



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

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

***PREVALENCIA, ETIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS NEURO OFTALMOLÓGICAS DE LAS
NEURITIS ÓPTICAS***

**TESIS QUE PRESENTA
DRA. FÁTIMA ANDREA VILLARREAL CONTRERAS
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN
*OFTALMOLOGÍA***

ASESOR: DR. MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTÉS

MÉXICO, DF

FEBRERO, 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



DOCTORA DIANA G. MENEZ DÍAZ
JEFE DE LA DIVISIÒN DE EDUCACIÒN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÈDICO NACIONAL SIGLO XXI



DOCTOR MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTÈS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÒN
EN OFTALMOLOGÌA
UMAE DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÈDICO NACIONAL SIGLO XXI



DOCTOR MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTÈS
MÈDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEURO OFTALMOLOGÌA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÈDICO NACIONAL SIGLO XXI

MÉXICO
GOBIERNO DE LA ESTADAL



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



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI,
O.F. SUR

FECHA 13/07/2015

DR. MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTES

PRESENTE

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

Prevalencia, etiología, y características clínicas neuro-oftalmológicas de las neuritis ópticas

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

Núm. de Registro
R-2015-3601-129

ATENTAMENTE

DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCIA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por su apoyo incondicional, por la paciencia, el amor y el cariño diarios, por su compañía y comprensión en momentos difíciles, a ustedes mi amor y agradecimiento siempre.

A mis hermanas, por todo el cariño y la unión pese a la distancia y malos momentos.

A mis maestros por guiarme y enseñarme todo lo que he aprendido a lo largo de éstos 3 años, en especial al Dr. Enrique Escanio por hacer posible éste trabajo.

A Dios por darme todas las bendiciones que tengo y ayudarme a crear el camino que sigo andando.

ÍNDICE

Resumen.....	5
Participantes.....	6
Antecedentes Generales.....	7
Justificación.....	13
Planteamiento del problema.....	13
Pregunta de investigación.....	14
Objetivo general.....	14
Objetivos específicos.....	14
Hipótesis.....	14
Metodología.....	15
Criterios de selección.....	16
Variables.....	17
Apartado de aspectos éticos.....	19
Factibilidad.....	19
Resultados.....	20
Discusión.....	40
Conclusiones.....	43
Anexos.....	45
Bibliografía.....	50

RESUMEN

PREVALENCIA, ETIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS NEURO OFTALMOLÓGICAS DE LAS NEURITIS ÓPTICAS

Villarreal-Contreras Fátima¹, Escanio-Cortés Enrique²

¹Médico Residente de 3er año de Oftalmología, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

²Médico adscrito a la división de oftalmología en el servicio de Neuro oftalmología, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI.

ANTECEDENTES

La neuritis óptica es la inflamación de uno o los 2 nervios ópticos que da como resultado déficit visual principalmente en adultos jóvenes, y con predilección por el sexo femenino con una frecuencia de 3:1.⁽¹⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁹⁾⁽¹³⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾.

Las regiones con mayor incidencia incluyen el norte de Europa, sur de Australia y Norte América, así mismo su incidencia es mayor en latitudes altas, en regiones lejanas al ecuador.⁽¹⁷⁾

La NO es la neuropatía óptica más común en menores de 50 años, su etiología es principalmente idiopática pero se ha asociado a enfermedades autoinmunes, enfermedades desmielinizantes, causas infecciosas, traumáticas, posterior a aplicación de vacunas⁽³⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽¹⁸⁾.

La triada clínica clásica consiste en baja visual, dolor periocular que aumenta con los movimientos oculares y discromatopsias; así mismo es común encontrar defectos campimétricos y defecto pupilar aferente relativo.⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽²⁰⁾.

El diagnóstico principalmente se realiza de manera clínica por los síntomas y signos previamente mencionados sin embargo existen diferentes estudios de apoyo que se han utilizado para realizar el diagnóstico tales como la IRM, Potenciales visuales evocados (PVE), Campimetría, y OCT.

El tratamiento con esteroides dentro del ONTT se encontró como seguro con mínimos efectos adversos.⁽¹³⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁷⁾.

OBJETIVO PRINCIPAL: Determinar la prevalencia, etiología y características clínicas neuro oftalmológicas de los pacientes con Neuritis Óptica en Centro Médico Siglo XXI de enero del 2011 a diciembre del 2014.

MATERIAL Y MÉTODOS: **Diseño:** Descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal. **Lugar:** División de oftalmología HECMN SXXI. **Sujetos:** Pacientes con expediente clínico valorados en la consulta de neuro oftalmología con diagnóstico de neuritis óptica. **Procedimientos:** Revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de neuritis óptica de enero del 2011 a diciembre del 2014. **Estadística:** Análisis de datos en programa SPSS V23.0 posteriormente difusión de información.

RESULTADOS: La prevalencia de neuritis óptica en la población estudiada fue de 0.046% en 2011, 0.043% en 2012, 0.044% en 2013 y 0.21 en 2014. El 54.2% tuvo como etiología final la desmielinizante, 38.5% origen idiopático y 7.7% infeccioso. El 40% se presentó con AV inicial de CD, 75.40% de los pacientes presentaron dolor asociado a los movimientos oculares, 58.50% tuvieron DPA de manera inicial, 92% presentaron discromatopsias y 95.4% presentaron alteraciones campimétricas.

CONCLUSIONES: La prevalencia anual de neuritis óptica en nuestro estudio en el periodo de 2011 a 2014 fue de 0.046%, 0.043%, 0.044% y 0.021% respectivamente. La etiología principal fue la desmielinizante seguida de la idiopática. Se encontró predilección por el sexo femenino, la disminución en AV y dolor a los movimientos oculares fueron síntomas cardinales referidos por los pacientes. Los hallazgos encontrados en la exploración neuro oftalmológica fueron discromatopsias, DPA y alteraciones campimétricas los cuales representaron las principales asociaciones encontradas.

Datos del Alumno

1. Autor	
Apellido Paterno Apellido Materno Nombre Teléfono Universidad Facultad o Escuela Carrera Número de Cuenta	Villarreal Contreras Fátima Andrea 5530383405 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Oftalmología 513220410
2. Datos del Asesor	
Apellido Paterno Apellido Materno Nombre	Escanio Cortés Manuel Enrique
3. Datos de la Tesis	
Título No de Páginas Año Número de Registro	Prevalencia, etiología y características neuro oftalmológicas de las neuritis ópticas. 52 2016 R-2015-3601-120

ANTECEDENTES GENERALES

Abreviaturas: Neuritis Óptica (NO), Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), Campos Visuales (CV), Agudeza Visual (AV), NMO (Neuromielitis óptica), EM (Esclerosis Múltiple). Potenciales Visuales Evocados (PVE), Imagen por Resonancia Magnética (IRM), Sistema Nervioso Central (SNC), Tomografía Axial Computarizada (TAC), Líquido Céfalorraquídeo (LCR).

La neuritis óptica (NO) es la inflamación de uno o los 2 nervios ópticos que da como resultado déficit visual principalmente en adultos jóvenes, y con predilección por el sexo femenino con una frecuencia de 3:1.⁽¹⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁹⁾⁽¹³⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾.

Aunque se ha reportado su existencia en todo el mundo, las regiones con mayor incidencia incluyen el norte de Europa, sur de Australia y Norte América.⁽¹⁷⁾

Los pacientes con NO asociada a enfermedades desmielinizantes son típicamente adultos jóvenes sanos, la incidencia de NO asociada a esclerosis múltiple (EM) es mayor en personas que viven en latitudes altas y disminuye en aquellas que viven cerca del ecuador.⁽³⁾

La NO es la neuropatía óptica más común en personas menores de 50 años que acuden al oftalmólogo. Su etiología es principalmente idiopática pero puede estar relacionada a lesiones desmielinizantes, enfermedades autoinmunes, causas infecciosas o traumáticas.⁽³⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽¹⁸⁾.

El ataque inicial de NO es unilateral en un 70% y bilateral en el 30% de los pacientes. Calculándose una incidencia 1.6 a 5.0 de nuevos casos por 100 000 habitantes al año.⁽⁶⁾⁽³⁾⁽¹⁸⁾.

La patogénesis se ha asociado a un proceso inflamatorio que da lugar a una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV inducida por la liberación de citoquinas y otros mediadores inflamatorios activados por células T, los cuales pueden cruzar la barrera hematoencefálica y causar destrucción de la mielina, muerte de células neuronales y degeneración axonal.⁽³⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾⁽²³⁾.

Según su localización la NO puede ser clasificada como: 1. Retrobulbar (2/3 de los casos) con apariencia normal del nervio óptico; 2. Papilitis con edema de disco; 3. Perineuritis en la cual están afectadas las vainas del nervio óptico; 4. Neurorretinitis con edema de papila y estrella macular.⁽³⁾⁽¹³⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁸⁾.

La neuritis retrobulbar y la papilitis están principalmente asociadas con esclerosis múltiple, mientras que la perineuritis y neurorretinitis están asociadas a causas infecciosas o inflamatorias más comúnmente.⁽³⁾.

Las toxinas relacionadas estrechamente con neuropatías ópticas incluyen: monóxido de carbono, etilenglicol, metanol, tabaco, etambutol, isoniazida, amiodarona, linezolid, metrotexate, sildenafil, oximetazolina, infliximab así como ciertos agentes quimioterapéuticos.⁽³⁾

La neuritis óptica es el hallazgo clínico de presentación en el 15 a 20% de los pacientes con EM y del 38 al 50% de los pacientes con EM presentarán NO en algún momento.⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁷⁾⁽²⁰⁾⁽²²⁾.

La EM es una enfermedad desmielinizante diseminada en tiempo y espacio en la cual se encuentran lesiones en sistema nervioso central que se pueden observar en imagen por resonancia magnética.⁽³⁾

La Neuromielitis óptica (NMO) también conocida como enfermedad de Devic es una enfermedad inflamatoria y desmielinizante que afecta los nervios ópticos y la médula espinal. En más del 85% de los pacientes con NMO los ataques se presentan en forma de NO, mielitis transversa o ambas resultando en el 50% de los casos en parálisis o ceguera dentro de los primeros 5 años. Clínicamente es una enfermedad que cursa con ataques recurrentes con más frecuencia que simultáneos de NO y mielitis transversa extensa longitudinalmente (3 o más segmentos vertebrales). El curso de la enfermedad es monofásico en el 20% de los casos y recurrente en el 80%. La presencia de Anticuerpos Antiaquaporina-4 se detectan en el 70% de los pacientes. El diagnóstico de NMO requiere 2 criterios absolutos y de 2 a 3 relativos. ⁽³⁾⁽¹⁴⁾⁽²³⁾⁽²⁴⁾.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de neuromielitis óptica (2006).

Criterios absolutos
- Neuritis óptica
- Mielitis aguda
Criterios de apoyo
- RM cerebral negativa al inicio
- RM de médula espinal con alteración de la señal en T2 en 3 ó más segmentos vertebrales
- Presencia de anticuerpos IgG NMO

Criterios requeridos: todos los absolutos y al menos 2 de los criterios de apoyo.

Sin embargo, la neuritis óptica se ha relacionado con otras causas tales como polineuropatías incluidos el síndrome de Guillian-Barré y el síndrome de Miller Fisher, infecciones bacterianas, fúngicas, parasitarias, virales, por protozoos. Se ha reportado también posterior a la aplicación de vacunas (rabia, influenza, tétanos, hepatitis B, etc.), así como ha sido asociada a enfermedades inflamatorias sistémicas (enfermedad de Behcet, enfermedad de Bowel, síndrome de Reiter, Lupus Eritematoso Sistémico, etc.), y otras causas como posterior a mordedura de serpiente, coroiditis multifocal entre otras⁽³⁰⁾⁽³¹⁾⁽³²⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾.

La tríada clásica para el diagnóstico de NO es: baja visual, dolor periocular que aumenta con los movimientos oculares y que típicamente precede a la baja visual así como discromatopsias.⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾ Otras características clínicas encontradas en pacientes con neuritis óptica son: defectos campimétricos y defecto pupilar aferente relativo. ⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽²⁰⁾.

La baja visual puede ser superficial o profunda ocurriendo en un periodo de horas a días, más comúnmente durante la primera semana después del comienzo de la neuritis y puede variar de 20/20 a no percepción de luz ⁽⁶⁾⁽¹⁸⁾⁽²⁰⁾.

El defecto pupilar aferente relativo está presente a menos que haya involucro simétrico de ambos ojos o historia previa de neuritis o neuropatía óptica en el ojo contralateral ⁽²⁰⁾.

El ataque agudo típico de neuritis es por lo general unilateral, en un paciente típicamente de 20 a 40 años, asociado a dolor el cual aumenta con los movimientos oculares, con una tendencia a la mejoría visual al paso del tiempo ⁽²⁹⁾.

El diagnóstico principalmente se realiza de manera clínica por los síntomas y signos previamente mencionados sin embargo existen diferentes estudios de apoyo que se han utilizado para realizar el diagnóstico tales como la IRM, Potenciales visuales evocados (PVE), Campimetría, y OCT.

Los exámenes de laboratorio van dirigidos a aquellos casos atípicos en los que se deba buscar una causa alternativa. Se considera NO atípica si la edad de presentación es menor a 16 o mayor a 45 años, inicio simultáneo bilateral, ausencia de dolor ocular, no presentar mejoría después de 4 a 6 semanas del comienzo clínico, pérdida visual progresiva más allá de 2 semanas después del inicio de los síntomas o presencia en la fundoscopia de hemorragias retinianas o exudados maculares.⁽¹⁶⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con otras neuropatías autoinmunes (lupus eritematoso sistémico), patologías reumatológicas, inflamatorias (sarcoidosis), neuropatías compresivas (meningioma), infecciones, neuropatías tóxicas y nutricionales, neuropatía óptica anterior no arterítica y neuropatía óptica hereditaria de Leber ⁽²⁰⁾.

En un estudio de 54 pacientes con NO la mayoría de ellos desarrolló defectos campimétricos en un periodo de 3 a 6 meses después del inicio de la neuritis, relacionándose con un grosor menor o igual a 75µm de la capa de fibras nerviosas, éstos resultados se correlacionaron directamente con la AV de los pacientes.⁽¹⁾⁽¹⁹⁾

En el estudio ONTT (Optic Neuritis Treatment Trial) los ojos afectados por NO presentaron defectos centrales difusos en los CV los cuales se volvieron más localizados incluyendo defectos paracentrales, arcuatos y arcuatos parciales durante el 1er año del estudio ⁽¹⁾.

Según el ONTT 97% de los pacientes tuvieron un tipo de defecto central campimétrico y 70% tuvieron defectos periféricos lo que confirma que no existe un grupo o haz de fibras nerviosas vulnerable únicamente en los pacientes con NO.⁽¹³⁾⁽¹⁵⁾⁽²⁸⁾.

En la NO aguda, el defecto campimétrico cardinal es una depresión de la sensibilidad difusa, típicamente también puede mostrar un escotoma central, aunque algunos otros cambios como escotoma paracentral, hemianopsia bitemporal y defectos altitudinales también han sido reportados ⁽²⁴⁾⁽²⁷⁾.

En general no existe correlación entre el grado de inflamación aparente y el defecto visual o campimétrico. ⁽¹⁶⁾

Respecto en los resultados de PVE en pacientes con neuritis éstos pueden ser útiles en casos atípicos, cuando se estimula el ojo afectado el examen electrofisiológico comúnmente revela incremento en la latencia y reducción de la magnitud, conforme la visión se recupera la amplitud crece y se obtiene una respuesta bien configurada aunque retardada. Si la remielinización es adecuada la latencia va disminuyendo progresivamente volviendo a valores normales. ⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽¹²⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁶⁾.

EL OCT es un método no invasivo, rápido y relativamente más barato que realizar IRM para cuantificar la atrofia de los axones de las fibras del Nervio óptico con historia de Neuritis óptica, además de permitir una visualización directa y cuantificación de la atrofia. Puede utilizarse también para evaluar los cambios en la capa de fibras nerviosas y la función visual entre los episodios de recuperación de NO en un periodo de 12 meses. ⁽¹⁾⁽²⁾⁽¹⁰⁾⁽¹⁴⁾⁽²²⁾.

Existe evidencia que apoya que la atrofia de los axones de la capa de fibras nerviosas medida por OCT se relaciona directamente con el grado de disminución visual. ⁽¹⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾

En un estudio realizado por Costello et al. El adelgazamiento de las fibras nerviosas por OCT se detectó dentro de los primeros 6 meses, con una estabilización de los 7 a los 12 meses después del episodio de NO ⁽¹⁾.

En estudios realizados por OCT en pacientes con antecedente de neuritis la mayoría de los pacientes sufren pérdida axonal dentro de los primeros 3 a 6 meses después de la fase aguda, específicamente las fibras centrales del Nervio óptico parecen tener gran susceptibilidad a la desmielinización ⁽⁷⁾⁽¹⁰⁾⁽¹³⁾.

La IRM del nervio óptico puede mostrar en secuencias apropiadas, anomalías en la fase aguda en el 95% de los casos. Es preciso obtener imágenes coronales de la órbita suprimiendo la señal de grasa orbitaria. Kupersmith y Col han demostrado la alta sensibilidad de la IRM con Gadolinio así como la correlación del realce del nervio óptico inflamado con el déficit visual. La longitud y localización de la captación no son predictivas del grado de recuperación visual. La IRM tiene un papel fundamental en el diagnóstico etiológico de la NO y en el pronóstico evolutivo neurológico o conversión de síndrome desmielinizante aislado a EM. ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾.

Aunque la Tomografía Axial Computarizada (TAC) de cráneo puede mostrar anomalías en pacientes con NO, en general se considera relativamente insensible para localizar lesiones sugestivas de EM, por lo que se prefiere la IRM. Los pacientes con NO aislada que presentan lesiones asintomáticas en la IRM tienen un riesgo incrementado de presentar EM, respecto a los que no las presentan. El factor predictor más valioso para el desarrollo de EM es la presencia de anomalías en la sustancia blanca en IRM cerebral. En el ONTT el riesgo para el desarrollo de EM fue del 16% con una IRM normal inicial, 37% con la presencia de 1 a 2 lesiones y de 51% con 3 o más lesiones en secuencia T2. ⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾⁽³⁹⁾.

La aparición de nuevas lesiones en secuencia T2 una IRM de control es un fuerte factor predictor independiente de EM. ⁽²⁰⁾.

La IRM medular y cerebral son de gran valor en el diagnóstico de NMO, en la fase aguda de mielitis transversa longitudinal hay alteración de la señal en T2 que afecta a la médula a lo largo de 3 segmentos vertebrales o más, la IRM craneal puede ser normal o inespecífica en el comienzo pero en fases avanzadas presenta lesiones que típicamente se localizan en diencefalo (tálamo e hipotálamo) y regiones adyacentes al 3er y 4to ventrículo ⁽¹⁶⁾.

Basándose en criterios clínicos Rizzo y Lessell siguieron a 60 pacientes con neuritis óptica durante 15 años encontrando que el 74% de las mujeres desarrollaron EM frente a un 34% de los varones. La presencia de anomalías de la señal de sustancia blanca cerebral en secuencias de T2 sugestivas de desmielinización ha demostrado ser el mayor predictor de conversión a EM ⁽¹⁶⁾⁽¹⁸⁾

Los pacientes con NO pueden mostrar anomalías en el LCR que pueden incluir conteo celular >5 células por mm³, aumento de proteínas totales, aumento de IgG, bandas oligoclonales, anticuerpos anti proteína básica de la mielina y proteína proteolípida. ⁽⁴⁰⁾

El análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el caso de los pacientes con NMO muestra pleocitosis de predominio polimorfonuclear durante recaídas en el 25% de los casos y baja frecuencia de bandas

oligoclonales a diferencia de la EM donde la celularidad es escasa (inferior a 50 células) y hay bandas oligoclonales en el 85 al 90% de los pacientes. (16)(20)

Varios autores han reportado que anomalías en el LCR pueden ser predictivas de desarrollo de EM, sin embargo otros no han encontrado ninguna asociación, por lo cual la punción lumbar debe considerarse únicamente en caso de NO atípica o en casos en los cuales el diagnóstico de EM pueda ser apoyado por el resultado del análisis del LCR. (40)

La recuperación de las funciones visuales en la NO se observa espontáneamente dentro de un periodo de 2 a 3 semanas en más del 80% de los pacientes sin tratamiento. La visión se estabiliza al paso de los meses o continúa en aumento dentro del primer año, aunque es posible la persistencia de defectos visuales a largo plazo como alteraciones en la visión del color, sensibilidad al contraste y defectos campimétricos. (3)(6)(7)(13)(15)(16)(17)(18)(20).

Los objetivos del tratamiento son la reducción en el número y severidad de los ataques en el caso de enfermedades desmielinizantes. (3).

La historia natural de la NO ha sido estudiada en los últimos años, uno de los ensayos más importantes es el ONTT un estudio multicéntrico realizado por el Instituto Nacional de Salud Ocular de Estados Unidos que registró 389 pacientes entre 1988 y 1991 con el objetivo de valorar la eficacia del tratamiento esteroideo de la NO. El seguimiento de estos pacientes durante más de 15 años ha aportado gran información sobre la evolución visual, eficacia del tratamiento y relación con la EM (16).

El ONTT fue diseñado para investigar la asociación de neuritis óptica con EM así como probar si el tratamiento con esteroides intravenosos (IV) o vía oral (VO) resultaba en mejoría de agudeza visual o en una recuperación más rápida después de un episodio de NO aguda y si existían efectos adversos con esta terapia (13)(15)

De acuerdo al ONTT altas dosis de corticoesteroides intravenosos fueron efectivos para la recuperación visual a corto plazo particularmente en la sensibilidad al contraste y mejoría en los campos visuales comparado con la prednisona oral y placebo, pero no hubo beneficio estadísticamente significativo a largo plazo (1 año). A los 6 meses aún se encontró un ligero beneficio significativo para el régimen intravenoso en cuestión de sensibilidad al contraste, campos visuales y visión al color pero no en la agudeza visual (3)(20).

Los resultados del ONTT demostraron después de 3 días de dosis altas de metilprednisolona (1gr c/24hrs) IV seguida de un curso de esteroides VO a dosis de (1mg/kg/día) durante 11 días que no hubo en general cambios en la agudeza visual después de 6 meses, pero eran útiles al presentar una recuperación visual más rápida. Así mismo el grupo del estudio que recibió dosis de metilprednisolona IV mostró mejoría a nivel de sensibilidad al contraste, campos visuales y visión al color en comparación con el grupo Placebo. Dosis bajas de esteroides orales incrementaron la incidencia de NO recurrente por razones que aún no son totalmente comprendidas. En general el tratamiento con esteroides dentro del ONTT se encontró como seguro con mínimos efectos adversos. (13)(15)(17).

Los inmunomoduladores actualmente han demostrado lograr disminución en el desarrollo y severidad de la EM incluidos Interferón β -1a, interferón β -1b y acetato de Glatiramer. Los mecanismos de acción propuestos incluyen reducción en la presentación del antígeno, inhibición de citoquinas y células T

auto reactivas, inducción de citoquinas inmunosupresoras y disminución de la migración celular en el sistema nervioso central (SNC) ⁽¹⁸⁾.

La mayoría de los pacientes con neuritis óptica recuperarán su función visual espontáneamente, de cualquier manera la aplicación de metilprednisolona IV puede acelerar el ritmo de recuperación. La mayoría de los pacientes pueden experimentar defectos visuales a largo plazo aún después de haber recibido tratamiento y alcanzar AV 20/20 ⁽³⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾.

El tratamiento de la NO requiere que el médico determine la etiología y las comorbilidades del paciente y de ésta manera ofrecer el tratamiento más adecuado. ⁽¹⁴⁾

El tratamiento refractario a esteroides puede incluir un segundo ciclo de 3 a 5 días a dosis altas, alternativamente plasmaféresis o inmunoglobulina IV. ⁽¹⁴⁾

Estudios han demostrado que el riesgo de desarrollar EM después de presentar un episodio aislado de NO aumenta en pacientes con una IRM anormal, y se recomienda iniciar tratamiento inmunomodulador en estos pacientes en base a la evidencia. Los pacientes con una IRM normal y un episodio de NO tienen un riesgo aun de 15 a 22% de desarrollar EM, sin embargo debido a que el tratamiento en estos pacientes no ha sido estudiado extensivamente el tratamiento con inmunomoduladores aún es controversial. ⁽²⁰⁾

La pérdida visual permanente (40 a 60%) se debe a la pérdida axonal en el nervio óptico y retina así como al adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas, además del bloqueo en la conducción causado por la desmielinización ⁽³⁾.

Según el ONTT un 28% de los pacientes presentará recurrencia en un periodo de seguimiento de 5 años y del 35% a los 10 años siendo más común en los casos de neuritis retrobulbar. Múltiples recurrencias aumentan la frecuencia de pérdida visual severa a largo plazo. ⁽⁵⁾⁽¹⁷⁾.

Se ha sugerido que la AV alcanzada después del primer mes de inicio de la NO predice el resultado visual que el paciente tendrá a los 6 meses después del evento ⁽⁷⁾.

Acerca del pronóstico visual, se ha reportado que la NO causada por EM o de origen idiopático tiene un buen pronóstico visual. Según el ONTT hasta el 93.3% de los pacientes recobrarán una AV de 20/40 o mejor. ⁽⁵⁾⁽¹⁸⁾

Peores parámetros clínicos basales en cuanto a AV, sensibilidad al contraste y CV son factores pronósticos negativos de evolución visual a los 6 meses, especialmente si no hay recuperación avanzada durante el primer mes ⁽⁶⁾.

JUSTIFICACIÓN

La neuritis óptica es una de las principales causas de consulta con carácter ordinario y urgente que se reciben en el servicio de oftalmología con motivo neurológico asociado.

En la literatura se ha mencionado la causa idiopática y la desmielinizante como las principales etiologías en éste tipo de pacientes, sin embargo los estudios que respaldan ésta afirmación son ajenos a nuestra población teniendo características demográficas distintas a las de los pacientes que acuden a nuestro hospital.

De la misma manera se ha descrito su prevalencia, sus características clínicas, su forma de presentación y su curso clínico de acuerdo con las estadísticas relacionadas con países diferentes al nuestro.

El consenso que se tiene para el tratamiento de la neuritis óptica es el uso de pulsos de corticoesteroides intravenosos a dosis altas, sin embargo el tratamiento, pronóstico y seguimiento de éstos pacientes será distinto y dependerá directamente de la patología causante de la neuritis. Por lo cual encontrar la etiología para este padecimiento es crucial en el adecuado manejo de los pacientes.

Teniendo en cuenta que se ha mencionado en los mayores estudios realizados acerca de neuritis óptica que su incidencia es más alta en personas que viven alejadas del ecuador y latitudes altas. nuestra población mexicana no entraría dentro de los parámetros establecidos en estudios previos.

Conocer la prevalencia de ésta patología en nuestra población, aunado a un mejor conocimiento de las características clínicas permitirá un estudio diagnóstico más rápido y más certero.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El realizar un diagnóstico precoz de la neuritis óptica teniendo en cuenta las características oftalmológicas y neurológicas principales, así como identificar la etiología en nuestra población se traducirá en una respuesta diagnóstica y terapéutica oportuna para el paciente que llevará como resultado un manejo más adecuado en nuestra población.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia, las principales etiologías y las características clínicas neuro oftalmológicas de los pacientes con neuritis óptica en 3er nivel de Centro Médico Nacional siglo XXI?

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia, etiología y características clínicas neuro oftalmológicas de los pacientes con Neuritis Óptica en Centro Médico Siglo XXI de enero del 2011 a diciembre del 2014.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la edad de presentación más frecuente de neuritis óptica en nuestro servicio.
2. Identificar el género principalmente afectado.
3. Determinar la agudeza visual antes y después del tratamiento en éstos pacientes.
4. Identificar la localización más frecuente con la que se presenta la neuritis.
5. Identificar predilección por lateralidad en el ojo afectado.
6. Describir los signos y síntomas encontrados con mayor frecuencia en los pacientes con neuritis óptica.
7. Determinar el defecto campimétrico más frecuente de presentación.
8. Identificar las principales características neurológicas asociadas en los pacientes.
9. Evaluar la respuesta al tratamiento utilizado.

HIPÓTESIS GENERAL

La etiología más frecuente de Neuritis Óptica en nuestro hospital será la idiopática, teniendo como características neuro oftalmológicas principales: baja visual, dolor ocular, defecto pupilar aferente y discromatopsias.

METODOLOGÍA

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previa autorización del comité local de investigación, por medio de la base de datos de los pacientes de la consulta de Neuro oftalmología a cargo del Dr. Enrique Escanio, se solicitó por escrito el acceso a archivo del hospital en el cual se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de neuritis óptica en el periodo de enero del 2011 a diciembre del 2014 dentro de la división de oftalmología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, se identificaron las características oftalmológicas encontradas en su valoración inicial, se describió su evolución incluyendo sus características clínicas principales, así como los hallazgos reportados por el servicio de Neurología como parte del protocolo de su valoración integral. Se describieron las modificaciones que se encontraron en las variables 6 meses posteriores a la instalación del cuadro, así como el tratamiento utilizado en cada caso y su respuesta a éste.

Se identificó el diagnóstico etiológico encontrado con mayor frecuencia, se evaluó la población principalmente afectada y su curso clínico, posteriormente se vació la información obtenida a una base de datos en SPSS V23.0 y se realizó en análisis respectivo de éstos.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal

LUGAR

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, división de oftalmología.

TAMAÑO DE MUESTRA

Por conveniencia de casos consecutivos de enero del 2011 a diciembre del 2014, atendidos en el servicio de neuro oftalmología.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes que cuenten con expediente clínico completo de nuestro servicio de oftalmología.
- Pacientes en los que se haya establecido diagnóstico definitivo de neuritis óptica.
- Pacientes que cuenten con valoración por el servicio de neurología como protocolo de su valoración integral.
- Pacientes con valoración por la clínica de Neuro oftalmología
- Pacientes que cuenten con IRM
- Pacientes que cuenten con estudios paraclínicos (BH, QS, Perfil lipídico)

Criterios de exclusión

- Pacientes que hayan recibido manejo para el ataque de neuritis óptica fuera del servicio.
- Pacientes con comorbilidad oftalmológica la cual justifique disminución en la agudeza visual.
- Pacientes que cuenten con comorbilidad neurológica.
- Pacientes que durante su protocolo de estudio se determine otra causa de neuropatía distinta a la inflamatoria (traumática, toxica, compresiva e isquémica).

Criterios de eliminación

- Variable AV antes y después del tratamiento.
- Variable discromatopsias antes y después del tratamiento
- Variable defecto campimétrico antes y después del tratamiento
- Variable dolor periocular antes y después del tratamiento.
- Pacientes que no continuaron seguimiento.
- Pacientes que no completen el tratamiento.

VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Edad	Tiempo cronológico transcurrido de vida de una persona.	Tiempo en años reportados en el expediente clínico al momento del diagnóstico de neuritis óptica.	Universal	Cuantitativa (discreta)	Años
Género	Género masculino o femenino de un individuo.	Género registrado en el expediente clínico.	Universal	Cualitativa, nominal, dicotómica.	Mujer Hombre
Etiología	Refiriéndose al origen de la patología	Origen de la patología causal de la neuritis óptica reportado en la consulta.	Independiente	Cualitativa, nominal.	Desmielinizante Infeccioso Idiopático.
Localización	Términos descriptivos que ayudan a identificar posición relativa y dirección dentro de una especie.	Sitio de afectación del nervio óptico al momento de la presentación.	Independiente	Cualitativa, nominal	Papilitis, Perineuritis, Retrolbulbar, Neurorretinitis.
Lateralidad	Preferencia espontánea por el lado derecho o izquierdo	Afectación ocular al momento del diagnóstico	Independiente	Cualitativa Nominal	Derecho Izquierdo Bilateral
Agudeza Visual Pre- tratamiento	Capacidad del sistema visual para percibir detalles e identificar objetos especiales con condiciones de iluminación buenas.	Capacidad del sistema visual para percibir detalles e identificar objetos especiales con condiciones de iluminación buenas medida por medio de cartilla de Snellen.	Independiente	Cuantitativa, Ordinal	Cartilla de Snellen
Agudeza Visual Post tratamiento	Capacidad del sistema visual para percibir detalles e identificar objetos especiales con	Capacidad del sistema visual para percibir detalles e identificar objetos especiales con	Independiente	Cuantitativa, ordinal	Cartilla de Snellen

	condiciones de iluminación buenas.	condiciones de iluminación buenas medida por medio de cartilla de Snellen 6 meses posterior a la instauración del cuadro.			
Dolor Periocular	Experiencia sensorial desagradable captada por el SNC y relacionada con el ojo.	Experiencia sensorial desagradable captada por el SNC y relacionada con el ojo reportado al momento de la consulta inicial.	Independiente	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presente Ausente
Discromatopsias Pre tratamiento	Discapacidad de la visión de los colores que puede ser congénita o adquirida.	Alteración en la percepción del color medido por cartilla de Ishihara.	Independiente	Cuantitativa, ordinal.	Cartilla de Ishihara
Discromatopsias Post tratamiento	Discapacidad de la visión de los colores que puede ser congénita o adquirida.	Alteración en la percepción del color medido por cartilla de Ishihara 6 meses posteriores al diagnóstico.	Independiente	Cuantitativa, ordinal	Cartilla de Ishihara
Defecto campimétrico	Alteración encontrada en el campo visual de un individuo comparado con la población de su misma edad.	Alteración campimétrica encontrada medida por medio de campimetría automatizada Humphrey 30-2.	Independiente	Cualitativa, Nominal	Campimetría aumtomatizada Humphrey 30-2
Anormalidades de Neuroimagen	Irregularidad identificada en las pruebas de neuroimagen	Anomalía identificada en la Imagen por Resonancia Magnética.	independiente	Cualitativa, nominal	Presentes Ausentes

APARTADO DE ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo de investigación se llevó a cabo bajo los lineamientos establecidos en el reglamento de la Ley General en salud en materia de investigación, cumple con las recomendaciones internacionales del código Nuremberg, la declaración de Helsinki y sus enmiendas posteriores en materia de investigación de seres humanos, así como a las normas de investigación del seguro social, prevaleciendo el criterio de protección a los derechos del ser humano, respeto a su dignidad y bienestar. La información de los pacientes se mantendrá de manera confidencial, todos los sujetos participantes en el estudio fueron mayores de edad.

El trabajo realizado se basó en revisión de expedientes clínicos por lo cual basándonos en el artículo 17 de la Ley General de salud podemos clasificarlo como un trabajo de investigación sin riesgo.

Beneficios del estudio para los participantes: no hay beneficio directo para los participantes.

Riesgo del estudio para los participantes: no hay riesgo porque el trabajo se llevará a cabo mediante revisión de expedientes clínicos.

Balance riesgo-beneficio: el balance riesgo beneficio al generar nuevo conocimiento a la sociedad.

FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS

- 1 Tesista: residente del 3er año del curso de oftalmología HECMN SXXI
- 1 Tutor: médico oftalmólogo con sub especialidad en neuro oftalmología adscrito en HECMNSXXI.

RECURSOS MATERIALES

- 1 computadora
- 1 Impresora
- 1 cartucho de impresión.
- Expedientes del archivo clínico
- paquetes de hojas blancas
- Plumas y lápices

RESULTADOS

Se revisaron en el periodo de tiempo establecido un total de 81 casos de los cuales se excluyeron de éste estudio 21 pacientes, con un total final de 60 pacientes y 65 ojos incluidos en el estudio.

Tabla 1. Número de casos en relación con el ojo afectado

	No. De Casos	Porcentaje
Unilateral	60	92.3%
Bilateral	5	7.7%
Total	65	100%

Anualmente en la división de oftalmología se registraron 40872 consultas en 2011, 41834 en 2012, 42549 en 2013 y 41119 e 2014, de los 65 casos reportados 19 se presentaron en 2011, 18 en 2012, 19 en 2013 y hubo 9 casos reportados durante 2014.

La prevalencia por año fue:

Tabla2. Prevalencia anual de neuritis óptica

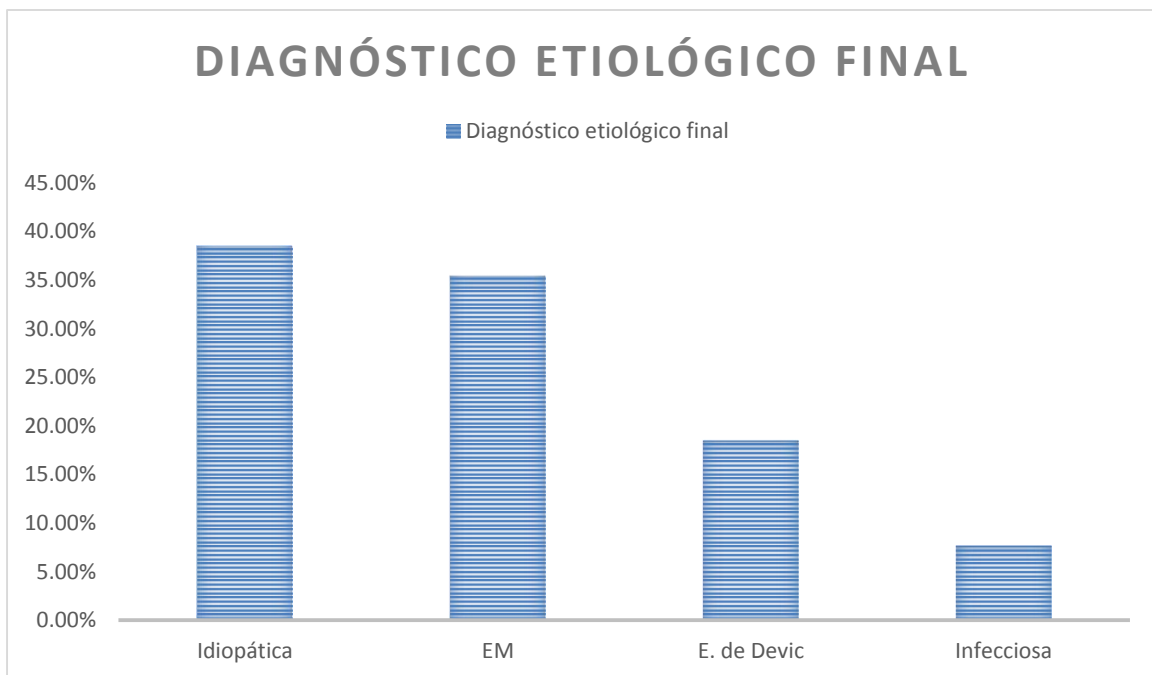
Año	Consultas oftalmológicas por año	Casos de Neuritis óptica por año	Prevalencia
2011	40872	19	0.046%
2012	41834	18	0.043%
2013	42549	19	0.044%
2014	41119	9	0.021%

El diagnóstico final predominante en éste grupo de pacientes fue el de origen desmielinizante con un total del 54%, dentro de ellos la esclerosis múltiple específicamente se diagnosticó en el 35.4 % de los ojos afectados y la enfermedad de Devic en el 18.5% . La neuritis óptica idiopática fue el diagnostico final en el 38.5% de los ojos afectados y la causa infecciosa únicamente el 7.7%

Tabla 3. Etiología de neuritis óptica

Etiología	Número de casos
Idiopática	25
Esclerosis Múltiple	23
Enfermedad de Devic	12
Infecciosa	5
Total	65

Gráfica 1. Porcentaje de casos según diagnóstico etiológico final

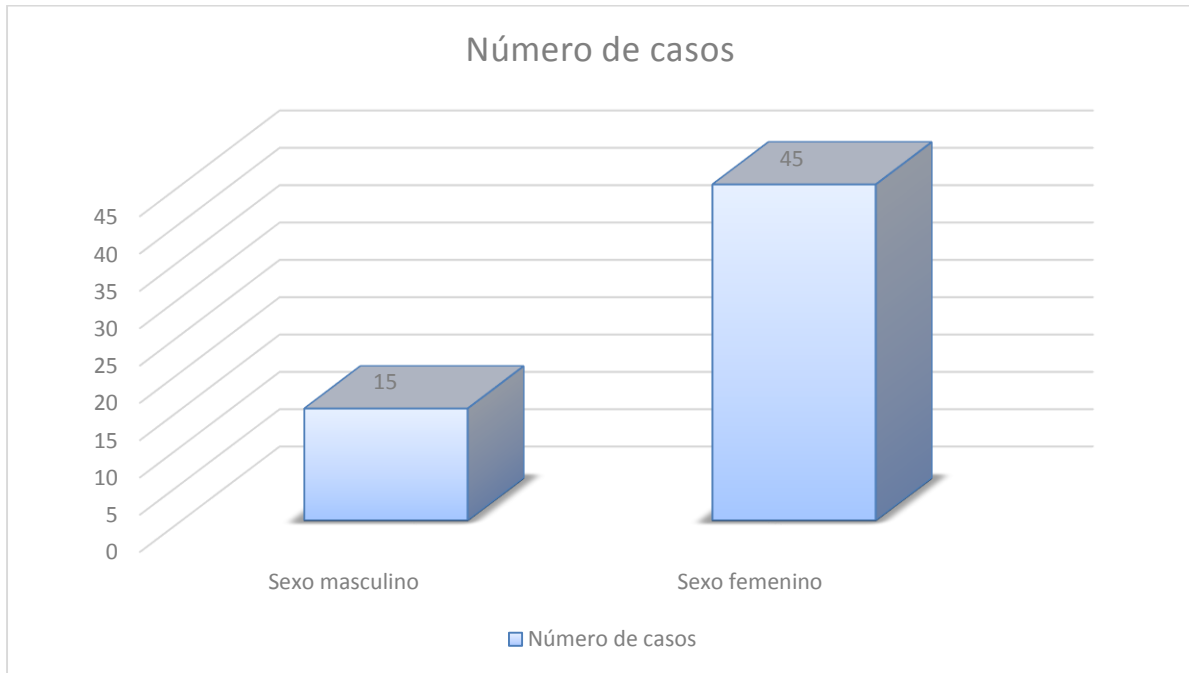


Gráfica 2. Porcentaje obtenido según etiología



En relación con el género afectado de los 60 pacientes, 15 fueron del sexo masculino y 45 pacientes del sexo femenino. La relación mujer: hombre fue de 3:1 que coincide con lo reportado en la literatura.

Gráfica 3. Frecuencia de casos según género

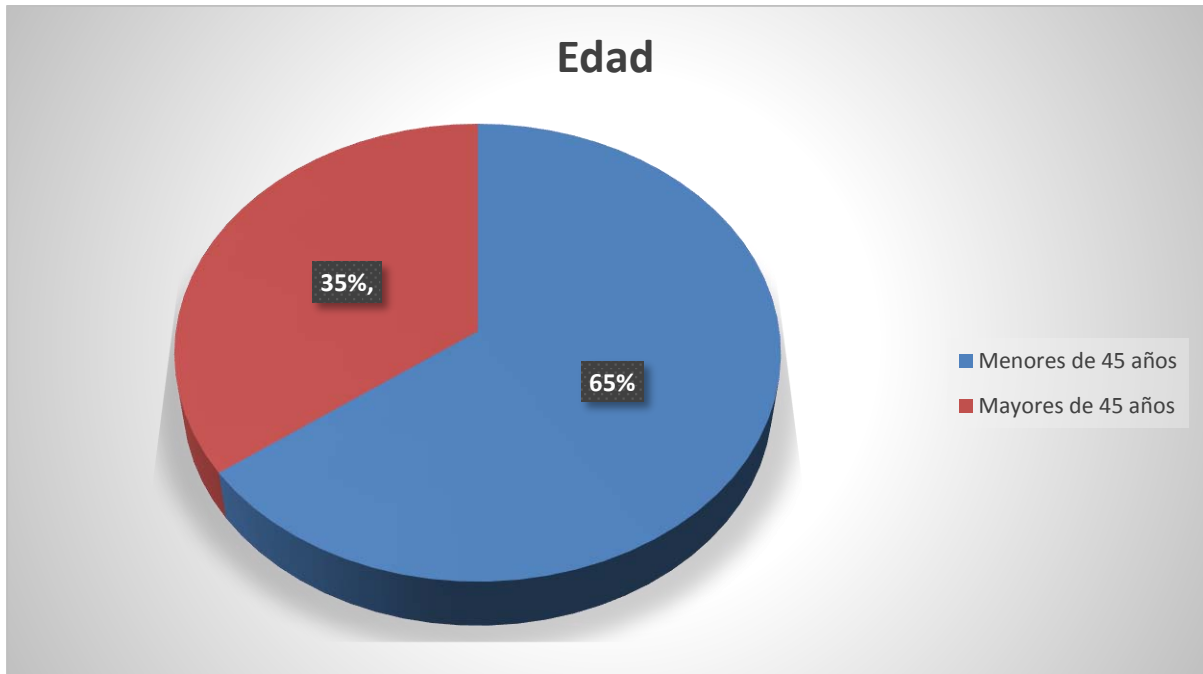


Gráfica 4. Relación porcentual según género afectado

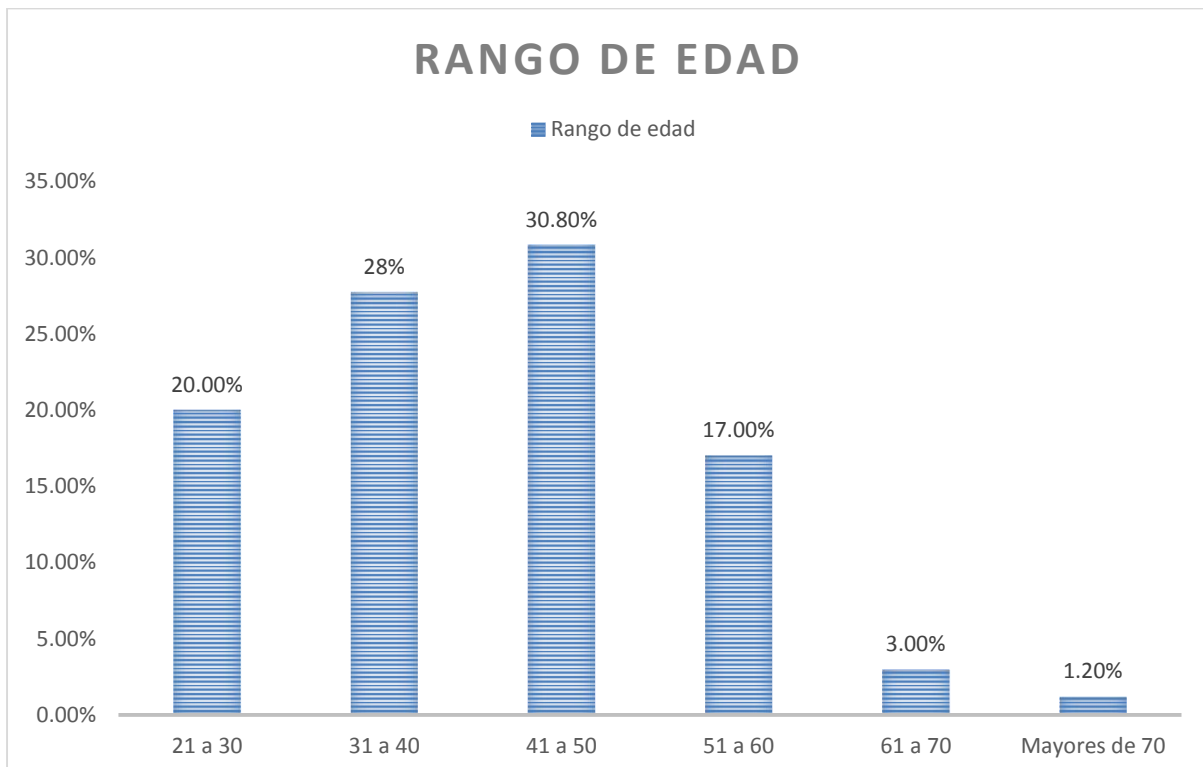


Respecto a la edad de presentación se encontraron pacientes en un rango entre 21 y 73 años. 65% de los pacientes fueron menores de 45 años (39 pacientes) y 35% mayores de 45 años.

Gráfica 5. Edad de presentación



Gráfica 6. Porcentaje según rango de edad

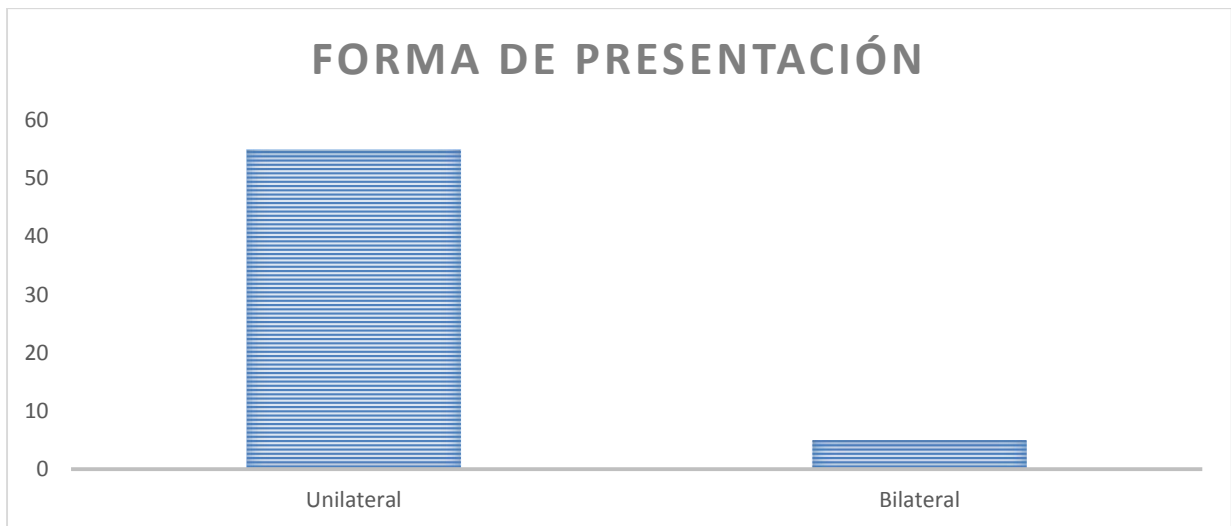


En 55 de los 60 pacientes el ataque se presentó de manera unilateral de los cuales 55.4% de los casos se presentaron en el ojo derecho y 29.2 % de los casos se presentaron en el ojo izquierdo.

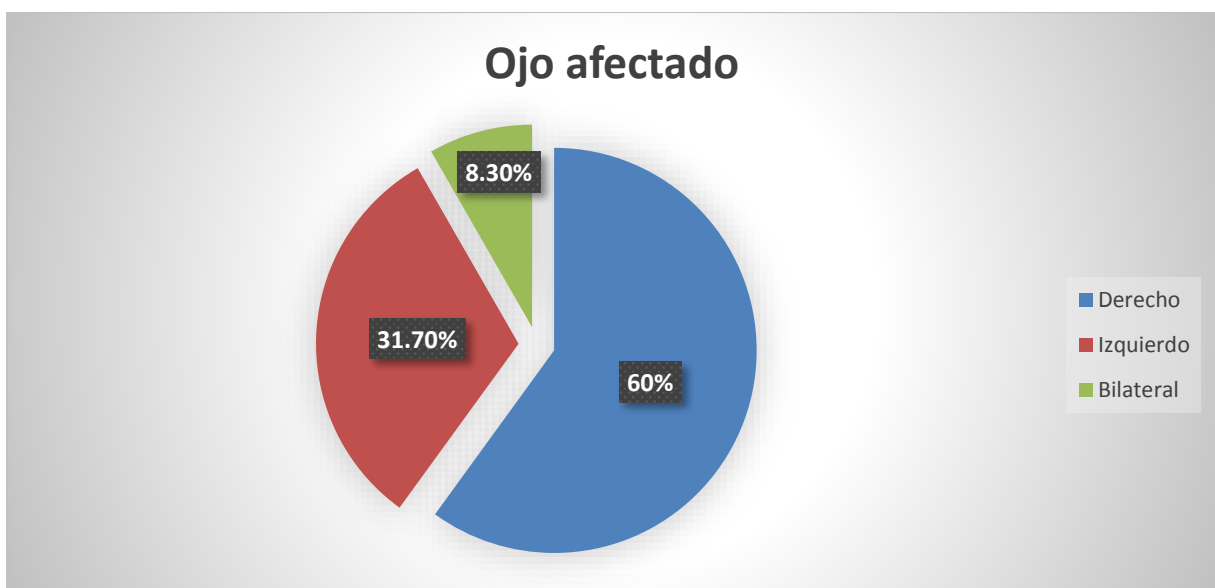
Tabla 4. Frecuencia de presentación, respecto al ojo afectado

	Número de Pacientes	Porcentaje
Ojo derecho	36	60%
Ojo izquierdo	19	31.7%
Bilateral	5	8.3%
Total	60	100%

Gráfica 7. Comparación de presentación Unilateral Vs Bilateral



Gráfica 8. Lateralidad según presentación

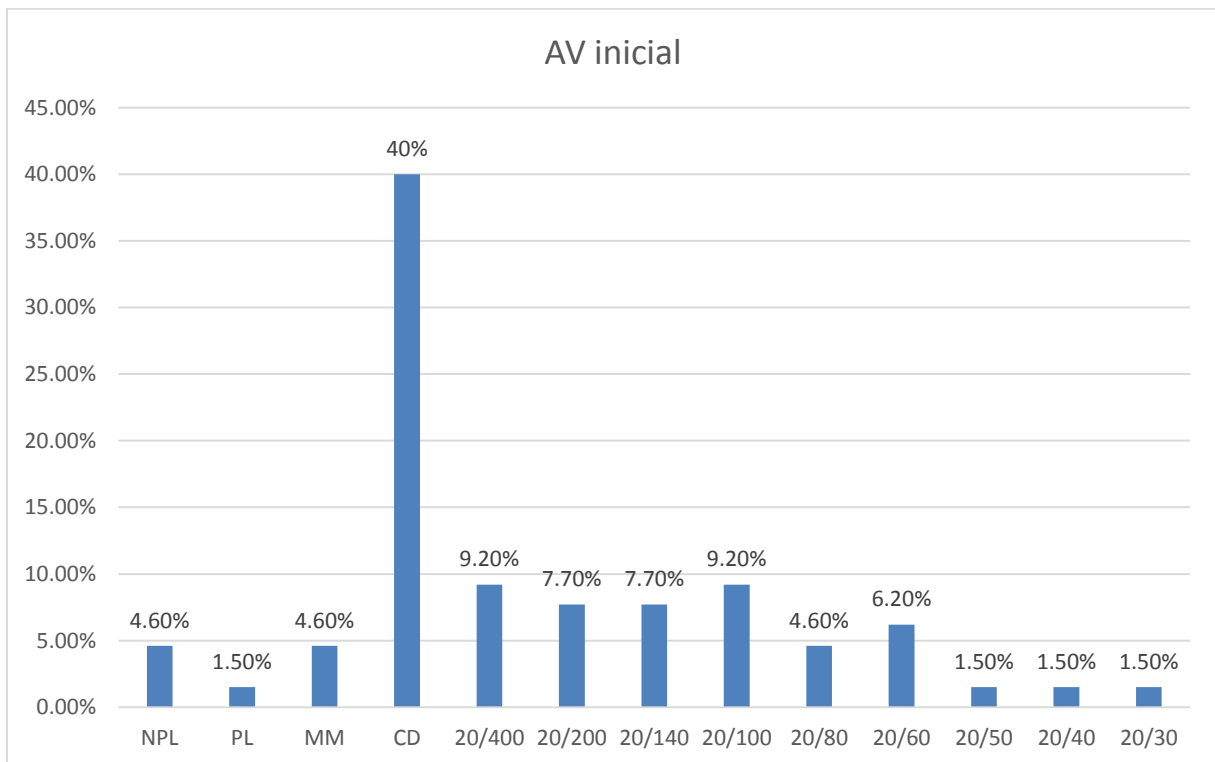


La Agudeza Visual inicial en la mayoría de los ojos afectados se encontró en cuenta dedos constituyendo un 40%, solo 4.5% de los casos tuvieron una AV inicial mayor a 20/50 y 4.6% de los casos debutó con AV en No percepción de Luz.

Tabla 5. Relación de casos y AV inicial

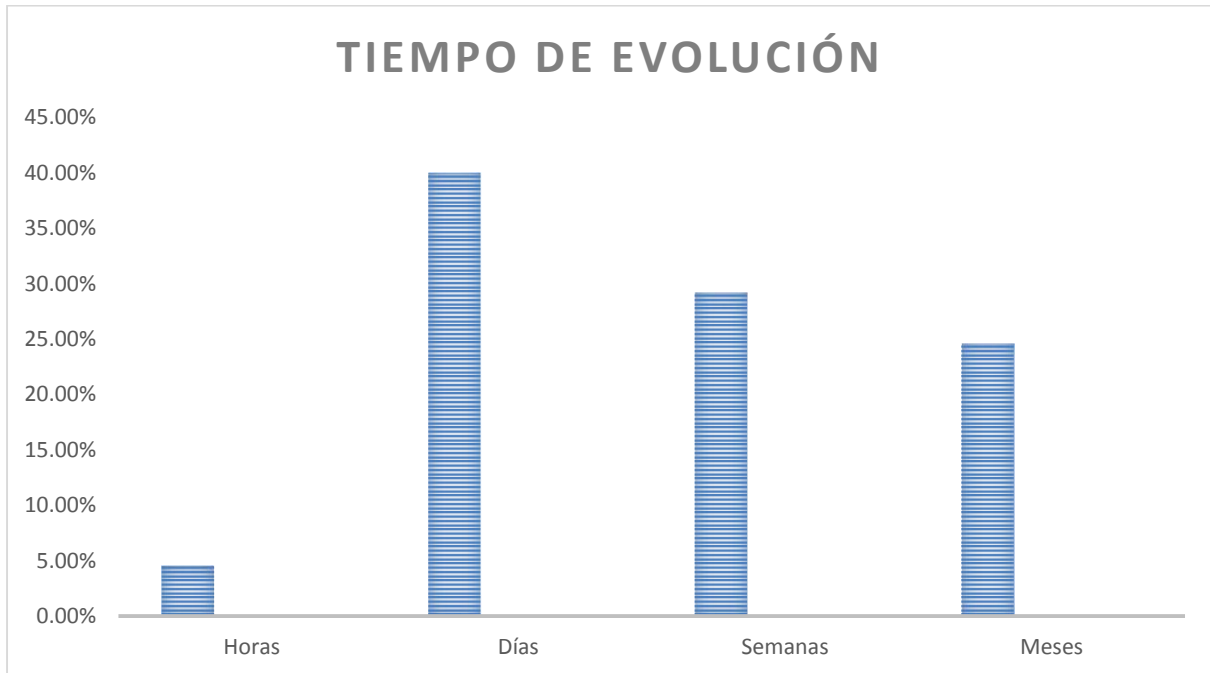
Agudeza Visual	Frecuencia
NPL	3
PL	1
MM	3
CD	26
20/400	6
20/200	5
20/140	5
20/100	6
20/80	3
20/60	4
20/50	1
20/40	1
20/30	1
Total	65

Gráfica 9. Relación porcentual entre número de casos y AV inicial



La valoración inicial de los pacientes fue durante los primeros 7 días posterior al inicio de los síntomas en el 40% de los casos, dentro de las primeras 4 semanas en el 29.2%, 24.6% de los pacientes fueron valorados durante los primeros 12 meses, 4.6% durante las primeras horas y solamente un 1.5% del total fueron valorados años después del inicio de los síntomas.

Gráfica 10. Relación porcentual desde el inicio de los síntomas y la valoración neuro oftalmológica.

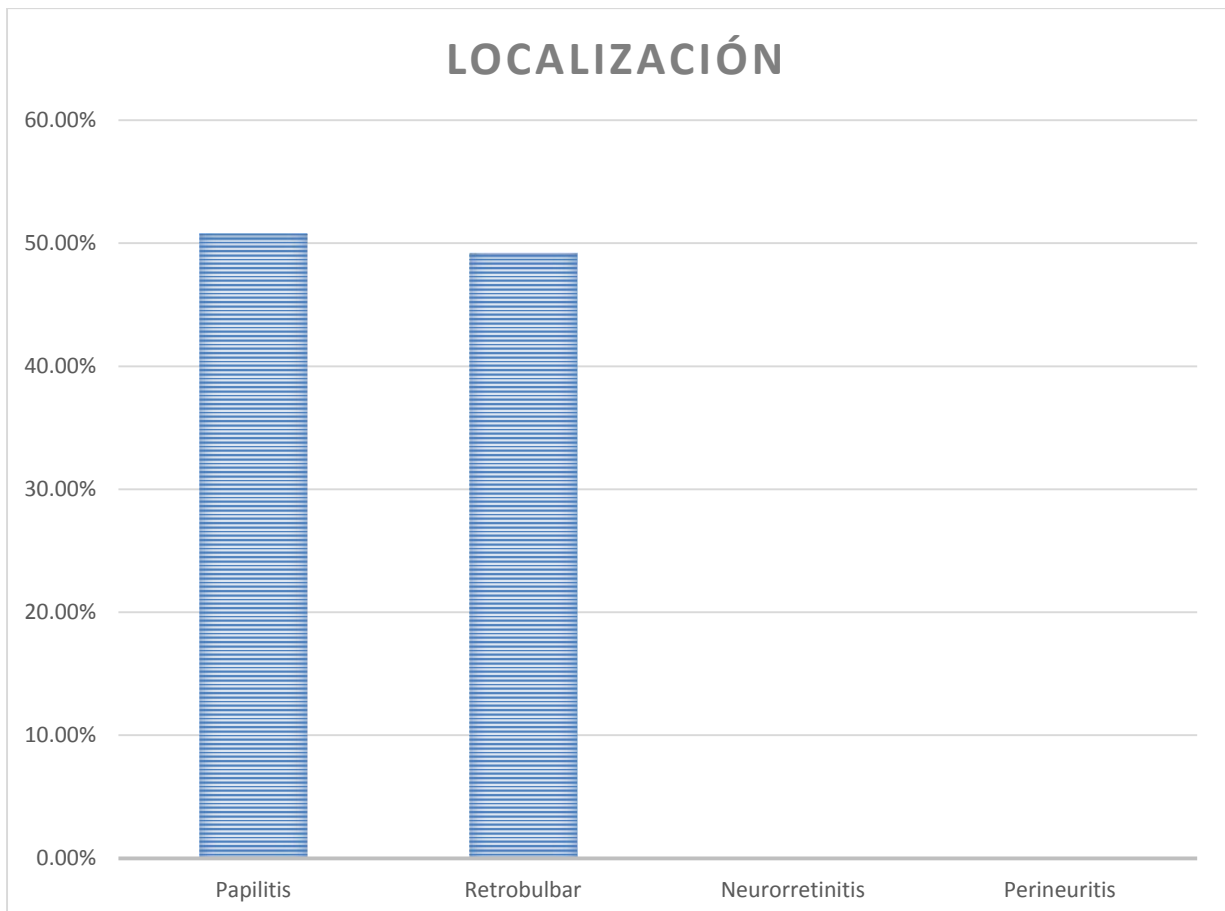


La forma de presentación en la mayoría de los casos fue como neuritis anterior o papilitis representando un 50.8% de los casos, sin embargo la diferencia respecto a la neuritis óptica posterior fue mínima la cual se presentó en un 49.2% de los casos. No se presentaron casos de neurorretinitis o perineuritis.

Tabla 6. Relación de casos y localización

Localización	Frecuencia	Porcentaje
Papilitis	33	50.8%
Retrobulbar	32	49.2%
Total	65	100%

Gráfica 11. Porcentaje de casos según localización

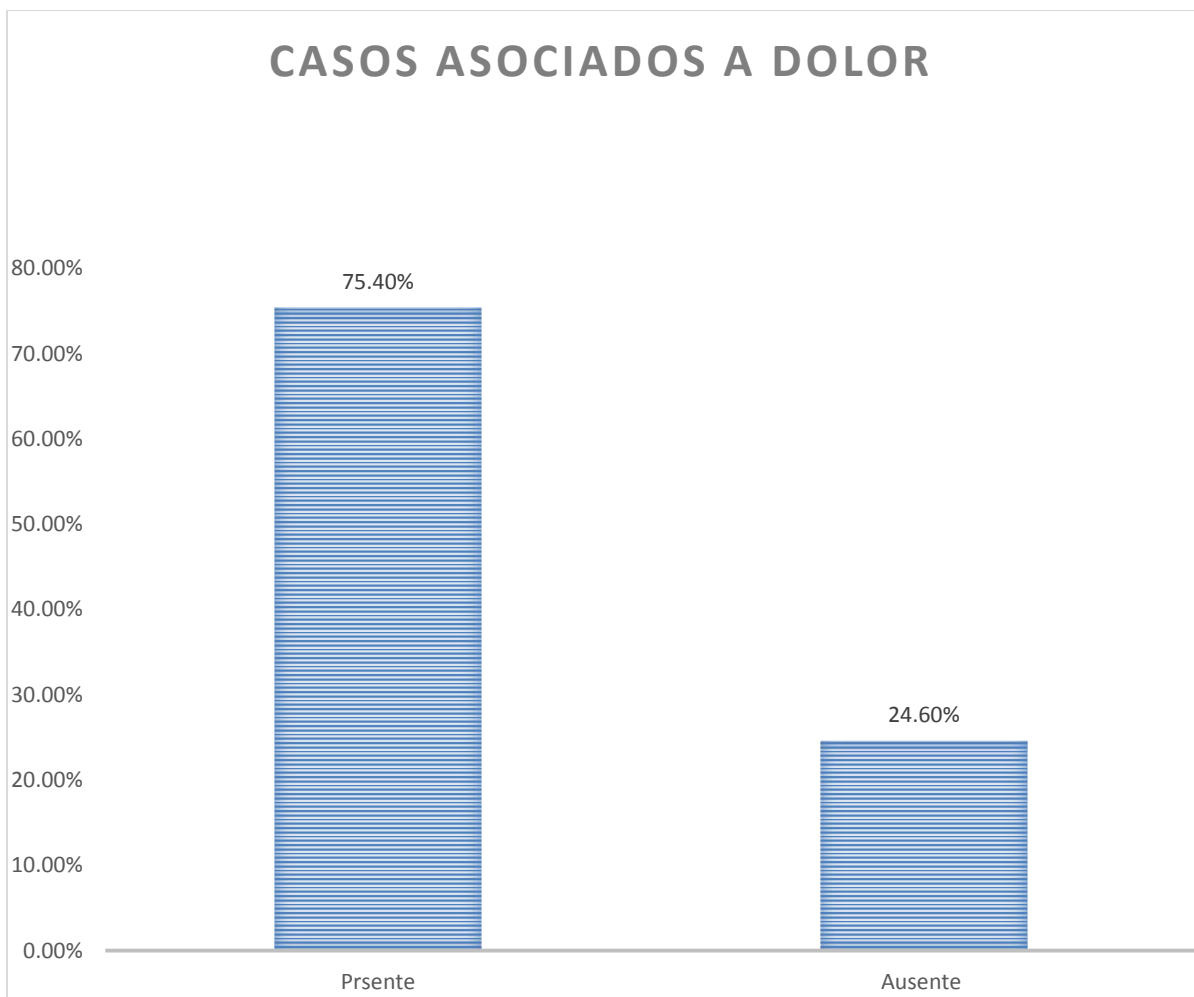


¾ de los pacientes (75.4%) se presentó refiriendo dolor como síntoma cardinal.

Tabla 7. Frecuencia de casos asociados a dolor en la valoración inicial

Dolor	Frecuencia
Presente	49
Ausente	16
Total	65

Gráfica 12. Porcentaje de casos asociados a dolor en la valoración inicial

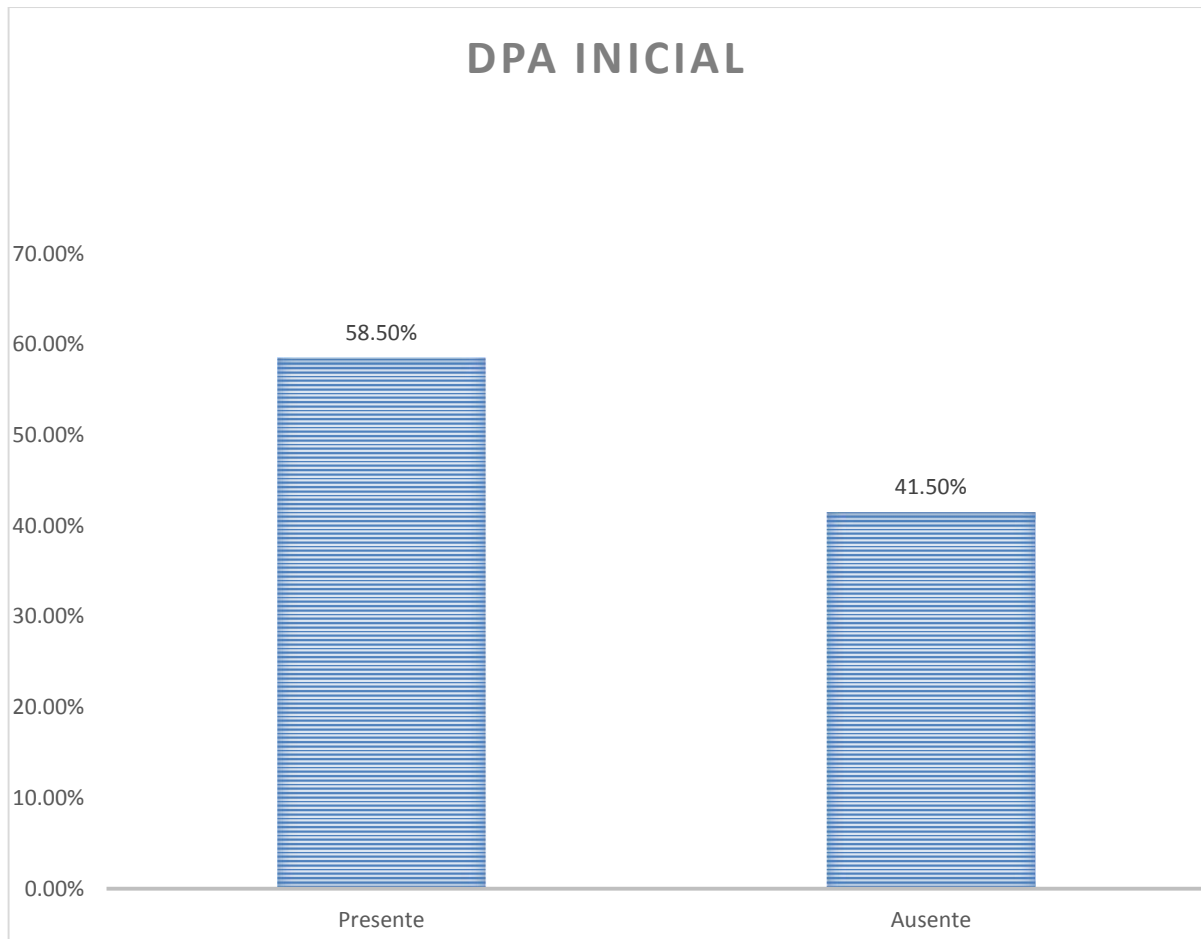


38 de los 65 ojos afectados presentó al momento de la valoración inicial defecto pupilar aferente relativo representando el 58.5% del total, 27 casos (41.5%) no presentaron dolor.

Tabla 8. Frecuencia de casos con DPA en la valoración inicial

DPA	Frecuencia
Presente	38
Ausente	27
Total	65

Gráfica 13. Relación porcentual de pacientes con DPA inicial



De los 65 ojos afectados 60 de ellos presentaron discromatopsias en la valoración inicial catalogadas por afectación en puntuación obtenida en la cartilla de Ishihara.

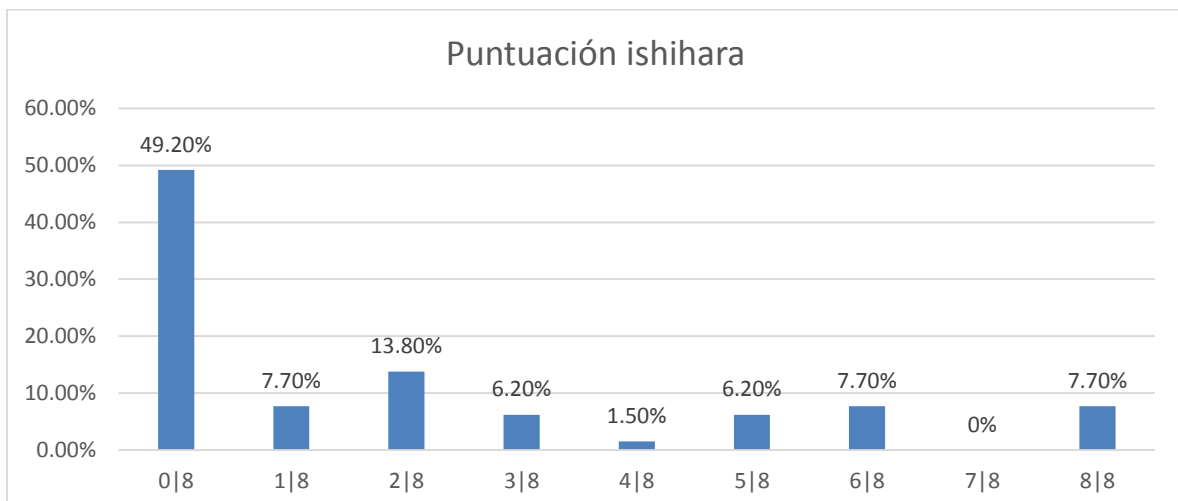
Gráfica 14. Relación de casos con discromatopsias al momento de presentación



Tabla 9. Frecuencia de alteración en la puntuación de cartilla de Ishihara

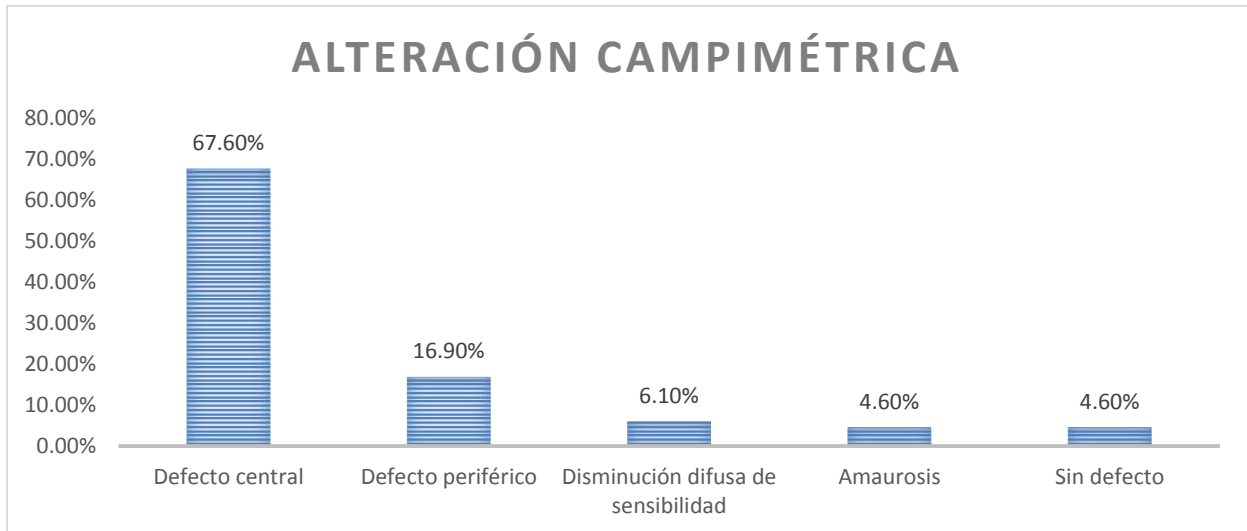
Puntuación	Frecuencia
0/8	32
1/8	5
2/8	9
3/8	4
4/8	1
5/8	4
6/8	5
8/8	5

Gráfica 15. Porcentaje de casos con discromatopsias según puntuación en cartilla de Ishihara



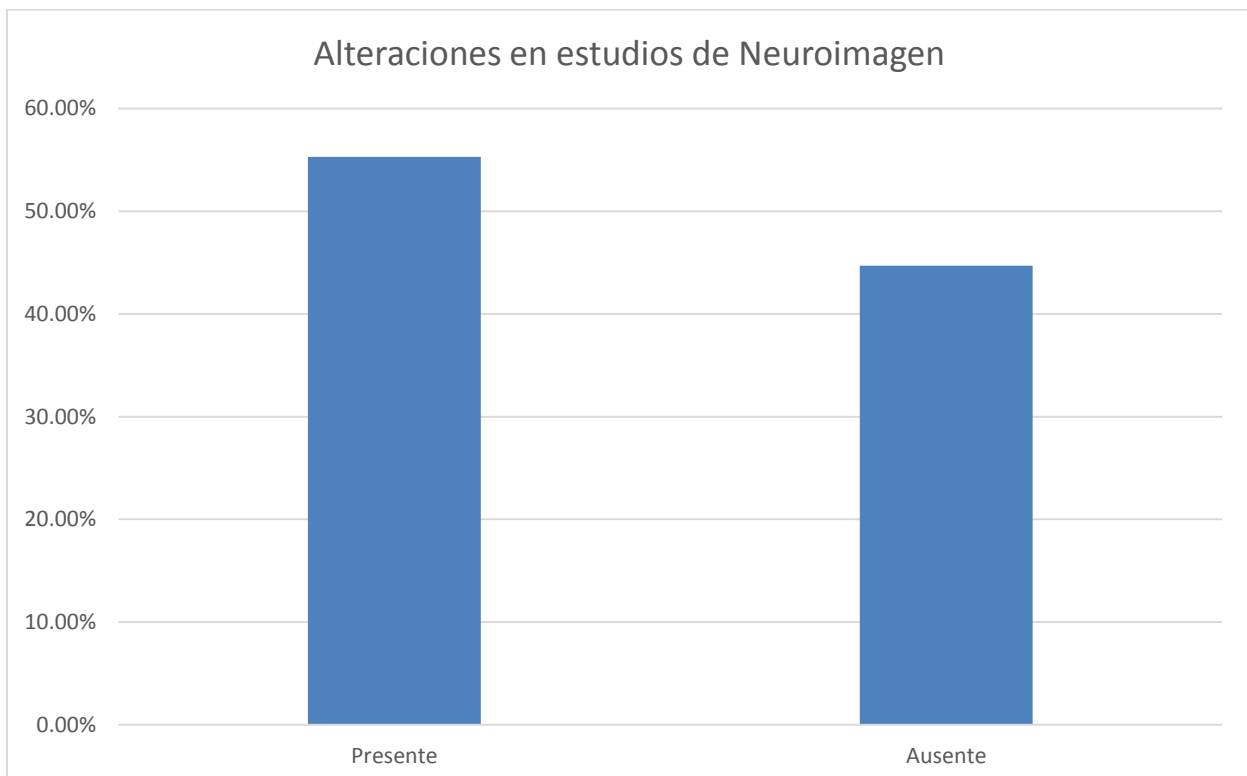
44 de los casos presentaron defecto campimétrico a nivel central, en 11 se encontró algún tipo de defecto campimétrico periférico, 4 presentaron disminución de la sensibilidad difusa, 3 casos se presentaron con defecto amaurotico y en 3 de los casos no se encontró alteración campimétrica.

Gráfica 16. Porcentaje de presentación de defectos campimétricos



En el 55.3% de los casos se encontró algún tipo de alteración en los estudios de neuroimagen de los cuales los encontrados más frecuentemente fueron alteraciones en la sensibilidad en sustancia blanca a nivel encefálico.

Gráfica 17. Porcentaje de casos con alteración en estudios de Neuroimagen



Todos los pacientes fueron manejados mediante un curso de esteroides IV (1gr de metilprednisolona c/24hrs) durante 3 días.

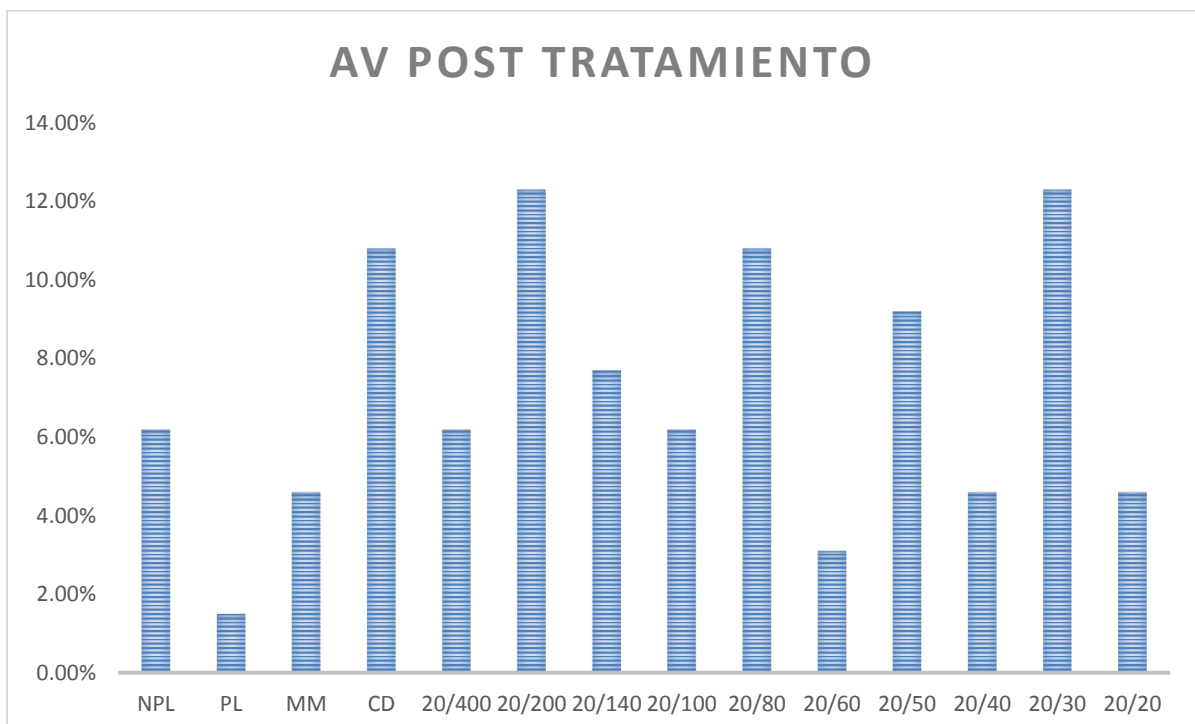
En la valoración posterior a 6 meses se encontró:

En relación con la agudeza visual, 30.7% de los pacientes se encontraron con una AV de 20/50 o mejor, 6.1% se encontraba en NPL y 10.7% persistieron en CD.

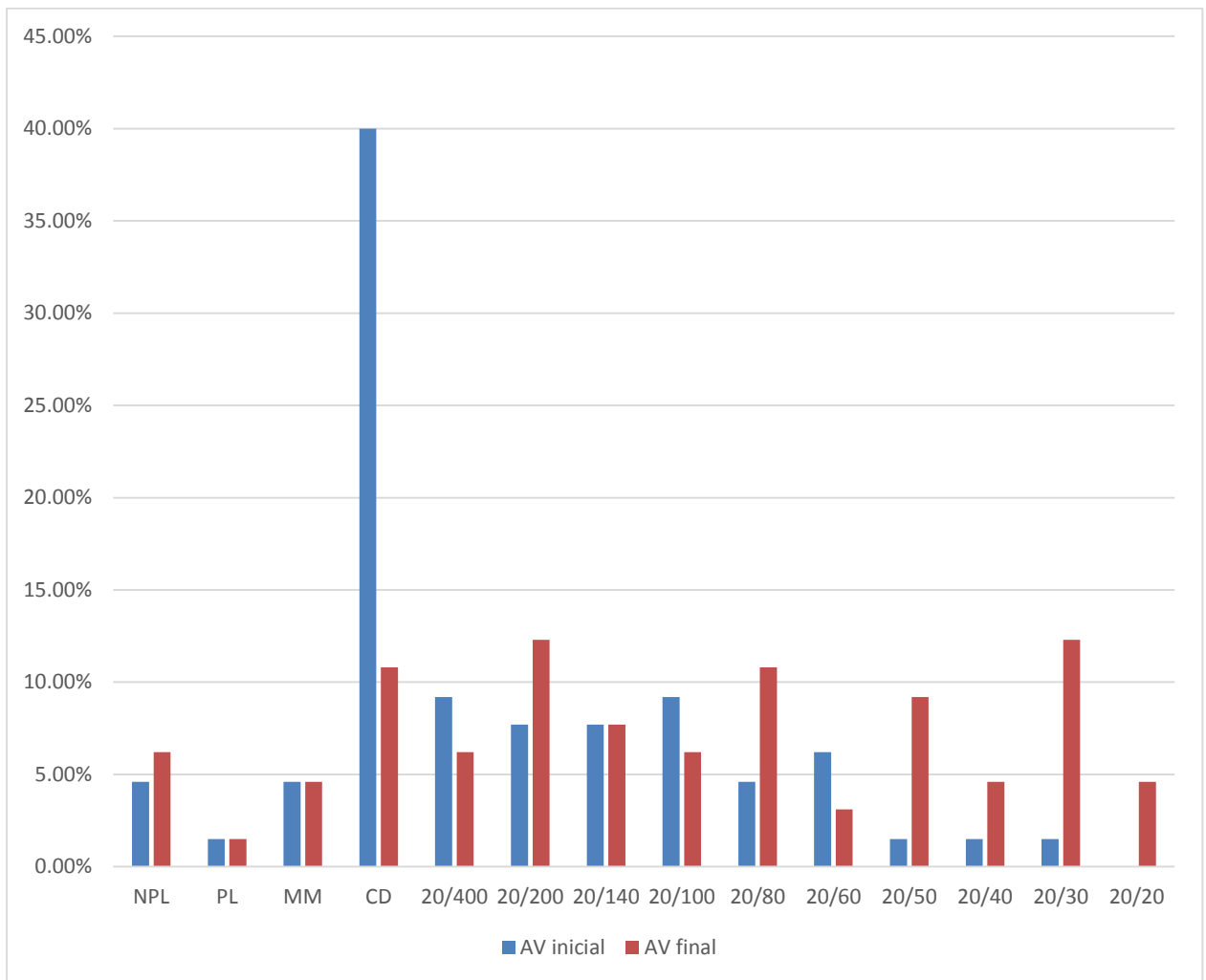
Tabla 10. Relación de casos y AV post tratamiento

AV	Frecuencia
NPL	4
PL	1
MM	3
CD	7
20/400	4
20/200	8
20/140	5
20/100	4
20/80	7
20/60	2
20/50	6
20/40	3
20/30	8
20/20	3

Gráfica 18. Porcentaje de casos y AV post tratamiento

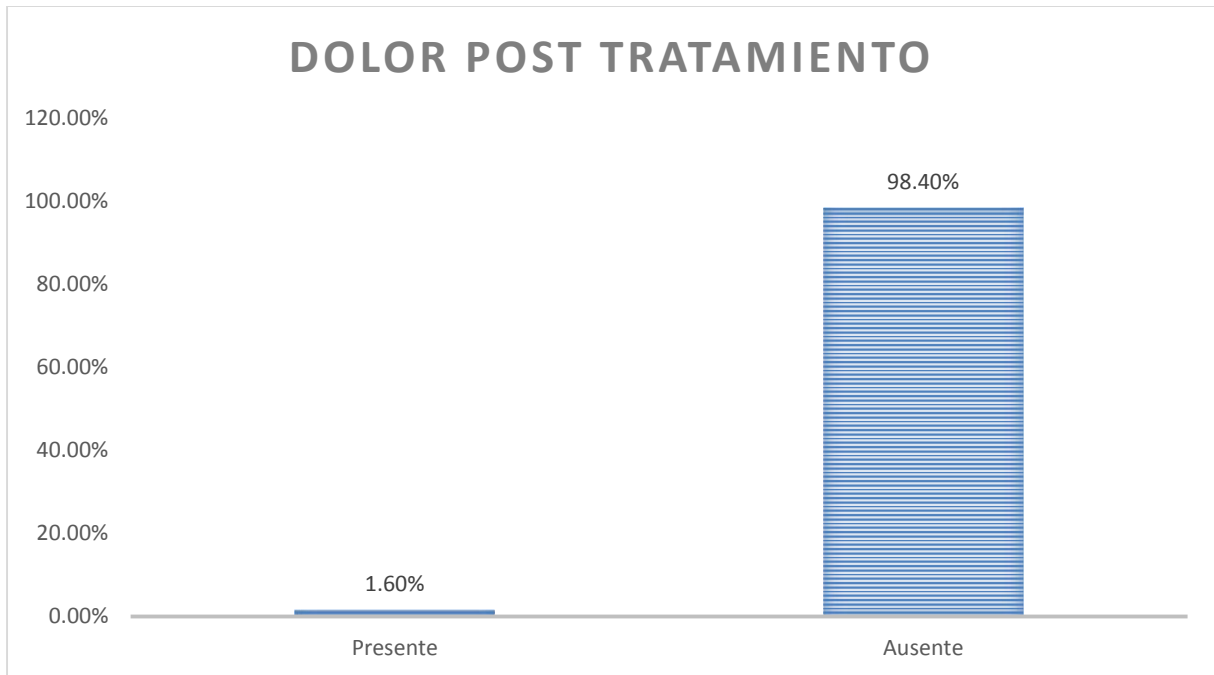


Gráfica 19. Comparación porcentual entre AV inicial y AV post tratamiento

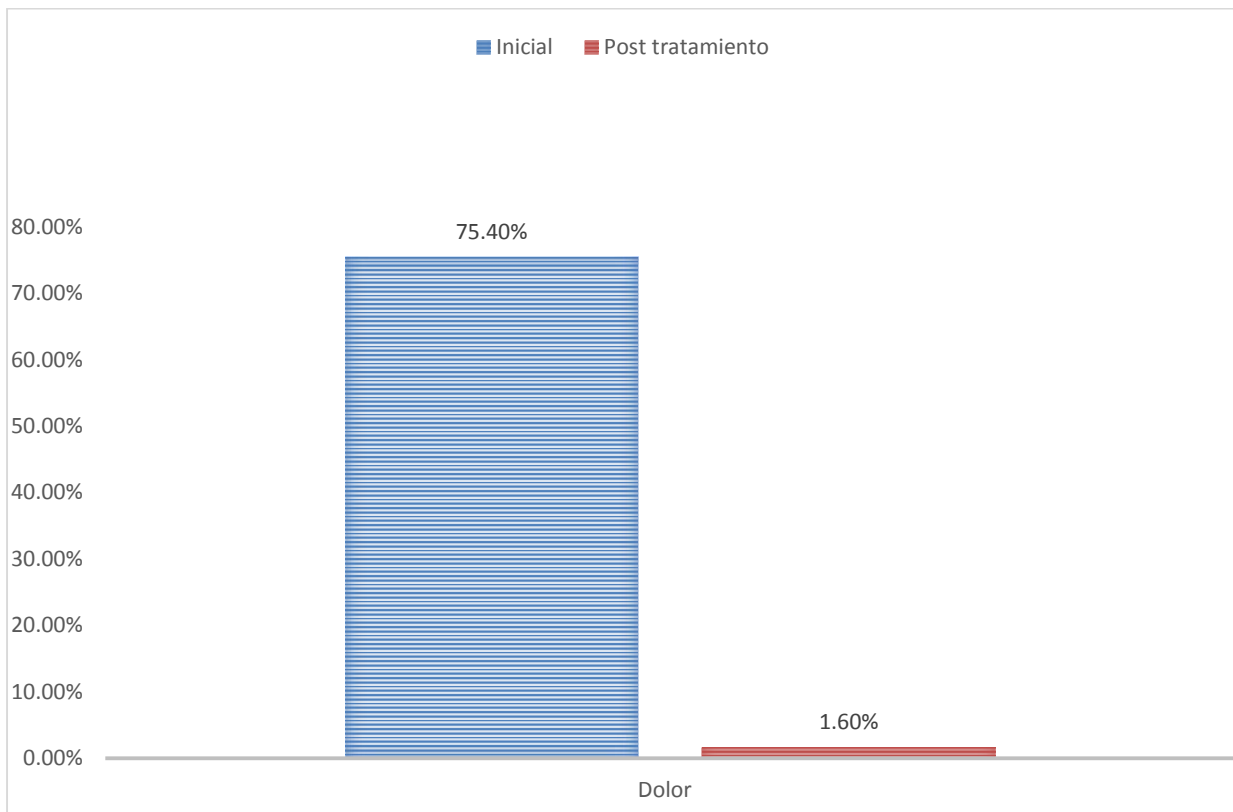


De los 65 casos, 64(98.4%) negaron persistir con dolor 6 meses posteriores al tratamiento

Gráfica 20. Porcentaje de pacientes con y sin dolor a los 6 meses



Gráfica 21. Comparación porcentual entre pacientes con dolor al inicio y a los 6 meses

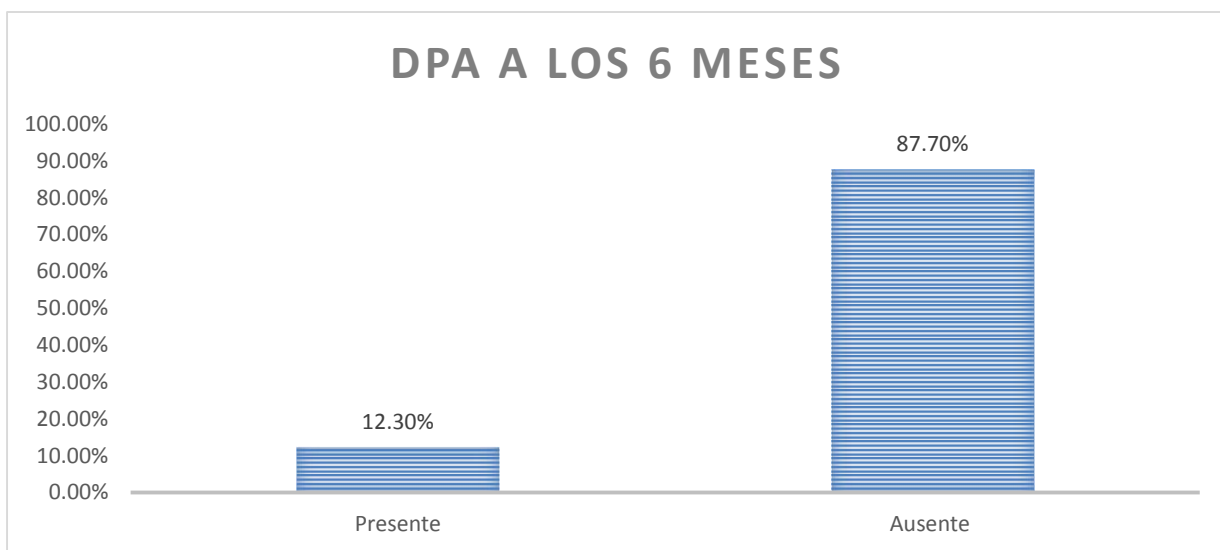


En la valoración posterior se encontró DPA en 8 de los casos representando el 12.3%

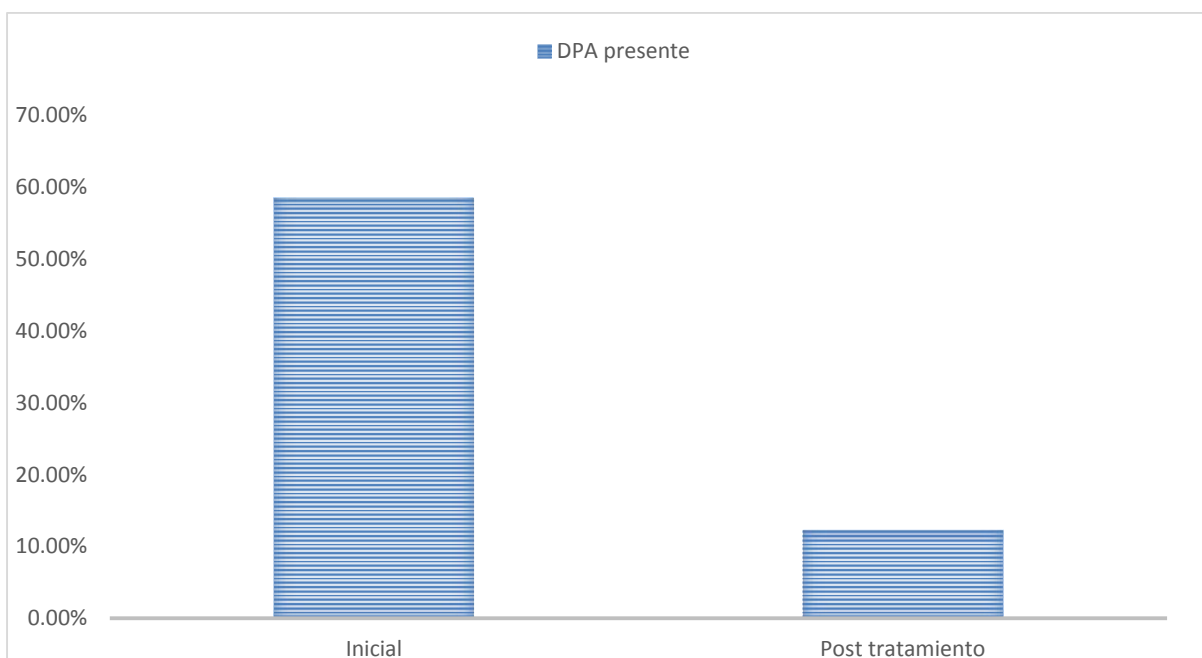
Tabla 11. Frecuencia de DPA a los 6 meses

DPA	Frecuencia
Presente	8
Ausente	57
Total	65

Gráfica 22. Porcentaje de pacientes con DPA posterior a 6 meses



Gráfica 23. Comparación porcentual entre la presencia de DPA en la valoración inicial y a los 6 meses



56 (86.15%) de los 65 casos persistieron con alteraciones en la sensibilidad al color 6 meses posteriores al tratamiento

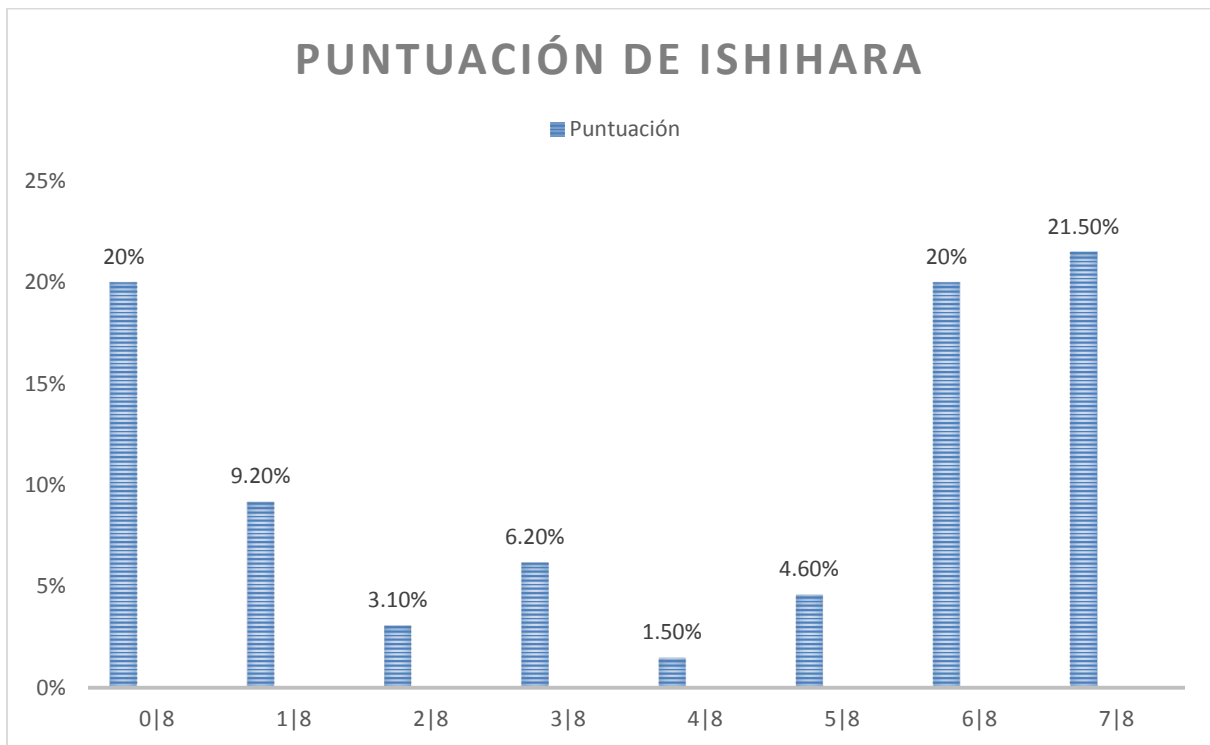
Gráfica 24. Porcentaje de pacientes con alteración en la sensibilidad al color



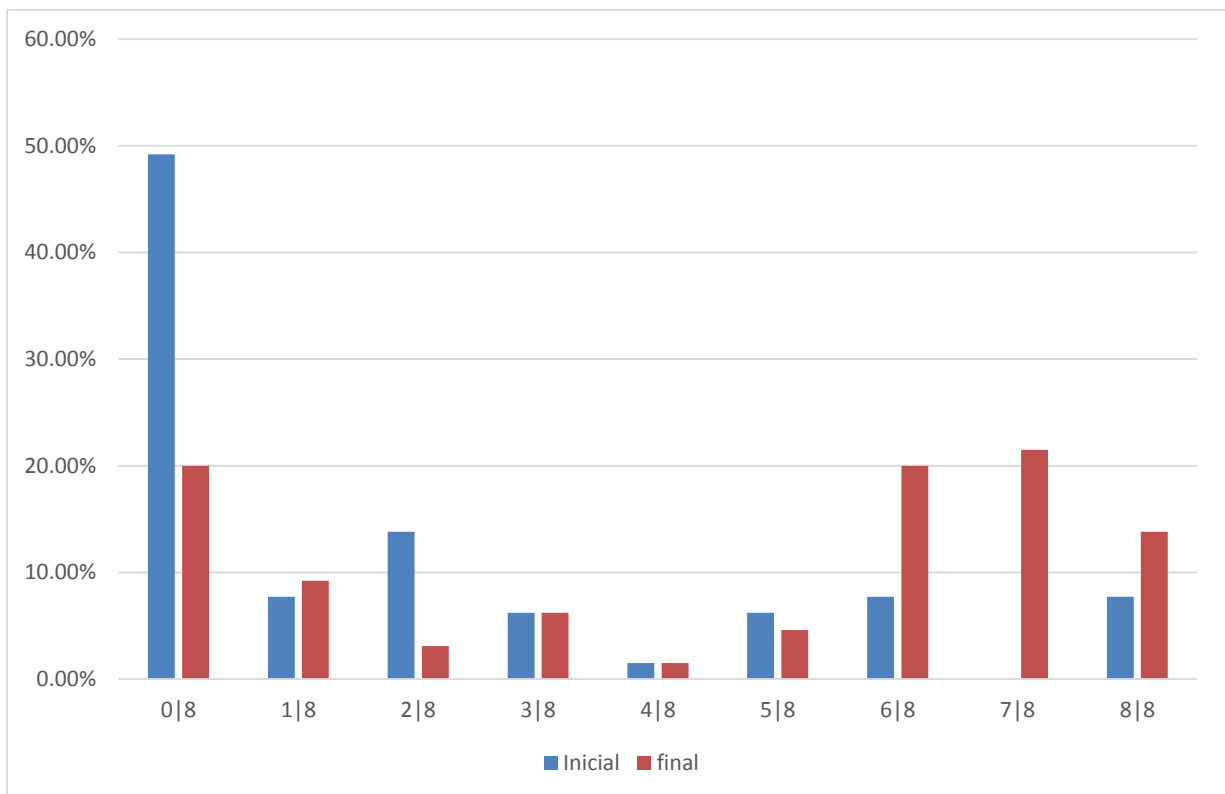
Tabla 12. Frecuencia de casos con discromatopsias según puntuación en cartillas de Ishihara

Puntuación	Frecuencia
0/8	13
1/8	6
2/8	2
3/8	4
4/8	1
5/8	3
6/8	13
7/8	14
8/8	9

Gráfica 25. Porcentaje de casos con discromatopsias según puntuación en cartillas de Ishihara a los 6 meses

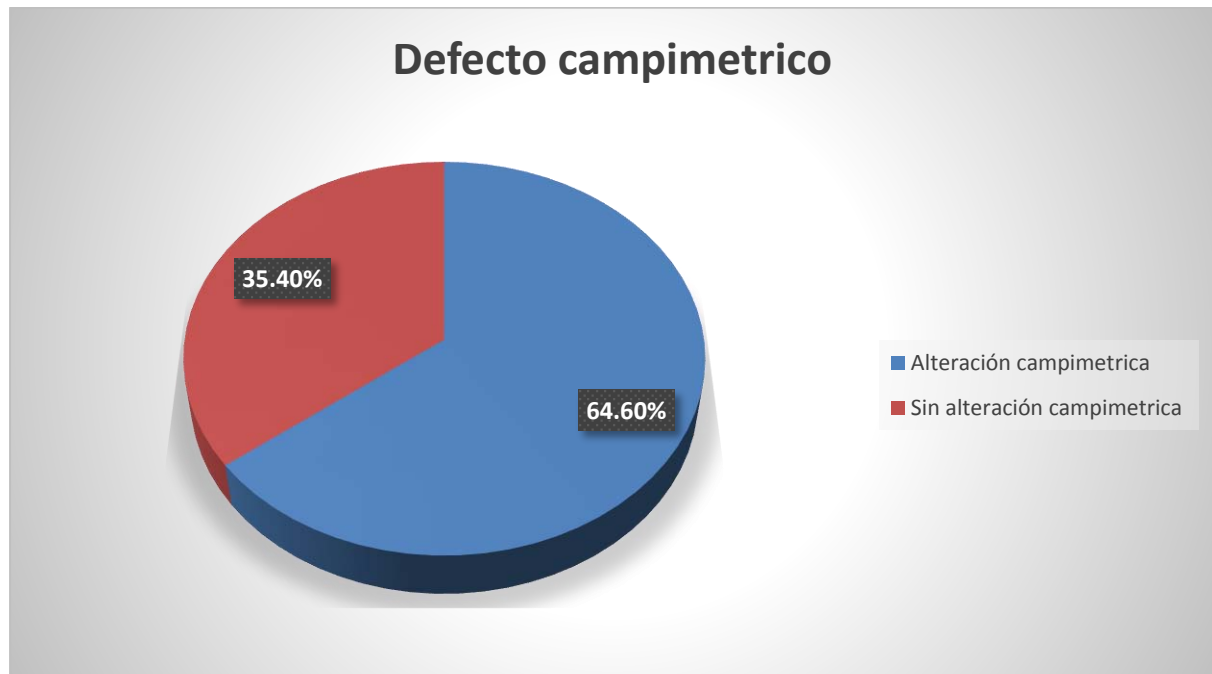


Gráfica 26. Comparación porcentual entre puntuación de Ishihara inicial y a los 6 meses

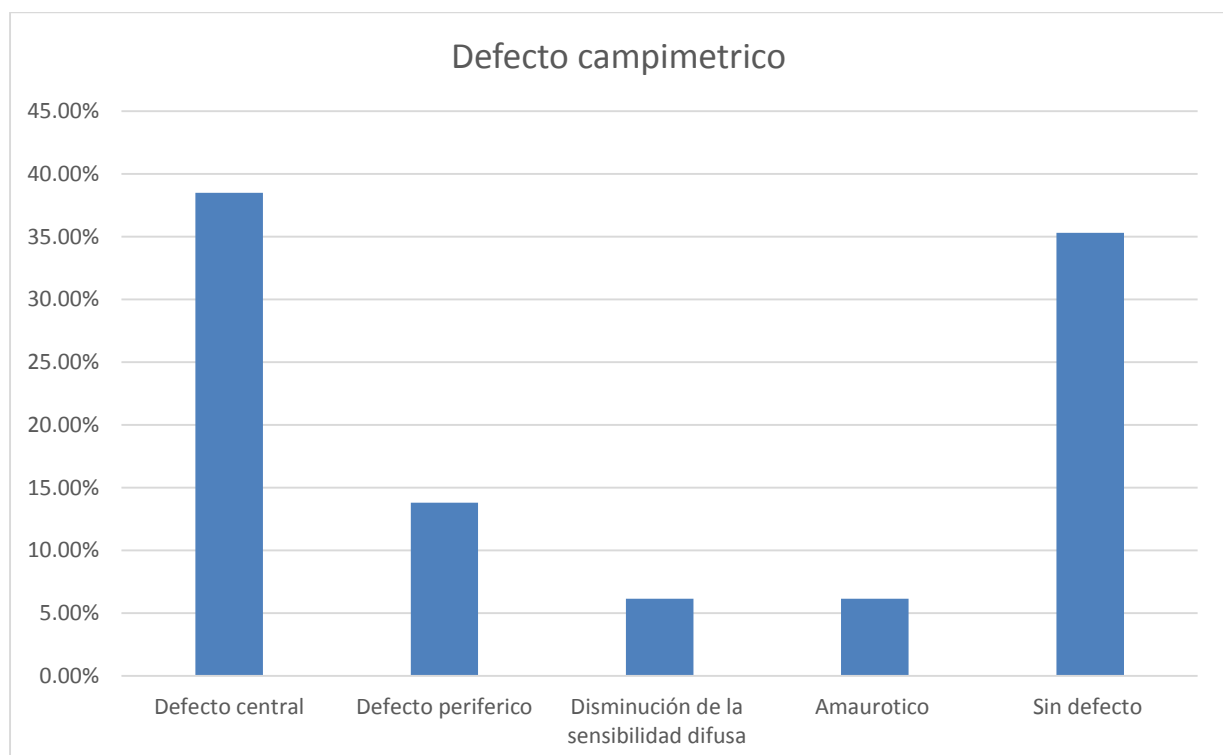


A los 6 meses posteriores al tratamiento el 64.6% (42 casos) persistía con alteraciones campimétricas, de las cuales 38.5% (25 casos) presentaron algún defecto central, 13.8% (9 casos) algún defecto periférico, 6.15% (4 casos) disminución de la sensibilidad difusa, 6.15% (4 casos) en amaurosis y 35.4% (23 casos) se encontraron sin alteraciones campimétricas.

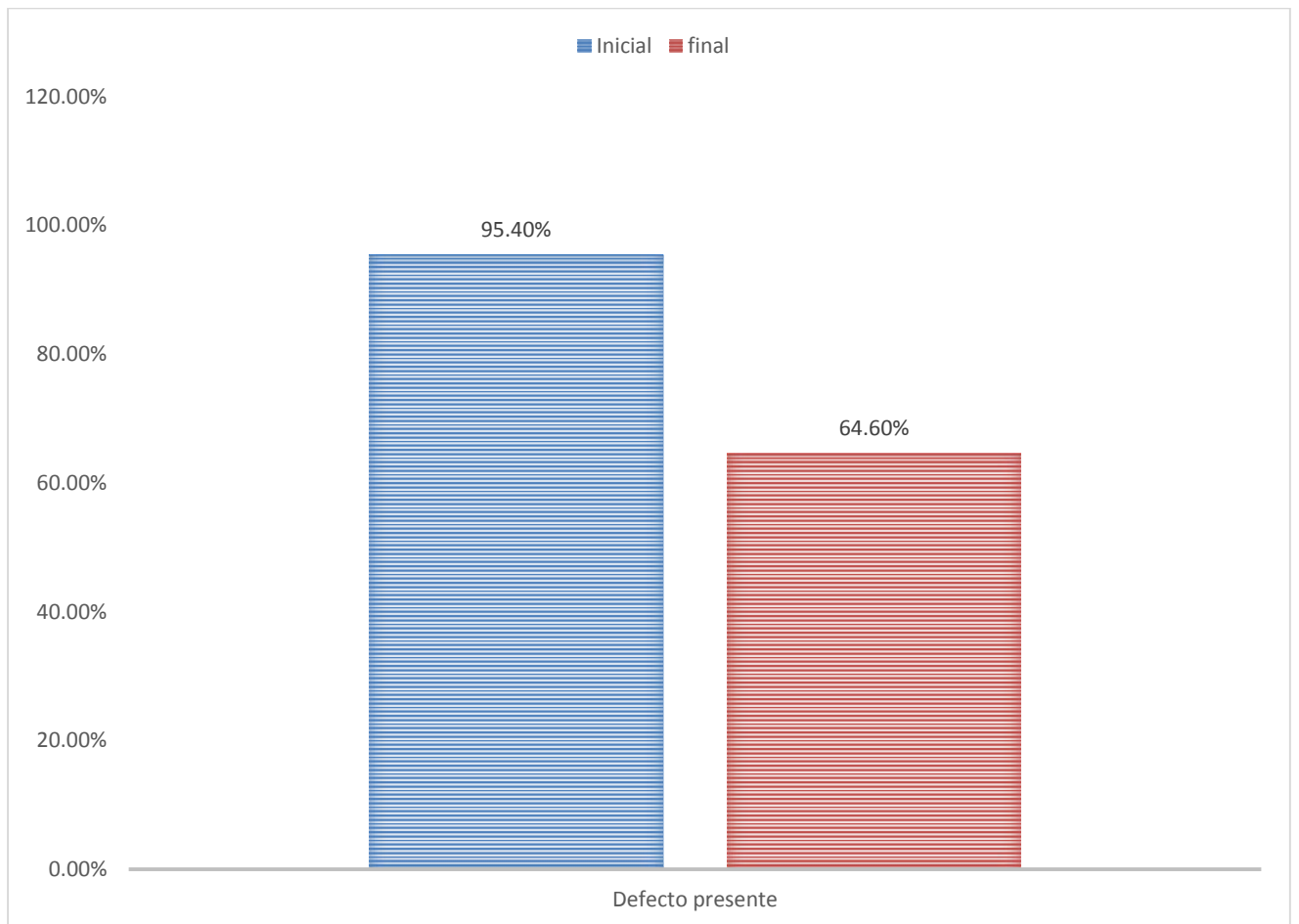
Gráfica 27. Porcentaje de alteraciones campimétricas a los 6 meses



Gráfica 28. Porcentaje según defecto campimétrico



Gráfica 29. Comparación porcentual entre presencia de alteraciones campimétricas iniciales y a los 6 meses



DISCUSIÓN

Se revisaron un total de 81 pacientes con diagnóstico de neuritis óptica en el periodo comprendido entre enero del 2011 y febrero del 2014, de los cuales se eliminaron 21 pacientes por contar con un diagnóstico final distinto, perder seguimiento o no reunir las variables necesarias pre y pos tratamiento. Finalmente se incluyeron un total de 65 ojos y 60 pacientes.

El total de consultas oftalmológicas por año otorgadas en nuestro servicio fue de 40 872 en el 2011, 41 834 en 2012, 42 549 en 2013 y 41 119 para 2014, dentro de éstas consultas se presentaron 19 casos de neuritis óptica en 2011, 18 casos en 2012, 19 casos en 2013 y 9 casos en 2014. Con lo anterior se obtuvieron prevalencias similares del 2011 al 2013 las cuales fueron 0.46%, 0.43%, 0.44%, en el 2014 la prevalencia fue de 0.21%

Todos los pacientes incluidos fueron tratados bajo esquema de esteroide IV (metilprednisolona 1gr c/24hrs por 3 días) según lo establecido por el ONTT.

El diagnóstico final encontrado con mayor frecuencia fue la etiología desmielinizante que se presentó en el 54% de los pacientes, dentro de éstos predominó la Esclerosis Múltiple constituyendo el 35.4% seguida de la enfermedad de Devic con 18.5%. La 2da etiología más frecuente fue la idiopática con un 38.5% de los casos y finalmente la etiología infecciosa se presentó en el 7.7% del total presentándose en 3 pacientes de los cuales 2 tuvieron afección bilateral. Los diagnósticos causales en estos pacientes fueron: Enfermedad de Lyme, Brucelosis e infección por citomegalovirus, todos los pacientes recibieron manejo específico además del tratamiento para neuritis óptica.

En la literatura se ha descrito la neuritis óptica idiopática como la más frecuente, seguida de la desmielinizante. Sin embargo en nuestro estudio predominó la etiología desmielinizante seguida de la causa idiopática probablemente debido a que se trata de un hospital de concentración en el que es posible realizar una valoración multidisciplinaria al paciente, así mismo es favorecido por tener accesibilidad a paraclínicos y determinaciones serológicas para llegar a un diagnóstico definitivo como en el caso de las enfermedades desmielinizantes.

La distribución por género fue marcada con 45 pacientes del sexo femenino y 15 pacientes del sexo masculino representando 75% y 25% respectivamente, y una relación mujer: hombre de 3:1 en concordancia con lo reportado en estudios previos y considerando así mismo el aumento en la frecuencia de enfermedades desmielinizantes en el sexo femenino.

Los pacientes incluidos en el estudio tuvieron una media de edad de 41.7 años con una edad mínima de 21 y máxima de 73 años. El 65% tuvo una edad igual o menor a 45 años encontrándose dentro del espectro típico de la neuritis óptica y considerando la asociación con la presentación de enfermedades desmielinizantes de base.

Respecto a la presentación, 55 de los 60 pacientes, es decir el 91.7% tuvo un afección unilateral y únicamente 5 pacientes se presentaron con afección bilateral (8.3%), lo cual se considera dentro del espectro típico de presentación de la enfermedad en el adulto. Dentro de los casos unilaterales hubo un predominio en el ojo derecho el cual se vio afectado en el 60% de los casos en comparación con el ojo izquierdo que resultó afectado en el 31.7%

Únicamente el 4.6% de los pacientes fue valorado dentro de las primeras horas posteriores al inicio de los síntomas, 40% de los pacientes acudió a valoración dentro de los primeros 7 días, 29.2% buscó atención dentro de las primeras semanas, 24.6% la recibió dentro los primeros meses y únicamente un paciente fue enviado a valoración neuro oftalmológica después de 1 año del inicio de los síntomas.

En lo referente a la localización, nuestro estudio difirió de lo encontrado en estudios previos en los cuales la neuritis óptica posterior o retrobulbar representaba 2/3 de los casos, ya que en nuestra población la localización anterior (papilitis) fue la más frecuente presentándose en el 50.8% de los casos, con una diferencia mínima frente a la posterior que se diagnosticó en el 49.2% de los casos restantes, considerando lo previamente mencionado las diferencias de presentación en cuanto a localización fueron muy similares difiriendo en la proporción esperada. En éste estudio no se reportó ningún caso de perineuritis o neurorretinitis.

La AV que predominó al momento de la valoración inicial en los pacientes fue de CD encontrada en el 40% de los casos, únicamente un 4.5% debutó con una AV mejor a 20/50 y en 4.6% se encontró NPL.

Posterior a 6 meses de instaurado el tratamiento 30.7% de los pacientes se encontraba con AV igual o mayor a 20/50, 10.7% persistió en CD y se encontró NPL en 6.1%, fue posible constatar que la mayoría de los pacientes presentó mejoría en la AV final como parte de la historia natural de la enfermedad, los pacientes que presentaron peores AV iniciales o empeoramiento posterior al tratamiento coincidieron con aquellos que cursaron con espectros más agresivos de enfermedades desmielinizantes o cuadros atípicos de presentación.

El 75.4% de los pacientes refirió dolor asociado a los movimientos oculares en su valoración de inicio lo que forma parte de la definición de ataque típico de neuritis óptica; 24.6% negó presentar dolor. Posterior al tratamiento el 98.4% estaba libre de dolor; únicamente un paciente (1.6%) refirió persistir con la sintomatología mencionada.

Dentro de la exploración oftalmológica en el 58.5% de los pacientes se encontró defecto pupilar aferente relativo, posterior al tratamiento con esteroides IV únicamente se encontró en el 12.3%.

60 de los 65 ojos afectados presentó algún tipo de alteración en la sensibilidad en el color representando el 92% de los casos, de ellos 49.2% tuvo puntuación en la cartilla de Ishihara de 0/8 y únicamente 7.7% se presentaron sin alteraciones, con una puntuación media inicial de 2.9 en la valoración de ishihara. A los 6 meses posteriores al tratamiento pudo evidenciarse la persistencia en alteraciones en la sensibilidad en el color en el 86.15%, sin embargo las puntuaciones en la cartilla de Ishihara aumentaron de manera considerable 35.8% de los pacientes tuvieron una puntuación igual o mayor a 7/8 y la calificación 0/8 se redujo a 20%, con una puntuación media final de 7.8.

Respecto a la alteración campimétrica 95.4% de los pacientes presentó algún tipo de defecto campimétrico, de éstos 67.60% tuvo algún tipo de defecto central y 16.90% algún tipo de defecto periférico, lo cual coincide con lo reportado en el ONTT. La alteración campimétrica detectada con mayor frecuencia fue disminución de sensibilidad a nivel central. Posterior al tratamiento 64.6% persistía con alteraciones campimétricas, persistiendo de igual manera defectos centrales en la mayoría de los casos (38.5%).

Finalmente en la valoración neurológica fue posible evidenciar en el 55.4% de los casos alguna alteración de neuro imagen, el tipo reportado con mayor frecuencia fue alteración en la sensibilidad

de la sustancia blanca en IRM. Es importante puntualizar que los pacientes que fueron diagnosticados finalmente con algún tipo de enfermedad desmielinizante por el área de neurología, contaron con un protocolo de estudio completo dentro del cual se realizaron estudios de neuroimagen, anticuerpos específicos, potenciales visuales evocados y punción lumbar según lo ameritará cada caso.

CONCLUSIONES

La prevalencia anual de neuritis óptica en nuestra población de estudio en el periodo de 2011 al 2014 fue de 0.046%, 0.043%, 0.044% Y 0.021% respectivamente.

La etiología más frecuente fue la desmielinizante con la esclerosis múltiple como patología representante en éste grupo, seguida de la idiopática por lo que es imprescindible la valoración multidisciplinaria y específicamente neurológica en los pacientes con neuritis óptica.

La población de sexo femenino se vio afectada más frecuentemente con una relación mujer: hombre de 3:1.

La edad promedio de presentación fue de 41.7 años, siendo importante considerar que se trata de población joven en edad productiva por lo que un diagnóstico y manejo oportuno puede mejorar el pronóstico funcional así como la calidad de vida al identificar oportunamente enfermedades desmielinizantes e instaurar tratamiento con el cual modificar en la medida de lo posible la historia natural de la enfermedad y evitar secuelas que puedan limitar la funcionalidad del paciente.

La localización más frecuente de presentación fue la neuritis óptica anterior, sin embargo la neuritis óptica posterior o retrobulbar estuvo presente de manera significativa lo que obliga a realizar una exploración neuro oftalmológica detallada para evitar un diagnóstico erróneo al encontrar un nervio óptico de características aparentemente normales en la fundoscopia.

La mayoría de los pacientes en nuestro estudio (40%) fueron valorados dentro de los primeros 7 días del inicio de los síntomas, sin embargo parte importante de la población estudiada acudió a valoración posterior a meses e incluso años del inicio del cuadro, por lo tanto es necesario realizar medidas que promuevan la identificación de signos y síntomas en población de riesgo de manera temprana tanto para la población en general como en unidades de atención de 1er y 2do nivel, con el fin de evitar el retraso en el diagnóstico y manejo de los pacientes afectados.

El 91.7% de los pacientes tuvo afección unilateral con predominio en el ojo derecho presentándose dentro de lo reportado como cuadro típico de neuritis óptica.

La AV en la valoración inicial de la mayoría de los pacientes fue de cuenta dedos, sin embargo a los 6 meses fue posible constatar mejoría en AV en la mayoría de los pacientes, coincidiendo con el empeoramiento o valores de AV inicial menores en pacientes que presentaron espectros de enfermedades desmielinizantes más agresivas así como cuadros atípicos de neuritis óptica, lo que una vez más hace énfasis en la importancia de realizar un diagnóstico adecuado.

El dolor asociado a los movimientos oculares fue un síntoma cardinal mencionado por los pacientes al momento del diagnóstico con mejoría de ésta sintomatología conforme el tiempo de evolución, únicamente un paciente refirió continuar con dolor 6 meses posterior al tratamiento.

Dentro de la valoración oftalmológica fue posible evidenciar algún grado de discromatopsias en el 92.3% de los pacientes estudiados, éstas alteraciones al color como se ha descrito previamente persistieron aún a los 6 meses del tratamiento; sin embargo, las puntuaciones en la cartilla de ishikawa fueron mayores al finalizar el tratamiento.

El DPA estuvo presente en el 58.50% de los pacientes afectados y disminuyó a los 6 meses del inicio de los síntomas

El 95.4% de los pacientes presentó algún tipo de defecto campimétrico de los cuales el reportado con mayor frecuencia fue disminución de sensibilidad a nivel central. Éste tipo de defecto, así mismo, persistió posterior al término del tratamiento.

En alrededor de la mitad de los pacientes estudiados fue posible detectar alteraciones en los estudios de Neuroimagen siendo la más frecuente la alteración en la sensibilidad de la sustancia blanca en IRM.

Finalmente podemos mencionar que de acuerdo a lo observado en nuestro estudio, la mayoría de los pacientes coincidió con lo reportado en la literatura como cuadro típico de neuritis óptica, siendo el dolor y la baja visual síntomas cardinales referidos por el paciente y la asociación con defectos campimétricos, alteraciones en la sensibilidad al color y defecto pupilar aferente un hallazgo importante en la exploración neuro oftalmológica.

Así mismo las enfermedades desmielinizantes representaron la etiología principal en nuestro grupo de estudio a pesar de que las características geográficas y demográficas de nuestro país sean distintas a las reportadas en estudios previos de países diferentes al nuestro, por lo que habrá de descartarse de manera inicial éste tipo de enfermedades ante un cuadro de neuritis óptica, teniendo siempre en consideración que el diagnóstico y tratamiento oportuno orientado a la etiología de base podrá traducirse en la medida de lo posible en un mejor pronóstico funcional para el paciente.

Hoja de Recolección de Datos

PROTOCOLO DE ESTUDIO DE NEURITIS ÓPTICA. Fátima Villarreal. ANVERSO

NOMBRE: _____

NSS: _____ Fecha: _____

Procedencia: _____

PRIMERA REVISIÓN

Edad	
17-20	
21-30	
31-40	
41-50	
>50	

Género	
Masculino	
Femenino	

Ojo afectado	
OD	
OI	
Bilateral	

AV	
20/20 ó >	
20/25 - 20/140	
20/200 - 20/400	
CD	
MM	
PL	
NPL	

Dolor Periocular	
Presente	
Ausente	

Ishihara	
0/8	
1/8	
2/8	
3/8	
4/8	
5/8	
6/8	
7/8	
8/8	

DPA	
Presente	
Ausente	

Presentación	
Papilitis	
Retrobulbar	
Perineuritis	
Neruo retinitis	

No. ataque	
1ro	
Otro	

Tiempo de evolución	
Horas	
Días	
Semanas	
Meses	
Otro	

CV	
Describir	

Diagnostico Neurológico (Especifique):

Anormalidades en Paraclínicos	Sí	No
Especificar:		

Anormalidad en IRM	Especifique
Presente	
Ausente	

Tratamiento	
Corticoides IV	
Otros	

Add: _____

REVERSO *Reevaluación 6 meses* Fecha: _____

AV	
20/20 ó >	
20/25 - 20/140	
20/200 – 20/400	
CD	
MM	
PL	
NPL	

Dolor Periocular	
Presente	
Ausente	
DPA	
Presente	
Ausente	

Ishihara	
0/8	
1/8	
2/8	
3/8	
4/8	
5/8	
6/8	
7/8	
8/8	

CV	
Describir	

Anormalidades en Paraclínicos	Sí	No

Especificar:

Anormalidad en IRM	Especifique
Presente	
Ausente	

Diagnóstico etiológico final

Add: _____



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del Estudio: Prevalencia, etiología y características clínicas neuro oftalmológicas de las neuritis ópticas.

Lugar y Fecha: México, D.F. _____ del 2015.
Día Mes

Número de Registro:

Justificación y objetivo del estudio: La neuritis óptica es una de las principales causas de consulta con carácter ordinario y urgente que se reciben en el servicio de oftalmología con motivo neurológico asociado. En la literatura se ha mencionado la causa idiopática y la desmielinizante como las principales etiologías en éste tipo de pacientes, sin embargo los estudios que respaldan ésta afirmación son ajenos a nuestra población. Conocer la prevalencia de ésta patología en nuestra población, aunado a un mejor conocimiento de las características clínicas permitirá un estudio diagnóstico más rápido y más certero en nuestros pacientes.

Procedimientos: Se solicitará por escrito el acceso a archivo del hospital en el cual se revisarán los expedientes clínicos de los pacientes que tengan diagnóstico de neuritis óptica en el periodo de enero del 2011 a diciembre del 2014 dentro de la división de oftalmología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, se identificarán las características oftalmológicas encontradas en su valoración inicial, se describirá su evolución incluyendo sus características clínicas principales, así como los hallazgos reportados por el servicio de Neurología como parte del protocolo de su valoración integral. Se describirán nuevamente las modificaciones que se encontraron en las variables 6 meses posteriores a la instalación del cuadro, así como el tratamiento utilizado en cada caso y su respuesta a éste.

Se identificará el diagnóstico etiológico encontrado con mayor frecuencia, se evaluará la población principalmente afectada y su curso clínico. Se vaciará la información obtenida a una base de datos en SPSS, se realizará el análisis respectivo y se realizará la difusión de los datos.

Posibles riesgos y molestias: será un estudio retrospectivo, que se basará en revisión de expedientes clínicos por lo cual no representa riesgos ni molestias para el paciente.

Beneficios al término del estudio: se conocerá de manera certera la etiología principal, prevalencia y las características neuro oftalmológicas principales de los pacientes con neuritis óptica en nuestra población, lo que se traducirá en un diagnóstico más certero y un avance en el manejo integral de éste tipo de pacientes en nuestra población.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: El consenso que se tiene para el tratamiento de la neuritis óptica según los mayores estudios multicéntricos es el uso de pulsos de corticoesteroides intravenosos a dosis altas, con el cual se manejaron nuestros pacientes, el estudio al ser retrospectivo se enfocará en la respuesta encontrada en los pacientes.

Participación o retiro: nuestro estudio será retrospectivo, basado únicamente en revisión de expedientes clínicos.

Privacidad y confidencialidad: la información de éste estudio será únicamente con fines académicos y de investigación en la cual se respetará la privacidad y confidencialidad de los datos e información de nuestros pacientes.

Beneficios al término del estudio: el estudio no representará beneficio directo al paciente, sino será de carácter académico y de investigación para los casos futuros de nuestra sociedad.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable: Dra. Fátima Andrea Villarreal Contreras, residente de 3er año de oftalmología en Centro Médico Nacional Siglo XXI. Matrícula 98376156 Teléfono: 5530383405

Colaboradores: Dr. Manuel Enrique Escanio Cortés, médico adscrito a la consulta de Neuro Oftalmología en Centro Médico Nacional Siglo XXI. Teléfono: 5529277730

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4to piso Bloque "B" de la Unidad de congresos, Colonia Doctores. México, D.F. CP 06720. Teléfono (55) 56276900 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Fátima Andrea Villarreal Contreras
Matrícula: 98376156

Nombre, dirección, relación y firma
Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma
Testigo 2

Clave: 2810-009-013

BIBLIOGRAFÍA

1. Chan W, J. Recent advances in optic neuritis related to multiple sclerosis. *Acta Ophthalmol.* 2012; (90): 203-209.
2. Schneider E, Zimmermann H, et al. Optical Coherence Tomography Reveals Distinct Patterns Of Retinal Damage in Neuromyelitis Optica and Multiple Sclerosis. *Journal Pone* 2013;(8):1-10.
3. Hoorbakht H, Bagherkashi F. Optic Neuritis, its Differential Diagnosis and Management. *Ophthalmol J.* 2012; (6):65-72.
4. Pedro-Egbe CN, Fiebai B, et al. Visual Outcome following optic neuritis: A 5 year review. *N. J. of Clinical Practice* 2012; (15):311-314.
5. Viret A, Cavézian C, et al. Optic Neuritis: From magnocellular to cognitive residual dysfunction. *Behavioural Neurology* 2013; (27): 277-283.
6. Owidzka M, Wilezinsky M, et al. Evaluation of contrast sensitivity measurements after retrobulbar optic neuritis in Multiple Sclerosis. *Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; (252):673-677.
7. Noa Ph, Shlomo MD, et al. Demyelination Affects Temporal Aspects of Perceptions: An Optic Neuritis Study. *Ann Neurol* 2012; (71):531-538.
8. Cerovski B, Marija B, et al. The role of Optical Coherence Tomography (OCT) in Optic Neuritis (ON). *Coll Antropol* 2013;(37):121-125.
9. Kaushik M, Wang C, et al. Inner Nuclear Layer Thickening is Inversly Proportional To Retinal Ganglion Cell Loss in Optic Neuritis. *J pone* 2003;(8):1-9.
10. The Swollen Optic Disc. *British J of Hosp Medicine* 2012;(73):166-169
11. Jayaraman M, Anilkumar R, et al. Multifocal visual evoked potential in optic neuritis, ischemic optic neuropathy, and compressive optic neuropathy. *Indian J Ophthalmol* 2013;(62):299-304.
12. Roesner S, Appel R, et al. Treatment of steroid-unresponsive optic neuritis with plasma Exchange. *Acta Neurol Scand* 2012; (126):103-108.
13. Pula J, MacDonald C. Current options for the treatment of optic neuritis. *Clinical Ophthalmology* 2012; (6):1211-1223.
14. Mascioli G, Salvolini S, et al. Functional MRI examination of Visual Pathways in Patients with Unilateral Optic Neuritis. *Radiology Resarch and Practice* 2012: 1-7.
15. Volpe NJ. The Optic Neuritis Treatment Trial: A Definitive Answer and Profund Impact With Unexpected Results. *Arch Ophthalmol* 2008;(126):996-999.
16. Ayuso T, Aliseda D. et al. Neuritis óptica inflamatoria. *An. Sist. Sanit. Navar* 2009; 32 (2):249-263.
17. Anthony C. Arnold, MD. Evolving Management of Optic Neuritis and Multiple Sclerosis. *Am J Ophthalmol* 2005; 139 (6): 1101-1108.
18. Vimla M, Rohit S, et al. Management of Optic Neuritis. *Indian J Ophthalmol:* 2011;59:117-122.
19. Bhatia R, Singhal R. Optic neuritis: A blurry issue. *Neurology* 2012;(60):459-460.
20. Doolay MC, Rod Foroozan MD. Optic Neurtis. *J of Ophthalmol and Vision Research* 2010;(5):182-187.
21. Modvig S, Degn M, et al. Relationship between cerebrospinal fluid biomarkers for inflammation, demyelination and Neurodegeneration in Acute Optic Neuritis. *J pone* 2013;(8):1-8.

22. Costello F, Hodge W, et al. Exploring the Association between Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Initial Magnetic Resonance Imaging Findings in Patients with Acute Optic Neuritis. *Multiple Sclerosis*; 2011; pp. 1-6.
23. Kezuka T, Usui Y, et al. Analysis of the Pathogenesis of Experimental Autoimmune Optic Neuritis. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. Vol 2011. pp 1-5.
24. Nakahima H, Hosokawa T, et al. Visual field defects of optic neuritis in neuromyelitis óptica compared with multiple sclerosis. *BMC Neurology*, 2010; 10:45.
25. Dalton C.M, Brex P.A, et al. Spinal Cord MRI in clinically isolated optic neuritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74:1577-1580.
26. Peter A., Brex M.D., et al. A longitudinal study of abnormalities on MRI and disability from Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*, 2012;(346):3;158-164.
27. Arnold AC. Visual Field Defects in Optic Neuritis Treatment Trial: central vs peripheral, focal vs global. *Am J Ophthalmol* 128: 632-634.
28. Fang JP, Lin RH, et al. Recovery of visual field function in the Optic Neuritis Treatment Trial. *Am J Ophthalmol*. 1999(128):566-572
29. Lee AG, Brazis PW. The 5-year risk of MS after optic neuritis. *Neurology*,1998; (51):1236-1238.
30. Nadkarni N, Lisak RP. Guillían-Barré Syndrome (GBS) with bilateral optic neuritis and central white matter disease. *Neurology*; 1993,(43):842-843.
31. Chan JW. Optic neuritis in anti-GQ1b positive Miller Fisher syndrome. Presented at the 28th annual meeting of North-America Neuro ophthalmology Society, Cooper Mountain, Colorado. February 9-14.
32. Frohman L, Wolanski L. Magnetic Resonance Imaging of syphilitic optic neuritis/perineuritis. *J Neuro-ophthalmol*; 1997;(17):57-59.
33. Perry JD, Girkin CA, et al. Disseminated histoplasmosis causing reversible gaze palsy and optic neuropathy. *J Neuro-ophthalmol*; (1999);19:140-14.
34. Banta JT, Lam BL. Toxoplasmic optic anterior neuropathy. Presented at the 28 annual meeting of North-America Neuro ophthalmology Society, Cooper Mountain, Colorado. February 9-14.
35. Mendon V, Tandon R, et al. Cysticercosis of the optic nerve. *J Neuro-ophthalmol*; (2000);20:59-60.
36. Greven CM, Singh T, et al. Optic chiasm, optic nerve, and retinal involvement secondary to varicella-zoster virus. *Arch Ophthalmol*; 2001;(19):608-610-
37. Kerrison JB, Lounsbury D, et al. Optic Neuritis following anthrax vaccination. Presented at the 27 annual meeting of North-America American Neuro-ophthalmology Society, Rancho Mirage, California. February 18-22.
38. Menon V, Tandon R, et al. Optic Neuritis following a snake bite. *Indian J Ophthalmol*; 1997; (45):236-237.
39. Baumhefner RO, Tourtellotte WW, et al. Quantitative multiple sclerosis plaque assessment with magnetic resonance imaging: its correlation with clinical parameters, evoked potentials, and intrablood-barrier IgG synthesis. *Arch Neuro*; 1990;(47):19-26.
40. Simon JH, McDonald WI. Assessment of optic nerve damage in multiple sclerosis using magnetic resonance imaging. *J Neurol Sci*; 2000; (172, suppl-1): S23-S26.