

**NEURITIS ÓPTICA COMO MANIFESTACIÓN TEMPRANA DE LA ESCLEROSIS
MÚLTIPLE-REVISIÓN NARRATIVA**

AUTORES

KATHERINE JULIETH ARCILA VILLAMIL

karcila@unbosque.edu.co

JULIETA CRISTINA BARROSO BARRETO

jbarroso@unbosque.edu.co

JUAN JOSE CAPASSO VELEZ

jcapasso@unbosque.edu.co



FACULTAD DE MEDICINA

Bogota D.C

**NEURITIS ÓPTICA COMO MANIFESTACIÓN TEMPRANA DE LA ESCLEROSIS
MÚLTIPLE-REVISIÓN NARRATIVA**

TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TITULO DE MEDICO CIRUJANO

AUTORES

KATHERINE JULIETH ARCILA VILLAMIL

karcila@unbosque.edu.co

JULIETA CRISTINA BARROSO BARRETO

jbarroso@unbosque.edu.co

JUAN JOSE CAPASSO VELEZ

jcapasso@unbosque.edu.co

DIRECTOR DEL TRABAJO

EDGAR IBAÑEZ



FACULTAD DE MEDICINA

Bogota D.C

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	6
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	7
2. JUSTIFICACIÓN	10
3.OBJETIVOS	11
3.1. Objetivo General	11
3.2. Objetivos Específicos	11
4. CONSIDERACIONES ÉTICAS	12
5. MARCO TEÓRICO	13
5.1 Esclerosis Múltiple - Definición	13
5.2 Esclerosis Múltiple - Fisiopatología	14
5.3 Esclerosis Múltiple - Diagnóstico	15
5.4 Esclerosis Múltiple - Características Clínicas	18
5.5 Neuritis Óptica - Definición	20
5.6 Neuritis Óptica - Fisiopatología	22
5.7 Neuritis Óptica - Diagnóstico	22
5.8 Neuritis Óptica -Tratamiento	23
5.9 Neuritis Óptica - Pronóstico	23
5.10 Plausibilidad Biológica entre la Esclerosis Múltiple y Neuritis Óptica	24
5.11 Estado del Arte	24
6. DISEÑO METODOLÓGICO	26
6.1 Enfoque	26
6.2 Tipo de Estudio	26
6.3 Criterios de Selección	26
6.3.1 Tipos de Estudio	26
6.3.2 Población	27
6.3.3 Idioma y Países	27
6.3.4 Año	27
6.3.5 Localización	27
6.4 Estrategias de Búsqueda	27
6.5 Otros Metodos de Busqueda	27
6.6 Búsqueda de Artículos	28
6.7 Criterios de Calidad	28
7. RESULTADOS	29
7.1 Artículos Trabajados	29
7.2 Criterios para definir Esclerosis Múltiple y Neuritis Óptica	30
7.3 Resultados	32

8. DISCUSIÓN	36
9. CONCLUSIONES	38
10. RECOMENDACIONES	39
REFERENCIAS	40

RESUMEN

Introducción y Objetivo: La neuritis óptica tiende a ser un signo temprano en la aparición de la esclerosis múltiple, en personas jóvenes por lo tanto se busca describir la relación entre esclerosis múltiple y neuritis óptica, mediante una revisión narrativa entre los años 2008 y 2018. **Materiales y métodos:** El tipo de estudio fue una revisión narrativa de la literatura mundial, en un población entre los 20 y 50 años, mediante estudios observacionales analíticos. **Resultados:** La incidencia de Esclerosis Múltiple en pacientes quienes se les diagnóstico de Neuritis Óptica es de 25,6 por cada 10000 habitantes frente a una incidencia de 0,45 por 10000 habitantes en pacientes sanos y asintomáticos, mostrando que presentar Neuritis Óptica aumenta el riesgo en 31 veces de generar Esclerosis Múltiple, además, como primera manifestación se presenta en hasta un 82% de los casos, y que es la manifestación primaria más prevalente pues se presenta en un 11.24% de los casos frente a 6%-8% de otras manifestaciones. **Conclusiones:** La Neuritis Óptica es la manifestación temprana más prevalente de la Esclerosis Múltiple

Palabras Clave: Neuritis Óptica, Esclerosis Múltiple, Progresión de la enfermedad

ABSTRACT

Introduction and Objective: Optic neuritis (ON) tends to be an early sign in the onset of multiple sclerosis, in young people therefore it seeks to describe the relationship between multiple sclerosis and optic neuritis, through a narrative review between 2008 and 2018. **Materials and methods:** The type of study was a narrative review of the world literature, in a population between 20 and 50 years old, through analytical obstructive studies. **Results:** The incidence of Multiple Sclerosis in patients who are diagnosed with Optic Neuritis is 25.6 per 10,000 inhabitants compared to an incidence of 0.45 per 10000 inhabitants in healthy and asymptomatic patients, showing that presenting Optic Neuritis increases the risk in 31 times of generating multiple sclerosis, in addition, as the first manifestation occurs in up to 82% of cases, and which is the most prevalent primary manifestation as it occurs in 11.24% of cases compared to 6% -8% other manifestations. **Conclusions:** Optic Neuritis is the most prevalent early manifestation of Multiple Sclerosis

Key words: Optic Neuritis, Multiple Sclerosis, Progress of the disease

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo titulado “NEURITIS ÓPTICA COMO MANIFESTACIÓN TEMPRANA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE”, tiene como objetivo demostrar con base a la literatura que la neuritis óptica es una manifestación temprana en el diagnóstico de la esclerosis múltiple. Se sabe que la neuritis óptica es una manifestación temprana de la esclerosis múltiple, aunque no en todos los pacientes, y va a estar presente hasta en la mitad de los pacientes con esclerosis múltiple. Por lo que sugiere que es relevante hacer seguimiento de esta para descartar la coactividad de una enfermedad desmielinizante como es la esclerosis múltiple. El oportuno diagnóstico de dicha condición crónica y discapacitante permitirá un inicio temprano del tratamiento, que si bien no es curativo, si permite frenar la progresión de la enfermedad. [1,2,3,4]

El diagnóstico de la esclerosis múltiple se tiende a realizar cuando ya se presentaron repercusiones degenerativas muy avanzadas a nivel de sistema nervioso [1,5,6]. Por lo que realizar el diagnóstico de manera temprana permitirá disminuir las complicaciones. Es por ende una estrategia de diagnóstico temprano la detección de manifestaciones tempranas. La neuritis óptica está descrita como un proceso asociado a la esclerosis múltiple, pero su asociación cronología es incierta. [5,6,7,8] Durante el desarrollo del trabajo vamos a explicar la fisiopatología de la enfermedad, las características clínicas, cómo se hace el diagnóstico y la epidemiología. Mediante una revisión de la literatura mundial buscaremos intentar relacionar la neuritis óptica como una de las manifestaciones tempranas de la esclerosis múltiple.

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante, crónica, con un componente autoinmune e inflamatorio que afecta a todo el sistema nervioso central (SNC), es por lo tanto una patología incurable [3]. La neuritis óptica (NO) es una inflamación del nervio óptico, la cual puede localizarse en la cabeza del nervio óptico o a nivel retrobulbar, siendo esta la forma más habitual, en cuanto a la localización de la inflamación y a diferencia de otras patologías, la apariencia del disco óptico va a estar normal [8]. La EM al ser una enfermedad desmielinizante que genera procesos inflamatorios en los nervios, afecta principalmente el nervio óptico, por lo que es frecuente que la NO sea una manifestación temprana de dicha enfermedad [1,9].

La causa más frecuente de pérdida visual aguda en adultos jóvenes es la neuritis óptica (proceso inflamatorio y desmielinizante del nervio óptico). La relación entre ambas enfermedades se evidencia en que la NO causa la inflamación y pérdida de la mielina que cubre el nervio óptico, por lo tanto al ser una enfermedad desmielinizante al igual que la EM, el nervio óptico se verá afectado principalmente al igual que en la NO [8]. Es importante destacar la relación existente entre esta patología con la esclerosis múltiple, ya que un alto porcentaje de pacientes que presenta NO, desarrolla EM posteriormente [10].

La prevalencia de la esclerosis múltiple en Colombia se considera relativamente baja, en los estudios realizados durante el año 2009-2013 se encontró 3462 personas diagnosticadas con esclerosis múltiple. La prevalencia de esta patología durante este periodo fue de 7,52/100.000, con las cifras más altas en Bogotá (16,25), donde fueron atendidos 1.213 pacientes, seguido de los departamentos del Quindío (13,03) y Risaralda (11,18) [1,2].

Es una enfermedad de alto interés debido a su alto compromiso neurológico, lo cual conlleva a discapacidad laboral permanente y compromiso de la calidad de vida en ámbitos físicos, sociales y emocionales para el paciente, sus cuidadores, allegados y familiares[1], hoy en día se considera como la principal causa de de discapacidad neurológica no traumática en adultos jóvenes[2]; sin embargo se encontró una mayor incidencia de la enfermedad en pacientes entre los 50-54 años, de los cuales el 70% eran mujeres.[1] Sin embargo el tratamiento puede retrasar su progreso y aliviar los síntomas, por lo cual es de vital importancia que el

diagnóstico se haga oportunamente [3], no obstante, no existen métodos de tamizaje, ni de diagnóstico temprano, pues estos dependen de lesiones y sintomatología importantes [4,5,6].

La importancia de lograr un diagnóstico temprano de la esclerosis múltiple se ha mostrado en dos cosas principalmente. Primera, lograr inicio temprano del manejo inmunomodulador que permite disminuir la progresión y disminuir las complicaciones a corto plazo [5,6]. Lo segundo es en cuanto a acople del paciente al manejo y a grupos de apoyo social: es decir los pacientes a quienes se les da un diagnóstico temprano puede asumir de manera oportuna los cambios que vienen en su vida, además de poder acceder a grupos de apoyo, como asociaciones de impulso socioeconómico y de de rehabilitación. [1,3]

La esclerosis múltiple como tal no puede diagnosticarse oportunamente, pues sus síntomas se deben a cambios estructurales ya establecidos por lo que no es posible hacer una aproximación exacta, sin embargo, algunas de sus manifestaciones sí; se ha encontrado que la neuritis óptica es reportada en un alto porcentaje de los casos de esclerosis múltiple [7,13,14], se ha llegado a considerar que la neuritis óptica puede ser una manifestación temprana de esclerosis múltiple [9,11], e incluso se han reportado múltiples instancias en las cuales al hacer seguimiento a los pacientes con neuritis óptica se evidencia que estos tienden a desarrollar esclerosis múltiple años después [8,10,11], el 75% de los pacientes con EM cumple los criterios de NO en un periodo que comprende los 15 años siguientes a su diagnóstico por lo que esta supone ser la primera manifestación de la EM en un 20- 30% debido a que la NO es causante de la inflamación y la pérdida de la mielina que cubre el nervio óptico, el cual es el síntoma inicial entre un 15- 20% de los pacientes [10]. No obstante ningún estudio ha tenido el suficiente valor para demostrar la relación entre estas dos entidades, por este motivo es pertinente hacer una revisión de la literatura para permitir generar una aproximación de este.

Diferentes estudios han buscado establecer manifestaciones de la esclerosis múltiple, sin embargo, no establecen como tal una manifestación temprana de esta enfermedad, por lo que realizar una revisión narrativa para buscar un nexo cronológico entre neuritis óptica y esclerosis múltiple puede servir para el diagnóstico temprano y manejo oportuno inicial. Por lo tanto debido a la poca información que existe entre cada una de las enfermedades anteriormente mencionadas, es importante esta revisión narrativa debido a que el objetivo es

llegar a encontrar una relación de la neuritis óptica como manifestación temprana de la esclerosis múltiple, si es que existe, y brindar una conclusión, siendo esta positiva o negativa, según la evidencia encontrada.

¿Es la Neuritis Óptica una manifestación temprana de la Esclerosis Múltiple en pacientes de 20 a 50 años mediante una revisión narrativa entre los años 2008 a 2018?

2. JUSTIFICACIÓN

Dado que la esclerosis múltiple es una enfermedad discapacitante, que aparece en adultos jóvenes, entre los 20-50 años, es decir personas productivas, tiene grandes implicaciones tanto a nivel personal como familiar y socioeconómica que van a afectar la calidad de vida el paciente, por lo tanto es fundamental hacer un diagnóstico temprano. Por tal razón el reciente interés por el estudio que comprende tanto la esclerosis múltiple como la neuritis óptica radica básicamente en la poca información que existe entre cada una de las enfermedades mencionadas anteriormente, queremos encontrar la relación que existe, si es que existe entre la esclerosis múltiple y la neuritis óptica, esperando conseguir un impacto en la comunidad científica, sobre todo en el área de la salud, para que los trabajadores implicados de forma directa sobre este ámbito, tengan más precaución y cuidado con la neuritis óptica como un síntoma de la esclerosis múltiple, buscando así un adecuado manejo en la atención primaria de esta enfermedad, ya que como mencionaremos más adelante posee un alto grado de discapacidad para la población que la padece. Por lo que se pretende es que se tenga en cuenta la neuritis óptica como una manifestación temprana de múltiples enfermedades autoinmunes, siendo la más importante la esclerosis múltiple

3.OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

Describir la relación entre la neuritis óptica y la esclerosis múltiple durante el proceso de diagnóstico en personas entre los 20 y 50 años

3.2. Objetivos Específicos

1. Describir características de los artículos, que establezcan una relación cronológica entre Neuritis Óptica y Esclerosis Múltiple
2. Establecer características generales que presenta la Neuritis Óptica y la Esclerosis Múltiple
3. Relacionar la Neuritis Óptica como una manifestación temprana de la Esclerosis Múltiple.

4. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Segun la resolución 8430 de 1993 este trabajo no involucra investigación en seres humanos. Por ser revisión narrativa de la literatura existente, esta investigación se considera sin riesgo, por utilizar metodos de investigacion documental retrospectivo, sin hacer intervención alguna de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales por ende para nuestra investigación no es de relevancia el uso del consentimiento informado. Con respecto a los derechos de autor se hará la mención correspondiente de cada uno, respetando sus ideas.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 Esclerosis Múltiple - Definición

La Esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante, crónica, con un componente autoinmune e inflamatorio que afecta a todo el sistema nervioso central (SNC) y constituye la principal causa de discapacidad neurológica no traumática entre los adultos jóvenes pues se presenta en hombres y mujeres principalmente en las edades de los 30 a los 40, siendo muy poco común presentaciones de esto en mayores de 50 [2]. Se caracterizará por ser un proceso degenerativo que no tiene una recuperación concreta o que no tiende a dar recuperación alguna y que en un 50% de los casos el curso de la enfermedad no tiene una forma de ser detenido [2,3].

La razón por la cual se genera la EM es aún desconocida, pero si se ha podido detectar un patrón autoinmune que degenera paulatinamente el SNC. Se han podido marcar relaciones con linfocitos B, Infocitos T, macrófagos y actividad anormal y sobreexpresada de la microglia [3]. Este aumento de la actividad leucocitaria llevara un aumento de citocinas que por ende generarán una actividad proinflamatoria mucho más amplia, generando múltiples lesiones estructurales y alteraciones en la homeostasis del líquido cefalorraquídeo [2,3].

En Colombia el riesgo de padecer Esclerosis múltiple es intermedio, con una prevalencia nacional de 7,52 por cada 100.000 habitantes para el año 2013. La mayor prevalencia y aumento de la misma se encuentra en la Capital, Bogotá siendo la prevalencia 4 veces más alta que la encontrada en el 2007, además, en la acta neurológica colombiana se determina haber riesgo de mortalidad, siendo la causa de la muerte una relación directa con la enfermedad. [2]

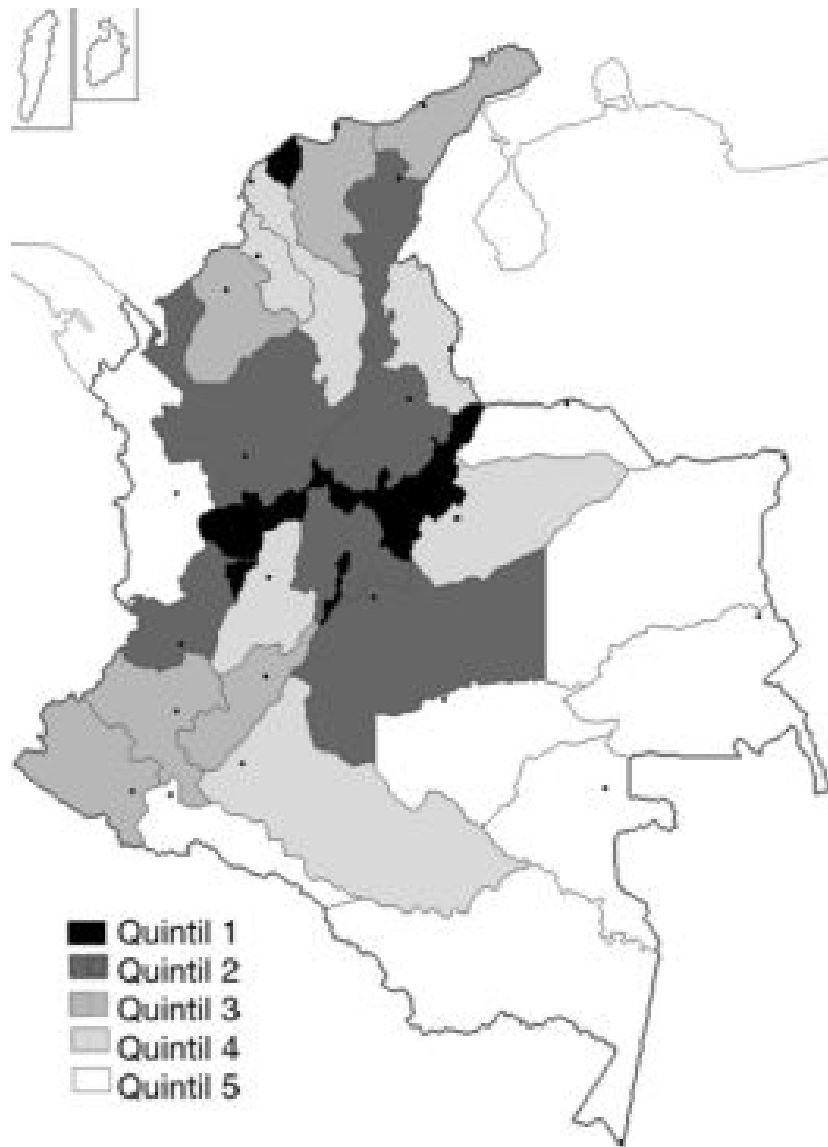


Imagen 1: Distribución de la esclerosis múltiple en los departamentos de Colombia por quintiles de prevalencia en los años 2009 a 2013 Quintiles (Q) de prevalencia: Q1 (más de 8,0); Q2 (4,5- 7,9); Q3 (3,8-4,4); Q4 (1,7-3,7); Q5 (1,6 o menos) por 100.000 habitantes [1].

5.2 Esclerosis Múltiple - Fisiopatología

Se puede resumir la patología clásica de la EM en 3 aspectos principales: inflamación perivenosa, desmielinización y gliosis. En la EM se presentan linfocitos T autorreactivos que acceden al SNC por medio de integrinas de membrana de la membrana hemato encefálica, lo cual permite la adhesión de estas a la superficie del endotelio, generando una degradación de

la matriz extracelular de esta barrera. Este proceso de degradación permitirá estimular la degradación proteolítica de la mielina [3,4].

La mielina es un compuesto de adhesión a los axones neuronales que permite mejorar la neurotransmisión de señales, que está compuesta por: la proteína básica de mielina, glicoproteína oligodendrocítica de la mielina y el proteolipido de la mielina [3]. Estos compuestos van a ser reconocidos por el complejo mayor de histocompatibilidad II (CMH-II), el cual va a activar el receptor de los linfocitos T. Estas células al ser activadas por el CMH-II van a iniciar una respuesta proinflamatorio aumentando la expresión de sustancias como IL 2, TFF o IFN, que activan las células presentadoras de antígenos, generando una cascada de señalización que inhibirá la expresión de citocinas proinflamatorias tales como las IL4, IL5, IL6, IL10 y IL13, limitando la regulación de la respuesta humoral [4].

La liberación constante de citoquinas proinflamatorias activará a los macrófagos los cuales iniciarán la fagocitosis de los residuos de mielina previamente reconocidos por los linfocitos T mediante el CMH-II. Esta destrucción paulatina de la mielina generará inicialmente problemas superficiales de conducción, y cuando esto empiece a dejar expuesto al axón se generará un corto circuito que bloquea la conducción [3,4]. Esto será asociado a que se verán expuestos el sodio y el potasio generando una acción anormal de los canales a través de la membrana de la neurona, con proliferación anormal de los mismos, por lo cual se genera una degeneración neuronal secundaria a que se harán intercambios de electrolitos ineficientes [4].

5.3 Esclerosis Múltiple - Diagnóstico

Los síntomas, hallazgos físico o pruebas de laboratorio son demasiado específicas para determinar si una persona tiene EM. Para poder determinar de manera clara que los signos y síntomas identificados si se correlacionen se deben tener una revisión muy cuidadosa de la historia clínica médica, un examen neurológico completo y pruebas tales como resonancia magnética, potenciales evocados e incluso análisis sobre el líquido cefalorraquídeo [4,5,6].

Para poder determinar el diagnóstico se debe poder evidenciar: Daño en al menos dos áreas separadas del SNC que incluya cerebro, médula espinal o nervio óptico, que estos daños se puedan evidenciar en al menos un mes de diferencia y que se hayan podido descartar otros posibles diagnósticos. Para esto es importante el reconocer síntomas y manifestaciones

tempranas y que estas sean documentadas de manera concreta. No obstante para facilitar el diagnóstico de la EM, se han determinado los Criterios de McDonald [5,6]. Hay criterios de McDonald modificados que muestran la misma sensibilidad y especificidad para el diagnóstico. Estos son más complicados y permiten mejor objetivización de los cuadro clínicos. No obstante, siguen consistiendo en los mismos parámetros básicos [5].

Tabla 1: Criterios de McDonald para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple (EM)

1. Al menos 2 ataques clínicos (alteraciones neurológicas con tendencia a repetir); evidencia clínica objetiva de al menos 2 lesiones o evidencia clínica de una lesión con constatación de historia clínica razonable de un ataque previo. No se necesitan datos adicionales para el diagnóstico.
2. Al menos 2 ataques clínicos; evidencia clínica objetiva de una lesión. Se necesita demostrar DIS (la demostración de lesiones del SNC diseminadas en el espacio) por al menos una lesión en T2 como mínimo en 2 zonas típicas de la EM (periventricular, yuxtacortical, médula espinal o infratentorial) o esperar un ataque clínico adicional en un sitio diferente del SNC.
3. Un ataque clínico: evidencia clínica objetiva de al menos 2 lesiones. Se necesita demostrar DIT (la demostración de lesiones del SNC diseminadas en el tiempo) mediante la presencia de lesiones asintomáticas gadolinio positivas y no Gd positivas en cualquier momento o nueva lesión en T2 o Gd positiva en el seguimiento por RMN, con independencia del tiempo con referencia al análisis de base, o espera de un segundo ataque clínico.
4. Un ataque clínico: evidencia clínica objetiva de una lesión (síndrome clínico aislado). Se necesita demostrar DIT y DIS.
5. Progresión neurológica insidiosa sugestiva de EM. Se necesita demostrar los criterios de EMPP (esclerosis múltiple primaria progresiva). <ol style="list-style-type: none"> 1. Un año de progresión de la enfermedad (forma retrospectiva o a determinar en el futuro). 2. Al menos 2 de los 3 siguientes a: a) evidencia de DIS en el cerebro sobre la base de al menos una lesión en T2b, como mínimo en una zona característica de la EM (periventricular, yuxtacortical o infratentorial); b) evidencia de DIS en la médula espinal basada en al menos 2 lesiones en T2b en la médula; y c) resultado positivo en el LCR (pruebas de isoelectroenfoco de BOC y/o índice de IgG elevado).
Si se cumplen los criterios y no hay una mejor explicación de la presentación clínica el diagnóstico es «EM». Si es sospechosa, pero los criterios no se cumplen en su totalidad, el diagnóstico es de «EM posible», y si se plantea otro diagnóstico durante la evaluación que explique mejor la presentación clínica el diagnóstico es «no EM».

Sin embargo siempre para el diagnóstico se deberá tener un apoyo en una herramienta diagnóstica, la cual valide una lesión que explique la alteración neurológica por la que se esté cursando [5]. Para eso se debe correlacionar el examen neurológico correctamente con una posible lesión y corroborarlo con un apoyo diagnóstico. No obstante, no existe examen de sangre definitivo y siempre será el ideal el uso de neuroimágenes para el diagnóstico de este [4,5].

Prueba de potenciales Evocados (EP): Esta herramienta nos puede mostrar la disminución de transmisiones eléctricas a niveles periféricos, que pueden sugerir disminución de la actividad eléctrica de dichos axones comprometidos, lo cual puede estar relacionado con una disminución del flujo de pulsos eléctricos a nivel cerebral. Sin embargo esta prueba para mostrar cicatrices a lo largo de vías nerviosas y no necesariamente brindan información específica del origen de dicha anormalidad de conducción [5,6].

Análisis de Líquido Cefalorraquídeo (LCR): Se extrae por medio de una punción lumbar y se examina con el fin de cuantificar el índice IgG ($\text{IgG LCR} / \text{IgG suero}$) y el cociente de albúmina (Alb) ($\text{Alb LCR} / \text{Alb suero}$) o de forma cualitativa buscando la presencia de bandas oligoclonales [13].

Resonancia nuclear magnética (RNM): Es la prueba más utilizada que tiene alta tasa para determinar lesiones, detectar placas esclerosantes o cicatrices que puedan sugerir una EM. Sin embargo se debe entender que una RNM anormal no implica necesariamente la existencia de EM, por ejemplo es común que en pacientes adultos mayores se encuentren lesiones degenerativas de acuerdo a la edad, por eso a la hora de evaluar las neuroimágenes se deben tener en cuenta todos los puntos de la historia clínica del paciente. No siempre se podrán evidenciar lesiones en estadios tempranos pues puede que el inicio degenerativo no se esté dando a nivel cerebral y tal vez requiera una toma de otra imagen a nivel de médula espinal [5,6].

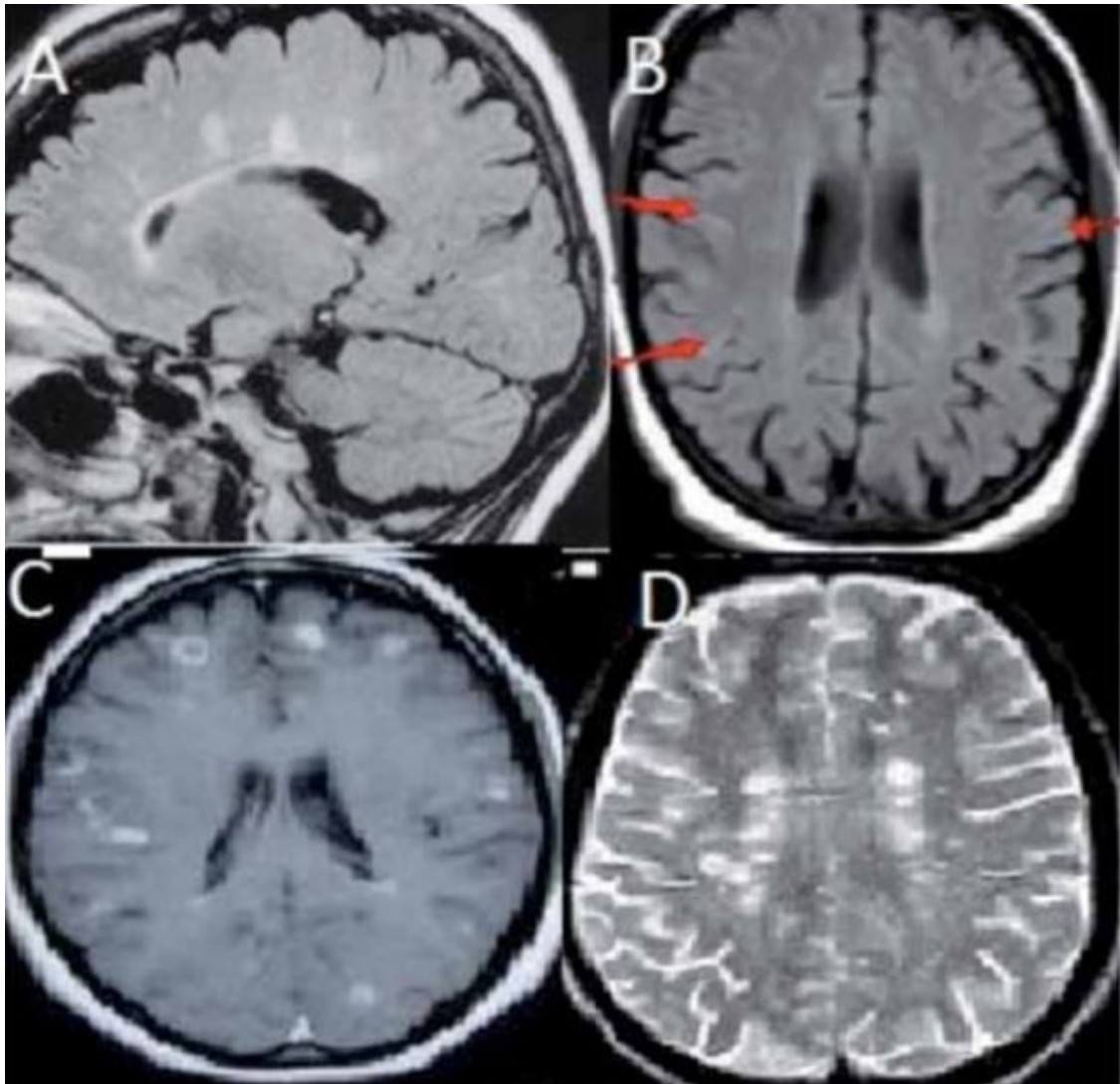


Imagen2: Resonancia magnética que muestra proceso degenerativo de la EM. Se pueden observar las múltiples calcificaciones secundarias al proceso de desmielinización, asociado también a proceso inflamatorio[2,6]

5.4 Esclerosis Múltiple - Características Clínicas

Cuando la enfermedad ya empieza una etapa evocada que genera sintomatología siempre será asociado al nivel de degeneración del tejido nervioso, sin embargo, los primero síntomas y signos serán vistos a nivel periférico con pérdida progresiva de la fuerza y de la sensibilidad, que rápidamente avanza[7]. Que se puede asociar a un Síndrome Clínico aislado y que en fases finales de la enfermedad se observó pérdida de las funciones cognitivas superiores, pérdida del control de los esfínteres y alteraciones focales que lleva a crisis epilépticas [7,14].

Disminución de la fuerza y pérdida de la sensibilidad: De las manifestaciones tempranas sintomáticas de Esclerosis Múltiple y que son las primeras que lo llevarán al diagnóstico [6,7]. Lo más marcado es la disminución de la sensibilidad progresiva y el aumento de la fatigabilidad muscular que empeora con el paso del tiempo [7]. Puede llegar a paraplejas en estadios avanzados de la enfermedad, donde se asocia a deterioro de las funciones cerebelosas y pérdida del control involuntario de esfínteres [7,14].

Pérdida de funciones cognitivas mayores: Se observa como un proceso avanzado de la enfermedad mostrando principalmente disminución de la memoria, pérdida del juicio y raciocinio y culminando en estados demenciales [14]. No obstante no todas las personas con Esclerosis Múltiple terminan con alteraciones masivas de las funciones cognitivas, pero si se vera una marcada disminución de estas, pérdida de la memoria o el funcionar de manera mucho más lenta serán las principales características [7,14].

Epilepsia: Secundario a los cambios neurodegenerativos de la Esclerosis Múltiple, se presentan múltiples crisis focales que tienden a generalizarse en paciente con la enfermedad ya instaurada y con un proceso de degeneración bastante avanzado [7,14]. Sin embargo, no todos los paciente llegan a desarrollar epilepsia secundaria al proceso degenerativo, y los que la generan presentan una buena respuesta ante el manejo farmacológicos siempre y cuando haya adherencia [14]. No es común encontrar un Síndrome epiléptico como primera manifestaciones de la Esclerosis Múltiple pues para ese entonces el daño será tan avanzado que antes habrán aparecido otros síntomas que llevasen al diagnóstico [6,7].

Neuritis óptica: La Neuritis óptica es un síndrome clínico que aparece en 20% de las enfermedades desmielinizantes como parte de la sintomatología inicial que presenta un paciente, consistente en cefalea que se expresa retroocular y se propaga hacia la región occipital del mismo lado en forma de banda única que no compromete el área temporal, donde se observa pérdida de los bordes de la pupila [7,14]. En una resonancia magnética se puede observar ya sea el proceso inflamatorio como el proceso de desgaste secundario a la inflamación y que generará unos potenciales visuales alterados por retino-corticales. Se asociará siempre una disminución de la agudeza visual que incluso puede llegar a la ceguera parcial o completa que no tiende a recuperar [14]. Cuando se asocia a Esclerosis Múltiple sin presencia de más cambios estructurales o sintomatología se le llamara Síndrome Clínico

Aislado y requiera la indagación por el grupo médico, pues puede que sea la manifestación temprana de la enfermedad [6,14].

5.5 Neuritis Óptica - Definición

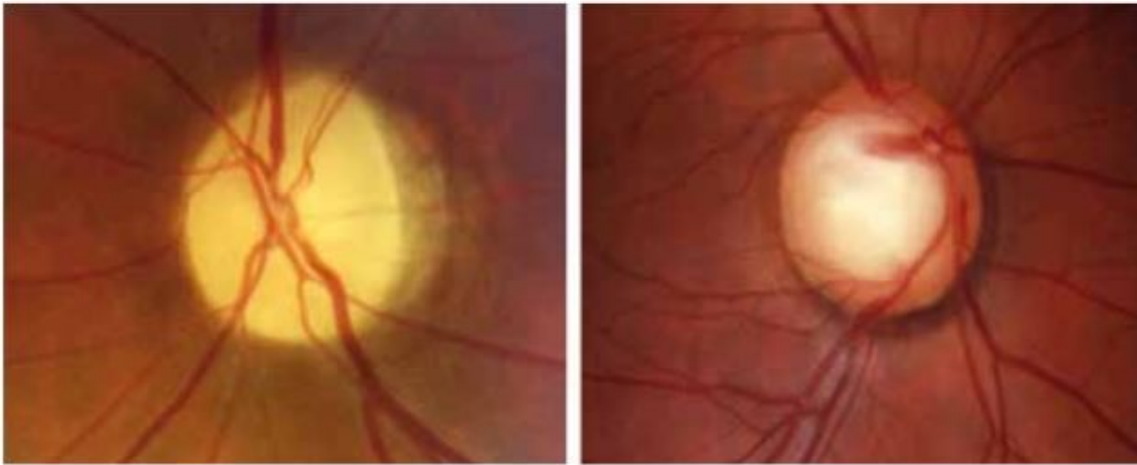


Imagen 3: Se puede observar como el proceso inflamatorio retiniano compromete la forma del quiasma óptico generando un proceso degenerativo, asociado a la inflamación del nervio óptico [2,8].

Es la causa más frecuente de pérdida visual aguda en adultos jóvenes; definida como una inflamación del nervio óptico, la cual puede localizarse en la cabeza del nervio óptico o a nivel retrobulbar, siendo esta la forma más habitual, en cuanto a la localización de la inflamación y a diferencia de otras patologías, la apariencia del disco óptico va a estar normal [8].

Describiendo esta entidad podemos encontrar en la teoría que su aparición prevalece en pacientes jóvenes, generalmente desde los 14 a los 45 años y predomina en mujeres con una proporción 3:1. El síntoma característico por el cual el paciente se queja es la disminución de la agudeza visual, la cual puede variar de intensidad, puede ir de una intensidad leve a ausencia de la percepción de la luz. Podemos encontrar que el inicio de esta entidad puede ser agudo o subagudo y que existe una pérdida de la visión cromática. Además de que suele ser particularmente en la mayoría de los casos unilateral [8] (Imagen 4).

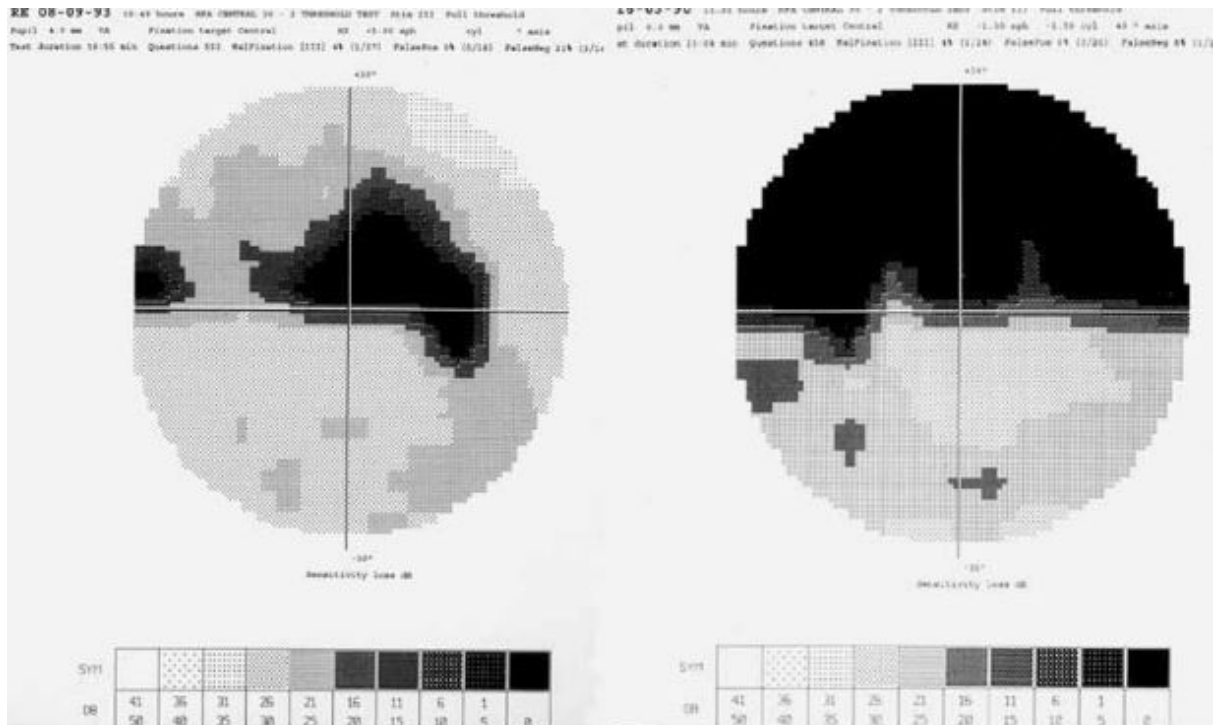


Imagen 4: Se puede observar una campimetría donde se observa la disminución paulatina de la agudeza visual secundaria al proceso inflamatorio, en la imagen de la izquierda se puede observar como el proceso inflamatorio está más avanzado y lleva a mayor grado de degradación secundaria al proceso [2,8].

Se describe que en el 90% de los casos se asocia o precede de dolor con los movimientos oculares, debido al estiramiento de la vaina dural alrededor del nervio inflamado, es por esto que los síntomas se exacerbaban con el movimiento, con el calor (fenómeno de Uhthoff) y con el ejercicio físico[8]

La evolución de la neuritis óptica (NO) suele ser no favorable, debido a que la neuritis puede dejar signos de atrofia óptica claramente diferenciables de la atrofia óptica glaucomatosa. Al examinar el ojo afectado se encuentra una pérdida de la coloración difusa con vasos centrados, sin embargo el signo clínico más frecuente en la exploración es el defecto pupilar aferente en el ojo afectado o el fenómeno de Marcus Gunn, a excepción de casos de neuritis bilateral o disfunción visual residual si el paciente refiere haber presentado un episodio previo en el ojo contralateral. También podemos encontrar otros defectos campimétricos como la pérdida de campo visual difusa o focal en el ojo afectado con una prevalencia del 50% o escotomas centrales, aumento de la mancha ciega, hemianopsia, entre otros.[8]

5.6 Neuritis Óptica - Fisiopatología

La base patológica más común para la neuritis óptica es la desmielinización inflamatoria del nervio óptico. La patología es similar a la de las placas de esclerosis múltiple aguda (EM) en el cerebro, con manguito perivascular, edema en las vainas de los nervios mielinizados y descomposición de la mielina. La inflamación del endotelio vascular retiniano puede preceder a la desmielinización ya veces se manifiesta visiblemente como revestimiento de la vena retiniana [9].

Se cree que la desmielinización en la neuritis óptica es mediada inmunológicamente, pero el mecanismo específico y el antígeno objetivo es desconocidos. La activación sistémica de células T se identifica en el inicio de los síntomas y precede a los cambios en el líquido cefalorraquídeo [9]. Los cambios sistémicos también se normalizan antes (dentro de dos a cuatro semanas) que los cambios centrales. La activación de las células T lleva a la liberación de citoquinas y otros agentes inflamatorios. La activación de células B contra la proteína básica de mielina no se ve en la sangre periférica, pero puede demostrarse en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con neuritis óptica. Al igual que con la EM, se sospecha una susceptibilidad genética para la neuritis óptica [9,11]

5.7 Neuritis Óptica - Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico siempre se debe recurrir a una adecuada elaboración de la historia clínica y un excelente examen físico principalmente el examen semiológico debe ser lo suficientemente detallado, debido a que con esto los estudios radiológicos y de laboratorios no serán tan necesarios.[8].

Los potenciales evocados visuales nos pueden aportar una información sobre la desmielinización previa en ojos asintomáticos, también se puede solicitar una confirmación diagnóstica por neuroimagen aunque no suele ser necesaria. En estos casos encontramos que la tomografía computarizada tiene una baja sensibilidad para detectar la inflamación del nervio óptico, sin embargo en una resonancia magnética del nervio óptico se puede evidenciar con las secuencias adecuadas, defectos o anomalías en la fase aguda en casi el 95% de los pacientes que se encuentran cursando con neuritis óptica.[8].

Igualmente es fundamental solicitar una resonancia magnética cerebral ya que nos puede dar información sobre el diagnóstico etiológico que está causando la neuritis óptica, además de brindar información sobre el pronóstico evolutivo neurológico o conversión del síndrome desmielinizante aislado a esclerosis múltiple [8].

Se ha desarrollado una nueva técnica exploratoria llamada tomografía de coherencia óptica, la cual ha sido diseñada para evaluar de forma cuantitativa y cualitativa el adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas que conforman la retina, la cabeza del nervio y la mácula, por lo tanto nos permitirá de forma fácil y precisa obtener imágenes del espesor de la retina y cuantificar su grosor, además de cuantificar el grosor de la capa de las fibras nerviosas; con esto la tomografía puede ayudar a distinguir las formas en las que se presentan edemas de la capa de fibras nerviosas a lo largo de la evolución, al igual que monitorizar el adelgazamiento de la misma.[8].

Para definir cuando una neuritis óptica es atípica debemos tener en cuenta la edad de presentación que usualmente suele ser entre <16 años o > 45 años, el inicio de la neuritis, la ausencia de dolor ocular, la falta de mejoría después de 4- 6 semanas del inicio, la pérdida progresiva visual que se extiende más allá de 2 semanas y por último si se han presentado hemorragias retinianas o exudados maculares en el fondo del ojo.[8].

5.8 Neuritis Óptica -Tratamiento

El diagnóstico de la neuritis óptica es clásicamente clínico y los test de laboratorio van dirigidos únicamente a aquellos casos atípicos para buscar una alternativa.[8]. El tratamiento clásico para el manejo agudo de la neuritis óptica son los corticoides, especialmente el manejo de la enfermedad con terapias modificadoras van dirigidos a reducir o minimizar los brotes o lesiones y mejorar la calidad de vida de los pacientes [8]. El enfoque de terapéutico final consistirá en manejar la causa etiológica de la inflamación del nervio óptico [8,12]

5.9 Neuritis Óptica - Pronóstico

El pronóstico visual de la neuritis óptica generalmente es excelente en el 90-95% de los casos, suele haber una recuperación espontánea a partir de la 3 semana después del inicio de los síntomas y continúa pasado el año. Si no existe una recuperación avanzada al mes y hay

peores parámetros clínicos en cuanto a la agudeza visual, la sensibilidad al contraste y los campos visuales, los pacientes suelen presentar con mayor probabilidad secuelas funcionales como pérdida de la visión cromática o sensibilidad al contraste e intolerancia a la luz brillante, más que en los casos que han resuelto por sí mismos o que se han visto favorecidos por el tratamiento con corticoides en la fase aguda [10].

5.10 Plausibilidad Biológica entre la Esclerosis Múltiple y Neuritis Óptica

La esclerosis múltiple es una enfermedad desmielinizante, es decir causa la inflamación y pérdida de la mielina que cubre las vainas nerviosas, la relación entre la neuritis óptica y la esclerosis múltiple es que esta causa la inflamación y pérdida de la mielina que cubre el nervio óptico [9]. Mientras que se establece que la causa más frecuente de neuritis óptica es la esclerosis múltiple y La neuritis óptica se considera como un síntoma temprano de esclerosis múltiple en un 15 a 20 % de los pacientes [9], sin embargo hay un amplia variación en la incidencia reportada de esclerosis múltiple después de la neuritis óptica.[12]

La esclerosis múltiple en su proceso degenerativo de la mielina que puede explicar cambios agudos a nivel de sistemas neuronales, por ejemplo, afectar la mielina del nervio óptico que es un nervio rico de esta. Estos cambios generan una respuesta inflamatoria aguda, que en muchos casos es la primera expresión de la patología degenerativa [4,5]. La respuesta inicial de la inflamación degenerativa de la mielina puede concluir en la respuesta clínica de una neuritis óptica. Si bien es un síndrome multifactorial, hay que tener en cuenta que la respuesta degenerativa que se ocasiona sobre la mielina [4,12]

5.11 Estado del Arte

Según un estudio realizado por el grupo de estudio de neuritis óptica para Arch. Neurol. en el cual se hizo seguimiento de 389 pacientes con neuritis óptica por 15 años y se determinó que la probabilidad de desarrollar EM en ese periodo de tiempo es del 50% (95% intervalo de confianza, 44-56%), además, se establece que el riesgo aumenta con el número de lesiones observadas en las resonancias magnéticas. Pacientes sin lesiones, es decir con una RMN normal tenían un riesgo mucho menor (25%) mientras que que en pacientes con una o más lesiones el riesgo casi se triplica (72%) [10]. Otro estudio realizado en suiza reportó riesgo

del 40% (95% intervalo de confianza, 31-52%) a 15 años de de desarrollar esclerosis múltiple tras hacer seguimiento a 86 pacientes con neuritis óptica. De estos pacientes 33 progresaron a esclerosis múltiple después de 18 años, 3 murieron. El seguimiento de estos pacientes se hizo hasta por 31 años o hasta que se hiciera un diagnóstico de esclerosis múltiple.[15]

6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1 Enfoque

Durante el desarrollo de este trabajo de grado que tiene un enfoque cuantitativo porque busca hacer es recolectar información y datos de diferentes fuentes bibliográficas, para posteriormente hacer mediciones numéricas con base a los datos recolectados y con esta información hacer un análisis estadístico. Para desarrollar esto vamos nos planteamos un problema concreto que es demostrar que la Neuritis Óptica es una manifestación temprana lo cual puede facilitar el diagnóstico de la Esclerosis Múltiple, antes de que esta enfermedad sea francamente sintomática, para ello vamos a hacer la revisión de la literatura a nivel mundial y poder determinar que tan correlacionado están estas dos entidades

6.2 Tipo de Estudio

Mediante una revisión narrativa, se buscó en textos científicos estudios que mostraran la relación entre la Esclerosis Múltiple y la neuritis óptica como primera manifestación de la enfermedad. Para ello estos artículos a revisar deben unos criterios específicos de inclusión y deben exponer cómo se realiza el diagnóstico de Esclerosis Múltiple en cada uno y cómo se relaciona con la existencia de la neuritis óptica como manifestación temprana. Se debe evidenciar en cada artículo escogido como realizaron el diagnóstico y que este método sea aplicable a alguno de los Criterios de McDonald [4] y que defina el diagnóstico de la Neuritis Óptica ya sea por clínica o paraclínica [8].

6.3 Criterios de Selección

6.3.1 Tipos de Estudio

Los tipos de estudio aceptados son Casos y Controles y Cohortes, en los que utilizan y explican qué criterios de diagnósticos se usaron, en donde la utilización de Resonancia Nucleares Magnética y la aplicación de la clínica los pacientes tengan el diagnóstico de Esclerosis Múltiple que permitan generar una relación cronológica con la Neuritis Óptica

6.3.2 Población

Hombres y mujeres entre los 20 y 50 años con el diagnóstico de Esclerosis Múltiple

6.3.3 Idioma y Países

Se incluirán artículos en Inglés, Español y Portugués y todo los países

6.3.4 Año

Se aceptarán artículos que estén publicados en los últimos 10 años, entre 2008 a 2018.

6.3.5 Localización

Se aceptarán textos de todas las partes del mundo a la cual se tenga acceso por medio de las bases de datos.

6.4 Estrategias de Búsqueda

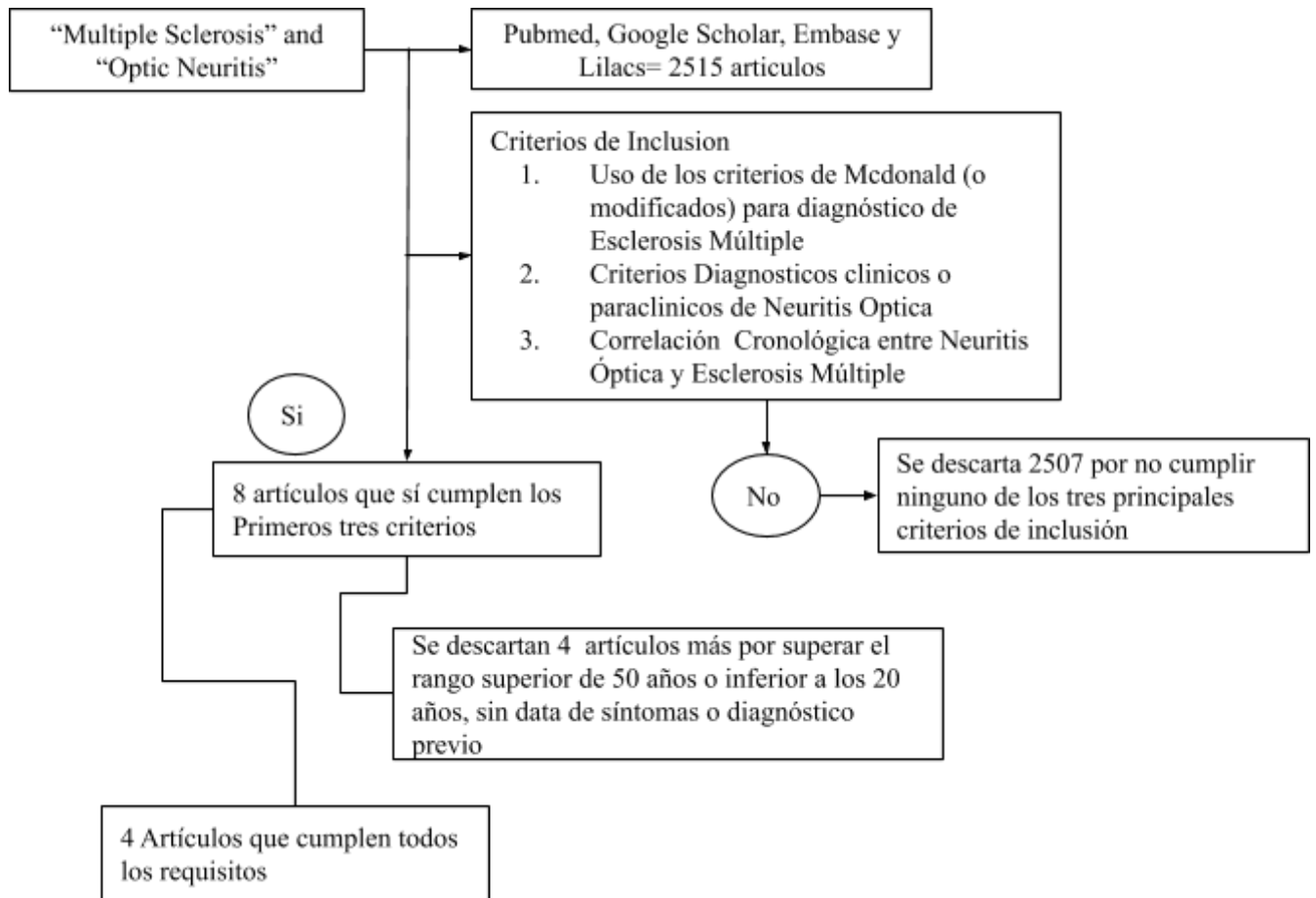
Los artículos que serán utilizados en esta revisión serán obtenidos de la base de datos de Pubmed, Google Scholar, Embase y Lilacs.

MESH: Multiple Sclerosis, Optic Neuritis, Disease progress.

6.5 Otros Metodos de Busqueda

Se utilizó la bibliografía de los artículos encontrados para ampliar la búsqueda

6.6 Búsqueda de Artículos



6.7 Criterios de Calidad

Mediante la aplicación de las escalas de calidad CASPe se evalúan cada uno de los artículos que cumplan todos los criterios de inclusión. Todos los puntajes superiores a 9 puntos serán tomados como de alta calidad.

7. RESULTADOS

Después de la búsqueda en las diferentes bases de datos, seleccionamos cinco artículos útiles para la revisión literaria del tema, siendo todos estudios de Cohortes, encontrados en inglés y en texto completo. Se realiza la prueba estandarización CASPe que da el aval para todos los textos encontrados con un puntaje superior a 9 puntos de todos los artículos, por lo que por este método no se excluye ninguno.

7.1 Artículos Trabajados

Cuatro estudios de cohortes, retrospectivos y prospectivos, el 100% fueron publicados en el idioma inglés. (Tabla 2).

Tabla 2: Artículos Escogidos

TÍTULO	AÑO DE PUBLICACIONES Y AUTORES	PAÍS/IDIOMA	TIPO DE ESTUDIO	PUNTAJE CASPe
A nine- year population based cohort study on the risk of multiple sclerosis in patients with optic neuritis	2013. Woung Lc, Peng ph, Liu cc	China/Inglés	Cohorte	10/11
Factors associated with recovery from acute optic neuritis in patients with multiple sclerosis	2014. Malik Mt, Healy BC, Benson LA	Gran Bretaña/Inglés	Cohorte	10/11
Risk of multiple sclerosis after	2014. Marques IB, Matias F,	USA/Inglés	Cohorte	10/11

optic neuritis in patients with normal baseline brain MRI	Silva ED			
Optic Neuritis as First Clinical Manifestations the Multiple Sclerosis the Multiple Sclerosis	2014 Alimanovi E, Alimanovi Ilda	Bosnia y Herzegovina/Inglés	Cohorte	10/11

Todos los artículos presentan definición de cómo determinaron que es Esclerosis Múltiple y que es Neuritis Óptica, aplicando estas determinaciones para escoger el grupo poblacional para cada estudio. También se debe tener en cuenta las definiciones modificadas que se aclaran (Tabla 2). Todos los términos usados para determinar estos dos grupos de estudio están avalados por la literatura permitiendo que sean válidos para nuestra revisión.

7.2 Criterios para definir Esclerosis Múltiple y Neuritis Óptica

Table 3 Criterios para definir Esclerosis Múltiple y Neuritis Óptica

AÑO DE PUBLICACIONES Y AUTORES	COMO DETERMINARON QUE NEURITIS ÓPTICA	COMO DETERMINARON QUE ES ESCLEROSIS MÚLTIPLE
2013. Woung Lc, Peng ph, Liu cc	Por clínica: disminución de la agudeza visual, dolor en el globo ocular cuando el ojo se mueve, evaluación del líquido cefalorraquídeo encontrando igG, alteraciones visuales	Criterios de McDonald
2014. Malik Mt, Healy BC, Benson LA	Lesiones que se puedan demostrar en una Resonancia Magnética, que fueran compatibles con una neuritis óptica + Síntomas Visuales asociados a la patología	Todo paciente que reuniera los criterios de McDonald
2014. Marques IB, Matias F, Silva ED	Se realizó el diagnóstico de Neuritis Óptica por la clínica, presentación de síntomas agudos, asociado a pérdida de agudeza	Todo paciente que reuniera los criterios de McDonald

	visual, dolor ocular, defectos pupilares y discromatopsia	
2014 Alimanovi E, Alimanovi Ilda	Parámetros oftalmológicos como: pérdida de la agudeza visual demostrado con las cartas de Snellen, disminución del campo visual asociado a cambios en el nervio óptico demostrados en una tomografía	Los criterios clínicos de Brakhof para definir esclerosis múltiple dados como dos episodios clínicos separados en un periodo de tiempo asociados a cambios radiológicos o de resonancia magnética a nivel de sistema nervioso central con alteración de paraclínicos que se asocien con estos dos episodios, y con estudios anormales de líquidos cefalorraquídeo. (Criterios McDonald modificados)

En 2014. *Marques IB et all* se mostró que la relación de la Neuritis Óptica y enfermedades autoinmunes es muy alta, demostrando que sus 124 paciente desarrollaron alguna patología desmielinizante. Sin embargo, solo 42 pacientes desarrollaron Neuritis Óptica como síntoma primario de dichas patologías (siendo en síntoma primario de mayor presentación). De estos 42 pacientes, 30 desarrollaron Esclerosis Múltiple, demostrando una relación entre la Neuritis Óptica como primer síntoma de la Esclerosis Múltiple. También se concluye que es una enfermedad que se presenta en mayor medida en mujeres, pues el 78,6% de los pacientes que desarrollaron Esclerosis Múltiple eran de sexo femenino y que es una enfermedad que predomina principalmente en población caucásica ya que el 100% de los resultantes con la enfermedad lo eran [18].

Estos resultados se muestran concordantes con los de 2014. *Malik MT et all* que de una población de 253 pacientes con diagnóstico de Neuritis Óptica a quienes se les realizó un seguimiento a ver quienes terminaron desarrollando Esclerosis Múltiple. Pudiendo concluir que como primer síntoma es el más común en la aparición posterior de Esclerosis múltiple, con un pico de presentación en población de 30-35 años con mayor prevalencia en mujeres, demostrando una relación Neuritis Óptica-Esclerosis Múltiple [18].

Así mismo en 2014. *Alimanovi E et all* la prevalencia de la Neuritis Óptica y la Esclerosis Múltiple según la zona geográfica, obteniendo un resultado positivo, es decir, dentro de los factores de riesgo para desarrollar una esclerosis múltiple, encuentran que la zona geográfica, la base de la genética, el género femenino, un sistema nervioso anormal (demostrado en una

Resonancia Magnética), influyen significativamente en la prevalencia de la patología. A pesar de las limitaciones de los estudios en cuanto a la población objeto que es muy reducida, nosotros aceptamos la teoría que la neuritis óptica es una la manifestación tempranas más frecuente en la aparición de la esclerosis múltiple, y esta puede aparecer incluso en la infancia pero en esta tiene un mejor desenlace que cuando aparece en la edad adulta [19].

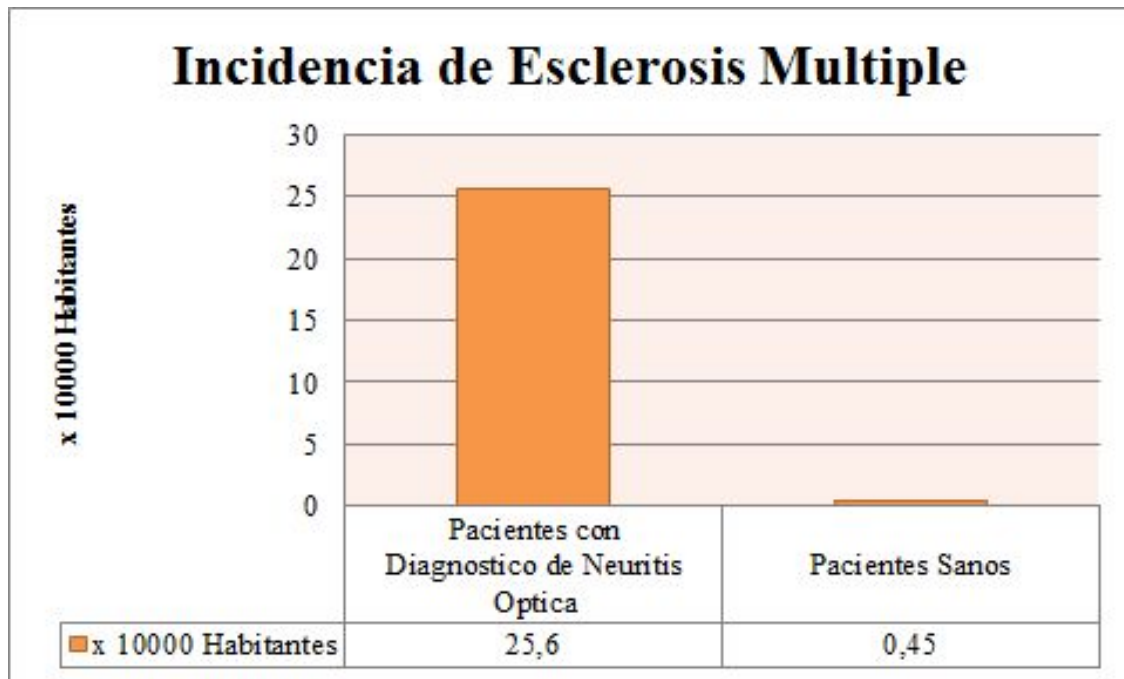
7.3 Resultados

Tabla 4 Resultados

AÑO DE PUBLICACIONES Y AUTORES	POBLACIÓN ESCOGIDA Y COMO LA DETERMINARON	RESULTADOS
2013. Woung Lc, Peng ph, Liu cc	Dos cohortes, una de pacientes que padecieron neuritis óptica de 2741 pacientes con neuritis, y una cohorte sin que presentaran neuritis óptica de 27330 pacientes, quienes se les realiza un seguimiento por 9 años. Del total de 30071 solo 37 pacientes realizaron Esclerosis Múltiple, de los cuales 28 de estos presentaron Neuritis Óptica	Los pacientes con neuritis óptica tienen una incidencia de 25.6 por 10000 habitantes IC 95% (17.0 - 37.0) frente una incidencia de 0.45 por 10000 habitantes IC 95% (0.02-0.85) de pacientes sanos, concluyendo con HR=31,33 IC95%(14,77-66,46), que quiere decir que existe un riesgo de desarrollar Esclerosis Múltiple es de 30 veces más en un paciente que presenta neuritis óptica que en una persona sana. Lo que se denota de que los 37 pacientes que desarrollaron Esclerosis Múltiple 28 presentaron Neuritis Óptica como primera manifestación (76% IC 95% 61,8- 89,4)
2014. Malik MT, Healy BC, Benson LA	253 pacientes con Neuritis Óptica Aguda, quienes en un seguimiento desarrollaron Esclerosis Múltiple. Se descarto todo paciente que generará Neuromielitis óptica, Encefalitis u otra encefalopatía desmielinizante.	De los 253 pacientes con diagnóstico de Neuritis Óptica, 208 pacientes (82% IC 95% (77,5-86,93)) de los 253, siendo la primera manifestación neurológica de la Esclerosis Múltiple
2014. Marques IB, Matias F, Silva ED	124 pacientes con diagnóstico clínico de Neuritis Óptica entre el 2003 y el 2010, quienes se observa desarrollo que como primer síntoma la Neuritis Óptica de los cuales después del seguimiento de 7 años se les logró el diagnóstico de Esclerosis múltiple a 30 pacientes	De los 124 pacientes quienes se les realizó diagnóstico de Neuritis Óptica, 30 personas que corresponden al 24,2% IC 95%(16,6-31,73) terminaron concluyendo en el desarrollo de Esclerosis Múltiple, sin lograr un diagnóstico definitivo en 65 pacientes.
2014 Alimanovi E, Alimanovi Ilda	89 pacientes entre 2009 y 2011 con diagnóstico de Esclerosis Múltiple en quienes observaron cuál fue la primera manifestación clínica de la enfermedad	De los 89 pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple, 10 pacientes que corresponde al 11,24% IC 95% (4,6-17,8) se manifestaron como una Neuritis Óptica,

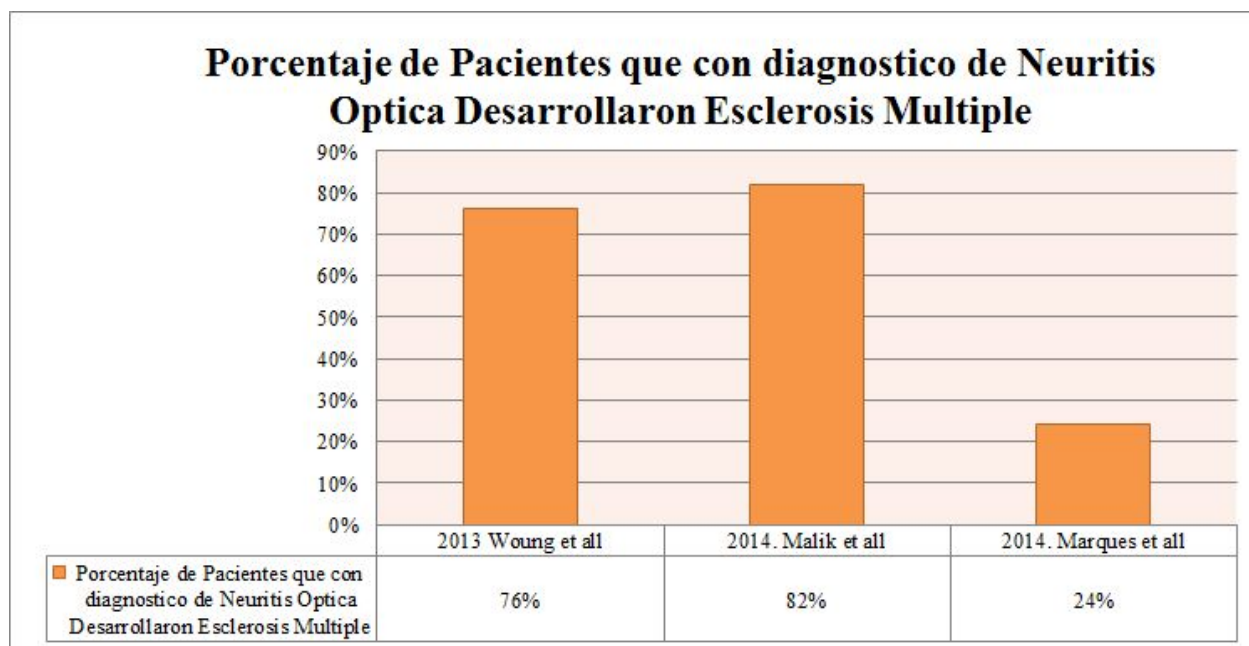
		también mostrando que es la manifestación inicial más frecuente en relación a las otras variables trabajadas. A comparación las Paresias (8,9% IC 95 3,04-14,9), Hemiparesias (7,87% IC 95 4,4 - 16,9), Sordera (7,87% IC 95 4,4-16,9), Ataxia (6,7% IC 95 2,8-14,2), Disartria (6,7% IC 95 2,8-14,2)
--	--	---

Gráfico 1: Incidencia de Esclerosis Múltiple en 2013. *Woung et all*



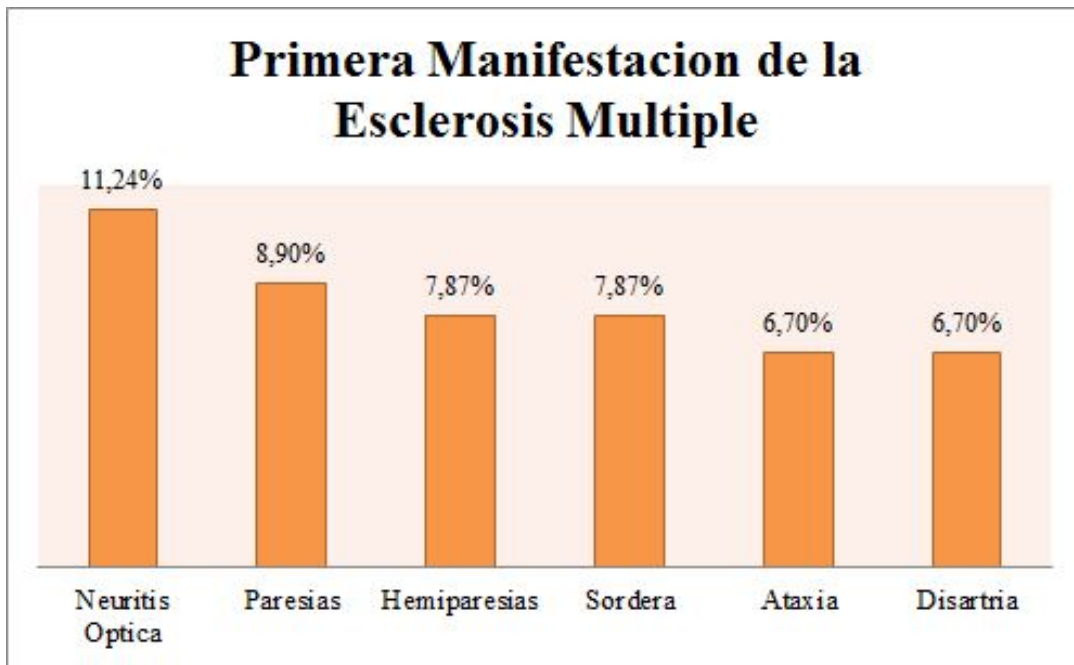
En 2013. *Woung et all* se muestra que la incidencia de culminar en Esclerosis Múltiple es mayor en pacientes quienes presentaron un cuadro previo de Neuritis Óptica con una incidencia de 25,6 por 10000 habitantes, frente a pacientes asintomáticos y sanos, que presentaron una incidencia de 0,45 por 10000 habitantes (Gráfico 1). Con un Hazard Ratio (HR) de 31,33 con IC 95 de 14,77-66,46 que implica que el padecer Neuritis Óptica aumenta en 31 veces la posibilidad de la enfermedad evolucione a Esclerosis Múltiple [16].

Gráfico 2: Comparación del Porcentaje de pacientes que con diagnóstico de Neuritis Óptica desarrollaron Esclerosis Múltiple



Comparativamente entre los tres estudios, se observó que es mayor el desarrollo de Esclerosis Múltiple en todas las personas que presentaron un cuadro de Neuritis Óptica. En 2013. *Woung et al* y 2014. *Malik MT et al* un comportamiento similar del porcentaje de pacientes que con diagnóstico de Neuritis Óptica desarrollaron Esclerosis Múltiple (76% IC 95% 61,8-89,4 y 82% IC 95% 77,5-86,93 respectivamente), mostrando que es una manifestación temprana de la Esclerosis Múltiple. Incluso en 2014. *Marques IB et al* se muestra una relación como primera manifestación con un porcentaje de 24,2% (IC 95% 16,6-31,73), que no es un valor despreciable. [16,17,18]

Gráfico 3: Porcentaje de cuadro de la Primera manifestación de la Esclerosis Múltiple 2014. Alimanovi E et all



En 2014. Alimanovi E et all que es un estudio retrospectivo donde observan cuál fue la primera manifestación de la Esclerosis Múltiple en cada uno de estos pacientes, De los 89 pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple, 10 pacientes que corresponde al 11,24% IC 95% (4,6-17,8) se manifestaron como una Neuritis Óptica, también mostrando que es la manifestación inicial más frecuente en relación a las otras variables trabajadas. A comparación las Paresias (8,9% IC 95 3,04-14,9), Hemiparesias (7,87% IC 95 4,4 - 16,9), Sordera (7,87% IC 95 4,4-16,9), Ataxia (6,7% IC 95 2,8-14,2), Disartria (6,7% IC 95 2,8-14,2) [19]. (Gráfico 3)

8. DISCUSIÓN

La Esclerosis Múltiple es una entidad neurodegenerativa, crónica y autoinmune, que cambia el estilo y calidad de vida a todos los pacientes quienes lo padecen, es la principal causa de discapacidad no traumática en adultos jóvenes [2,3]. Por lo que es de gran importancia lograr un inicio temprano del manejo inmunomodulador pues permitirá frenar la progresión de la enfermedad. Para eso un diagnóstico temprano es crucial, por lo que dar detectar manifestaciones tempranas que sean de alta sensibilidad para poder determinar el posible desarrollo la Esclerosis Múltiple. Es ahí donde la Neuritis Óptica se torna como esta idea de manifestación temprana [8].

La literatura describe que el pico de diagnóstico de Esclerosis Múltiple se logra entre los 25 y 35 años [1,2,3]. Lo que es congruente con los picos de edad encontrados en múltiples estudios, en 2014. *Malik MT et all* datan que el pico aproximado de diagnóstico de Esclerosis Múltiple fue a los 32 años, con rangos edades de presentación entre los 30-35 años [17]. Por lo que es evidente que es una patología que principalmente se logra diagnosticar en población adulta joven [1,10].

La Neuritis Óptica es un cuadro clínico multifactorial, que está descrito claramente en patologías autoinmunes neurodegenerativas, siendo de las principales causas de ceguera de en adultos jóvenes [8, 9,11]. Si bien no fue objeto de estudio, en 2014. *Malik MT et all* refieren repercusiones a nivel de la funcionalidad visual, secundaria al proceso inflamatorio del nervio óptico, sin que documentaran ceguera, pero si denotando una clara afectación del sistema visual de los pacientes que presentaron Neuritis Óptica [17].

Se ha descrito claramente que la Neuritis Óptica es una de las complicaciones de la Esclerosis Múltiple, sin embargo, no se ha establecido una relación cronológica entre estas dos entidades [6,9]. En 2013. *Woung et all* se mostró que una incidencia mayor de Esclerosis Múltiple en pacientes que desarrollan Neuritis Óptica; se puede decir que en pacientes sanos la probabilidad de que se desarrolle la Esclerosis Múltiple es significativamente menor que en pacientes que presentaron Neuritis Óptica. Padecer Neuritis Óptica aumenta el 31 veces el riesgo de desarrollar la Esclerosis Múltiple [16]. La correlación cronológica entre Neuritis Óptica y la Esclerosis Múltiple no ha sido sencilla de describir [10,15]. En 2014. *Alimanovi*

E et all se muestra múltiples pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple, donde se valora que manifestación fue la primera que se presentó, encontrando que la Neuritis Óptica es la más prevalente de las manifestaciones tempranas [19].

Es mayor el porcentaje de pacientes que desarrollaron Esclerosis Múltiple al presentar Neuritis Óptica, teniendo una clara relación como una de las manifestaciones tempranas de esta enfermedad [16,17,18]. La incidencia de la enfermedad es mayor en paciente que tuvieron Neuritis Óptica en relación a personas sanas y asintomáticas [16]. También se puede afirmar que la Neuritis Óptica es la manifestación temprana más prevalente de la Esclerosis Múltiple [19]

La evidencia no es clara acerca de cuánto debe ser el seguimiento de los pacientes que desarrollan Neuritis Óptica, y que por cuanto tiempo se puede asociar con Esclerosis Múltiple, pues todos los estudios evaluados muestran un seguimiento entre 5 y 9 años [16,17,18,19]. No obstante, la literatura refiere que se puede presentar diagnóstico de Esclerosis Múltiple en seguimientos a pacientes con Neuritis Óptica hasta 15 años después de la presentación del cuadro inicial [10,15]. Mostrando una limitación en los estudios, pues ninguno supera un seguimiento de 10 años. Otra limitación encontrada es que secundario al corto seguimiento, no es posible determinar una correlación adecuada con nuevas presentaciones clínicas de la Esclerosis Múltiple o de la evolución del curso de la Neuritis Óptica [15]. Documentan alteraciones tempranas secundarias a la enfermedad y al cuadro clínico, pero no muestran si existe alguna otra repercusión o evolución en dicha condición [15,18]

9. CONCLUSIONES

1. La Esclerosis Múltiple es una enfermedad neurodegenerativa, crónica y autoinmune, que genera alta incapacidad en población adulta, con mayor pico de presentación entre las edades de 25 años y 35 años.
2. La Neuritis Óptica es la principal causa de ceguera en adultos jóvenes, que se asocia a un proceso degenerativo del nervio óptico, que es multifactorial y su etiología es variada, pero tiene alta relación con enfermedades autoinmunes con patrones neurodegenerativos.
3. En pacientes con Neuritis Óptica la incidencia de desarrollar Esclerosis Múltiple es mayor frente a pacientes sanos, implicando que sufrir Neuritis Óptica aumenta el riesgo en hasta 30 veces de padecer Esclerosis Múltiple. La Neuritis Óptica es la manifestación temprana más prevalente que se muestra en la Esclerosis Múltiple.
4. El seguimiento de los pacientes que padecen Neuritis Óptica debe darse por al menos 15 años, de manera que se pueda documentar de manera activa complicaciones, evolución y esclarecer la etiología.

10. RECOMENDACIONES

1. Se debe ampliar la investigación sobre las manifestaciones tempranas de la enfermedad y de las características de estas, con seguimientos prolongados, que según la evidencia deben ser de mínimo 15 años entre la aparición de la Neuritis Óptica y la búsqueda activa de Esclerosis Múltiple. Estudios que partan desde la manifestación primaria y que de manera prospectiva se logre evidenciar el desarrollo de la enfermedad.
2. El seguimiento de los pacientes que desarrollen Neuritis Óptica debe ser continuo, donde se busque detectar de manera clara cuál es su etiología, aparte de recibir manejo oportuno para disminuir la tasa de complicaciones. Como objetivo es determinar la causa de la anomalía y que no quede como un síndrome clínico aislado. Ampliar las estrategias de diagnóstico etiológico.
3. Se debe educar a los profesionales de salud y a los profesionales en educación sobre manifestaciones tempranas de la Esclerosis Múltiple, mejorando el diagnóstico oportuno. El uso de herramientas tipo flujogramas, que faciliten el diagnósticos, estrategias de seguimiento, permitirán aumentar la sensibilidad sobre los diagnósticos. Mejorar la sensibilización de los profesionales y los profesionales en educación, para que sepan diagnosticar de manera oportuna, favorecer métodos de búsqueda, comprensión y diagnóstico

REFERENCIAS

1. Cheryl E. Jiménez, Luis A. Zarco, Camilo Castañeda, Margarita Otalora. Estado actual de la esclerosis múltiple en Colombia. *Acta Neurológica colombiana*. Septiembre-Noviembre 2015. tomado <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v31n4/v31n4a05.pdf>
2. Domínguez R, Morales M, Rossiere N, Olan R, Gutiérrez o. Esclerosis múltiple: revisión de la literatura médica. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* [Internet]. 2011 [cited March 2017];55(5):26-35. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2012/un125e.pdf>
3. Flores J, Rodríguez R, González S, Mendoza G, García G. Tratamiento modificador de enfermedad en pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple. Mexico DF: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud; 2010 p. 5-22.
4. Lawry S. Symptoms and Diagnosis [Internet]. National Multiple Sclerosis Society. 2018 [cited March 2017]. Available from: <http://www.nationalmssociety.org/Symptoms-Diagnosis>
5. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et Al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011;69:292–302. tomado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21387374>
6. Beatty WW , Goodkin DE. Screening for cognitive impairment in multiple sclerosis. An evaluation of the Mini-Mental State Examination . *Arch Neurol* 1990; 47: 297-301 tomado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2310313?dopt=Abstract>
7. González A, García A, Soler A, García I, Padilla F, García J. Estudio longitudinal de la función visual en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente con y sin antecedentes de neuritis óptica. *Elsevier Neurología*. 2017;1023:1-7.
8. Ayuso T, Aliseda D, Ajuria I, Zandío B, Mayor S, Navarro C. Neuritis óptica inflamatoria [Internet]. *Scielo.isciii.es*. 2009 [cited March 2017]. Available from: http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v32n2/11_revision.pdf
9. Adie W. Observations On The Aetiology And Symptomatology Of Disseminated Sclerosis. *BMJ*. 1932;2(3752):997-1000.

10. Beck, Bhatti, Brodsky, Buckley, Cornblath. Multiple Sclerosis Risk After Optic Neuritis. *Archives of Neurology*. 2008;65(6):727-732.
11. Osborne B, Balcer L. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2018 [cited March 2017]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/optic-neuritis-pathophysiology-clinical-features-and-diagnosis?source=search_result&search=esclerosis%20multiple%20y%20neuritis%20optica&selectedTitle=3~150
12. Hutchinson WM. Acute optic neuritis and the prognosis for multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1976;39(3):283-289.
13. Jarmi V, Elías R, Kiener O, Villate S, Vrech C, Barzón S. Bandas oligoclonales: aporte e interpretación en pacientes con sospecha de esclerosis múltiple. *Acta Bioquím Clín Latinoam* [Internet]. 2015 [cited March 2017];49(2):257-265. Available from: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v49n2/v49n2a09.pdf>
14. Zimatore D, Trentadue M, Castellaro M, Ferlisi M, Piovan E, Calabrese M. A case of epilepsy in multiple sclerosis: Three-dimensional double inversion recovery sequences revealed cortical dysplasia. *The Neuroradiology Journal*. 2017;:197140091769773.
15. Nilsson, P., Larsson, E.M., Maly-Sundgren, P., Perfekt, R. & Sandberg-Wollheim, M. (2005) Predicting the outcome of optic neuritis: evaluation of risk factors after 30 years of follow-up. *J. Neurol.*, 252, 396-402.
16. Woung L, Peng P, Liu C, Tsai C, Wang K, Lee W et al. A Nine-Year Population-Based Cohort Study on the Risk of Multiple Sclerosis in Patients with Optic Neuritis. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2013;231(3):171-177.
17. Malik M, Healy B, Benson L, Kivisakk P, Musallam A, Weiner H et al. Factors associated with recovery from acute optic neuritis in patients with multiple sclerosis. *Neurology*. 2014;82(24):2173-2179
18. Marques I, Matias F, Silva E, Cunha L, Sousa L. Risk of multiple sclerosis after optic neuritis in patients with normal baseline brain MRI. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2014;21(4):583-586.
19. Alimanovi E, Alimanov I. Optic Neuritis as First Clinical Manifestations the Multiple Sclerosis the Multiple Sclerosis. *Mater Societ*. 2014;4:246-248.