



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

TESIS

Evolución clínica de los pacientes con diagnóstico de Neuritis Óptica
atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el
período de 2002 – 2012.

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

Dr. Marlon José Medrano López

TUTOR:

Dr. Saúl Garza Morales

ASESORA:

Dra. Mariel Pizarro Castellanos



[Handwritten signature]

México DF, Febrero del 2014



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

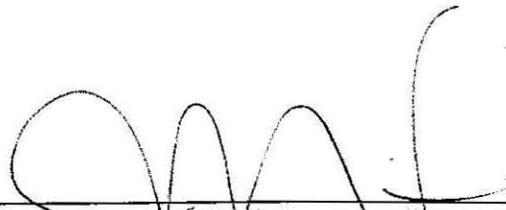
Dra. Rebeca Gómez Chico Velasco
Directora de Enseñanza
Hospital Infantil de México Federico Gómez

TUTOR:



Dr. Saúl Garza Morales
Neurólogo Pediatra
Jefe del servicio de Neurología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

ASESORA:



Dra. Mariel Pizarro Castellanos
Neuróloga Pediatra
Investigadora en Ciencias Médicas
Hospital Infantil de México Federico Gómez

DEDICATORIA

A DIOS:

Por prestarme vida y guiarme siempre por el buen camino enfrentando los retos que la vida me depara.

A MI ESPOSA

Dra. Karla María Escalante Zamora, por su amor, comprensión y apoyo incondicional, siendo un pilar importante en la culminación de mi residencia.

A MI HIJO

Josmarsito, quien fue mi mayor inspiración.

A MIS PADRES

Lic. Alfredo Medrano y Prof. María del Carmen López de Medrano. Gracias por darme fuerzas en los momentos más difíciles.

EN FIN:

A todas aquellas personas que de algún modo contribuyeron a mi preparación. Muchas gracias.

INDICE

INTRODUCCIÓN	-----	1
ANTECEDENTES	-----	2
MARCO TEÓRICO	-----	5
JUSTIFICACIÓN	-----	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	-----	15
OBJETIVOS	-----	16
MÉTODOS	-----	17
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	-----	19
RESULTADOS	-----	23
DISCUSIÓN	-----	25
LIMITANTES DEL ESTUDIO	-----	29
CONCLUSIONES	-----	30
ANEXOS	-----	31
BIBLIOGRAFÍA	-----	38
CRONOGRAMA	-----	40

INTRODUCCIÓN

La neuritis óptica hace referencia a lesiones del nervio óptico de variada etiología que afecta a uno o ambos nervios ópticos. Puede ser de origen infeccioso, inflamatorio, tóxico o desmielinizante. El predominio de hombres o mujeres de neuritis óptica en la edad pediátrica es contradictorio en la literatura reciente. Asimismo, la mayoría de los reportes coinciden en una baja tasa de conversión a esclerosis múltiple (EM). (1)

Las manifestaciones clínicas en los niños difiere significativamente de las del adulto, en la mayoría de los casos es precedida de una infección vírica como parotiditis, sarampión, tosferina, mononucleosis infecciosa e inmunizaciones; es bilateral y en el fondo de ojo, el edema de papila es la manifestación más frecuente; el pronóstico visual es excelente. (2)

En el adulto generalmente es unilateral, retrobulbar y con frecuencia constituye la primera manifestación de la EM. (2) Se ha sugerido que la neuritis óptica unilateral conlleva a un riesgo mayor de desarrollar EM en niños comparado con la presentación bilateral. (3)

La neuritis óptica en niños usualmente se presenta con pérdida de la visión, defecto pupilar aferente, apariencia anormal del disco óptico, defectos en el campo visual y anormalidad de la visión de color. La papilitis se presenta en el 60 % y los potenciales visuales son anormales en el 83 % al inicio y un 56 % al final del primer año de los niños afectados. (4)

Son pocos los estudios encontrados en la literatura médica a cerca de la neuritis óptica en pacientes pediátricos y su evolución clínica. La mayoría de ellos se enfocan en determinar el riesgo de adquirir EM después de un curso agudo de neuritis óptica.

ANTECEDENTES

Son pocos los estudios que han tratado a cerca de la neuritis óptica en niños, en cuanto a sus características clínicas, evolución y pronóstico visual de esta enfermedad. (2)

En un estudio realizado en el año 2001, en el que se estudiaron las características clínicas y pronóstico visual de pacientes pediátricos que presentaron neuritis óptica en un período de 12 años, se encontró un total de 16 casos, 8 niñas y 8 niños, de los cuales el 75% presentó afectación ocular bilateral, la edad media de presentación fue de 9.4 años. En un 44% de los afectados se identificó un proceso infeccioso previo, principalmente infecciones de vías aéreas superiores, el 94% tuvo disminución de la agudeza visual, el 68% presentó papilitis y el 44% cefalea. La resonancia magnética nuclear (RMN) solo se realizó a 4 niños, de los cuales solo una mostró alteración del nervio óptico. En el 68 % de los pacientes la recuperación visual fue excelente y solo el 11 % presentó déficit visual. (2)

Otro trabajo del año 2009, en el que se revisaron 10 historias clínicas de niños y jóvenes de entre 5 y 17 años, que se diagnosticaron como neuritis óptica, reporta una media de edad de presentación de 11 años, el 80 % correspondió al sexo femenino, 30 % presentaron infección respiratoria previa al cuadro, la afectación ocular bilateral se presentó en el 80 %, la RMN fue anormal en el 50 % de los casos y 20 % evolucionó a EM. (1)

En el metanálisis y revisión sistematizada de los estudios publicados de neuritis óptica en pacientes pediátricos desde 1950 al 2010, se incluyeron 14 estudios, registrándose 223 casos, de los cuales 48 % correspondió al sexo femenino, media de edad de 10 años, 51 % unilateral, 18 % con estudios de RMN cerebral anormal y un 19 % desarrolló EM, determinando que los niños con un primer evento de neuritis óptica unilateral son más propensos a desarrollar EM comparados con neuritis óptica bilateral (OR 2.3,P 0.03). (3)

Se estudió retrospectivamente un total de 29 pacientes pediátricos menores de 18 años, con diagnóstico de neuritis óptica, atendidos en un hospital de Filadelfia, en el período de 1993 al 2004, encontrando que 11 pacientes (38%) presentaron lesiones de la sustancia blanca cerebral en estudio de RMN, no incluyendo nervios ópticos. A 18

pacientes se les dio seguimiento por 24 meses y 3 de ellos (17%) desarrolló EM, resultando estadísticamente significativo (P 0.04). Ningún paciente con RMN normal evolucionó a EM en un promedio de tiempo de 88,5 meses. En este estudio solo se evaluó anomalías en la RMN de encéfalo y el riesgo de desarrollar EM en niños con un primer evento de neuritis óptica. (5)

En un estudio realizado en un hospital de Taiwán, en Asia, se evaluaron retrospectivamente pacientes menores de 18 años que se presentaron con diagnóstico de neuritis óptica en el período de 1998 al 2009, encontrando los siguientes resultados: El total de casos fue de 24, un total de 38 ojos afectados, seguidos durante un período de 1 semana a 12 años, con una media de 14 meses, el rango de edad fue de 5 a 17 años. La principal edad de presentación fue a los 10 ± 4.15 años. 58.3 % (14) fueron femeninos y 41.7 % (10) masculinos, en cuanto a la lateralidad de la afectación un 58.3 % (14) fue bilateral y un 41.7% (10) fue unilateral, el defecto pupilar aferente se encontró en el 58.3 % (14) de los casos, 24 ojos (63.2%) tenían edema del disco, de los 16 ojos (42.1%) que se les realizó campimetría 14 (87.5%) tenían defectos del campo visual. De los 21 ojos (55.3%) a los que se les realizó test de visión de colores, 19 (90.4%) tenía alterada la prueba, de los 23 ojos (60.5%) que se les realizó potenciales visuales evocados 19 (82.6%) resultaron alterados. El 87.5 % (21) pacientes recibieron tratamiento con corticoides y el estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) se realizó al 41.7 % (10), de los cuales el 80 % fue normal, ninguno presentó bandas oligoclonales (BOC), un 20 % (1) dio positivo para infección viral y un 20 % (1) con índice IgG > 0.66, este último desarrolló EM. (8).

En otro estudio, realizado en niños coreanos menores de 10 años, con diagnóstico de neuritis óptica que fueron diagnosticados en el período de 1996 al 2008, se identificaron 20 pacientes, seguidos durante un período de 21.9 ± 20.3 meses (rango de 6 a 69 meses), con un 85 % (17) del sexo femenino y 15% (3) del sexo masculino. En el 65 % (30) de los casos la afección fue bilateral, la principal edad del diagnóstico fue a los 6.5 ± 1.8 años (rango de 3 a 9 años), el edema del disco óptico fue observado en el 75.8% de los ojos (25 ojos) y los potenciales visuales evocados realizados en 13 pacientes (65%) fueron anormales. El test de visión de colores fue realizado en 12 pacientes (60%), en 2 (24 %) de ellos mostró alguna alteración. 8 pacientes (40%) reportaron haber cursado con enfermedad

febril antes del inicio de la pérdida visual y 2 pacientes (10%) recibieron la vacunación para sarampión, rubeola y parotiditis antes del ataque. 8 pacientes (40%) resultaron con alteración de la RMN de encéfalo, 3 pacientes con realce del nervio óptico y 5 pacientes con lesiones en la sustancia blanca. Del total de casos 15 (75%) recibieron tratamiento con corticoides y 5 (25 %) desarrollaron EM durante el tiempo que fueron evaluados. (9)

En otro estudio realizado en un hospital de Birmingham, Reino Unido, en niños menores de 16 años, con un primer episodio de neuritis óptica, se encontraron 44 casos (relación femenino/masculino fue de 1:8), media de edad de 10.9 años, que fueron seguidos durante un año, esta fue unilateral en 43 % de los casos, defecto visual severo en el 77 %, con una recuperación visual en 70 % y una probabilidad acumulativa para desarrollar EM de 0.45. (10)

Se investigó la evolución clínica de un total de 36 niños diagnosticados de neuritis óptica en un hospital de Toronto, Canadá, a los que se les dio seguimiento por 2.4 años (rango 0.3 a 8.3 años), encontrando que la relación femenino/ masculino fue de 1:6, rango de edades de 2.2 a 17.8 (media de 12.2) años. Esta fue unilateral en el 58% y bilateral en el 42 %, el defecto visual máximo fue severo en 69% de los casos, pero la recuperación total ocurrió en 39 de 47 ojos afectados (83%). Los potenciales evocados visuales fueron anormales en el 88 %. El estudio de RMN de nervios ópticos fue anormal en el 54% de los casos. A la fecha de corte del estudio un total de 13 niños (36%) habían desarrollado EM. (11).

MARCO TEORICO

La neuritis óptica es una inflamación de uno o ambos nervios ópticos que ocasiona usualmente la pérdida de la visión. En los niños a menudo la afectación es bilateral, mientras que en el adulto son afectados unilateralmente. (4)

En niños puede ser de origen infeccioso, inflamatorio, tóxico o desmielinizante. La neuritis óptica idiopática desmielinizante puede ocurrir en forma aislada o ser la primera manifestación de una EM. (1)

PATOGÉNESIS DE LA NEURITIS ÓPTICA:

El evento inicial antes de la desmielinización es la ruptura de la barrera hematoencefálica a través de la inflamación del endotelio vascular. Con la carencia de oligodendrocitos en la retina, el revestimiento perivenular de la retina representa esta inflamación vascular sin desmielinización. Esta afección en el revestimiento venoso ocurre como una enfermedad retinal clínicamente silente antes del desarrollo de la neuritis óptica. Esto puede ser demostrable por angiografía con fluoresceína. El defecto básico en la neuritis óptica envuelve la desmielinización del nervio, lo cual bloquea o enlentece la transmisión del impulso axonal o disminuye la amplitud del potencial de acción del nervio. Varios grados de pérdida visual resultan de este proceso. Hay una desmielinización perivenular en placas del nervio óptico similar a la desmielinización periventricular encontradas en otras partes del cerebro de pacientes con EM. Estas placas muestran atrapamiento perivascular de células T y B, edema de la mielina del nervio y subsecuentemente ruptura de esta. (4)

Daño mediado por la célula:

Los factores neuroinmunológicos que median la desmielinización del nervio óptico envuelve la citotoxicidad mediada por células. Un estudio reveló que el 76 % de los pacientes con neuritis óptica presentó anticuerpos encefalitogénicos, proteína básica de la mielina (PBM), cerebrósidos y anticuerpos gangliósidos. La citotoxicidad mediada por las células T en contra de péptidos encefalitogénicos son marcadores altamente específicos de

desmielinización en EM. Estos pacientes con neuritis óptica que presentan test positivos para estos antígenos tienen un gran riesgo de desarrollar EM. (4)

La presencia de PBM en el LCR y en células B reactivas en pacientes con neuritis óptica pudiera correlacionar con ruptura temprana de la mielina y restructuración. Se han encontrado citocinas como interferón gamma, interleucina 4 y factor de necrosis tumoral β en pacientes con neuritis óptica. Anticuerpos anti - PBM y anticuerpos antimielina de proteína fosfolipídica contribuyen significativamente con la patofisiología del daño al nervio óptico. (4)

Factores genéticos:

Basados en los estudios en Canadá y Finlandia, los parientes en primer grado de consanguinidad tienen un 25 a 50 veces más riesgo de la enfermedad en relación a la población general. El riesgo es alto en gemelos monocigotos, con una frecuencia del 30 % en gemelos dicigotos y en otros hermanos menos del 10 %, demostrando una clara evidencia de factores genéticos en la EM. Se ha encontrado asociación con el alelo HLA - DR2 dentro del Complejo Mayor de Histocompatibilidad en el cromosoma 6. (4)

Epidemiología:

La neuritis óptica es mucho menos común en niños que en adultos, pero no es rara. Se ha reportado en Estados Unidos una incidencia de 1 - 5 casos por 100000 habitantes por año y es mayor en latitud. (6,7)

Los pacientes con neuritis óptica tienen un buen pronóstico en general, aunque un pequeño porcentaje experimentan pérdida visual persistente. Cuando la neuritis óptica está asociada con otras enfermedades del sistema nervioso central (SNC), la morbilidad y mortalidad de esos desórdenes contribuye sustancialmente con el resultado final. (6)

La neuritis óptica puede ocurrir a cualquier edad, incluyendo hasta niños de 1 año, es más común en raza blanca y tanto en niños como en adultos existe un predominio en el sexo femenino, el cual comprende un 60 - 75 % de los casos. (6)

En la siguiente tabla se presentan las diferencias más importantes de la neuritis óptica en el niño y del adulto. (6)

Neuritis óptica en adulto	Neuritis óptica en niño
Unilateral	Bilateral
Retrobulbar	Papilitis
Comúnmente asociado a dolor al movimiento ocular	Comúnmente asociada a cefalea
A menudo idiopático	Más a menudo postinfeccioso o postvacunal
Alta probabilidad de inflamación recurrente, eventos de desmielinización del sistema nervioso central y evolución a EM.	Baja probabilidad de recurrencia y eventos de desmielinización y evolución a EM.

PRESENTACIÓN CLÍNICA:

Síntomas:

La pérdida de la visión central es el mayor síntoma reportado en más del 90 % de los pacientes que la padecen. Otros pacientes afectados en los que la agudeza visual es normal, pueden manifestar pérdida del campo visual periférico. También puede haber dolor ocular asociado a la afectación de la agudeza visual. El dolor ocular puede ser retrobulbar u orbital, éste último por que la inflamación del nervio estimula la inervación trigeminal del nervio óptico. (4)

La pérdida de la visión de colores y falta de brillo de la visión es otra manifestación de la enfermedad. Otros síntomas menos frecuentes incluyen fosfenos y disminución de la percepción profunda. (4)

Signos:

La agudeza visual empeora de varias horas, días o minutos y progresar de una visión 20/20 a pérdida de la percepción visual. La pérdida visual usualmente alcanza su

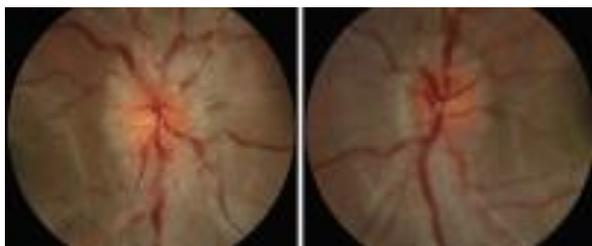
pico máximo en varios días a semanas. La mejoría máxima de la función visual típicamente ocurre entre 2 o 3 semanas y puede extenderse hasta 6 meses o más. (4)

Los pacientes con neuritis óptica pueden presentar defectos del campo visual, más comúnmente escotoma central. Menos frecuente los defectos pueden incluir escotoma arcuato, escotoma altitudinal superior o inferior, constricción periférica, escotoma cecocentral y defectos hemianópticos. (4)

El defecto pupilar aferente está casi siempre presente en la neuritis óptica. Si no está presente se deben considerar otros problemas oftálmicos coincidiendo con la neuropatía óptica. (4)

Hallazgos en el fondo de ojo:

El estudio del fondo de ojo ayuda a localizar el sitio de lesión del nervio óptico. Las lesiones adyacentes a la cabeza del nervio óptico causan papilitis (neuritis óptica anterior) con mínimo ensanchamiento de los vasos sanguíneos y raramente hemorragia peripapilar. La vitritis está presente en la neuritis óptica anterior causada por infecciones o inflamaciones (sarcoidosis, sífilis, tuberculosis, enfermedad de Lyme) y puede estar asociado a EM como parte de una uveítis intermedia. Muchas lesiones posteriores no producen papilitis. La neuritis óptica retrobulbar unilateral y la papilitis son parte del espectro de presentación de la EM. En la neuritis óptica retrobulbar el disco óptico es normal. Independientemente de la localización de la lesión, el 75 % de los pacientes con EM, incluyendo los que han tenido ataques subclínicos previos, eventualmente desarrollan palidez del disco óptico temporal o difuso y atrofia óptica. El edema de papila y la palidez del disco óptico son hallazgos inespecíficos de neuritis óptica. (4)



Edema del disco óptico de ambos ojos en neuritis óptica en niño.

CAUSAS: (6)

- 1.- Mediada inmunológicamente. En niños, el 85 % de los casos de neuritis óptica están asociados con reciente inmunización o infección, usualmente viral, pero también por infecciones no virales, tales como pertussis, mononucleosis, toxoplasmosis o brucela.
- 2.- Esclerosis múltiple
- 3.- Neuromielitis óptica (enfermedad de Devic)
- 4.- Idiopática
- 5.- Enfermedad de Lyme en áreas endémicas.
- 6.- Infecciones meníngeas específicas e infiltrantes que envuelven al nervio óptico.
- 7.- Vasculitis, tales como Lupus Eritematoso Sistémico
- 8.- Sífilis
- 9.- Leucemia
- 10.- Asociado a piquetes de abeja y avispa.
- 11.- Causas de neurorretinitis: enfermedad por arañazo de gato, toxoplasmosis, toxocariasis y helmintos, Enfermedad de Lyme estadio 2.

DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico de neuritis óptica es meramente clínico. Aunque la investigación no es importante para confirmar el diagnóstico, si es necesaria para evaluar el riesgo de desarrollar EM y excluir otros desórdenes. (7)

Estudios de laboratorio: (6,7)

La punción lumbar con medición de presión de apertura excluye el papiledema secundaria a hipertensión intracraneal.

El estudio del LCR puede indicar la presencia de meningitis o encefalitis simultánea, pero una leve pleocitosis linfocítica puede estar presente en el curso de una neuritis óptica.

Los niveles séricos de anticuerpos antiacuaporina 4 ayudan a establecer el diagnóstico de neuromielitis óptica.

El estudio sistemático de laboratorio, se realiza en base a la historia clínica y hallazgos al examen físico para confirmar o descartar otras causas no mediadas inmunológicamente de neuritis óptica.

Desde que la tuberculosis es común en muchos países, un estudio de rayos X de tórax es realizada en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con esteroides. Serología para sífilis, bartonela y toxoplasmosis, test de mantoux, cultivo hemático y de LCR, estudios de sangre debe realizarse para excluir causas infecciosas inflamatorias.

También test toxicológicos y niveles séricos de B12 para neuropatías tóxicas se pueden realizar. Análisis genéticos para mutaciones mitocondriales en casos de neuropatía óptica hereditaria de Leber son requeridos en caso de sospecha clínica.

Aunque los criterios de Mc Donald recomiendan RMN de cerebro y médula espinal para el diagnóstico de EM, el diagnóstico de esta última en la India se ha basado en gran medida en criterios clínicos debido a la falta de instalaciones apropiadas y recursos financieros en la población general.

Estudios de imagen: (6)

La RMN de encéfalo y de órbitas con contraste se debe realizar para:

- Realce del nervio óptico en la órbita o en su segmento intracraneal o en su localización en el quiasma ayuda a confirmar el diagnóstico.
- Excluir lesiones compresivas extrínsecas
- Realce meníngeo que sugieran de alguna forma meningitis infecciosa o no infecciosa, que pueda ameritar estudio diagnóstico y diferente terapia.
- Cambios en la sustancia blanca del SNC ayuda a confirmar otros desórdenes neurológicos encontrados al examen físico y que afecta el pronóstico de EM en un futuro o indicar la presencia de Encefalomiелitis Diseminada Aguda (EMDA). Un tercio de los niños con neuritis óptica tendrán lesiones asintomáticas de la sustancia blanca cerebral comparada con la mitad de los casos de neuritis óptica de los adultos.



Imagen de RMN en secuencia T2 en corte axial a nivel de órbitas que muestra lesión hiperintensa en ambos nervios ópticos.

- Ya sea para diagnosticar o excluir neuromielitis óptica (enfermedad de Devic) la RMN de médula espinal con contraste es necesaria si los signos y síntomas son consistentes con un proceso patológico espinal.

TRATAMIENTO: (4)

El tratamiento recomendado por el Ensayo de Tratamiento de la neuritis óptica (ONTT) es el siguiente:

- 1.- El tratamiento con corticoides debería ser considerado cuando la RMN de encéfalo revele múltiples anomalías consistentes con EM.
- 2.- Metilprednisolona 250 mg IV en 30 minutos cada 6 horas para un total de 12 dosis o metilprednisolona 1 gramo IV durante 1 hora cada 24 horas por 3 días, seguidas de prednisona 1 mg/kg/día oral por 11 días. No hay estudios actuales que demuestre si hay diferencias clínicamente significativas entre la administración IV de la metilprednisolona cuatro veces al día y administrarla cada 24 horas la dosis total.
- 3.- La metilprednisolona IV disminuye la incidencia de más déficit neurológico dentro de 2 años después del tratamiento, especialmente en pacientes quienes tienen inicialmente anomalías en la RMN.
- 4.- La metilprednisolona IV no mejora el resultado visual final.

La dosis pediátrica se ha ensayado de 10 a 30 mg/kg/día por 3 a 5 días, seguido de prednisona 1 mg/kg/día por 2 – 4 semanas. (8,9)

Inmunoglobulina intravenosa:

Otros tratamientos como la inmunoglobulina Ig IV y esteroides retrobulbares, han sido reportados que mejoran la agudeza visual en pacientes con EMDA y neuritis óptica, pero estos pequeños estudios no controlados no definen guías de tratamiento específicas.

Plasmaféresis:

La plasmaféresis no es comúnmente usada para el tratamiento de la neuritis óptica. En un reciente estudio con 10 pacientes tratados con intercambio de plasma quienes cursaban con neuritis óptica severa sin respuesta al tratamiento con corticoides inicial, 7 pacientes experimentaron mejoría visual, 2 se mantuvieron estables y 1 experimentó pérdida visual. La plasmaféresis puede tener un rol como terapia de rescate en pacientes con severa neuritis óptica.

Interferón β 1a:

Basados en recientes estudios, pacientes que recibieron interferon β 1a en el primer evento de desmielinización, tal como neuritis óptica, tuvieron una reducción relativa en el volumen de las lesiones cerebrales, menos lesiones nuevas y menos lesiones con realce con gadolinio a 18 meses. Estos pacientes también tienen una baja probabilidad acumulativa de desarrollar EMDA a 3 años. Estos estudios sugieren que este tratamiento puede mejorar, prevenir o detener un segundo ataque de EM y reducir la progresión de lesiones desmielinizantes del SNC, por lo que algunos neurooftalmólogos en Estados Unidos han recomendado el uso de interferón β 1a en pacientes que se presenten con un evento inicial de desmielinización, tal como neuritis óptica.

También se ha ensayado con otros inmunomoduladores como Inteferón β 1b y Acetato de Glatiramer.

PRONÓSTICO:

A largo plazo el pronóstico visual de la neuritis óptica idiopática sigue siendo bueno. Más del 90 % de los pacientes recuperan la agudeza visual de 20/40 o mejoran en 6 meses, como se ha visto en la ONTT. (7)

A pesar del resultado visual relativamente bueno, muchos pacientes muestran algún grado de daño a largo plazo del nervio óptico, indicado por palidez del disco óptico, pérdida de fibras nerviosas de la retina y latencias prolongadas en la respuesta a los potenciales evocados visuales y adelgazamiento del nervio óptico en la RMN. (7)

Pacientes que han tenido un ataque de neuritis óptica tienen riesgo de recurrencia, con al menos una documentada en uno o ambos ojos en un 35 % en 10 años, según la ONTT. Este riesgo fue dos veces más alto en quienes eventualmente desarrollaron EM (48% vs 24%; $p < 0.001$). El resultado visual final se mantuvo bien a pesar de las recurrencias.

En el niño con neuritis óptica usualmente experimentan mejor recuperación visual y conlleva a un riesgo relativamente bajo de evolucionar a EM en el futuro. (8)

JUSTIFICACIÓN

Se ha descrito y analizado a través de varios estudios pacientes con un primer evento de neuritis óptica, su impacto en la agudeza visual, su evolución clínica, pronóstico y el riesgo de desarrollar esclerosis múltiple. Se han logrado establecer pautas de manejo adecuado, sin embargo dichos análisis y recomendaciones son extrapoladas en su mayoría a la población adulta, tal es el caso del Ensayo de Tratamiento de la Neuritis Óptica (ONTT).

La neuritis óptica en la población pediátrica se ha descrito como una entidad diferente a la presentación en la edad adulta, por lo que resulta interesante estudiar esta patología en este grupo etario.

En nuestro hospital no hay estudios acerca de la evolución clínica de los niños con neuritis óptica, por lo que es importante contar con estadísticas propias y poder compararlas con otros centros de tercer nivel que tratan esta patología con la finalidad de crear bases de datos que permitan establecer a largo plazo algoritmos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cada vez son más casos de neuritis óptica que son diagnosticados en centros hospitalarios de tercer nivel y muchos otros que no son diagnosticados por falta de pericia o experiencia del personal médico.

La neuritis óptica en niños reviste especial importancia puesto que es bien sabido que un primer evento de neuritis óptica puede ser la primera manifestación de una esclerosis múltiple a largo plazo y que un buen diagnóstico, manejo y seguimiento es crucial para estos pacientes.

Son muchas las causas de neuritis óptica en general, pero en el niño resulta importante el hecho que las infecciones virales y el antecedente de inmunización reciente ocupan un porcentaje significativo de los casos.

De tal manera que es importante conocer la evolución clínica de los niños con neuritis óptica y poder determinar qué porcentaje de ellos presentó secuelas visuales, recurrencias o progresión hacia esclerosis múltiple.

Con base a estas consideraciones surge la siguiente **pregunta de investigación:**

1.- Cuál es la evolución clínica de los niños diagnosticados de neuritis óptica atendidos en el hospital infantil de México en el período del año 2002 al 2012?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

1.- Describir la evolución clínica de los niños con diagnóstico de Neuritis Óptica atendidos en el Hospital Infantil de México en el período del 2002 al 2012.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1.- Describir las características de la población en estudio según edad y sexo.

2.- Identificar las manifestaciones clínicas y hallazgos en neuroimagen de la neuritis óptica en la población de estudio al momento del diagnóstico.

3.- Evaluar la evolución clínica de los pacientes con neuritis óptica desde el diagnóstico hasta su última valoración.

MÉTODOS

I.- Diseño del estudio

Estudio observacional, serie de casos.

II.- Área de estudio

El área de estudio es el Hospital Infantil de México Federico Gómez de la ciudad de México DF.

III.- Período del estudio

El estudio se realizó en el período comprendido del año 2002 al año 2012.

IV.- Universo de estudio

El universo del estudio fueron todos los pacientes diagnosticados con neuritis óptica en el período de tiempo estipulado para el presente estudio.

V.- Criterios de elegibilidad del estudio

De inclusión:

- Niños con diagnóstico de un primer evento de neuritis óptica atendidos en período del año 2002 al 2012.

De exclusión:

- Niños con diagnóstico de neuropatías ópticas hereditarias, enfermedades vasculares sistémicas, neuropatías ópticas compresivas y malignas.
- Niños con historia de tratamiento con corticoides.
- Niños con otras alteraciones neurológicas al momento de su examen neurológico inicial.
- Expediente clínico incompleto o no disponible
- Aquellos pacientes sin seguimiento (en al menos una cita) en la consulta externa de Neurología.

VI.- Fuentes de recolección de la información

Primaria:

La recolección de la información para el presente estudio se realizó a través de una ficha de recolección de datos previamente validada. (Ver anexo)

La ficha contiene datos generales (edad, sexo) y características clínicas de la neuritis óptica como antecedentes de enfermedad febril o vacunación previa, agudeza visual inicial, prueba de visión de colores, apariencia del disco óptico, defecto pupilar aferente, lateralidad, neuroimagen, presencia de bandas oligoclonales en LCR, potenciales visuales evocados, pronóstico, tratamiento esteroide, recurrencia y evolución a EM.

Dicha ficha de recolección fue llenada por el autor del estudio, se revisó y verificó si cumplía con los criterios de inclusión al estudio.

VII. Procesamiento y análisis de datos:

Los datos se analizaron en el programa de SPSS versión 15.0, estableciendo los cruces de variables y los resultados se expresaron en tablas y gráficos.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

No	VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA
1	Edad	Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico.	Número de años del paciente al momento del diagnóstico de neuritis óptica.	Años Meses	Cuantitativa continua
2	Sexo	Característica sexual de órganos genitales externos.	Característica sexual de órganos genitales externos.	Masculino Femenino	Cualitativa nominal dicotómica.
3	Enfermedad febril previa	Paciente con historia de enfermedad con presencia de fiebre.	Paciente con historia de enfermedad con presencia de fiebre previa al inicio de los síntomas de neuritis óptica.	Si No	Cualitativa nominal dicotómica
4	Vacunación previa	Paciente que recibió alguna vacuna previa al inicio de la enfermedad.	Paciente que recibió alguna vacuna previa al diagnóstico de neuritis óptica.	Si No	Cualitativa nominal dicotómica

No	VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA
5	Agudeza visual inicial	Se refiere a la agudeza visual que el paciente presentaba en el examen inicial.	Es la agudeza visual del paciente en la primera exploración neurológica.	Cartilla de Snellen	Normal Anormal
6	Prueba de visión de colores	Es la discriminación de colores por parte del paciente al examen inicial.	Es la discriminación de colores por parte del paciente en la primera exploración neurológica.	Defecto No defecto	Cualitativa nominal dicotómica
7	Apariencia del disco óptico	Es el aspecto del disco óptico al realizar el fondo de ojo.	Es el aspecto del disco óptico al realizar el fondo de ojo.	Edema Normal	Cualitativa nominal dicotómica
8	Defecto pupilar aferente	Dilatación paradójica de la pupila en respuesta a un estímulo visual en el ojo afectado.	Dilatación paradójica de la pupila en respuesta a un estímulo visual en el fondo de ojo afectado.	Si No	Cualitativa nominal dicotómica
9	Lateralidad	Se refiere a si la afección del nervio óptico es unilateral o bilateral.	Cuando la afección del nervio óptico es unilateral o bilateral.	Izquierda Derecha Ambos	Cualitativa ordinal politónica

No	VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA
10	Resonancia Magnética Nuclear	Técnica de diagnóstico por imagen que se basa en enviar ondas de radio que interactúan con los átomos del cuerpo mientras están sometidos a un potente imán que rodea al cuerpo.	Consiste en la obtención de imágenes radiológicas del encéfalo y nervios ópticos mediante el empleo de un campo electromagnético.	Normal Anormal	Cualitativa nominal dicotómica
11	Presencia de Bandas Oligoclonales (BOC) en LCR	Es la presencia de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo extraído por punción lumbar mediante análisis de laboratorio.	Es la presencia de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo extraído por punción lumbar mediante análisis de laboratorio.	Si No	Cualitativa nominal dicotómica
12	Potenciales visuales evocados (PEV)	Estudio neurofisiológico que permite evaluar los cambios producidos en la actividad bioeléctrica cerebral tras estimulación luminosa.	Estudio neurofisiológico que permite valorar de forma objetiva el estado funcional del sistema visual.	Normal Anormal	Cualitativa nominal dicotómica
13	Agudeza visual a 3 meses	Se refiere a la agudeza visual que el paciente presentó a los 3 meses de la revisión inicial.	Es la agudeza visual que el paciente presentó a los 3 meses de la revisión inicial.	Cartilla de Snellen	Normal Anormal

No	VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA
14	Tratamiento esteroide	Se refiere a los pacientes que recibieron tratamiento con fármacos esteroides.	Pacientes que recibieron tratamiento con esteroides en el curso de la neuritis óptica.	Si No	Cualitativa nominal dicotómica
15	Recurrencia	Reaparición de los síntomas de la enfermedad tras un período de ausencia de los mismos.	Reaparición de los signos y síntomas de la neuritis óptica tras un periodo de ausencia de los mismos.	Si No	Cualitativa nominal dicotómica
16	Evolución a esclerosis múltiple.	Aquellos pacientes que tras haber presentado un evento de neuritis óptica desarrollaron esclerosis múltiple en un determinado tiempo.	Son todos los pacientes que evolucionaron a esclerosis múltiple después de un primer evento de neuritis óptica.	Si No	Cualitativa nominal dicotómica

RESULTADOS

Se revisaron un total de 25 expedientes de pacientes pediátricos diagnosticados de neuritis óptica en el periodo de estudio, de los cuales se excluyeron un total de 9 expedientes que no cumplieron con los criterios de elegibilidad.

En total se analizaron 16 casos de neuritis óptica, de los cuales el mayor porcentaje correspondió al sexo masculino y el grupo de edad más afectado correspondió al grupo de 10 a 14 años y 11 meses, con una media de edad de 9.1 años. (Ver gráfico 1)

Con respecto a los antecedentes de los pacientes al momento del diagnóstico, la mayoría no presentaron ningún antecedente, un pequeño porcentaje presentó historia de enfermedad febril previa y ninguno de los pacientes presentó antecedente de vacunación previa. (Ver gráfico 2)

En relación a la agudeza visual inicial y la apariencia del disco óptico al momento del diagnóstico todos los pacientes mostraron disminución y edema de papila respectivamente. (Ver gráfico 3)

En cuanto al test de visión de colores un alto porcentaje mostró alteración. Con respecto a la agudeza visual de los pacientes a 3 meses después del diagnóstico y tratamiento la mayoría de ellos no mostró alteración. (Ver gráfico 3)

El defecto pupilar aferente se presentó en más de la mitad de los pacientes. (Ver gráfico 4). En cuanto a la lateralidad de la afectación ocular ésta afectó ambos ojos en la mayoría de los pacientes y la afectación unilateral fue menor, afectando a cada ojo por igual. (Ver gráfico 5)

La resonancia magnética nuclear fue anormal en un tercio de los pacientes, donde se evidenció hiperintensidades en nervio óptico. (Ver gráfico 6).

En cuanto a la presencia de bandas oligoclonales en el LCR, a la mayoría de los pacientes no se les practicó el estudio y el único caso que se reporta resultó positivo. (Ver gráfico 7)

De la misma manera, los potenciales visuales evocados no se le realizó a la mayoría de los pacientes, reportándose un caso al que se le practicó cuyo resultado se reportó anormal, con latencias prolongadas. (Ver gráfico 8).

Todos los pacientes recibieron tratamiento con esteroide, un alto porcentaje no presentó recurrencia de la enfermedad y la evolución a esclerosis múltiple fue relativamente baja. (Ver gráfico 9).

De los pacientes que presentaron resonancia normal uno evolucionó a esclerosis múltiple, de igual manera, los que presentaron resonancia anormal uno evolucionó a esta última, cuya afectación fue unilateral. (Ver gráficos 10 y 11).

DISCUSIÓN

Los casos de neuritis óptica en niños registrados en el periodo de 10 años del estudio fueron 16, similar a la frecuencia de casos reportados en otros estudios como el de Colombia en 2001 y Filadelfia en 2009, pero en menor frecuencia que otros como el de Taiwan en 2011 y Corea 2011, en todos el seguimiento fue en un periodo de 10 a 12 años.

El sexo masculino correspondió al 56.25 %, siendo la relación masculino – femenino 1.2:1, similar a la revisión sistematizada y metanálisis realizado en 2011 en Pensilvania, pero diferente a los estudio de Chile, Taiwan y Korea, donde el mayor número de casos correspondió al sexo femenino en un 80%, 58.3% y 85 % de los casos respectivamente y otros estudios como el del Reino Unido y Canadá que reportaron mayor frecuencia de casos en el sexo masculino. En esta revisión no existió una predisposición por sexo y los datos del presente estudio difieren de las estadísticas mundiales de mayor frecuencia en el sexo femenino.

En cuanto a la edad de presentación, la mayoría de los casos correspondió al rango de 10 a 15 años, seguidos por 6 a 9 años y 11 meses, con un promedio de edad de 9.18 años, datos similares al estudio de Colombia 9.4 años, Taiwan 10 años, Reino Unido 10.9 años y Canadá 12.2 años y diferente al estudio de Corea cuyo promedio de edad fue de 6.5 ± 1.8 años. El promedio de edad en este estudio se asemeja a las estadísticas mundiales de presentación de neuritis óptica en la edad pediátrica.

En lo referente a los antecedentes de los niños previos al diagnóstico, se encontró que la mayoría (75 %) no presentaba ningún antecedente y solo un 25 % presentó historia de enfermedad febril, similar al estudio de Chile donde se encontró que un 30 % de los casos había tenido enfermedad febril previa, pero diferente al estudio de Colombia en el que un 44 % de los casos presentó proceso infeccioso febril previo y al estudio de Korea que reportó que el 40 % de los casos presentaron enfermedad febril previa y que solo un 10% presentó historia de vacunación previa al inicio del cuadro.

Estos hallazgos en el estudio, demuestran que la gran mayoría de los niños diagnosticados con un primer evento de neuritis óptica no presentan antecedentes previos al

diagnóstico, lo que pudiera sugerir la participación de factores ambientales o cierta predisposición genética al desarrollo de esta enfermedad.

En relación a la apariencia del disco óptico todos los pacientes presentaron datos de papiledema, datos que difieren a los reportados en otros estudios, como Chile (68%), Taiwan (63.2%) y Korea (75.8%).

Todos los pacientes presentaron agudeza visual anormal al momento del diagnóstico, hallazgo similar comparado con el estudio de Chile y Taiwan que reportaron anomalías de la agudeza visual en el 94% y 87.5% de los casos respectivamente, pero valores elevados si los comparamos a los estudios del Reino Unido (77%) y Canadá (69%).

El test de visión de colores mostró afectación en el 93.75 %, similar a lo encontrado en el estudio de Taiwan donde se registró un 90.4 % de alteración de la prueba, pero muy alto al compararlo con el estudio de Korea donde solo encontraron un 24% de alteración, lo que sugiere que la afectación de la visión de colores puede o no estar presente en el cuadro clínico de neuritis óptica.

En relación al pronóstico visual, el 31.25% de los casos mostró anomalía de la agudeza visual a 3 meses del diagnóstico, valor elevado si lo comparamos con el estudio de Colombia y Canadá quienes encontraron que solo 11 % y 17 % de los casos presentó anomalía de la visión a 3 meses del diagnóstico respectivamente, pero similar al estudio de Reino Unido donde se reportó que un 30% de los casos presentó anomalía de la agudeza visual a 3 meses del diagnóstico. No obstante, el pronóstico visual sigue siendo excelente, donde la gran mayoría de los pacientes muestra recuperación total de la agudeza visual.

El defecto pupilar aferente se presentó en el 69 % de los casos, similar al compararlo con los estudios de Taiwan (58.3%) y Colombia (68%). Esto difiere un poco con lo reportado en la literatura mundial, donde se menciona que el defecto pupilar aferente está casi siempre presente en la neuritis óptica, sin embargo es importante mencionar que tal evaluación dependerá de una buena técnica y experiencia del profesional.

En este estudio la afectación ocular fue bilateral en el 62.5% de los casos, datos que coinciden con otros estudios que reportan mayor porcentaje de afección bilateral, como Colombia (75%), Chile (80%), Taiwan (58.3%), Korea (65%), Reino Unido (57%), lo cual confirma que en los niños la afectación ocular por neuritis óptica es casi siempre bilateral, siendo esto un factor de buen pronóstico para evitar el desarrollo de EM, como ya se comentó.

La RMN de encéfalo y nervios ópticos se realizó a todos los casos, reportándose anormal en el 31 % de estos, similar al 38% y 40 % de resonancias anormales registrado en los estudios de Filadelfia y Korea respectivamente. Estos datos difieren del estudio de Chile (50%) y Canadá (54%) de los casos, pero superior a lo reportado en el metanálisis del 2011 en donde se reporta que la RMN fue anormal en solo 18% de los casos. El estudio de resonancia de encéfalo y de nervios ópticos se ha relacionado con el riesgo de evolucionar a EM, en cuanto a un primer evento de neuritis óptica con resonancia anormal, sin embargo se requieren de más estudios para poder establecer significancia estadística. En esta revisión se encontró que solo un caso (1/5) de los niños con resonancia anormal evolucionó a EM.

El estudio de bandas oligoclonales solo se realizó a la mitad de los casos, encontrando la presencia de estas en un paciente (12.5%), el cual evolucionó a esclerosis múltiple. La presencia de BOC en el LCR es uno de los hallazgos constantes en el LCR de personas con esclerosis múltiple y debido a ello es importante la búsqueda de ellas en el LCR, para determinar si un primer evento de neuritis óptica es factor predisponente para el desarrollo de esclerosis múltiple.

Se realizó potenciales visuales evocados a un paciente del total de casos registrados, el cual resultó con alteración. En el estudio de niños coreanos, se encontró que los PEV fueron anormales en todos los pacientes a los que se les realizó el estudio (65% del total de casos), comparado con el estudio de Canadá donde se encontró un porcentaje de afectación de los PEV del 88 % y Taiwan con 82.6% del 60.5 % de ojos afectados. Lo anterior refleja que la realización del estudio de PEV es un parámetro clínico importante en el diagnóstico de neuritis óptica y que debería realizarse a todos los niños con sospecha diagnóstica.

El 100 % de los pacientes recibió tratamiento esteroide, cifra superior a otros estudios como Taiwan y Korea, donde el porcentaje de tratamiento con esteroides fue del 87.5 % y 75 % respectivamente. Según la ONTT el tratamiento con esteroides es el recomendado en el manejo inicial de pacientes con neuritis óptica y más aun cuando se correlaciona con hallazgos anormales en la resonancia magnética nuclear.

Del total de casos solo uno presentó recurrencia de la enfermedad, pero no evolucionó a esclerosis múltiple al menos al momento de la revisión. Se ha relacionado que la recurrencia de neuritis óptica es un factor predisponente a desarrollar esclerosis múltiple.

Finalmente, del total de casos revisados, un total de 2 (12.5%) evolucionaron a esclerosis múltiple, cifras bajas si lo comparamos a otros estudios como Chile (20%), metanálisis de Pensilvania (19%), Filadelfia (17%), Taiwan (20%), Korea (25%) y Canadá (36%). Sin embargo, la neuritis óptica como evento aislado continúa siendo un factor predisponente para el desarrollo de esclerosis múltiple en un futuro y el riesgo es mayor cuando la afectación ocular es unilateral.

LIMITANTES DEL ESTUDIO

- 1.- El hospital no cuenta con estudio de **potenciales visuales evocados**, por lo que a la mayoría de los casos de neuritis óptica no se les practicó. Por otra parte, la realización de los potenciales visuales evocados depende de los recursos económicos del paciente para poder realizarlos fuera del hospital.
- 2.- Asimismo, no se cuenta con los reactivos para determinar la presencia **de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo**, por lo que dicho estudio también no se le practicó a la mayoría de los casos revisados.

CONCLUSIONES

- 1.- Un total de 16 casos de neuritis óptica en niños se presentaron en un período de 10 años.
- 2.- La gran mayoría de los niños afectados, presentaron los signos característicos de la enfermedad, como alteración de la agudeza visual, alteración en el fondo de ojo, defecto pupilar aferente y defectos en la discriminación de colores.
- 3.- El estudio de RMN, la búsqueda de BOC en el LCR y los potenciales visuales son un pilar fundamental para el diagnóstico, evolución y el pronóstico de la enfermedad; por lo tanto, deberían ser realizados a todos los pacientes que se presentan con sospecha de neuritis óptica.
- 4.- El tratamiento esteroide sigue siendo la piedra angular del manejo.
- 5.- Por último, si la afectación ocular es unilateral, se ha relacionado como un factor de riesgo para evolución posterior a esclerosis múltiple.

ANEXO

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS FICHA NO _____

I.- DATOS GENERALES

a.- Edad (años y meses) _____

b.- Sexo _____

II.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA NEURITIS ÓPTICA

1.- Antecedentes: Enfermedad febril previa____ Vacunación previa ____ Ambas_____

2.- Agudeza Visual inicial: Normal_____ Anormal_____

3.- Test de color de la visión: Defecto ____ No defecto _____

4.- Apariencia del disco óptico: Normal ____ Edema _____

5.- Defecto pupilar aferente: Si ____ No_____

6.- Lateralidad: Izquierdo _____ Derecho _____ Ambos_____

7.- Resonancia Magnética Nuclear: Normal ____ Anormal _____

8.- Presencia de bandas oligoclonales en LCR: Si_____ No_____

9.- Potenciales visuales evocados: Normal ____ Anormal _____

10.- Pronóstico (Agudeza visual a 3 meses): Normal_____ Anormal_____

11.- Tratamiento esteroide: Si _____ No_____

12.- Recurrencia: Si _____ No _____

13.- Evolución a Esclerosis Múltiple: Si_____ No_____

Gráfico 1.- Frecuencia de neuritis óptica por edad y sexo.

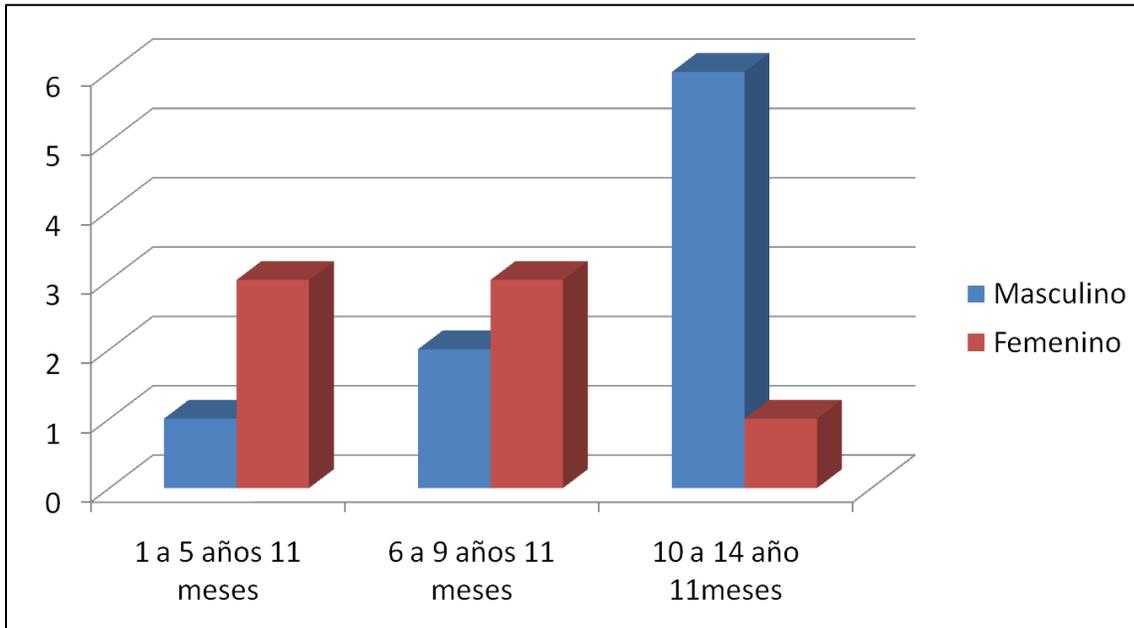


Gráfico 2.- Antecedentes de los pacientes con neuritis óptica.

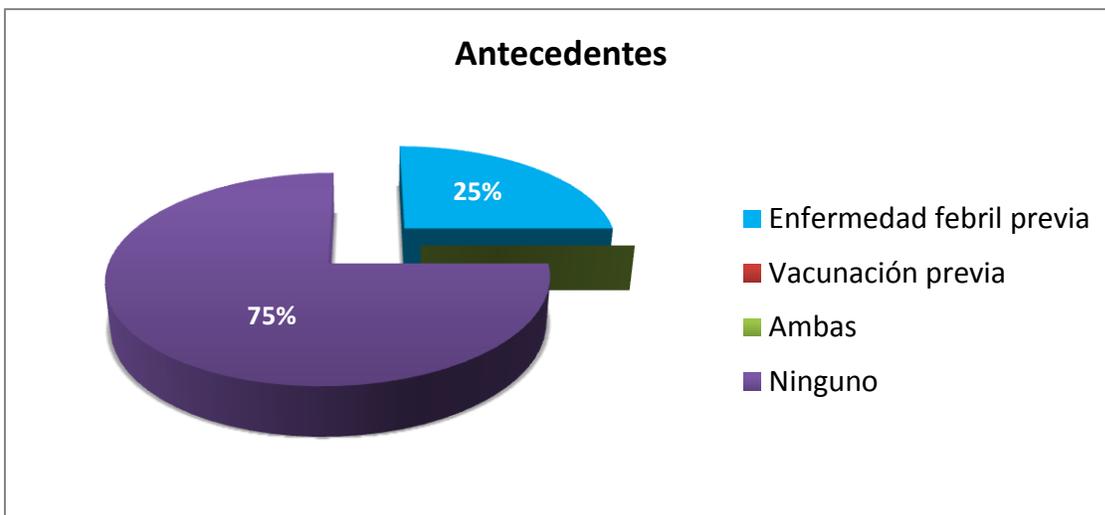


Gráfico 3.- Frecuencia de afectación de la agudeza visual, apariencia del disco óptico y test de visión de colores de los pacientes con neuritis óptica.

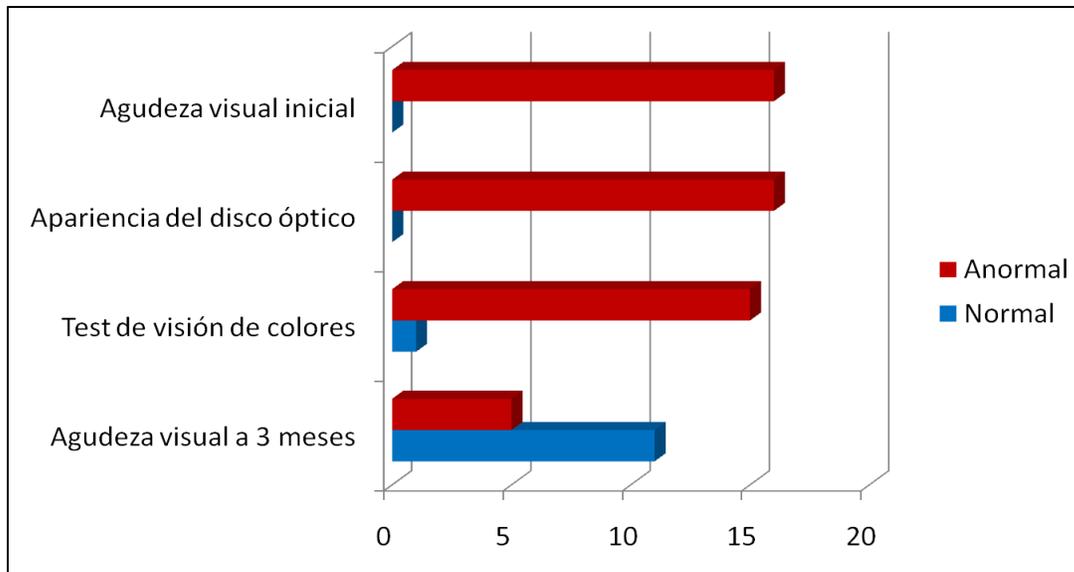


Gráfico 4.- Frecuencia de defecto pupilar aferente en los pacientes con neuritis óptica.

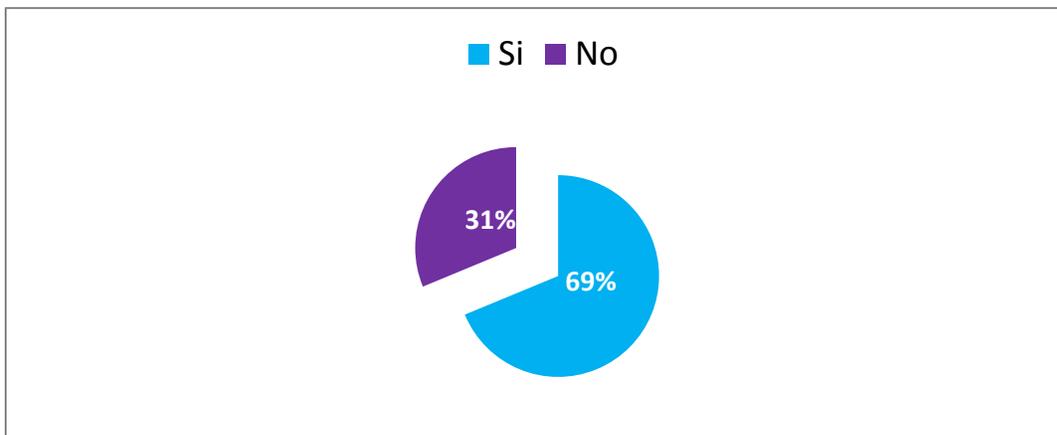


Gráfico 5.- Lateralidad de la afectación ocular de los pacientes con neuritis óptica.

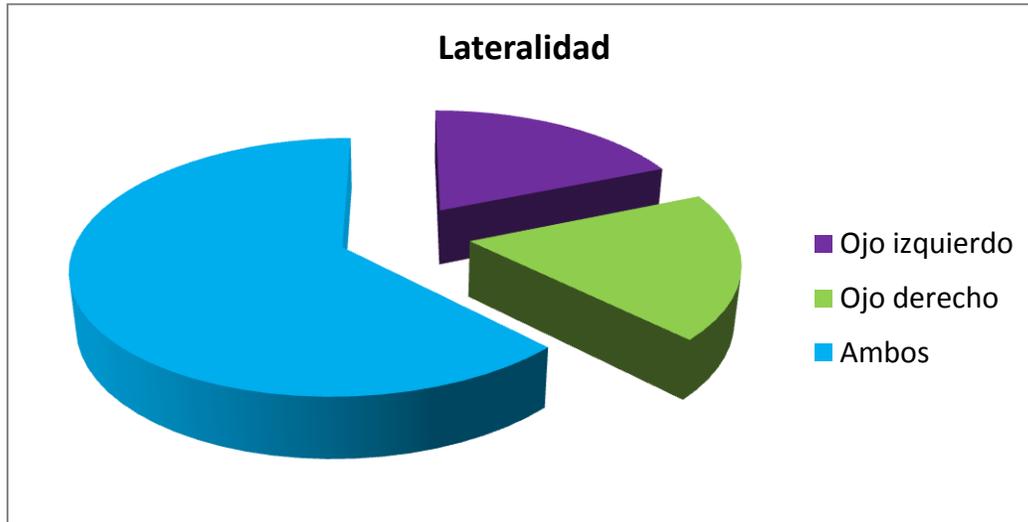


Gráfico 6.- Frecuencia de alteraciones encontradas en la resonancia magnética nuclear de los pacientes con neuritis óptica.

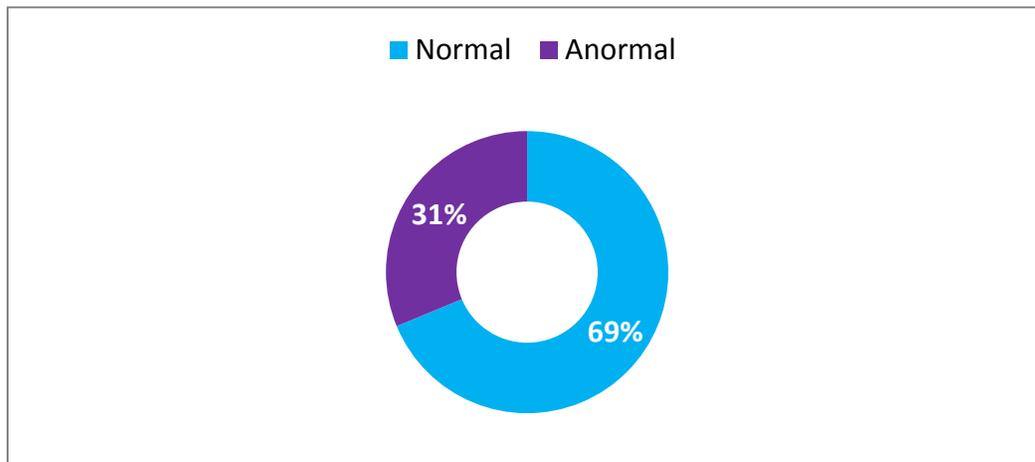


Gráfico 7.- Presencia de bandas oligoclonales (BOC) en el LCR.

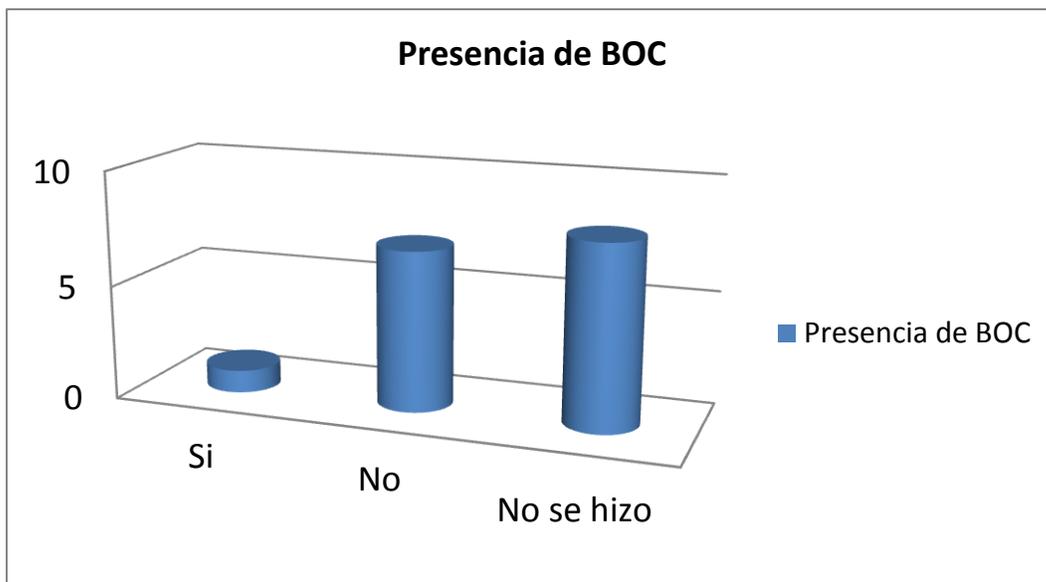


Gráfico 8.- Potenciales Visuales Evocados (PEV) realizados

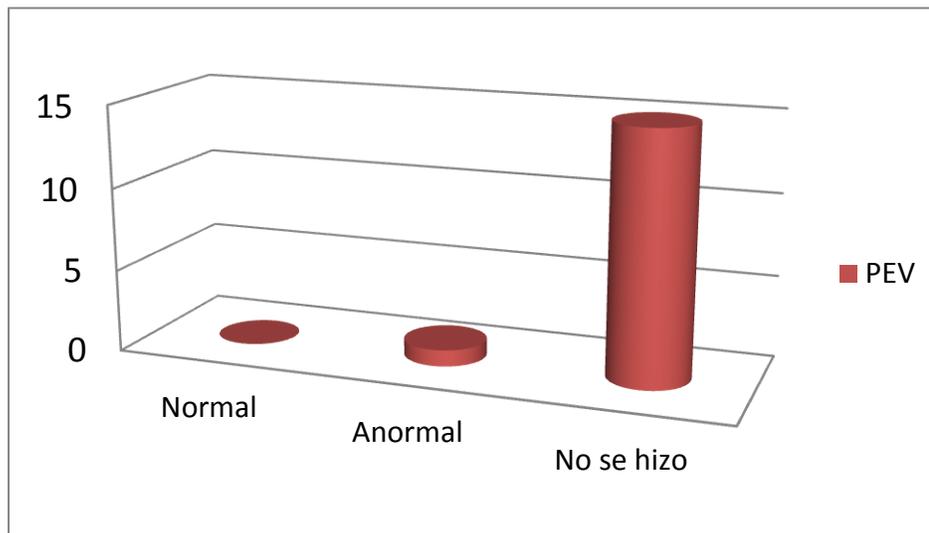


Gráfico 9.- Tratamiento esteroide, recurrencia y evolución a esclerosis múltiple de los pacientes con neuritis óptica.

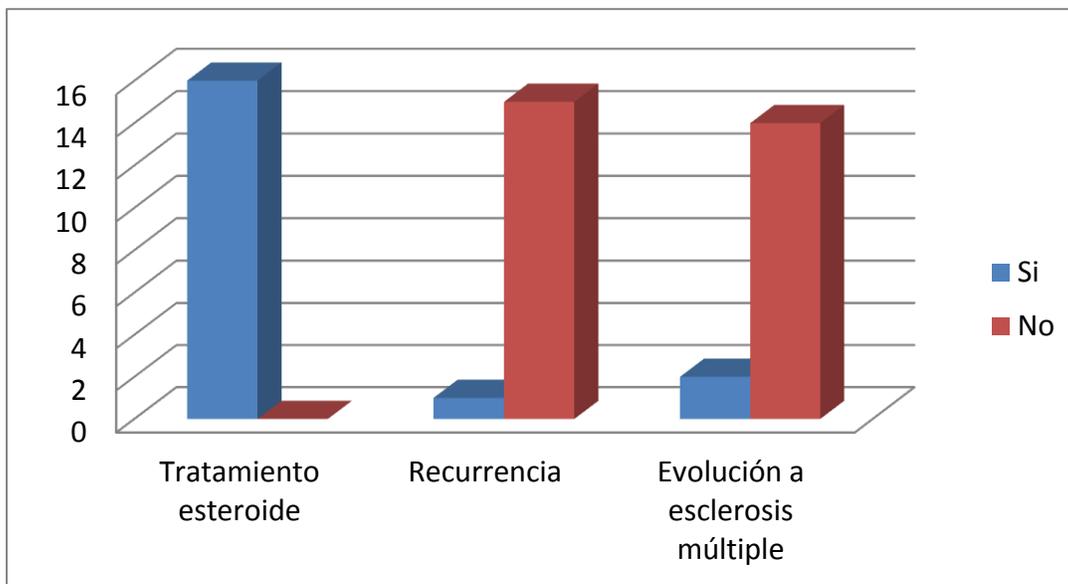


Gráfico 10.- Porcentaje de niños con RMN normal que evolucionaron a EM

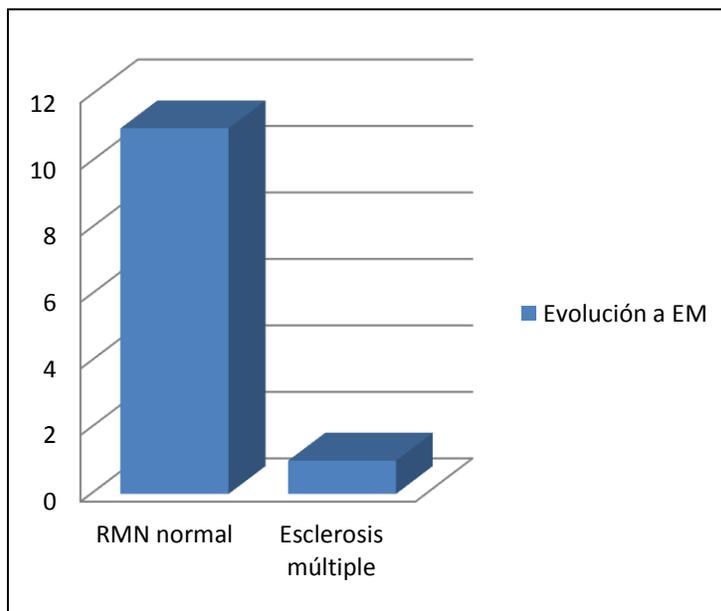
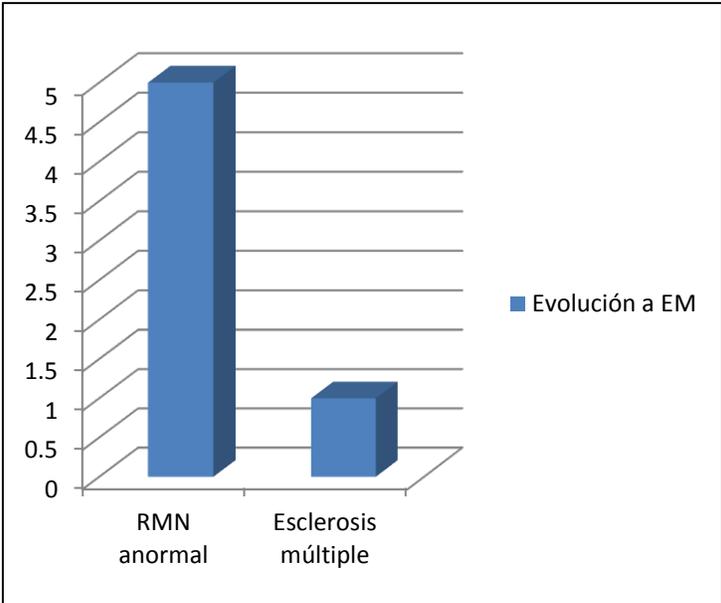


Gráfico 11.- Porcentaje de niños con RMN anormal que evolucionaron a EM



BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Siebert V, Alejandra, Troncoso, Mónica, Ríos, Loreto, Amarales O. Claudia y Troncoso, Ledia. Neuritis Óptica en niños. Experiencia clínica en 13 años. Rev. Chilena Neuro – psiquiatría. Chile, 2009; 47 (3): 209 – 214.
- 2.- Franco AF, Cabrera D, Carrizosa J, Cornejo W. Características clínicas de la Neuritis Óptica en niños. Rev. Neurología. Medellín, Colombia. 2003; 36 (3): 208 – 11.
- 3.- Waldman, Amy T, Stull, Linsey B, Galetta; Steven L, Balcer, Laura J y Liu, Grant T. Pediatric Optic Neuritis and risk of multiple sclerosis. Meta – analysis of observational studies. Pennsylvania, EUA. Volume 15, Number 5, October 2011.
- 4.- Chan, Jane W. Optic Neuritis. Optic Nerve Disorder. Diagnosis and management. University of Kentucky College of Medicine, Lexington, Kentucky, USA. 2007; pag. 9 – 38.
- 5.- GR, Bonhomme, AT, Waldman, LJ, Balcer, AB, Daniels, GI, Tennekoon, S, Forman, SL Galetta, GT, Liu. Pediatric optic neuritis: brain MRI abnormalities and risk of multiple sclerosis. División of Neuro – ophthalmology, Department of Neurology, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, USA. 2009, Mar 10; 72 (10): 881 – 5.
6. - Schatz, Martha P, Carter John E, Cibis, Gerhard y cols. Childhood Optic Neuritis. University of Texas Health Science Center at San Antonio. 2011.
- 7.- Menon Vimla, Saxena Rohit, Misra Ruby y Phuljhele. Management of Optic Neuritis. Indian Journal of Ophthalmology. 2011. Mar – Apr, 59 (2): 117 – 122.
8. - M-H Sun, H-S Wang, K-J Chen, W-W Su, P-Y Hsueh, K-K Lin, and L-Y Kao. Clinical characteristics of optic neuritis in Taiwanese children. Eye (2011) 25, 1457–1464.
- 9.- Dong Hyun Jo, Seong – Joon Kim, Jong Hee Chae, Young Suk Yu. The Clinical Characteristics of Optic Neuritis in Korean Children. Korean Journal Ophthalmology 2011; 25 (2): 116 – 120.

10.- M, Absoud, C, Cummins, N, Desai, A, Gika, N, Mc Sweeney, P, Munot, C, Hemingway, M, Lim, KK, Nischal y W, Wassmer. Childhood optic neuritis clinical features and outcome. Arch Dis Child, 2011, Sep; 96 (9): 860 -2.

11.- M, Wilejto, M, Shroff, JR, buncic, J, Kennedy, C, Goia y B, Banwell. The clinical features, MRI findings, and outcome of optic neuritis in children. Neurology, 2006. Jul 25; 67 (2). 258 – 62.

CRONOGRAMA DE ELABORACIÓN DE TESIS

FECHA	PLAN
1 al 15 de Enero 2013	Elaboración del protocolo de estudio
16 al 31 de Enero 2013	Revisión de expedientes clínicos
1 al 10 de Febrero 2013	Análisis de resultados
22 de Febrero del 2013	Entrega de resultados preliminares
31 de Mayo del 2013	Entrega de resultados finales