fibras son los axones de las células nerviosas provenientes del cuerpo geniculado lateral. El tracto pasa posteriormente a través de la parte retrolenticular de la capsula interna y termina en la corteza visual, área 17, que ocupa los bordes superior e inferior del surco calcarino en la superficie medial del hemisferio cerebral. La corteza de asociación visual, área 18 y 19, es la responsable del reconocimiento de los objetos y de la percepción del color¹⁰.

Neuronas de la vía visual

Son 4 neuronas las que conducen los impulsos visuales hacia la corteza visual.

- a) Conos y bastones, las neuronas receptoras especializadas situadas en la retina
- b) Neuronas bipolares que conectan los conos y bastones con las células ganglionares
- c) Células ganglionares, cuyos axones alcanzan el cuerpo geniculado lateral
- d) Neuronas del cuerpo geniculado lateral, cuyos axones alcanzan la corteza cerebral¹⁰.

Agudeza visual

Se refiere a la capacidad del sistema visual de diferenciar 2 puntos próximos entre sí y separados por un ángulo determinado (α). En valor decimal, la agudeza visual (AV) se define como la inversa del ángulo (α) expresado en minutos de arco ($AV=1/\alpha$). En la práctica clínica se considera que la agudeza visual normal se sitúa en torno a la unidad, ($AV = 1$), lo que significa que el ángulo α es de 1 minuto de arco, aunque en teoría la agudeza visual puede ser mayor de 1¹⁷.

El ángulo α se conoce como ángulo mínimo de resolución (MAR, acrónimo del inglés *minimum angle of resolution*) que indica el tamaño angular del detalle más pequeño que es capaz de identificar un observador en el optotipo. El MAR se calcula hallando la inversa del valor decimal de la AV ($MAR = 1 / AV$). Para una AV de 1, el MAR será de un minuto de arco, para 0,5 es de dos minutos y, para una AV de 0,1 el MAR será de diez minutos. Este valor es poco utilizado en la práctica, empleándose más su logaritmo decimal (LogMAR)

Optotipo: conjunto de letras, signos o figuras de diversos tamaños que se utilizan para medir la agudeza visual¹⁷.

Neuritis óptica

Es una manifestación común de una enfermedad desmielinizante que involucra al nervio óptico. Se puede presentar de forma aislada o como parte de una enfermedad neurológica subyacente¹¹.

Epidemiología

Con respecto a enfermedades desmielinizantes en general la incidencia en Canadá se ha estimado en 0.9 por 100,000 personas. En un estudio multiétnico de población pediátrica reporto 1.66 por 100,000 personas con la incidencia más alta en población afroamericana y una proporción mayor en adolescentes.

La incidencia en pacientes prepuberales es igual en hombres y mujeres, pero en la adolescencia predomina en sexo femenino¹¹.

Presentación clínica

Las características principales de neuritis óptica incluyen disminución de la agudeza visual, discromatopsia (especialmente desaturación de color rojo) y déficits de campo visual. La pérdida de la agudeza visual ocurre durante horas o días, y alcanza un nadir dentro de varios días después del inicio de los síntomas. La presentación unilateral al inicio puede ir seguida rápidamente de una afectación bilateral, que es la presentación más común en niños menores de 10 años. El dolor con el movimiento ocular se presenta en el 33-77% de los casos pediátricos, importante mencionar que además para la población pediátrica puede ser difícil diferenciar el dolor ocular de la cefalea¹¹.

Clasificación cronológica

Aguda: menos de 7 días desde el inicio de los síntomas, el proceso inflamatorio puede ser intrínseco o extrínseco al nervio óptico, el dolor ocular puede ser con frecuencia el primer síntoma previo a la pérdida visual. La cefalea precede al evento de neuritis óptica en alrededor del 50% de los pacientes en quienes su neuritis óptica esta asociada a la presencia de anticuerpos contra oligodendrocitos de mielina. La inflamación tiene un efecto sobre los axones que es la causa de la pérdida temprana de la visión¹³.

Subaguda: 1 semana a 3 meses posterior al inicio de los síntomas, se requiere una historia cuidadosa de los síntomas del paciente. Con la resolución de la inflamación, el dolor ocular con el movimiento cesa típicamente dentro de las 2 primeras semanas. El bloqueo de conducción y la desmielinización puede persistir en esta fase, durante la fase subsecuente los pacientes reportan un rango de síntomas visuales como el fenómeno de Uhthoff (incremento temporal de los síntomas con el incremento de temperatura corporal) el fenómeno de Pulfrich (percepción de que los objetos que se mueven en línea recta tienen una trayectoria curva) intolerancia a estímulos luminosos así como falta de adaptación visual a la luz y oscuridad¹³.

Crónica: con duración mayor a 3 meses; por lo general toma un promedio de 3 meses la recuperación visual después de un evento de neuritis óptica si no tienen una neuritis óptica progresiva¹³.

Subtipos clínicos de neuritis óptica

Neuritis óptica aislada: un episodio único de neuritis óptica sin pruebas de imagen o serológicas de un trastorno subyacente¹³.

Neuritis óptica aislada recidivante (RION): recuperación espontánea de episodios aislados recidivantes de neuritis óptica¹³.

Neuropatía óptica inflamatoria recurrente crónica (CRION) episodios aislados recidivantes de neuritis óptica seronegativa que depende de los corticoesteroides¹³.

Neuritis óptica asociada a esclerosis múltiple: un primer episodio o un episodio recurrente de neuritis óptica en asociación con esclerosis múltiple¹³.

Neuritis óptica asociada a neuromielitis óptica: un primer episodio o un episodio recurrente de neuritis óptica en asociación con el trastorno del espectro de la neuromielitis óptica¹³.

Neuritis óptica asociada a anticuerpos de oligodendrocitos de mielina (MOG): un primer episodio o un episodio recurrente de neuritis óptica en asociación con la enfermedad de anticuerpos contra la glicoproteína de oligodendrocitos de mielina¹³.

Pronóstico

En general es favorable para la agudeza visual de alto contraste. En 70-85% hay recuperación de la agudeza visual a 20/20. Sin embargo, la agudeza visual de bajo contraste y la visión a color permanece afectada¹¹.

El mayor factor de riesgo para una agudeza visual de alto contraste peor a 20/40 a 1 año, es la falta de recuperación visual a los 3 meses¹¹.

Enfermedades neurológicas asociadas

La neuritis óptica puede presentarse como un síndrome clínicamente aislado o presentarse como parte de una manifestación de otra enfermedad neurológica como esclerosis múltiple, espectro de neuromielitis óptica, enfermedad asociada a anticuerpos contra la glicoproteína de oligodendrocitos¹¹.

Esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central en donde la neuritis óptica es la manifestación clínica en el 10-20% de los pacientes pediátricos. Los criterios de McDonald son los que proveen los criterios diagnósticos de esclerosis múltiple e incluyen la presencia de lesiones en dos de las cuatro localizaciones típicas (periventricular, cortical, infratentorial y médula espinal) estas lesiones deben ser diseminadas en tiempo y espacio. El riesgo de esclerosis múltiple después de la presentación inicial con neuritis óptica es del 26%, porcentaje que incrementa cada 10 años¹¹.

Encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM)

Es una enfermedad desmielinizante multifocal que puede presentarse con neuritis óptica, encefalopatía y lesiones en resonancia magnética en sustancia gris y blanca. Las regiones afectadas pueden incluir la sustancia blanca subcortical, tronco encefálico, cerebelo, médula espinal. La enfermedad puede ser monofásica o multifásica y ocurre con más frecuencia en niños menores de 10 años¹¹.

Neuromielitis óptica

La neuromielitis óptica o también llamada enfermedad de Devic es una enfermedad desmielinizante autoinmune que afecta los nervios ópticos y la médula. La presencia de anticuerpos contra el canal de agua, aquaporina 4 (AQP4) contribuye a la patogénesis de la enfermedad.

En 2015, Wingerchuk y colegas establecieron la presencia de anticuerpos AQP4 para establecer el diagnóstico de Neuromielitis óptica (NMO) y en los casos seronegativos entonces se designan dentro del espectro de neuromielitis óptica.

En NMO, las lesiones incluyen segmentos largos del nervio óptico (más de la mitad del nervio óptico) que con frecuencia se extienden al quiasma óptico¹¹.

Enfermedad desmielinizante asociada a auto anticuerpos contra la glucoproteína de oligodendrocitos (IgG MOG)

Los anticuerpos contra la glucoproteína de oligodendrocitos han sido encontrados en una amplia variedad de condiciones autoinmunes y la neuritis óptica es la presentación más común. Las lesiones son con frecuencia longitudinalmente extensas a lo largo del nervio óptico y muestran con reforzamiento perineural como característica, lo cual difiere de la presentación en casos de neuritis óptica en NMO y esclerosis múltiple. La tasa de detección de anticuerpos anti MOG en población pediátrica con síndromes desmielinizantes es del 30-50%. Su detección representa una enfermedad distinta de la esclerosis múltiple¹¹.

Biomarcadores

Anticuerpo antiacuaporina 4 (AQP4): descubierto en 2004, es un canal de agua presente en los astrocitos y las células de Müller. Es tanto la causa patológica como un biomarcador confiable para la neuromielitis óptica¹².

Su seropositividad predice un peor resultado visual que la seropositividad contra anticuerpos contra MOG¹³.

Anticuerpo contra glucoproteína de oligodendrocitos de mielina (MOG): marcador asociado a una enfermedad desmielinizante central caracterizada por neuritis óptica recurrente, pero con mejores resultados visuales^{12,13}.

Debido a que existen diferencias cruciales en el tratamiento y el pronóstico entre la esclerosis múltiple, el trastorno del espectro de neuromielitis óptica positivo para AQP4-IgG y el trastorno asociado con MOG-IgG, es importante conocer el estado de estos biomarcadores¹².

Diagnóstico

Resonancia Magnética

La sensibilidad de la MRI para detectar la neuritis óptica es de 20 a 44%, según el subtipo de neuritis óptica¹¹.

El grosor del corte debe ser de 2 a 3 mm o menos sin espacios, proporcionando una resolución de 1 mm × 1 mm o menos. Se recomienda utilizar secuencias como STIR, secuencias ponderadas en T2 con supresión de grasa

Los hallazgos típicos consisten en engrosamiento de los nervios ópticos en imágenes ponderadas en T1, e hiperintenso en T2 con realce posterior a aplicación de gadolinio¹¹.

Tomografía de coherencia óptica

Proporciona una métrica cuantitativa precisa en la neuritis óptica y agrega información cualitativa detallada. Los primeros cambios de atrofia se encuentran en la capa plexiforme interna de células ganglionares maculares porque los axones (capa de fibras nerviosas peripapilares de la retina) pueden permanecer inflamados durante varias semanas después de la neuritis óptica aguda¹¹.

Electrorretinograma

Puede ser útil en el diagnóstico de neuritis óptica prelaminar, o si se sospecha una forma oculta de maculopatía¹⁶.

Tratamiento

Para un ataque agudo de neuritis óptica, se administran corticosteroides en dosis altas por vía intravenosa u oral, el bioequivalente de 1 g de metilprednisolona por vía intravenosa o el bioequivalente de 1,25 g de prednisona por día¹⁶.

La terapia con metilprednisolona intravenosa en dosis altas acelera la recuperación, pero no mejora el resultado final¹⁵.

Si la agudeza visual no mejora las opciones de tratamiento están documentadas con estudios de casos individuales y pequeñas series de casos. En la mayoría de los casos el tratamiento que se administró inicialmente se administra por segunda vez, a veces en una dosis doble y/o durante más tiempo. La última opción para el tratamiento agudo es la plasmaféresis, que debe realizarse dentro de las seis semanas posteriores al inicio de la enfermedad¹⁵.

Imagen por Tensor de difusión

Las imágenes por tensor de difusión permiten la observación de las fibras de la sustancia blanca. Esta técnica de imagen representa una optimización de las secuencias de resonancia magnética potenciadas en difusión¹⁸.

La difusión se puede considerar como isotrópica o anisotrópica en función de la dirección del movimiento del agua en su interior. Se considera isotrópica cuando el movimiento del agua ocurre con igual probabilidad en todas las direcciones del espacio, este o no limitado, significa uniformidad en todas las direcciones.¹⁹ En la difusión anisotrópica existe una dirección dominante de movimiento del agua en un determinado tejido, normalmente condicionado por la existencia de barreras anatómicas y fisiológicas, siendo el caso del movimiento dentro de los axones y entre las vainas de mielina, en las cuales la dirección dominante de movimiento tiene lugar a lo largo del eje mayor del axón. Es así como la técnica de imágenes por tensor de difusión se ha desarrollado para el estudio de la difusión anisotrópica¹⁸.

La reconstrucción de los tractos de fibras nerviosas a través de los datos de resonancia magnética por tensor de difusión se denomina tractografía. Se basa en conectar vóxeles para construir una fibra completa y así observar la arquitectura de la fibra¹⁹. La tractografía se puede graficar por medio de un mapa de color obtenido a partir de la bidireccionalidad del desplazamiento de las moléculas del agua a lo largo de los tractos de sustancia blanca y en los tres ejes del espacio "x", derecha- izquierda, "y" anteroposterior y "z" rostro caudal. Los tractos del eje "x" o comisurales aparecen en color rojo, como por ejemplo las fibras callosas. Los tractos del eje "y" que representan fibras de conexión Inter lobares tienen tonalidad verde; y finalmente los tractos del eje "z" son los azules; por ejemplo, el haz piramidal¹⁸.

Los parámetros derivados de los estudios de imagen por tensor de difusión permiten evaluar de forma cuantitativa distintos procesos fisiopatológicos¹⁸.

El coeficiente de difusión aparente, ADC, estima el grado de restricción del movimiento del agua en el espacio extracelular¹¹. Comúnmente informa en cm^2/s o mm^2/s .¹² Los factores que disminuyan el espacio extracelular debido a un aumento del número o tamaño de las células, como edema citotóxico, provocarán una disminución de los valores de ADC. El ADC es un valor aparente, no solo mide la difusión del agua extracelular en los tejidos, se ve influenciado también por el movimiento como el respiratorio, cardíaco, vascular, LCR¹⁸.

Las aplicaciones clínicas que se han dado al ADC, han sido para la detección y caracterización de patología isquémica, mejorar la caracterización de lesiones tumorales, así como la monitorización de la respuesta al tratamiento y pronóstico de los mismos¹⁸.

Otro parámetro utilizado es la fracción anisotrópica, FA, que refleja el grado de anisotropía de un tejido, lo que significa la dirección dominante del movimiento del agua en un determinado voxel y varía desde 1 (máxima anisotropía) hasta 0 (máxima isotropía). La FA puede considerarse como un biomarcador de integridad axonal, ya que tiene una sensibilidad alta en la valoración de patologías de sustancia blanca y se ve alterada en cualquier proceso que la afecte (lo que la disminuye)¹⁸.

Otros parámetros derivados de la imagen por tensor de difusión son la difusividad axial, DA, y la radial, DR¹⁸.

La difusividad axial refleja el movimiento de las moléculas de agua en la dirección longitudinal dominante del axón, permite valorar la integridad de conducción del axón o la existencia de una lesión a nivel de la neurona principal¹⁸.

La difusividad radial es el parámetro más específico para la valoración del daño de la mielina incrementando su valor en lesiones desmielinizantes, observando también un descenso en los valores de FA en este tipo de lesiones¹⁸.

Tractografía de nervio óptico

Algunas lesiones que involucran el sistema visual pueden causar cambios estructurales del nervio óptico o las vías visuales centrales que eventualmente conducen a una discapacidad visual. Las imágenes por tensor de difusión son una técnica no invasiva de los tractos de sustancia blanca, que puede medir y cuantificar el cambio en la microestructura del tejido, proporcionando la posibilidad de la detección temprana de lesiones de la vía visual²⁰.

Parámetros como el valor de fracción anisotrópica, FA, es sensible a la estructura de la materia blanca y el nervio óptico, y su disminución es característico de cambios patológicos como edema y desmielinización²⁰.

Planteamiento del problema

La tractografía por tensor de difusión es uno de los avances más remarcables en el campo de la neuroimagen de la última década. Este método permite analizar los tractos de la sustancia blanca. Sus aplicaciones clínicas son variadas y en el campo de las enfermedades desmielinizantes permite detectar lesiones incluso en estadios tempranos, así como lesiones focales sobre la sustancia blanca vecina.

En la población adulta existen varios estudios sobre los pacientes que cuentan con diagnóstico de neuritis óptica y los hallazgos tractográficos son una herramienta en el pronóstico de la discapacidad visual a largo plazo, sin embargo, en la población pediátrica en el mundo no existen suficientes estudios que puedan correlacionar los hallazgos tractográficos con las manifestaciones clínicas de la neuritis óptica.

Al contar con parámetros establecidos en la población adulta de fracción anisotrópica y de difusión sobre el nervio óptico han logrado correlacionar sus variaciones con las características clínicas. En la población pediátrica se ha documentado en estudios que existen variaciones en fracción anisotrópica y de difusión en otras áreas de sistema nervioso central acorde a la edad, por lo cual es necesario definir las variaciones en población pediátrica para poder darle utilidad clínica.

Pregunta de investigación

¿Existe correlato entre la agudeza visual y los hallazgos en las imágenes por tensor de difusión del nervio óptico en pacientes pediátricos con diagnóstico de neuritis óptica?

Justificación

La neuritis óptica se refiere a un síndrome de desmielinización adquirida, tiene manifestaciones con diferencias clínicas importantes en comparación con la presentación en población adulta. La sospecha diagnóstica inicia con la clínica del paciente y se corrobora con un estudio de imagen.

Existen modalidades nuevas de neuroimagen como las obtenidas con tensor de difusión para la evaluación de diferentes parámetros (fracción anisotrópica, coeficiente de difusión aparente, difusión media etc.) mediante el cual se obtienen imágenes que permiten medir la orientación y ubicación de los tractos de sustancia blanca. El nervio óptico y su trayectoria hacia la corteza cerebral, es una estructura anatómica susceptible de evaluación por este medio, por lo cual puede realizarse en patologías como neuritis óptica.

Existen varios estudios realizados con tensor de difusión y neuritis óptica que describen los cambios en fracción anisotrópica y coeficientes de difusión, así como el correlato con la agudeza visual y potenciales evocados visuales, existen otros estudios en los que además los parámetros del tensor de difusión constituyen una herramienta pronóstica de la discapacidad visual a largo plazo. Sin embargo, todos estos estudios han sido realizados en población adulta y no se describen los hallazgos en población pediátrica. Importante ya que entre más se estudie y comprenda la patología mayor será la intervención en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes.

Hipótesis

Existe correlato entre la agudeza visual y los cambios observados en fracción anisotrópica y coeficiente de difusión aparente en la resonancia con tensor de difusión de nervio óptico en pacientes pediátricos con diagnóstico de neuritis óptica.

Hipótesis nula

No existe correlato entre la agudeza visual y los cambios observados en fracción anisotrópica y coeficiente de difusión aparente en la resonancia con tensor de difusión de nervio óptico en pacientes pediátricos con diagnóstico de neuritis óptica.

Objetivos

Objetivo General

Correlacionar la agudeza visual con las características encontradas en la Resonancia Magnética con tensor de difusión en pacientes pediátricos con diagnóstico de neuritis óptica

Objetivos específicos

Correlacionar la fracción anisotrópica (FA) de los nervios ópticos con la agudeza visual de los pacientes con neuritis óptica

Correlacionar el coeficiente de difusión aparente (ADC) de los nervios ópticos con la agudeza visual de los pacientes con neuritis óptica

Material y métodos

Se obtuvieron imágenes a través de un resonador SIEMENS Magnetom Skyra de 3 teslas y 32 canales, con un software syngo MRE 11 de pacientes con neuritis óptica

Obteniendo resultado cuantitativo de fracción anisotrópica y coeficiente de difusión aparente, así como la agudeza visual expresado en su logaritmo decimal.

Para la correlación de estos dos resultados se usó el método de correlación de Spearman el cual es un método estadístico que nos permite examinar la intensidad de asociación entre dos variables cuantitativas.

Diseño de estudio

Ambilectivo, Observacional, analítico

Población de estudio

Pacientes de 0 a 18 años, sexo indistinto con diagnóstico de Neuritis óptica

Criterios de Selección

Criterios de inclusión

Pacientes del Hospital Infantil de México de 0 a 18 años con diagnóstico de Neuritis óptica

Pacientes del Hospital Infantil de México de 0 a 18 años de sexo indistinto diagnóstico de Neuritis óptica

Pacientes que cuenten con expediente completo dentro del Hospital infantil de México.

Pacientes con diagnóstico de Neuritis Óptica que acepten realizar resonancia magnética con tensor de difusión en el Hospital Infantil de México.

Criterios de exclusión

Pacientes del Hospital Infantil de México de 0 a 18 años de sexo indistinto con diagnóstico previo de malformación congénita de la vía visual

Pacientes del Hospital Infantil de México de 0 a 18 años de sexo indistinto con amaurosis de diferente etiología previo a evento de neuritis óptica

Pacientes del Hospital Infantil de México de 0 a 18 años de sexo indistinto diagnóstico diferente de Neuritis óptica

Pacientes del Hospital Infantil de México de 0 a 18 años, sexo indistinto con diagnóstico de Neuritis óptica que tengan prótesis y/ o cualquier dispositivo metálico en el cuerpo, marcapasos.

Plan de análisis estadístico

Para la descripción de las características clínicas se realizará estadística descriptiva, se usará la mediana y el rango intercuantil como valor de tendencia central y dispersión.

Para la correlación de las variables se utilizó el método de Spearman, el cual muestra índices de correlación. Se considerará estadísticamente significativo cuando los valores de $p < 0.05$

Definición de variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Cuantitativo	Años
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Cualitativa	Femenino Masculino
Agudeza Visual	Capacidad del sistema visual de diferenciar 2 puntos próximos entre sí y separados por un ángulo determinado	Cualitativa	Numérico Decimal
Fracción anisotrópica	Refleja el grado de anisotropía de un tejido	Cuantitativa	Numérico Decimal
Coeficiente de difusión media	Estima el grado de restricción del movimiento del agua en el espacio extracelular	Cuantitativa	Numérico Decimal

Resultados

Se realizó una revisión de las resonancias magnéticas con tensor de difusión de pacientes con diagnóstico de neuritis óptica, con los siguientes resultados:

Se incluyeron un total de 4 pacientes, el cien por ciento fueron del sexo femenino, con edades que corresponden a un grupo de entre 9 a 15 años, edad media de 12.5 años.

La Agudeza visual con una media de 0.85 para ojo derecho (OD) y 0.95 para ojo siniestro (OS). (Tabla 1)

Una media de coeficiente de difusión aparente (ADC) para ojo derecho de 2.42 y de 2.58 para ojo siniestro (Figura 1) así como una media de fracción anisotrópica (FA) de 0.41 para ojo derecho y 0.43 para ojo siniestro (Figura 2)

Al realizar la correlación de ADC OD y AV OD se obtuvo una $p=0.26$, para FA OD y AV OD se obtuvo una $p=0.37$ (Figura 1) en cuanto a los valores de ADC OS y AV OS se obtiene una $p=0.26$ y FA OS y AV OS $p=0.79$ (Figura 2)

Discusión

En la práctica clínica se considera que la agudeza visual normal se sitúa en torno a la unidad ($AV=1$).¹⁸ Aunque la presentación de neuritis óptica de nuestros pacientes fue bilateral, clínicamente se observó diferente grado de afectación con la diferencia de agudeza visual entre los ojos de cada paciente. En promedio se reportó un AV Log OD de 0.85 y una AV Log OS de 0.95, lo que corresponde a una mayor afectación clínica en ojo derecho.

La fracción anisotrópica, FA, es un biomarcador de integridad axonal, tiene una sensibilidad alta en la valoración de patologías de sustancia blanca y nervio óptico y su disminución es característica de cambios patológicos como edema y desmielinización.^{18,20}

En una serie de casos 25 pacientes de la Clínica de Neurooftalmología, Moorfields Eye Hospital, Londres con un solo episodio unilateral de neuritis óptica además de 15 controles sanos, se encontró que los nervios ópticos afectados, la FA media se redujo en comparación con los nervios contralaterales clínicamente no afectados. No hubo asociación de las medidas clínicas de la función visual en los ojos afectados, pero hubo una correlación significativa de la amplitud del potencial evocado visual⁵

En nuestros pacientes la FA promedio de OD fue de 0.43 y la FA de OS de 0.45, observándose una mayor disminución de la fracción anisotrópica de ojo derecho.

Para realizar la asociación entre las variables estudiadas, agudeza visual, fracción anisotrópica y coeficiente de difusión aparente se realizó el método de Spearman, el cual considera que un valor de p, obtenido mediante un software estadístico, menor de 0.05 es clínicamente significativo.

Al realizar la correlación de FA OD y AV OD se obtuvo una $p = 0.37$ y en cuanto a los valores de FA OS y AV OS $p = 0.79$.

De acuerdo con lo reportado en diferentes estudios con imágenes de tensor de difusión y pacientes adultos con neuritis óptica se buscó la relación de la agudeza visual y la disminución de la fracción anisotrópica de los nervios ópticos afectados.

Previamente se comentó la presentación predominante bilateral de nuestros pacientes, sin embargo, con una mayor disminución de agudeza visual de ojo derecho.

Al realizar la correlación de FA OD Y AV OD se obtuvo una p de 0.37, siendo mucho menor que la correlación con el ojo izquierdo de menor afectación clínica en los pacientes, con un FA OS Y AV OS con p de 0.79, por lo cual se considera estadísticamente no significativo al no ser una p menor de 0.05

Es importante considerar que el número de pacientes es reducido, la presentación de neuritis óptica que predominó en nuestro estudio fue bilateral, pero con un mayor grado de afectación, demostrado por agudeza visual, de ojo derecho. Los parámetros medidos en tensor de difusión fueron fracción anisotrópica y coeficiente de difusión aparente. En relación con los estudios ya realizados en adultos, se ha reportado disminución de la fracción anisotrópica en neuritis óptica, al ser este parámetro un biomarcador de integridad axonal y verse alterado en procesos desmielinizantes, como lo es la patología estudiada, la fracción anisotrópica de nuestros pacientes mostró disminución en comparación con el ojo izquierdo que tenía menor porcentaje de afectación en cuanto agudeza visual, sin embargo al ser un número reducido de pacientes y al realizar la correlación con el método de Spearman no se obtuvo un correlato estadísticamente significativo, por lo que deberá ampliarse el número de pacientes para que esto pudiera reflejarse.

Otro aspecto a considerar en nuestro estudio y que pudiera influir en los resultados es el tiempo en el cual se realizó la toma de imágenes por tensor de difusión posterior a las primeras manifestaciones clínicas de neuritis óptica, ya que en los reportes de los estudios ya realizados en población adulta y neuritis óptica, el tiempo en el que se realizó la imagen por tensor de difusión fue de 48hrs a 2 semanas posterior al inicio de la sintomatología, lo que pudiera modificar los resultados de nuestro estudio al no ser esta una variable que se controla, por lo que en estudios posteriores podría ampliarse como criterio el tiempo de evolución.

Conclusión

No existió correlación estadísticamente significativa entre la agudeza visual y las mediciones de FA y ADC.

Debido a que el tamaño de la muestra es de cuatro pacientes los resultados deberán interpretarse con cautela ya que la n para el método aplicado deberá ampliarse para obtener una adecuada correlación.

Estudios posteriores deberán corroborar los resultados con una muestra más amplia.

Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	Mayo 2022 a diciembre 2022	Enero 2023	Febrero 2023	Marzo 2023	Abril 2023	Mayo 2023	Junio 2023
Búsqueda de pacientes y creación de base de datos							
Elección de tema de investigación							
Objetivos de la investigación							
Metodología de la investigación							
Revisión bibliográfica							
Elaboración del protocolo de investigación							
Revisión de estudios							
Análisis de los datos							
Presentación de resultados							
Presentación de tesis							

Referencias bibliográficas

1. Rodríguez, M. A., Aceituno, D. H., González, L. Á., De Vega Fernández, V. M., & Carrascoso, J. (2013). Imagen de tractografía 3T: anatomía y aplicaciones clínicas. *Radiología*. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2011.10.003>
2. Yamada, K., Sakai, K., Akazawa, K., Yuen, S., & Nishimura, T. (2009). MR tractography: a review of its clinical applications. *Magnetic resonance in medical sciences : MRMS : an official journal of Japan Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 8(4), 165–174. <https://doi.org/10.2463/mrms.8.165>
3. Le Bihan, D., Mangin, J. F., Poupon, C., Clark, C. A., Pappata, S., Molko, N., & Chabriat, H. (2001). Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 13(4), 534–546. <https://doi.org/10.1002/jmri.1076>
4. Kolbe, S., Chapman, C., Nguyen, T., Bajraszewski, C., Johnston, L., Kean, M., Mitchell, P., Paine, M., Butzkueven, H., Kilpatrick, T., & Egan, G. (2009). Optic nerve diffusion changes and atrophy jointly predict visual dysfunction after optic neuritis. *NeuroImage*, 45(3), 679–686. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.12.047>
5. Trip, S. A., Wheeler-Kingshott, C., Jones, S. J., Li, W. Y., Barker, G. J., Thompson, A. J., Plant, G. T., & Miller, D. H. (2006). Optic nerve diffusion tensor imaging in optic neuritis. *NeuroImage*, 30(2), 498–505. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.09.024>
6. van der Walt, A., Kolbe, S. C., Wang, Y. E., Klistorner, A., Shuey, N., Ahmadi, G., Paine, M., Marriott, M., Mitchell, P., Egan, G. F., Butzkueven, H., & Kilpatrick, T. J. (2013). Optic nerve diffusion tensor imaging after acute

- optic neuritis predicts axonal and visual outcomes. *PloS one*, 8(12), e83825.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083825>
7. Naismith, R. T., Xu, J., Tutlam, N. T., Lancia, S., Trinkaus, K., Song, S. K., & Cross, A. H. (2012). Diffusion tensor imaging in acute optic neuropathies: predictor of clinical outcomes. *Archives of neurology*, 69(1), 65–71.
<https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.243>
 8. F, S. M. (2001, 15 noviembre). *El nervio óptico y los trastornos de la visión*. Medicina Integral. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-el-nervio-optico-trastornos-vision-13022952>
 9. Miranda M., Andrés, Kuschel R., Cristina, Miranda G., Maximiliano, & Fuentes G., Aníbal. (2020). Anatomía radiológica de la base de cráneo y los nervios craneales parte 2: Nervios craneales. *Revista chilena de radiología*, 26(2), 62-71. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082020000200062>
 10. Splittgerber, R. (2019). *Snell. Neuroanatomía Clínica*.
 11. Gise RA, Heidary G. Update on Pediatric Optic Neuritis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020 Mar 3;20(3):4. doi: 10.1007/s11910-020-1024-x. PMID: 32124097.
 12. Chen JJ, Pittock SJ, Flanagan EP, Lennon VA, Bhatti MT. Optic neuritis in the era of biomarkers. *Surv Ophthalmol*. 2020 Jan-Feb;65(1):12-17. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.08.001. Epub 2019 Aug 16. PMID: 31425702.
 13. Jitprapaikulsan J, Chen JJ, Flanagan EP, Tobin WO, Fryer JP, Weinschenker BG, McKeon A, Lennon VA, Leavitt JA, Tillema JM, Lucchinetti C, Keegan BM, Kantarci O, Khanna C, Jenkins SM, Spears GM, Sagan J, Pittock SJ.

- Aquaporin-4 and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Autoantibody Status Predict Outcome of Recurrent Optic Neuritis. *Ophthalmology*. 2018 Oct;125(10):1628-1637. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.03.041. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29716788.
14. Hickman SJ, Petzold A. Update on Optic Neuritis: An International View. *Neuroophthalmology*. 2021 Aug 31;46(1):1-18. doi: 10.1080/01658107.2021.1964541. PMID: 35095131; PMCID: PMC8794242.
15. Wilhelm, H., & Schabet, M. (2015). The Diagnosis and Treatment of Optic Neuritis. *Deutsches Arzteblatt international*, 112(37), 616–626. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0616>
16. Petzold, A., Fraser, C. L., Abegg, M., Alroughani, R., Alshowaeir, D., Alvarenga, R., Andris, C., Asgari, N., Barnett, Y., Battistella, R., Behbehani, R., Berger, T., Bikbov, M. M., Biotti, D., Biousse, V., Boschi, A., Brazdil, M., Brezhnev, A., Calabresi, P. A., Cordonnier, M., ... Plant, G. T. (2022). Diagnosis and classification of optic neuritis. *The Lancet. Neurology*, 21(12), 1120–1134. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00200-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00200-9).
17. García Aguado, Jaime, Sánchez Ruiz-Cabello, Francisco Javier, Colomer Revuelta, Julia, Cortés Rico, Olga, Esparza Olcina, M.^a Jesús, Galbe Sánchez-Ventura, José, Mengual Gil, José M^a, Merino Moína, Manuel, Pallás Alonso, Carmen Rosa, & Martínez Rubio, Ana. (2016). Valoración de la agudeza visual. *Pediatría Atención Primaria*, 18(71), 267-274. Recuperado en 02 de junio de 2023, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322016000300019&lng=es&tlng=es.

18. Martín Noguero, T., & Martínez Barbero, J. P. (2017). Advanced diffusion MRI and biomarkers in the central nervous system: a new approach. RM- Difusión avanzada y biomarcadores en el sistema nervioso central: un nuevo enfoque. *Radiología*, 59(4), 273–285. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2017.04.009>
19. De Figueiredo, E. H., Borgonovi, A. F., & Doring, T. M. (2011). Basic concepts of MR imaging, diffusion MR imaging, and diffusion tensor imaging. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*, 19(1), 1–22. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2010.10.005>
20. Sun, H. H., Wang, D., Zhang, Q. J., Bai, Z. L., & He, P. (2013). Magnetic resonance diffusion tensor imaging of optic nerve and optic radiation in healthy adults at 3T. *International journal of ophthalmology*, 6(6), 868–872. <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2013.06.22>
21. Wan, S. H., Zhang, X. L., Xiao, X. L., Sun, X., Xing, H. F., & Qiu, S. J. (2008). *Nan fang yi ke da xue xue bao = Journal of Southern Medical University*, 28(3), 396–398.

Limitación del estudio

El presente estudio no mostro una correlación clínica tractografía en los pacientes con diagnóstico de neuritis óptica se encontró como limitante el número de pacientes pediátricos con diagnostico exclusivo de neuritis óptica, por lo que se excluyeron todos aquellos paciente que contaran con otra afección en sistema nervioso central además de neuritis óptica que cumplieran con definición de espectro de neuromielitis, esclerosis múltiple o enfermedad contra anticuerpos anti-MOG, este estudio se encuentra limitado únicamente a esta unidad de tercer nivel que cuenta con la infraestructura tecnológica y de personal capacitado para realizar el estudio

Anexos

Tabla 1. Datos demográficos

Tabla 1 Datos Demográficos		
N		4
Edad Mediana [Rango Intercuantil]		12.50 [9.75, 15.25]
Procedencia (%)	CDMX	1 (25.0)
	Estado de México	3 (75.0)
Sexo (%)	Femenino	4 (100.0)
AV Log OD Mediana [Rango intercuantil]		0.85 [0.60, 0.90]
AV Log OS Mediana [Rango intercuantil]		0.95 [0.68, 1.00]
ADC OD Mediana [Rango intercuantil]		2.42 [1.68, 2.59]
ADC OS Mediana [Rango intercuantil]		2.58 [2.44, 2.66]
FA OD Mediana [Rango intercuantil]		0.41 [0.31, 0.43]
FA OS Mediana [Rango intercuantil]		0.43 [0.42, 0.43]

Figura 1. Correlación ADC (izquierda) y FA (derecha) de ojo derecho y Agudeza visual

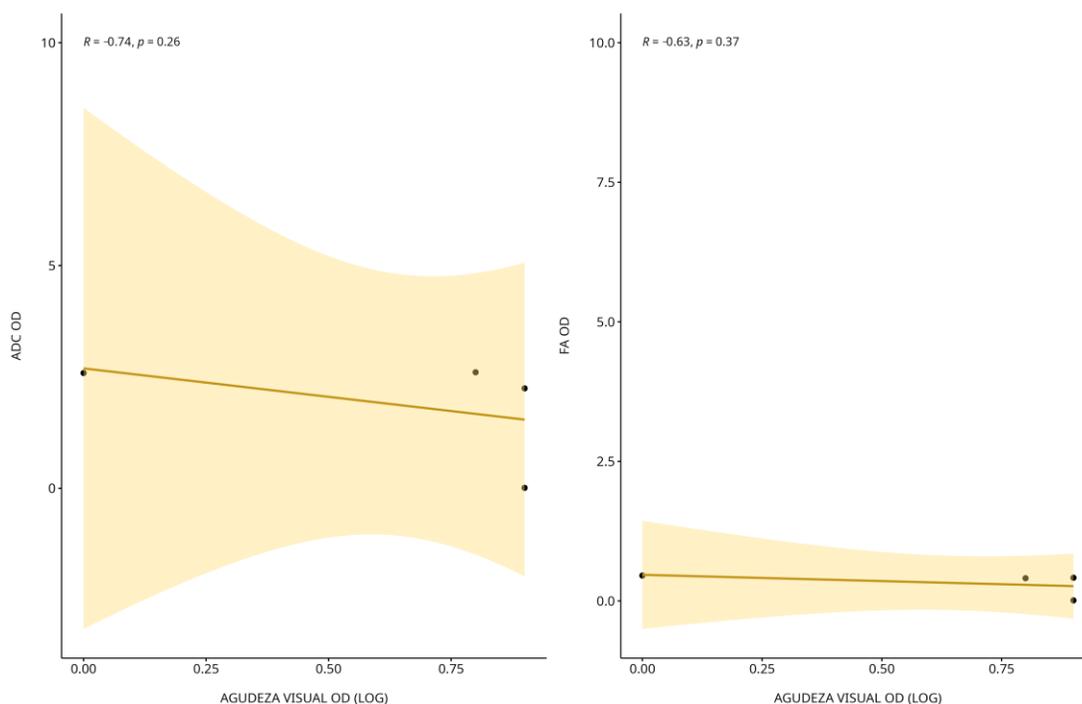
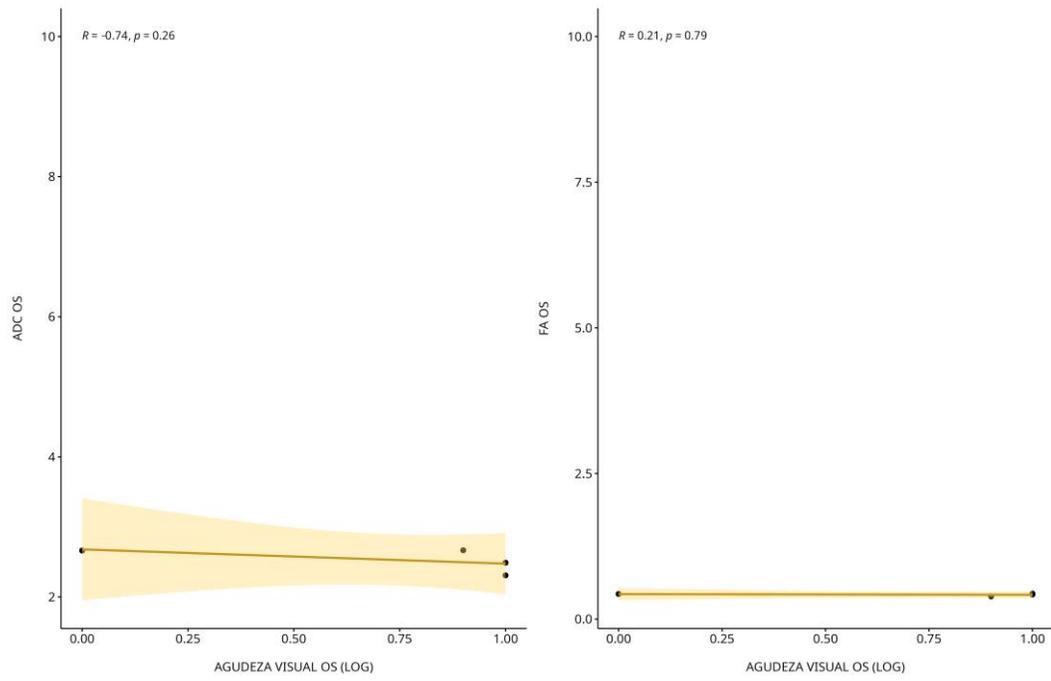
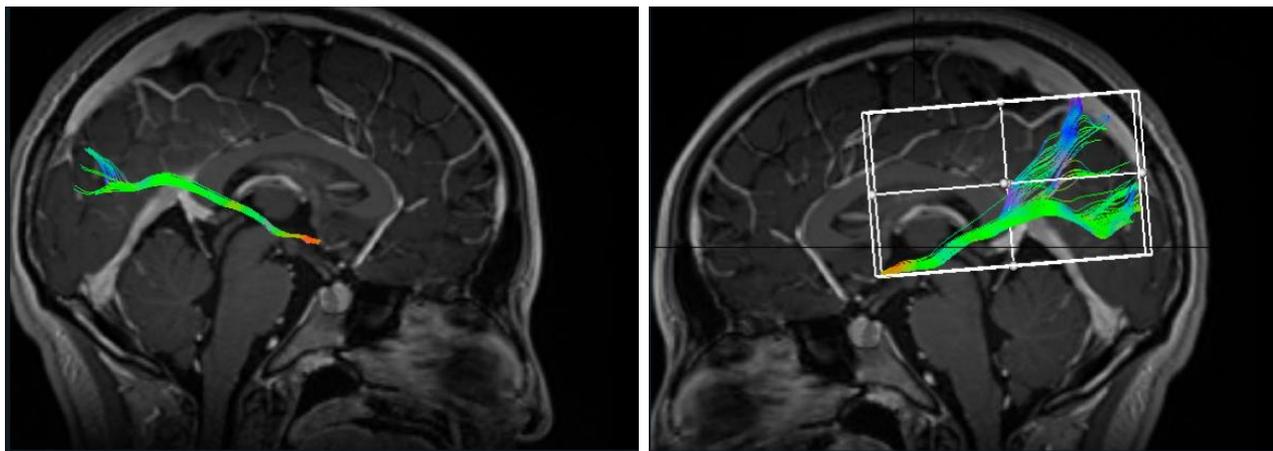


Figura 2. Correlación ADC (izquierda) y FA (derecha) de ojo siniestro y Agudeza visual

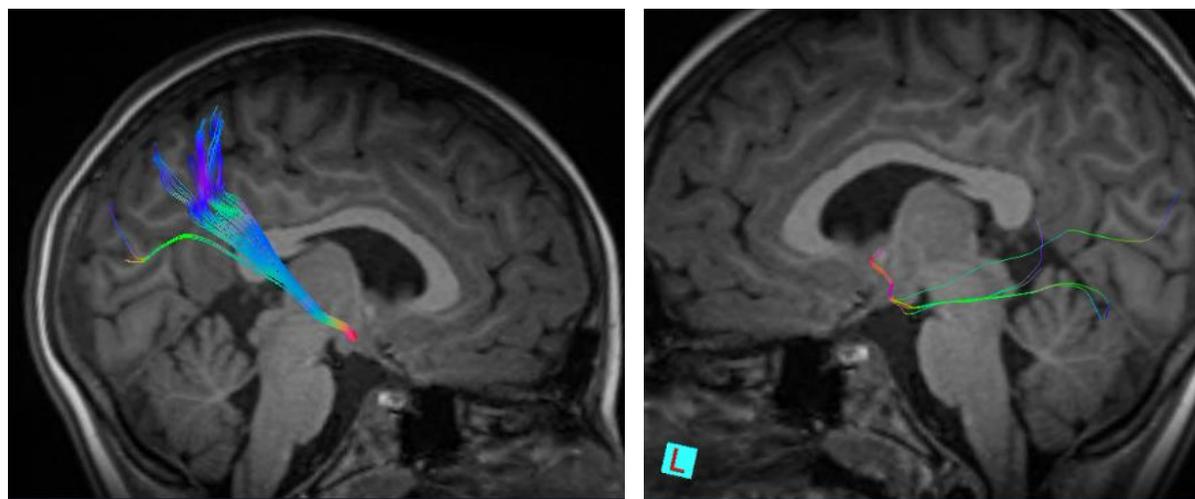


Paciente 1



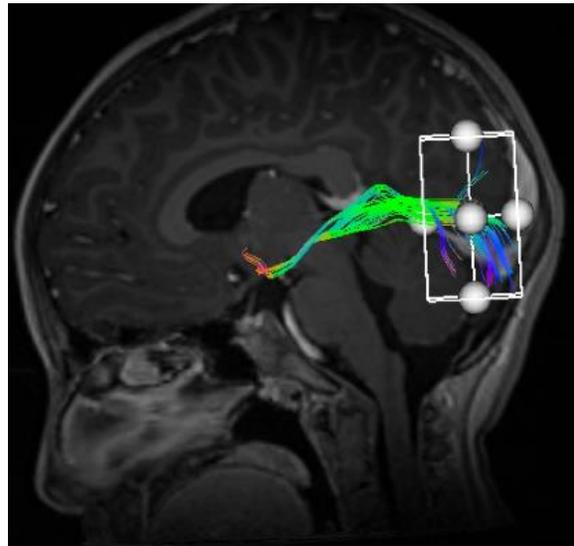
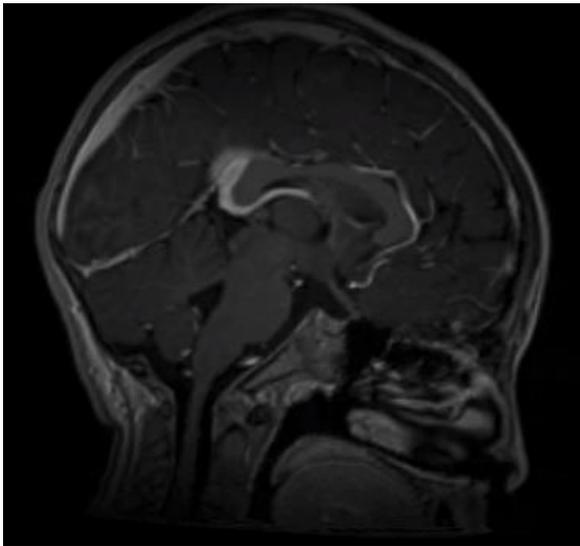
ADC OD	ADC OS	FA OD	FA OS
2.58724	2.66183	0.45489	0.43279

Paciente 2



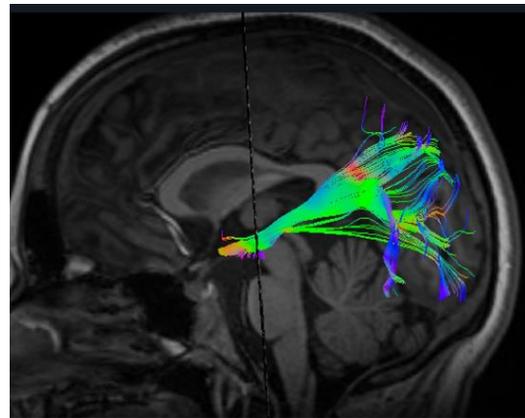
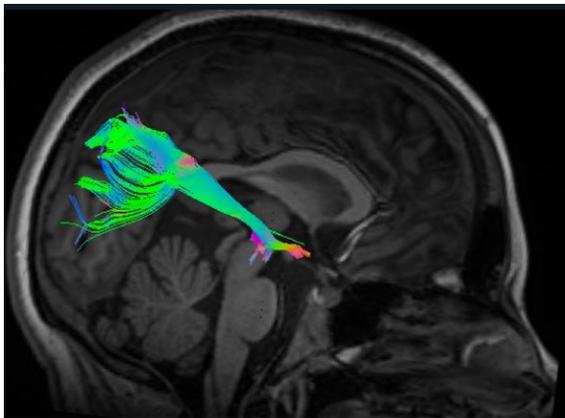
ADC OD	ADC OS	FA OD	FA OS
2.60476	2.66628	0.40696	0.39088

Paciente 3



ADC OD	ADC OS	FA OD	FA OS
0.01	2.489	0.01	0.42307

Paciente 4



ADC OD	ADC OS	FA OD	FA OS
2.382113	2.48719	0.50133	0.48793