

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TITULO
PERDIDA DE FIBRAS NERVIOSAS EN PACIENTES CON
ESCLEROSIS MÚLTIPLE BROTE REMISIÓN SEGUIMIENTO A 3
MESES POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA Y
CORRELACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

TESIS QUE PRESENTA
DRA. JENNIFER CHAVEZ ESPINOSA
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN
OFTALMOLOGÍA

ASESOR: DR. MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTES

MEXICO, DF.

FEBRERO 2013



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 RECOLECTORA DE FIRMAS)


DOCTORA

DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



DOCTOR

ERNESTO DIAZ DEL CASTILLO MARTIN

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO SXXI



DOCTOR

MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTÉS

ESPECIALIDAD: NEUROFTALMOLOGÍA

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OFTALMOLOGIA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

(HOJA RECOLECTORA DE FIRMAS)



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

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 3601
 HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
 XXI, D.F. SUR

FECHA **02/07/2012**

DR. MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTES

P R E S E N T E

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

**PERDIDA DE FIBRAS NERVIOSAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE BROTE
 REMISIÓN SEGUIMIENTO A 3 MESES POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA Y
 CORRELACION CLINICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE
 CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

que usted 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-2012-3601-103

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

DEDICATORIA

“A MIS PADRES POR SU ESFUERZO Y COMPRENSIÓN“

AGRADECIMIENTO ESPECIAL

DR. MARCO ANTONIO SOTO DÁVILA MEDICO ADSCRITO AL

SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA PEDIÁTRICA CMN SXXI

DRA. BRENDA BERTADO CORTES MEDICO ADSCRITO AL

SERVICIO DE NEUROLOGÍA CMN SXXI

INDICE

RESUMEN.....	5-7
REQUISITO UNIVERSITARIO.....	8
INTRODUCCIÓN.....	9-34
OBJETIVOS.....	34
JUSTIFICACIÓN.....	35
METODOLOGÍA.....	36-38
RESULTADOS.....	39-55
DISCUSIÓN.....	55-56
CONCLUSIONES.....	57
ANEXOS.....	58-62
REFERENCIAS.....	63-64

RESUMEN

El análisis de la pérdida de fibras nerviosas en Esclerosis Múltiple Brote Remisión en población mexicana no se ha realizado hasta el momento por tomografía de coherencia óptica, de tal forma surge la necesidad, abordar a dicha población con este padecimiento aunando la correlación clínica.

OBJETIVOS

Establecer y correlacionar pruebas funcionales (Agudeza Visual, Visión cromática y Campimetría Humprey) con la Tomografía de coherencia óptica, para establecer la pérdida de fibras nerviosas en micras, en pacientes con esclerosis múltiple brote remisión con presencia o ausencia de neuritis óptica en población mexicana de la clínica de enfermedades desmielinizantes de centro médico nacional siglo XXI, lo cual tiene gran impacto en esta enfermedad.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 22 pacientes con esclerosis múltiple brote remisión, 44 ojos. 18 ojos con episodio de neuritis óptica en algún momento de la enfermedad, 26 ojos sin neuritis óptica. Se realizaron pruebas funcionales: Agudeza Visual, Campimetría 30-2 Humprey y Cartillas de Ishihara. Tomografía de coherencia óptica por interferometría tomando la medición de fibras nerviosas en micras por cada ojo del paciente, en un periodo de 3 meses.

RESULTADOS

En nuestra serie de 22 pacientes, se estableció un predominio de la enfermedad en el sexo femenino con un 72.7 % con un total de 16 pacientes. Se encuentra una mayor incidencia dentro de la tercera década de la vida con una media de 37.82 años.

La mayoría de los pacientes se encuentra en los primeros 4 años de diagnóstico de la enfermedad con un 59.1%. La presencia de neuritis óptica se encuentra en 18 pacientes de los cuales son del sexo femenino. La agudeza visual de los pacientes no se modifica ante la presencia o ausencia de neuritis óptica, encontrándose un 47.7% dentro del grupo 2 (20/25-20/40). La anomalía de campo visual se presentó en un 79.5% de los casos independientemente de la presencia o ausencia de neuritis óptica sin tener significancia estadística. La mayoría de los pacientes cuentan con 8 cartillas de Ishihara sin alteración cromática en 27 pacientes, esto se traduce en 61.4% donde el 36.4% corresponde a pacientes sin episodios de neuritis óptica. La pérdida de fibras nerviosas se estableció en pacientes con presencia de neuritis óptica en un rango de 45-101 micras con una media 75.61 micras y en pacientes con ausencia de neuritis óptica en un rango de 40-110 micras con una media de 82.02 micras.

CONCLUSIONES

Existe una pérdida de fibras nerviosas similar en pacientes con esclerosis múltiple brote remisión en presencia o ausencia de neuritis óptica, con correlación clínica bajo las pruebas funcionales establecidas, con tendencia a una disminución

acentuada de fibras nerviosas en pacientes que presentan episodios de neuritis óptica. Es imprescindible continuar y extender nuestro estudio a cerca de la Esclerosis Múltiple y la pérdida de fibras nerviosas con ayuda tomógrafo de coherencia óptica, dado a que se desconoce los resultados con una población más extensa y el impacto estadístico que podría analizarse en este padecimiento.

1. Datos de alumno (Autor)	1. Datos del alumno
Apellido Paterno	Chavez
Apellido Materno	Espinosa
Nombre	Jennifer
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Especialidad de Oftalmología
No. Cuenta	510212663
2. Datos del asesor	2. Datos del asesor
Apellido Paterno	Escanio
Apellido Materno	Cortes
Nombre	Manuel Enrique
3. Datos de la tesis	3. Datos de la tesis
Título	Perdida de fibras nerviosas en pacientes con esclerosis múltiple brote remisión seguimiento a 3 meses por tomografía de coherencia óptica y correlación clínica en pacientes del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI
Subtítulo	
No. Páginas	64 p.
Año	2013

REQUISITO UNIVERSITARIO

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica neurológica, que se caracteriza por un ataque autoinmune a la vaina de mielina, que conduce a daño en los tejidos, frecuentemente con afectación de la vía visual.¹

La enfermedad clínica suele comenzar, con déficit neurológico recurrente y reversible a principios de la edad adulta, el cual se transforma provocando, deterioro neurológico progresivo aproximadamente 20 años después.¹

La Inflamación que se presenta está compuesta de células mononucleares, ruptura de la barrera hematoencefálica, las placas de desmielinización focal y el daño axonal, se caracterizan por ser lesiones agudas de la enfermedad y puede orientar de manera efectiva por los tratamientos antiinflamatorios.¹

La fase de progresión de la enfermedad, se caracteriza por un persistente bajo nivel de respuesta inflamatoria.¹

Epidemiología

La edad de comienzo se encuentra entre los 25-35 años, aunque puede aparecer a cualquier edad. Existe un predominio por el sexo femenino, una relación de 60% mujeres frente al 40% en hombres.²

Etiología: factores genéticos y ambientales

La esclerosis múltiple es muy probablemente causada, por un complejo interacción entre factores ambientales y poligénica. La susceptibilidad genética a la esclerosis múltiple, se asocia con un número de genes inmunológicamente relevantes, en particular, con el haplotipo HLA DR15 en los caucásicos. Sin embargo todavía se considera como una etiología desconocida. ¹

El infiltrado inflamatorio de la esclerosis múltiple se compone principalmente de las células mononucleares, que se encuentran alrededor de las venas pequeñas, pero que también puede infiltrarse en la materia blanca y en menor medida de materia gris. La migración de células inflamatorias del flujo de sangre al sistema nervioso central requiere la interacción de adhesión molecular, incluyendo a la familia de las selectinas. ^{1,2}

Agentes infecciosos y otro tipo de enfermedades en sistema nervioso central, se ha reportado una respuesta autoinmune, la cual provoca una desmielinización del sistema nervioso central como consecuencia y se tiene el desarrollo de la enfermedad.

Los factores ambientales, que actualmente se han implicado en la patogénesis de la Esclerosis Múltiple, incluyen infecciones virales, deficiencia de vitamina D y el tabaquismo. La vitamina D, que se convierte en su forma activa por la exposición al sol en la piel, es un inmunomodulador y los suplementos de vitamina D tienen un efecto protector para este padecimiento. ^{1,2}

Patogénesis

Una de las principales misiones de investigación de esta enfermedad, es establecer los hechos que subyacen al desarrollo de la placa inflamatoria. En la opinión general, se ha llegado al consenso que se origina en una brecha en la integridad de la barrera hematoencefálica en una persona, que está genéticamente predispuesto a la enfermedad. Una de las hipótesis, sugiere que algunas formas de infección sistémica, puede causar la sobre regulación de moléculas de adhesión en el endotelio del cerebro y la médula espinal, lo que permite que los leucocitos atraviesen paredes y vasos para entrar en lugares normalmente inmunológicamente privilegiados del sistema nervioso central. Si los linfocitos programados para reconocer antígenos de mielina se encuentran en el infiltrado de células, se puede desencadenar una cascada de eventos, resultando la formación de una inflamación aguda, es decir una lesión desmielinizante.^{2,3}

Las lesiones que se desarrollan se presentan típicamente en la sustancia blanca, donde los objetivos principales son la vaina de mielina y los oligodendrocitos.^{2,3}

Las células T

Los estudios en modelos animales demuestran que las células T autorreactivas (CD4 + y CD8 +) puede dar lugar a desmielinización inflamatoria del sistema nervioso central, por la teoría de que la esclerosis múltiple es una reacción inmunológica, que involucra uno o más antígenos, que se encuentran en la mielina del sistema nervioso central. Los pacientes con esclerosis múltiple y

personas sanas parecen tener un número similar de células T en la sangre periférica, que reaccionan a la mielina. Sin embargo, estos dos grupos han presentado diferencias cualitativas sustanciales en las respuestas mediadas por circulación mononucleares de poblaciones de células (células B, células T y los macrófagos). Las células T reactivas a la mielina de los pacientes con esclerosis múltiple, presentan una memoria o fenotipo activado, mientras que estos mismos antígenos específicos de células en personas sanas, parecen tener un fenotipo ingenuo. Las diferencias en las citocinas secretadas y específicos de la los receptores de quimiocinas expresadas, sugieren que las células T reactivas a mielina de pacientes con esclerosis múltiple, son desencadenantes relativamente de reacción inflamatoria mayor.^{2,3}

Además, las células CD8 + T específicas para la mielina parecen ser más abundantes en los pacientes con recaídas múltiples.²

La esclerosis en personas sanas o en aquellas secundariamente progresiva, tiene la evidencia más convincente de que las células T reactivas a la mielina conducen a la desmielinización inflamatoria, en el que un ligando peptídico alterado, es utilizado como un supuesto modificador de la enfermedad en el tratamiento en pacientes con esclerosis múltiple. Los cambios coincidieron con un notable incremento en las células T en respuesta a un componente específico de la proteína básica de mielina (que significa la activación de células inmunes en lugar de inactivación).^{2,3}

El fenotipo de citocinas que producen células T específicas para mielina determina la capacidad de las células para causar la inflamación en el sistema

nervioso central órgano-específicas de las enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple, se cree que estar mediada por las células de tipo T helper 1 (Th1) que producen interferón- γ . Abundantes datos también sugieren una hipersensibilidad marcada, produciéndose linfoquina e interferon gama.

Alternativamente los linfocitos Th2 producen interleucina 4 y 5. La interleucina 12 y el tipo 1 de los interferones, interferon Beta activa la transcripción del Stat 4 que causa la diferenciación de linfocitos patógenos. Otras de las interleucinas implicadas son la 17 y 23 las cuales se han vinculado con la producción de inflamación en el cerebro.^{2,3}

Células B

Se han identificado intratecalmente, como bandas oligoclonales por electroforesis en gel de agarosa, muchos estudios sugieren que reconocen a la mielina como antígenos. La proliferación cerebral de estos sugieren que la respuesta específica se da en el sistema nervioso central, aunque sus clones se encuentren ausentes en la circulación periférica.²

Otras células

La regulación de otras células que participan en la activación de CD4/CD 25 y CD8, los cuales regulan los linfocitos T, se encuentran también implicadas.²

Lesión

El tipo de lesiones que se presentan son impredecibles, tanto de las lesiones tempranas como tardías, no se encuentra aun la causa de algún lugar de predilección de estas y esto es patognomónico de esta enfermedad. ^{2, 3,4}

Neuropatología

Las características histológicas de las lesiones agudas en esclerosis, incluyen un margen no bien definido, hipercelularidad, perivascular intensa, la infiltración de linfocitos de pequeño tamaño, edema del parénquima, la pérdida de la mielina y oligodendrocitos, el daño axonal generalizado, las células plasmáticas, macrófagos con mielina, astrocitos hipertróficos, y cicatrices en los astrocitos. La desmielinización aguda, se debe a anticuerpos en el que las laminas de mielina se transforma en redes vesiculares, recubierta con anticuerpos contra oligodendrocitos , glucoproteína o inmunoglobulina para proteína básica macrófagos y complemento, la remielinización se ve ocasionalmente. ^{2,3}

Las lesiones de la esclerosis múltiple crónica activa, muestra un borde afilado, a lo largo de la orilla perivascular, los acumulos de la infiltración de las células, los lípidos cargados y macrófagos cargados de mielina, astrocitos hipertróficos, y algunos axones en degeneración y desmielinización. En contraste con la fase aguda, las lesiones de la desmielinización crónica, las lesiones activas se ven

asociadas a la deposición de inmunoglobulinas y la disolución de la mielina en gotas, que se someten a la fagocitosis, una vez que se unido a los macrófagos.^{2,3}
En las lesiones crónicas se presentan hipocelularidad, con axones desnudos, astrocitos fibrosos, lípidos en los macrófagos, poco infiltrado leucocitario.²

Clasificación de las lesiones o tipos

Las lesiones histológicamente hablando han sido poco estudiadas, se han establecido cuatro grados I-IV establecido por Luchinetti y colaboradores, dependiendo de la patogénesis de la lesión, todos incluyen la presencia de linfocitos T y macrófagos ocasionando inflamación mas características especiales. El tipo I incluye desmielinización y macrófagos con factor de necrosis tumoral predominantemente. El tipo II se caracteriza por presencia de inmunoglobulina y complemento. Tipo III disfunción de oligodendrocitos. El tipo IV apoptosis de oligodendrocitos por fragmentación de ADN^{2,3,4}

Disfunción Axonal y canolopatía

El daño axonal se presenta por desmielinización y proliferación de expresión anormal de los canales de sodio en la membrana. Esto trae como consecuencia mayor entrada de sodio, disminuyendo la conducción como consecuencia mayor entrada de calcio a la célula y creando una degeneración neuronal. Se presenta una acumulación de precursor de proteína de amiloide que presenta lesión e inflamación. La pérdida acumulada de axones, y la inflamación por

desmielinización, da como consecuencia el daño irreversible, hasta tener casi un 80% de pérdida axonal.^{2,3}

Otros factores asociados son citocinas, óxido nítrico, proteasas, superóxidos, células T CD8+, glutamato, productos del colesterol.^{2,3}

Factores de crecimiento

Uno de los implicados en el gen BCL2, que es antiapoptótico este ha sido estudiado y disminuye la desmielinización por diversos mecanismos como producción de receptor Nogo por oligodendrocitos o glucoproteína de mielina de oligodendrocito, que disminuye el daño en los axones.^{2,3}

Conceptos básicos

Brote:

Se considera la aparición de síntomas de disfunción neurológica de más de 24 horas. Éste es un dato que puede ser referido por algún familiar o acompañante del enfermo. El tiempo entre dos brotes no debe ser inferior al mes, presentándose en muchas ocasiones con distintos síntomas.^{4,5}

Remisión:

Es la mejoría hasta la desaparición de los síntomas presentes al menos durante 24 horas, permaneciendo al menos 1 mes libre de síntomas. ^{4,5}

Lesiones separadas:

Son aquellas que aparecen en distintas localizaciones del neuroeje, con un periodo mínimo de 15 días entre ellas. ^{4,5}

Exclusión:

Son síntomas secundarios a la alteración del sistema nervioso periférico que no se aceptan como componentes de un brote, así como cefaleas de tipo migraña o mixtas, depresiones, convulsiones o alteraciones de la conciencia. ^{4,5}

Evidencia clínica:

Presencia de algún signo clínico anormal en la exploración neurológica aunque sea registrado por la historia clínica. Se debe demostrar como una lesión del sistema nervioso central ha producido síntomas por medio de una correcta valoración neurológica, técnicas de neuroimagen y potenciales evocados. ^{4,5}

Diagnóstico de apoyo de laboratorio:

Síntesis intratecal de Ig G y bandas oligoclonales (BOC) en el líquido cefalorraquídeo (LCR). ^{4,5}

Síntomas y Signos

Los síntomas de la esclerosis múltiple pueden ser leves o severos, de larga o de corta duración, y pueden aparecer en distintas combinaciones, según el área del sistema nervioso afectada. Una remisión completa o parcial de los síntomas, especialmente en las etapas iniciales de la enfermedad, ocurre en un 70 %, aproximadamente, de los pacientes con esclerosis múltiple. ^{4,5}

El síntoma inicial de la esclerosis múltiple es, a menudo, visión borrosa o doble, distorsión del color rojo-verde o incluso ceguera en un ojo. Inexplicablemente, los problemas visuales tienden a desaparecer en las etapas posteriores de la esclerosis múltiple. Los problemas inflamatorios del nervio óptico pueden diagnosticarse como *neuritis retrobulbar o neuritis óptica*. Cincuenta y cinco por ciento de los pacientes con esclerosis múltiple tendrán un ataque de neuritis óptica en algún momento de su vida y éste será el primer síntoma de la esclerosis múltiple en un 15 por ciento aproximadamente, de los casos. Esto ha llevado al reconocimiento general de la neuritis óptica como un síntoma inicial de la esclerosis múltiple, especialmente si las pruebas diagnósticas también revelan anomalías en el líquido de la médula espinal del paciente. ^{4,5}

La mayoría de los pacientes con esclerosis múltiple experimentan debilidad muscular en las extremidades y dificultad con la coordinación y el equilibrio en algún momento en el curso de la enfermedad. Estos síntomas pueden ser suficientemente severos como para crear dificultad al andar o incluso al ponerse de pie. En los peores casos, la esclerosis múltiple puede producir una parálisis

parcial o total. La espasticidad, aumento involuntario del tono muscular que conduce a rigidez y espasmos es común, al igual que la fatiga. La fatiga puede ser desencadenada por un esfuerzo físico excesivo y mejorar con el descanso, o puede adquirir la forma de un cansancio constante y persistente.^{4,5}

La mayoría de las personas con esclerosis múltiple presentan también parestesias, lo que se define como sensaciones sensoriales anormales y transitorias, tales como sensaciones de entumecimiento, picazón u "hormigueo;" en casos raros, también pueden experimentar dolor. A veces ocurre una pérdida de sensación. Otras quejas frecuentes son los impedimentos del habla, los temblores y el mareo. Ocasionalmente, las personas con esclerosis múltiple sufren pérdida de audición.^{4,5}

Aproximadamente, la mitad de todas las personas que padecen de esclerosis múltiple experimentan deterioro cognoscitivo, tales como dificultad en la concentración, la atención, la memoria y en el enjuiciamiento; pero dichos síntomas son generalmente leves y, con frecuencia, pasan desapercibidos. En realidad, a menudo estos síntomas cognoscitivos sólo se detectan mediante pruebas comprensivas. Los propios pacientes pueden no percatarse de su pérdida cognoscitiva. Es a menudo un miembro de la familia o un amigo quien advierte primeramente el déficit. Dichos impedimentos son, generalmente leves; rara vez son incapacitantes y las aptitudes intelectuales y de lenguaje no sufren en general. Ocurren síntomas cognoscitivos cuando las lesiones se producen en áreas del cerebro responsables del proceso de información. Estos déficits tienden a hacerse más evidentes cuando la información que se ha de elaborar se hace más compleja. La fatiga también puede exacerbar las dificultades de procesamiento de

la información. Los científicos no saben aún si la alteración en la capacidad cognoscitiva en la esclerosis múltiple es un reflejo de problemas de adquisición o recuperación de información, o una combinación de ambas funciones. Los tipos de problemas de memoria pueden variar según el curso de la enfermedad de la persona, pero no parece existir una correlación directa entre la duración de la enfermedad y la gravedad de la disfunción cognoscitiva.^{4,5}

La depresión, que no está relacionada con los problemas cognoscitivos, es otra característica común observada en pacientes con esclerosis múltiple. Además, un 10 por ciento de los pacientes sufren trastornos psicóticos más severos, tales como depresión maníaca y paranoia. Un cinco por ciento de los pacientes pueden experimentar episodios inapropiados de euforia o desesperación no relacionados con el estado emocional actual del paciente. Se cree que este síndrome se debe a la eliminación de la mielina en el tallo encefálico, el área del cerebro que controla la expresión facial y las emociones, y generalmente se observa sólo en casos severos. A medida que progresa la enfermedad, la disfunción sexual puede convertirse en un problema. También puede perderse el control de la evacuación y de la orina.^{4,5}

En un 60 por ciento de los pacientes con esclerosis múltiple, el calor bien sea generado por temperaturas exteriores al cuerpo o por el ejercicio puede ocasionar un empeoramiento de muchos de los síntomas de la enfermedad. En estos casos, con la eliminación del calor se resuelve el problema. Algunos pacientes sensibles a la temperatura encuentran que un baño frío puede aliviar temporalmente sus síntomas. Por la misma razón, nadar es a menudo un buen ejercicio para las personas que padecen de esclerosis múltiple.

Los síntomas erráticos de la esclerosis múltiple pueden afectar a toda la familia ya que la capacidad de trabajar de los pacientes. La carga emocional para los pacientes y sus familias es enorme. Los grupos de apoyo, el asesoramiento y la consejería pueden ayudar a los pacientes con esclerosis múltiple, a sus familias y a sus amigos a encontrar formas de hacerle frente a los numerosos problemas que puede ocasionar la enfermedad. ^{4,5}

Parámetros paraclínicos

El diagnóstico de la Esclerosis Múltiple, requiere la difusión de la enfermedad en el tiempo y el espacio. Esto puede ser documentado en motivos clínicos o para clínicos y de los parámetros de laboratorio. ^{2, 4, 5}

La resonancia magnética (MRI), el líquido cefalorraquídeo (LCR) y los estudios electrofisiológicos contribuir considerablemente a un diagnóstico de esclerosis múltiple temprana y definitiva. ^{2, 4, 5}

Bandas oligoclonales positivas y negativas, los segundos tienen significativamente más lesiones yuxtacorticales y menos lesiones infratentoriales. ^{2, 4, 5}

Criterios de MacDonald (anexo I).

La aplicación de mediciones cuantitativas como la resonancia magnética, magnetización ratio de transferencia (MTR) a un grupo de secundario de pacientes. ^{2, 4, 5}

Extensos estudios con muestras de suero y líquido cefalorraquídeo de los

pacientes con esclerosis múltiple y controles, no han establecido un específico biomarcador sensible para el diagnóstico de esta enfermedad.^{2, 4, 5}

Formas evolutivas

Existen actualmente 4 tipos de formas evolutivas:

Forma Brote Remisión (BR): es la más frecuente, apareciendo entre un 83-90 % de los casos. Se trata de episodios o brotes de disfunción neurológica parcialmente reversibles que se repiten a lo largo del tiempo y dejan secuelas a su paso.

Forma secundariamente progresiva (SP): se piensa que tras un periodo de 10 años en pacientes con BR, se comienza con un mayor número de brotes y secuelas.

Forma primariamente progresiva (PP): solo un 10 % de los pacientes presentan esta forma que inicia con brotes invalidantes, sin respuesta al tratamiento.

Forma progresiva recurrente (PR): exacerbaciones o agravamientos ocasionales tras un curso progresivo.^{2, 4, 5}

Terapia

El actual tratamiento se basa en inmunomoduladores fármacos como el interferón-beta y el acetato de glatiramer, tratamientos inmunosupresores como la mitoxantrona y biológicos, como el natalizumab, que se dirigen a moléculas específicas en la superficie celular de las células inmunes. Tratamiento implica

también el manejo de los síntomas de Esclerosis Múltiple. La adhesión al tratamiento es un problema clínico relevante.

Los déficits neuropsicológicos en la Esclerosis Múltiple incluyen deficiencias en la velocidad de procesamiento y memoria y afecta a un 40-60% de los pacientes. Los pacientes con deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple la L-anfetamina ha mejorado significativamente en la auditiva / verbal y visual / espacial y en pruebas de memoria.

La fatiga es uno de los síntomas más frecuentes, un número considerable de pacientes con esclerosis múltiple consideran que la fatiga de sus síntomas más graves. El tratamiento incluye diversos medicamentos como el modafinil, así como las intervenciones no farmacológicas.^{2, 4, 5}

Nervio óptico y Esclerosis múltiple

La desmielinización del nervio óptico conduce con frecuencia a la pérdida de células ganglionares y posterior atrofia del nervio óptico. En los últimos años, muchos de los nuevos instrumentos se han introducido para cuantificar ganglionares de la retina. Presentándose una reducción de fibras nerviosas fuera del nervio óptico y posteriormente en el nervio óptico. Dicha pérdida puede ser en presencia o en ausencia de neuritis óptica.^{6,7}

Se han utilizado diversos instrumentos para su análisis dentro de los cuales se encuentra el polarímetro GDx , Tomógrafo Retiniano Heidelberg y el Tomógrafo de coherencia óptica.^{6,7,8}

La neuritis óptica es un desorden agudo inflamatorio que se presenta frecuentemente como con pérdida de agudeza visual monocular y dolor en adultos jóvenes con mayor prevalencia en mujeres, comúnmente sienta la primera manifestación de Esclerosis Múltiple, a menudo se corrobora daño en la resonancia magnética no sienta precisamente una regla. Existen diversos estudios donde se demuestra que el uso de corticoesteroides acelera la recuperación visual, sin embargo no tiene efecto en la progresión de la enfermedad.^{8,9}

El riesgo de desarrollar en alguna ocasión Esclerosis múltiple después de 5 años de presentar el episodio de neuritis óptica se encuentra en el 30 % y posterior a 10 años en el 40%, en diversos estudios de ahí la importancia de la potente inflamación y el vínculo tan estrecho entre estas dos entidades.^{4,5}

Utilidad de la Tomografía de Coherencia Óptica

En los siguientes párrafos se muestra la utilización de la Tomografía de Coherencia Óptica para el análisis de fibras nerviosas tanto en personas sanas y personas con Esclerosis Múltiple.^{8,9,10}

La tomografía óptica coherente (TOC), es una herramienta diagnóstica en oftalmología que obtiene imágenes de alta resolución de los tejidos oculares. Obtiene imágenes retinianas en corte longitudinal con resolución de 10 micras, con las cuales se alcanza a detallar las características histológicas del área examinada por lo que algunos la han denominado biopsia óptica. Actualmente

esta técnica se utiliza para el estudio anatómico y de la fisiopatología de entidades que afectan el segmento posterior.^{8,9,10}

Dentro de las más comunes están, agujero macular, edema macular de diversas etiologías, membrana epiretiniana macular, síndrome de tracción vítreomacular, corioretinopatía central serosa, neovascularización subretiniana, y evaluación del nervio óptico y de la capa de fibras nerviosas en glaucoma, entre otras.^{8,9,}

Principios de funcionamiento

La TOC es una tecnología que obtiene imágenes de tejidos oculares de forma no invasiva, a través de la pupila. El funcionamiento de la TOC es análogo al del ultrasonido, pero la primera utiliza reflexiones de onda de luz infrarroja, más que ondas acústicas. Se basa en el principio de interferometría de baja coherencia, que mide el tiempo de regreso de una luz reflejada a diferentes profundidades de un tejido (análogo al modo A). La luz es de diodo (830 nm), que produce una onda continua superluminiscente, adaptada a un interferómetro de fibra óptica de Michelson. Las reflexiones de luz obtenidas a partir del tejido estudiado, informan acerca del grosor y la distancia de las estructuras retinianas. La TOC de tercera generación captura en cada paso de barrido de 128 a 768 muestras axiales del tejido y cada una de estas tiene 1024 puntos de datos, cubriendo 2mm de profundidad. Luego ensambla e integra entre 131.072 y 786.432 puntos individuales de datos para construir un tomograma (modo B). Cada toma está compuesta por una secuencia de 100 barridos en modo A, adquiridos en 2.5 segundos. El tomograma se grafica en tiempo real usando una falsa escala de

colores que representan la cantidad de luz que es reflejada a partir de las diferentes profundidades del tejido estudiado.^{8,9,10}

Así la intensidad de la señal óptica se representa usando el orden de los colores del arco iris. Los tejidos con reflexiones altas (-50db) están representados por los colores rojo y blanco, mientras que los de reflexión baja (-100db) se representan con azul y negro.

Es importante anotar que aunque la imagen tomográfica representa las verdaderas dimensiones de la estructura que esta siendo analizada, los diferentes colores representan diferentes propiedades ópticas y no necesariamente una morfología tisular diferente. Este concepto se debe tener en cuenta durante la interpretación de la imagen para evitar hacer una total analogía con la histopatología.^{8,9,10}

Debido a que la TOC es una técnica no invasiva, realizada con luz de baja intensidad, no produce molestias significativas al paciente con lo cual se asegura una mejor calidad del estudio.^{8,9,10}

Interpretación de la imagen en TOC

Los siguientes puntos se deben tener en cuenta para una mejor interpretación del estudio:

- La toma debe ser en condiciones de óptima dilatación, teniendo en cuenta la regularidad de la película lagrimal. Se debe tratar de evitar el movimiento de la cabeza, el parpadeo frecuente y los medios deben ser claros.^{8,9}
- Provee información espacial: Posición horizontal y vertical

- Provee información de señal: Escala de reflectividad relativa (colores).
- Identificación de las capas retinianas; mayor reflectividad (rojo) se correlaciona con capas de orientación horizontal como la capa de fibras nerviosas, las plexiformes, el epitelio pigmentario retiniano (EPR) y coriocapilaris. Menor reflectividad (azul) corresponde a los núcleos y estructuras verticales como fotorreceptores. ^{8,9}
- Es necesario conocer las características de una TOC en un ojo normal para identificar la anatomía. En un corte a nivel de la fóvea, la depresión de esta y las capas de la retina son evidentes. El espesor de la fóvea normal es de 147 +/- 17 micras y el espesor de la retina neurosensorial es de 250 +/- 17 micras. Una capa roja altamente reflectiva de 70 micras de grosor, corresponde al EPR y la coriocapilaris. El contraste entre la capa del EPR-coriocapilaris y la capa de fibras nerviosas que también presenta alta reflectividad, crea un límite para realizar medidas reproducibles del grosor de la retina neurosensorial. Hay una capa oscura anterior al EPR-coriocapilaris, que representa los segmentos externos de los fotorreceptores. ^{8,9}

Por delante de ésta están las capas medias de la retina que presentan reflectividad media. La interfase vítreoretiniana está bien definida por el contraste entre el vítreo no reflectivo y la reflectividad de la retina. La reflectividad a partir de la coroides profunda y la esclera son débiles, debido a la atenuación de la señal luego de pasar a través de la retina. ^{8,9}

Espesor retiniano: Muy útil en la evaluación de enfermedades maculares. El engrosamiento puede ser por acumulo de fluido. Se identifica como aumento en el

grosor de la retina y disminución en la reflectividad del tejido. Es importante hacer mediciones en la fovea debido al efecto del edema en la agudeza visual. El edema se puede diferenciar de tracción retiniana asociada a hialoides posterior engrosada o membrana epiretiniana, y se pueden identificar espacios quísticos que constituyen un edema macular cistoide.⁸

La disminución en el espesor retiniano ocurre por atrofia o cicatrización y puede ser focal o difuso.⁸

Reflectividad: El aumento en la reflectividad se puede observar ante la presencia de infiltrado inflamatorio en cualquier capa de la retina o coroides o como en el caso de cicatriz disciforme, exudado lipídico o hemorragia. Las lesiones altamente reflectivas pueden bloquear las reflexiones de las capas retinianas más profundas atenuándolas o impidiendo su correcta visualización. La disminución en la reflectividad puede ser causada por edema o alteraciones en la estructura celular como hipopigmentación del EPR.⁸

Desprendimientos de la retina neurosensorial y del EPR: La TOC es de especial utilidad en su evaluación y diferenciación. El desprendimiento del neuroepitelio se observa como una elevación fusiforme, con un espacio ópticamente claro entre la retina y el EPR. En el desprendimiento seroso del EPR, la banda reflectiva correspondiente al EPR se ve focalmente elevada y en domo sobre un espacio ópticamente claro, con el ángulo del desprendimiento más agudo que el visto en el desprendimiento neurosensorial por las fuertes adherencias de las células del EPR. Los desprendimientos hemorrágicos del EPR, comparten las características del desprendimiento seroso del EPR pero hay reflectividad elevada por detrás del

domo correspondiente a la sangre y por detrás de esta hay atenuación de la imagen. En el desprendimiento fibrovascular del EPR también hay aumento de la reflectividad bajo el domo, pero se observa menor atenuación o sombra de la imagen que la producida por la sangre.⁸

Fóvea: La TOC identifica cambios en la morfología de la fóvea, como son la pérdida de fotorreceptores en agujero macular, identifica el contorno foveal o su ausencia que puede indicar agujero macular lamelar o inminente, pseudoagujero, presencia de membrana epiretiniana, edema o desprendimientos neurosensoriales de la fóvea.⁸

EPR y Coriocapilaris: Estas dos estructuras se representan en la TOC como una banda única de reflectividad alta bajo la retina neurosensorial. Es útil para el estudio de degeneración macular relacionada con la edad y neovascularización coroidea. La fragmentación observada en esta banda es un buen indicador de la presencia de neovascularización coroidea que se puede acompañar de engrosamiento por edema de la retina neurosensorial debido al escape a partir de los vasos sanguíneos anormales.⁸

Vítreo e interfase vítreoretiniana: El vítreo es ópticamente transparente y normalmente tiene reflectividad muy baja en la TOC. La presencia de infiltrado inflamatorio vítreo, hemorragia o condensaciones aumentan significativamente la señal a partir de éste.

Un opérculo se identifica como un área reflectiva focal anterior a la superficie retiniana.

La hialoides posterior es indistinguible de la retina en la imagen de TOC, pero se hace evidente cuando el vítreo posterior se separa. Las membranas epiretinianas presentan mayor reflectividad que la retina subyacente y se observa la distorsión que ocasionan de la superficie retiniana.⁸

Capa de fibras nerviosas: Realiza un barrido circular del nervio óptico, midiendo cuantitativamente la capa de fibras nerviosas en diferentes sectores alrededor del mismo. La disminución en el espesor de la capa de fibras nerviosas, se correlaciona con el estado funcional del nervio óptico. La TOC es una herramienta de utilidad para el diagnóstico temprano de glaucoma y en este caso de esclerosis múltiple y su relación que tiene con la pérdida de fibras nerviosas.⁸

Segmento anterior: Aún no existe evaluación suficiente para esta aplicación. Se puede obtener corte de imágenes de la córnea, ángulo camerular e iris. Utilidades potenciales incluyen, biometría precisa de no contacto, estadificación de cataratas y evaluación de masas del segmento anterior.⁸

Aplicaciones clínicas

1. Estableciendo diagnóstico: Corioretinopatía central serosa, membrana epiretiniana, pseudoagujeros maculares, edema macular de diversas etiologías, desprendimiento de retina, retinosquiasis, drusas maculares y del nervio óptico, tracción vítreo-macular, agujero macular, degeneración macular relacionada con la edad (atrofia geográfica, neovascularización coroidea y desprendimientos del Epitelio Pigmentario de la Retina), glaucoma, alteraciones del segmento anterior.⁸
2. Evaluación de curso clínico. Por ejemplo telangiectasias retinianas, desprendimientos serosos del epitelio pigmentario retiniano, exacerbación o remisión en el curso de edema macular, entre otras.⁸
3. Monitorización de la eficacia en el tratamiento con cirugía macular (P.ej: cierre de agujero macular, resolución de tracción y arrugamiento de la retina asociada con membranas epiretinianas), láser, terapia fotodinámica u otros medicamentos como los esteroides. Se evalúan parámetros como espesor retiniano, quistes intraretinianos, atrofia retiniana, resolución de líquido subretiniano, extensión de lesiones neovasculares bajo el área foveal y recurrencia de neovascularización coroidea.⁸
4. Determinar la patogénesis de diversas entidades.⁸
5. Puede determinar necesidad y estrategia de cirugía.⁸

Parámetros útiles para nervio óptico por tomografía de coherencia óptica

Los parámetros estudiados: área del disco, área de la excavación, área del borde, índice excavación/disco, índice del área excavación /disco, índice vertical excavación/disco. ^{8,9,10}

Perdida de fibras nerviosas en personas sanas y en pacientes con esclerosis múltiple

El grosor medio de capas de fibras nerviosas es de $97,20 \pm 18,51$ micras, cifra próxima a las obtenidas por Schuman y cols . El estudio longitudinal realizado por Toledo en 187 ojos de pacientes sanos evaluó la pérdida fisiológica de fibras de la retina que tiene lugar con la edad mediante Tomografía de Coherencia Óptica y determinó que una persona normal disminuye su promedio de Capa de Fibras Nerviosas en 0.16 micras al año, siendo esta pérdida más acusada en personas de edades superiores a los 50 años. ^{11, 12,13}

Varma describe en su estudio realizado en latinos sanos el grosor de capa de fibras nerviosas en 132 ± 14.4 micras. ¹⁴

Los resultados del estudio de Toledo mostro una pérdida de 3.48 micras al año en este parámetro en los pacientes con Esclerosis Múltiple. ^{11, 12,13}

El espesor temporal de la Capa de Fibras Nerviosas descendió una media de 2.59 micras durante el año de seguimiento en los pacientes con Esclerosis Múltiple,

siendo este descenso de 4.98 micras en los sujetos que no recibieron tratamiento y de 1.08 micras en los que sí lo recibieron. Esto hace pensar que existen mecanismos fisiopatológicos, diferentes a la inflamación del nervio óptico, que causan daño axonal y que éste es menor en los pacientes que reciben tratamiento patogénico para la Esclerosis Múltiple. Estos resultados podrían reforzar la teoría de algunos autores de que la evaluación de la Capa de Fibras Nerviosas mediante técnicas de análisis digital de la imagen puede ser útil para el seguimiento de la progresión de la Esclerosis Múltiple y para la monitorización del tratamiento empleado en los ensayos clínico.^{11, 12,13}

Existen cuatro estudios europeos de importancia, describiendo la media de fibras nerviosas. El primero el descrito por Parisi con una media de 82.73 micras y con episodio de neuritis óptica 59.79 micras realizado con una población de 14 pacientes. Trip una media de 94.6 micras y con episodio de neuritis 69.7 micras con una población de 27 pacientes. Costello una media de 99.8 micras y 77.5 micras con episodio de neuritis con población de 54 pacientes. Fisher una media de 99 micras y con episodio de neuritis óptica 85 micras con población de 90 pacientes.¹⁵

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante mucho tiempo se ha establecido un vínculo entre la pérdida de fibras nerviosas en pacientes con esclerosis múltiple, ya sea con presencia o ausencia de neuritis óptica, sin embargo poco se ha estudiado con los aparatos de nueva

generación, como lo es el Tomógrafo de coherencia óptica y su correlación con otras pruebas funcionales. Estableciendo como pruebas funcionales: Agudeza visual, Campimetría y Visión cromática, en cuanto oftalmológicamente se refiere. Este aparato novedoso, se encuentra por primera vez en el instituto, y es utilizado, como se ha explicado en los antecedentes para el análisis de un sin fin de enfermedades, sin embargo el enfoque neurooftalmológico no ha sido estudiado aun, de tal forma surge la necesidad de utilizarlo para una de las enfermedades con mayor peso en la clínica de enfermedades desmielinizantes de la población mexicana del Instituto Mexicano del Seguro Social, como lo es la Esclerosis Múltiple.

HIPÓTESIS

Hay pérdida de fibras nerviosas en pacientes con esclerosis múltiple brote remisión en presencia o ausencia de neuritis óptica por tomografía de coherencia óptica y correlación clínica en pacientes mexicanos.

OBJETIVOS

Establecer y correlacionar pruebas funcionales (Agudeza Visual, Visión cromática y Campimetría Humphrey) con la Tomografía de coherencia óptica, para establecer la pérdida de micras de fibras nerviosas en pacientes con esclerosis múltiple brote remisión con presencia o ausencia de neuritis óptica en población mexicana de la

clínica de enfermedades desmielinizantes de centro médico nacional siglo XXI, lo cual tiene gran impacto en esta enfermedad.

JUSTIFICACIÓN

La tomografía de coherencia óptica es un estudio auxiliar diagnóstico de nueva generación, el contar con el beneficio de incluir esta prueba para mejorar el estudio de la Esclerosis Múltiple Brote Remisión nos ayudara a introducirnos a lo desconocido para nuestros pacientes, ya que diversos estudios a nivel internacional se han realizado, sin embargo este trabajo sería el primero que se realiza en el instituto mexicano del seguro social con pacientes mexicanos de la clínica de enfermedades desmielinizantes de Centro Medico Nacional Siglo XXI, con lo cual se revolucionaria, lo ya conocido de la Esclerosis Múltiple en nuestra institución.

METODOLOGÍA

Diseño: Descriptivo, observacional, longitudinal y prospectivo.

Lugar del estudio: Departamento de oftalmología de Centro Médico Nacional Siglo XXI

Población y muestra:

Pacientes Mexicanos de la Clínica de enfermedades desmielinizantes con
Diagnostico de Esclerosis Múltiple Brote Remisión en Centro Médico Nacional
Siglo XXI

Criterios de selección del estudio:

Pacientes con diagnostico de esclerosis múltiple clasificados con brote remisión

Agudeza Visual mayor a 20/400

Sin esteroides durante los últimos 3 meses

Edad entre 18 y 52 años

1.3 y 2.6 dioptrías

Sin historia de glaucoma, retinopatía diabética o enfermedades en retina

Máximo 35 años de diagnostico hasta la fecha actual

Criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple que se encuentren en otro subgrupo diferente a Brote Remisión

Agudeza Visual menor de 20/400

Brote Actual

Consumo de esteroides durante los últimos 3 meses

Con dioptrías mayores de 2.6

Con alguna otra enfermedad en el ojo como glaucoma, retinopatías, entre otras.

Más de 36 años de Diagnóstico

Pacientes menores de edad menor de 18 años de o mayores de 52 años

Pacientes con incapacidad para la sedestación

Variables:

Variable	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medición
Edad	Edad del paciente al momento de la exploración física	Universal	Años	Años
Genero	Sexo del paciente que ingresa a este protocolo	Universal	Femenino Masculino	Femenino Masculino
Neuritis Óptica	Inflamación del nervio óptico por la Esclerosis Múltiple	Independiente	Presencia o ausencia	Si (1) No (2)
Agudeza Visual	Medida de poder de resolución del ojo mediante cartilla de Snellen y estenopeico.	Independiente	Escala de ONNT Grupo 1 (20/20 o mayor) Grupo 2 (20/25-20/40) Grupo 3 (20/50-20/100) Grupo 4 (20/200-20/400)	20 pies
Alteración cromática	Alteración medida mediante cartillas de Ishihara al momento de la exploración	Independiente	Grupos por cartilla de Ishihara Grupo 1= 8 Grupo 2= 7-5 Grupo 3= 4-2 Grupo 4=1-0	8 cartillas de Ishihara
Campo Visual	Campimetría Humphrey 30-2	Independiente	Alteración o normal	Si (1) No (2)
Tomografía de Coherencia Óptica	Tomógrafo Cirrus Zeiss	Independiente	Micras	Micras

ONTT (Optic Neuritis Treatment Trial)

RESULTADOS

Se revisaron 22 pacientes y un total de 44 ojos con Esclerosis Múltiple Brote Remisión en el periodo comprendido de abril a junio del 2012. Siguiendo los lineamientos establecidos por el Instituto Mexicano del Seguro Social y respetando el protocolo de Helsinki y sus modificaciones.

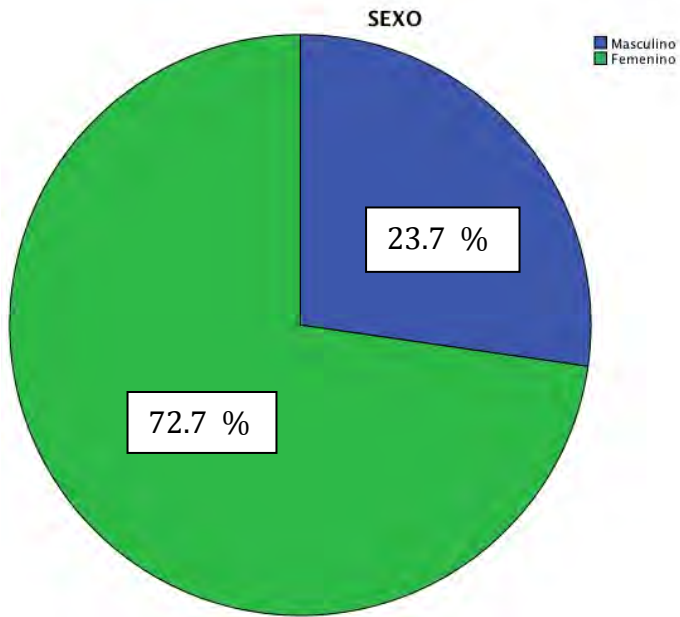
DISTRIBUCIÓN POR SEXO

Se analizo la distribución por sexo, encontrando una frecuencia mayor en el sexo femenino en un 72.7% (16) y menor frecuencia al sexo masculino 27.3 % (6).

SEXO

	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	6	27,3
Válidos Femenino	16	72,7
Total	22	100,0

Tabla 1. Distribución por sexo



Grafica 1. Porcentaje por sexo

DISTRIBUCIÓN POR EDAD

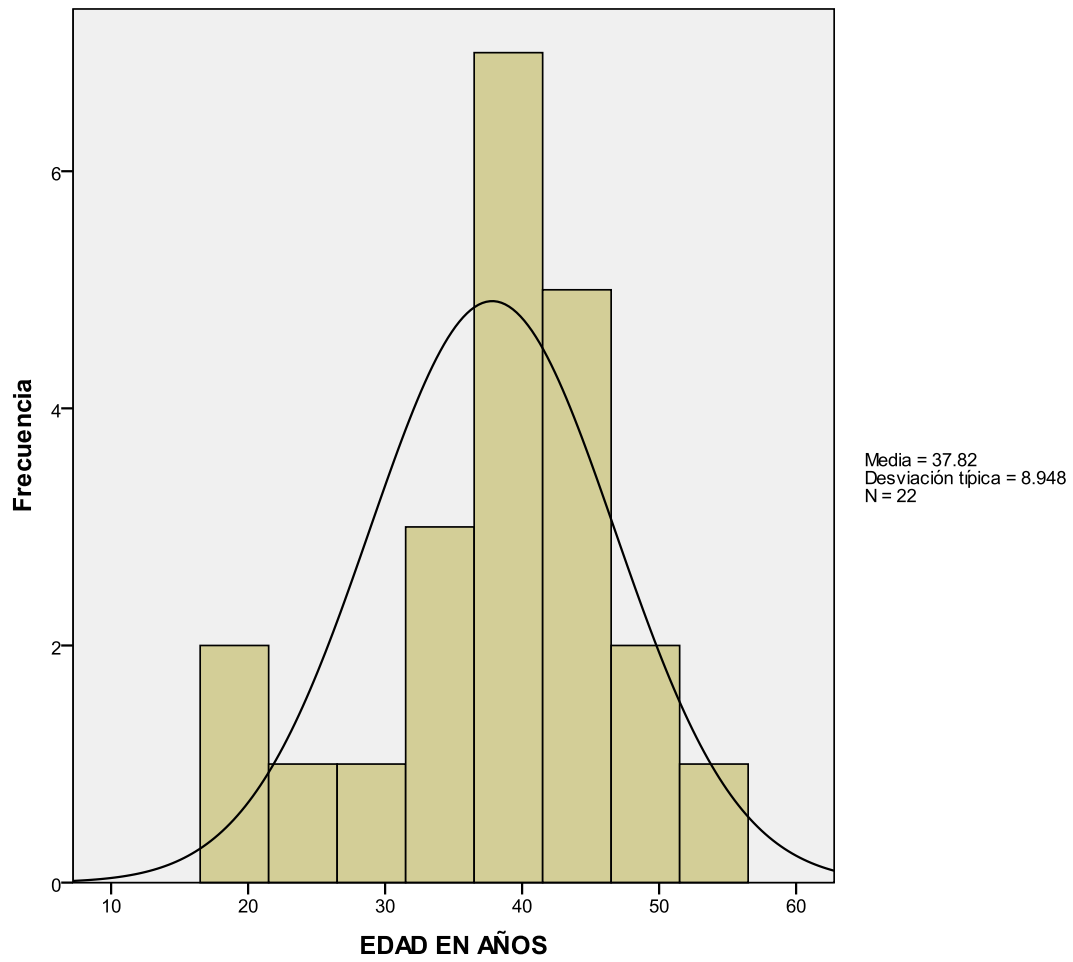
Se encontró dentro de una población de 19 a 52 años. Una media de 37.82 años, una mediana de 39.50 años, una Moda de 19 años, desviación típica de 8.948, predominando la enfermedad en la tercera década de la vida.

EDAD

Edad	Frecuencia	Porcentaje
19	2	9,1
22	1	4,5
31	1	4,5
32	1	4,5
34	1	4,5
36	1	4,5
37	2	9,1
38	1	4,5
39	1	4,5
40	1	4,5
41	2	9,1
42	2	9,1
43	1	4,5
44	1	4,5
46	1	4,5
48	1	4,5
49	1	4,5
52	1	4,5
Total	22	100,0

Tabla 2. Frecuencia y Porcentaje de pacientes por edad.

DISTRIBUCIÓN POR EDAD



Grafica 2. Histograma de edad.

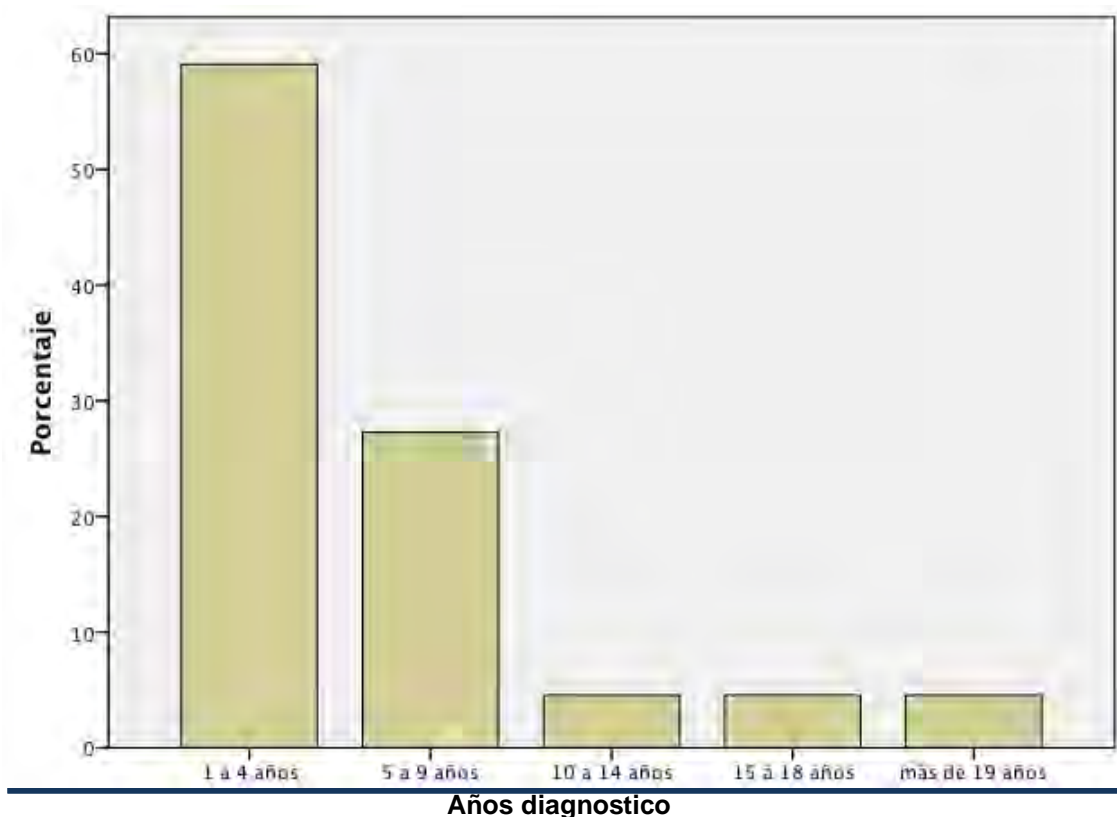
DISTRIBUCIÓN POR AÑOS DE DIAGNOSTICO

Se encontró una mayor población dentro de los primeros 4 años de la enfermedad (13) con un porcentaje de 59%.

Años de Diagnostico	Frecuencia	Porcentaje
1 a 4 años	13	59,1
5 a 9 años	6	27,3
10 a 14 años	1	4,5
15 a 18 años	1	4,5
mas de 19 años	1	4,5
Total	22	100,0

Tabla 3. Distribución años de diagnostico. 5 Grupos. Grupo 1 (1 a 4 años). Grupo 2 (5 a 9 años). Grupo 3 (10-14 años). Grupo 4 (15-18 años). Grupo 5 (más de 19 años)

AÑOS DIAGNOSTICO



Grafica 3. Distribución años de diagnostico. 5 Grupos. Grupo 1 (1 a 4 años). Grupo 2 (5 a 9 años). Grupo 3 (10-14 años). Grupo 4 (15-18 años). Grupo 5 (más de 19 años)

PRESENCIA O AUSENCIA DE NEURITIS OPTICA POR SEXO

El sexo femenino tiene una mayor frecuencia en la enfermedad y por tanto en la presencia de neuritis óptica (18).

	NEURITIS		Total
	SI	NO	
SEXO			
FEM	18	20	38
MASC	0	6	6
Total	18	26	44

Tabla 4. Presencia o ausencia de neuritis óptica por sexo (18 ojos presentando neuritis óptica y 26 ojos con ausencia de neuritis óptica)

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO CORRELACION ENTRE SEXO Y
PRESENCIA O AUSENCIA DE NEURITIS ÓPTICA**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9.151 ^a	3	.027
Razón de verosimilitudes	11.598	3	.009
N de casos válidos	44		

Tabla 5. Chi cuadrada para presencia o ausencia de neuritis óptica por sexo

RELACION DE AGUDEZA VISUAL Y NEURITIS ÓPTICA

La presencia o ausencia de neuritis óptica, no modifica la agudeza visual, siendo el segundo grupo (20/25 - 20/40), el que presenta el mayor porcentaje de pacientes (47.7%). Correspondiendo el 18.2% a pacientes con presencia de neuritis óptica y el 29% a pacientes con ausencia de neuritis óptica.

CORRELACION DE AGUDEZA VISUAL Y PRESENCIA O AUSENCIA DE NEURITIS ÓPTICA

			AGUDEZA VISUAL			Total
			20/20	20/25 - 20/40	20/50 - 20/100	
NEURITIS ÓPTICA	SI	Recuento	4	8	6	18
		% del total	9.1%	18.2%	13.6%	40.9%
	NO	Recuento	8	13	5	26
		% del total	18.2%	29.5%	11.4%	59.1%
Total		Recuento	12	21	11	44
		% del total	27.3%	47.7%	25.0%	100.0%

Tabla 6. Relación entre agudeza visual y presencia o ausencia de neuritis óptica

PRUEBAS DE CHI-CUADRADO PARA CORRELACIÓN AGUDEZA VISUAL Y PRESENCIA O AUSENCIA DE NEURITIS ÓPTICA

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.200 ^a	2	.549
Razón de verosimilitudes	1.190	2	.552
Asociación lineal por lineal	1.021	1	.312
N de casos válidos	44		

Tabla 7. Chi Cuadrada para relación entre campo visual agudeza visual I y presencia o ausencia de neuritis óptica

RELACIÓN DE CAMPO VISUAL Y NEURITIS ÓPTICA

La mayor parte de los pacientes presentan alteración en campo visual independientemente de la presencia o ausencia de neuritis óptica, en un 79.5% de los casos, acentuándose en los pacientes que si han tenido algún episodio de esta.

**CORRELACIÓN CAMPO VISUAL Y PRESENCIA O AUSENCIA DE NEURITIS
ÓPTICA**

			NEURITIS		Total
			SI	NO	
CAMPO VISUAL	NORMAL	Recuento	2	7	9
		% del total	4.5%	15.9%	20.5%
	ANORMAL	Recuento	16	19	35
		% del total	36.4%	43.2%	79.5%
Total	Recuento		18	26	44
	% del total		40.9%	59.1%	100.0%

Tabla 8. Relación entre campo visual normal o anormal y presencia o ausencia de neuritis óptica

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO PARA CORRELACIÓN CAMPO VISUAL Y
PRESENCIA O AUSENCIA DE NEURITIS ÓPTICA**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.634 ^a	1	.201		
Corrección por continuidad ^b	.807	1	.369		
Razón de verosimilitudes	1.737	1	.188		
Estadístico exacto de Fisher				.270	.186
Asociación lineal por lineal	1.597	1	.206		
N de casos válidos	44				

Tabla 9. Chi Cuadrada para relación entre campo visual normal o anormal y presencia o ausencia de neuritis óptica

RELACIÓN DE ALTERACIÓN AL COLOR POR CARTILLAS DE ISHIHARA

La mayor parte de la población tiene un recuento de 8 cartillas de ishihara dentro del grupo 1 (sin alteración cromática) 61.4%, de los cuales el 25% presentaron

algún episodio de neuritis óptica.

**CORRELACIÓN ISHIHARA Y PRESENCIA O AUSENCIA DE NEURITIS
ÓPTICA**

			NEURITIS ÓPTICA		Total
			SI	NO	
ISHIHARA GRUPO	8	Recuento	11	16	27
		% del total	25.0%	36.4%	61.4%
7 - 5		Recuento	0	4	4
		% del total	.0%	9.1%	9.1%
4 - 2		Recuento	7	5	12
		% del total	15.9%	11.4%	27.3%
1 - 0		Recuento	0	1	1
		% del total	.0%	2.3%	2.3%
Total		Recuento	18	26	44
		% del total	40.9%	59.1%	100.0%

Tabla 10. Relación entre cartillas de ishihara en 4 grupos y presencia o ausencia de neuritis óptica

**PRUEBAS DE CHI-CUADRADO CORRELACIÓN ISHIHARA Y
PRESENCIA O AUSENCIA DE NEURITIS ÓPTICA**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4.969 ^a	3	.174
Razón de verosimilitudes	6.735	3	.081
Asociación lineal por lineal	.179	1	.672
N de casos válidos	44		

Tabla 11. Relación entre cartillas de ishihara en 4 grupos y presencia o ausencia de neuritis óptica

**DISTRIBUCIÓN DE PERDIDA DE FIBRAS NERVIOSAS POR TOMOGRAFÍA DE
COHERENCIA ÓPTICA Y PRESENCIA O AUSENCIA DE NEURITIS ÓPTICA**

En presencia de Neuritis óptica se encuentra un mínimo de 45 micras y un máximo de 101 micras, obteniéndose una media de 75.61 micras. En ausencia de Neuritis óptica se encuentra un mínimo de 40 micras y un máximo de 110 micras con una media de 82.08 micras. De tal forma no hay una diferencia de medias significativa entre los dos grupos. Con una t de student de -1.405 con significancia de 0.167.

TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA OPTICA PRESENCIA DE NEURITIS ÓPTICA

	N	Mínimo (micras)	Máximo (micras)	Media (micras)	Desv. típ.
OCT	18	45	101	75.61	15.591
N válido (según lista)	18				

Tabla 12. Pérdida de fibras nerviosas en micras ante la presencia de neuritis óptica

TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA AUSENCIA DE NEURITIS ÓPTICA

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
OCT	26	40	110	82.08	14.596
N válido (según lista)	26				

Tabla 13. Pérdida de fibras nerviosas en micras en ausencia de neuritis óptica

TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA PRESENCIA O AUSENCIA DE NEURITIS OPTICA

NEURITIS OPTICA	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
OCT SI	18	75.61	15.591	3.675
NO	26	82.08	14.596	2.862

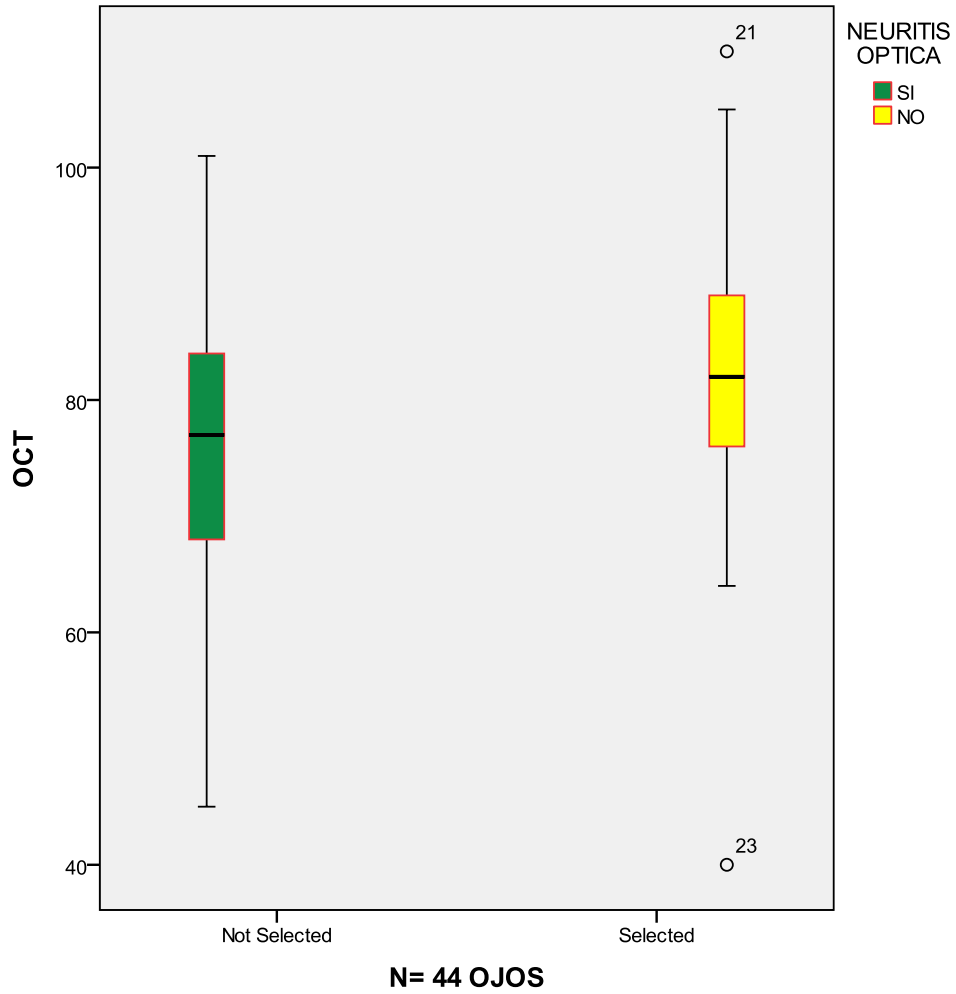
Tabla 14. Pérdida de fibras nerviosas en micras en presencia o ausencia de neuritis óptica. Media y Desviación típica

PRUEBA t DE STUDENT PARA PERDIDA DE FIBRAS NERVIOSAS POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

	Prueba T para la igualdad de medias					Prueba T para la igualdad de medias	
	t	gl	Sig. (bilatera l)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
OCT Se han asumido varianzas iguales	-1.405	42	.167	-6.466	4.601	Inferior	Superior
No se han asumido varianzas iguales	-1.388	35. 101	.174	-6.466	4.658	-15.752	2.820
						-15.921	2.990

Tabla 15. t de Student para perdida de fibras nerviosas por Tomografía de Coherencia Óptica en presencia o ausencia de neuritis óptica

COMPARATIVO OCT Y NEURITIS OPTICA



Grafica 4. Perdida de Fibras Nerviosas por OCT (Tomografía de Coherencia Óptica) en presencia o ausencia de Neuritis Óptica

RNFL and ONH:Optic Disc Cube 200x200

OD ● OS

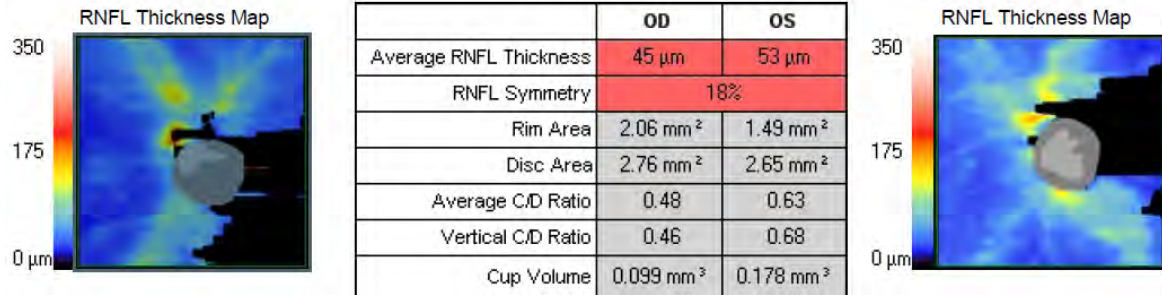


Imagen 1. Tomografía de Coherencia Óptica paciente con presencia de neuritis óptica

RNFL and ONH:Optic Disc Cube 200x200

OD ● OS



Imagen 1. Tomografía de Coherencia Óptica paciente con ausencia de neuritis óptica

DISCUSIÓN

En nuestra serie de 22 pacientes, se estableció un predominio de la enfermedad en el sexo femenino con un 72.7 % con un total de 16 pacientes. Se encuentra una mayor incidencia dentro de la tercera década de la vida con una media de 37.82 años.

La mayoría de los pacientes se encuentra en los primeros 4 años de diagnóstico de la enfermedad con un 59.1%. La presencia de neuritis óptica se encuentra en 18 pacientes, de los cuales son del sexo femenino. La presencia o ausencia de

neuritis óptica, no modifica la agudeza visual, siendo el segundo grupo (20/25 - 20/40), el que presenta el mayor porcentaje de pacientes 47.7%.

Correspondiendo el 18.2% a pacientes con presencia de neuritis óptica y el 29% a pacientes con ausencia de neuritis óptica.

La anormalidad de campo visual se presentó en un 79.5% de los casos independientemente de la presencia o ausencia de neuritis óptica sin tener significancia estadística. La mayoría de los pacientes cuentan con 8 cartillas de Ishihara sin alteración cromática en 27 pacientes, esto se traduce en 61.4% de los cuales 36.4% corresponde a pacientes sin episodios de neuritis óptica. La pérdida de fibras nerviosas se estableció en pacientes con presencia de neuritis óptica en un rango de 45-101 micras con una media 75.61 micras y en pacientes con ausencia de neuritis óptica en un rango de 40-110 micras con una media de 82.02 micras con una diferencia de medias poco significativa. Se realizó prueba t de Student dando como resultado -1.405 con significancia estadística de 0.167 entre los pacientes que presentan o no neuritis óptica. Todos nuestros datos son semejantes a los datos ya publicados en la literatura internacional tanto en pacientes latinos y europeos, como se especifica en los antecedentes anteriormente mencionados.

CONCLUSIONES

El tomógrafo de coherencia óptica es un instrumento novedoso y prometedor para estudiar la pérdida de fibras nerviosas en nervio óptico y su relación con la esclerosis múltiple Brote Remisión, en presencia o ausencia de neuritis óptica. Nuestro estudio demuestra una mayor frecuencia de la enfermedad en el sexo femenino, dentro de la tercera década de la vida. Se presenta una pérdida de fibras nerviosas con mayor rapidez en pacientes con neuritis óptica, sin embargo, sin significancia estadística en pacientes que no han presentado dicho cuadro clínico. La agudeza visual, es independiente a los episodios de neuritis óptica. La correlación clínica en cuanto a campo visual, se manifiesta con una anomalía en la mayor parte de pacientes sin predilección de grupo. La visión cromática se conserva a pesar de la presencia de neuritis óptica en la gran mayoría de los pacientes, con un mayor deterioro según la progresión de la enfermedad. Por tanto, existe tendencia una disminución acentuada de fibras nerviosas en pacientes que presentan episodios de neuritis óptica, corroborando una alteración en las pruebas funcionales. Sin embargo, nuestra investigación es un estudio piloto, por lo que es imprescindible continuar y extender nuestro estudio a cerca de la Esclerosis Múltiple y la pérdida de fibras nerviosas con ayuda tomógrafo de coherencia óptica, ampliando la muestra, dado a que se desconoce los resultados en una población más extensa y el impacto estadístico que podría analizarse en este padecimiento.

ANEXOS

I. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE MACDONALD

Criterios Diagnósticos de MacDonald	
Presentación Clínica	Datos adicionales necesarios
2 o más ataques (recaídas) 2 o más lesiones clínicas objetivas	Ninguno; la evidencia clínica es suficiente (la evidencia adicional es deseable pero puede ser consistente con EM)
2 o más ataques 1 lesión clínica objetiva	Diseminación en espacio, demostrada por: RNM o LCR positivo y 2 o más lesiones en la RNM consistente con EM o un futuro ataque clínico que comprometa un sitio diferente
1 ataque 2 o más lesiones clínicas objetivas	Diseminación en tiempo, demostrada por: RNM o un segundo ataque clínico
1 ataque 1 lesión clínica objetiva (presentación monosintomática)	Diseminación en espacio, demostrada por: RNM o LCR positivo y 2 o más lesiones en la RNM compatibles con EM y

	<p>Diseminación en tiempo demostrada por:</p> <p>RNM</p> <p>o un segundo ataque clínico</p>
<p>Insidiosa progresión neurológica sugestiva de EM (EM progresiva primaria)</p>	<p>LCR positivo</p> <p>y</p> <p>Diseminación en espacio demostrada por:</p> <p>Evidencia en la RNM de 9 o más lesiones cerebrales en T2</p> <p>2 o más lesiones en médula espinal</p> <p>4-8 lesiones cerebrales y 1 lesión de médula espinal</p> <p>PE positivos con 4-8 lesiones en la RNM</p> <p>PE positivos con <4 lesiones cerebrales más 1 lesión de la médula espinal</p> <p>y</p> <p>Diseminación en tiempo demostrada por:</p> <p>RNM</p> <p>o progresión continuada por 1 año</p>

II. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Medico Nacional Siglo XXI
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"
División de Oftalmología
Hoja de recolección de datos

NOMBRE: EDAD: años

No. AFILIACION: FECHA:

OCUPACION: PROCEDENCIA
:

Dx de Envío:

AHF: DM2 HAS IAM Otros

Oftalmológicos: Catarata Glaucoma Estrabismo Ametropía

APNP: Habitación:
Hábitos dietéticos:
Hábitos higiénicos:
Fauna domestica:
Tabaquismo:
Alcoholismo:
Toxicomanías:
Esquema de
inmunizaciones:

APP:

APO:

PADECIMIENTO ACTUAL:

AVOD: CVOD:

AVOI: CVOI:

CARTILLAS DE ISHIJARA:

REFRACCION
:

ANEXOS

AO:

VIA LAGRIMAL:

REFLEJO FOTOMOTOR ACOMODATIVO CONSENSUAL

OD

OI

MOVIMIENTOS

OCULARES:

QUERATOMETRIA: OD:

OI:

SENSIBILIDAD:

EXPLORACION DE SEGMENTO ANTERIOR

SAOD:

SAOI:

TONOMETRIA: OD mmHg

OI mmHg

GONIOSCOPIA OD Shaffer

OI Shaffer

:

FOOD:

FOOI:

IDx:

III. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

No es necesario dado a que dichos estudios corresponden a una exploración física oftalmológica de rutina, que no implica ningún riesgo para el paciente.

REFERENCIAS

1. Stefan Nessler, Advances in multiple sclerosis research in 2009, *J Neurol* (2010) 257:1590–1593
2. Frohman, Elliot M. Multiple Sclerosis — The Plaque and Its Pathogenesis. *N Engl J Med* 2006;354:942-55
3. A Compston, Mechanisms of axon-glia injury of the optic nerve. *Eye* (2004) 18, 1182–1187.
4. Robin L. Gal, Multiple Sclerosis Risk after Optic Neuritis: Final Optic Neuritis Treatment Trial Follow-Up. *Arch Neurol.* 2008 June ; 65(6): 727–732.
5. Beck RW, Trobe JD, High- and low-risk profiles for the development of multiple sclerosis within 10 years after optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. *Arch Ophthalmol.* 2003 Jul;121(7):944-9.
6. Fisher JB, Jacobs DA, Markowitz CE et al. Relation of visual function to retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis
7. Pueyo V, Martin J, Fernandez J et al. Axonal loss in the retinal nerve fiber layer in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2008; 14:609-14
8. Florez, Silvia, Tomografía de Coherencia Óptica. *Sco* 2004 37: 97 - 102
9. Ratchford, J. N. , Optical coherence tomography helps differentiate neuromyelitis optica and MS optic neuropathies, *Neurology* 2009;73:302–308
10. Costello F, Coupland S, Hodge W, et al. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. *Ann Neurol* 2006;59:963–969.

11. M lester, Retinal nerve fibre layer measurements and optic nerve head analysis in multiple sclerosis patients, Eye (2009) 23, 407–412
12. E. Garcia- Martin, Influencia del tratamiento en la perdida de fibras nerviosas de la retina en pacientes con esclerosis multiple, Arch Soc Oftalmol. 2010; 85 (6): 209-214
13. Baquero Aranda, Use of optical coherence tomography to study variations of normal parameters with age Arch Soc Esp Oftalmol v.80 n.4 Madrid abr. 2005
14. Varma, Optical Tomography–Measured Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Normal Latinos IOVS, August 2003, Vol. 44, No. 8 3369-3373
15. K. Kallenbach, Optical coherence tomography in optic neuritis and multiple sclerosis: a review European Journal of Neurology 2007 14, 841–849