

ARTÍCULO ORIGINAL

Caracterización estructural y funcional de la neuropatía óptica inflamatoria autoinmune

Structural and Functional Description of Autoimmune Inflammatory Optic Neuropathy

Enma Estrella de la Torre Rodríguez ¹, Gustavo Ramón Aguilera Palacios ², Yudelkis Cutié Anido¹, Ivis Argüelles González ³

1. Especialista de Primer Grado en Fisiología Normal y Patológica. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.

2. Especialista de Primer Grado en Oftalmología. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.

3. Licenciada en Biología. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.

RESUMEN

Introducción: la neuritis óptica es una inflamación del nervio óptico de variada etiología relacionada con algunas entidades como procesos inflamatorios y enfermedades sistémicas.

Objetivo: caracterizar la estructura y función en la neuropatía óptica inflamatoria autoinmune.

Métodos: estudio descriptivo de serie de casos en el Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Iñiguez Landín en el 2012. El universo estuvo constituido por 18 pacientes con neuropatía óptica inflamatoria. La muestra incluyó 12 pacientes con etiología autoinmune. Se distribuyó a los pacientes según diagnóstico etiológico y topográfico. Se realizó funduscopia y tomografía láser confocal. Se realizó valoración funcional del nervio óptico según potenciales evocados visuales.

Resultados: predominó la etiología desmielinizante y la forma topográfica anterior, de los ocho pacientes de la variedad topográfica anterior, siete tenían esclerosis múltiple y un caso se debió a

lupus eritematoso sistémico. La variedad desmielinizante posterior se observó en dos casos. El mayor número de pacientes presentó aumento del grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas según resultado de la funduscopia y la tomografía confocal. Los resultados con tomografía láser coincidieron con los obtenidos por funduscopia, los ocho casos con topografía anterior presentaron grosor aumentado de la capa de fibras nerviosas retinianas y los dos casos de topografía posterior mostraron un grosor normal. El mayor número de pacientes presentó aumento de la latencia y amplitud normal de los potenciales evocados, la mayoría de los casos presentaron latencia aumentada (9 casos para el 75,0%) y tres mostraron latencia muy aumentada (25,0%). La amplitud fue normal en ocho pacientes y en cuatro estaba disminuida. De ellos (34%), dos correspondieron a neuritis óptica anterior.

Conclusiones: se corroboró la relación estructura función en el daño del nervio óptico en la neuropatía inflamatoria de causa autoinmune.

Palabras clave: neuropatía óptica inflamatoria autoinmune, nervio óptico, potenciales evocados visuales.

ABSTRACT

Introduction: optic neuritis is an inflammation of the optic nerve of varied etiology related to some conditions such as inflammatory processes and systemic diseases.

Objective: to describe structure and function in autoimmune inflammatory optic neuropathy.

Methods: a descriptive of a series of cases study at Lucía Iñiguez Landín Surgical Clinical Hospital in 2012 was done. The universe consisted of 18 patients with inflammatory optic neuropathy. The sample included 12 patients with autoimmune etiology. The patients were distributed according to etiological and topographical diagnosis. Funduscopy and confocal laser tomography were performed. Functional evaluation of the optic nerve was performed according to visual Evoked Potentials.

Results: demyelinating etiology and anterior topographic etiology predominated, of the eight patients of the topographic variety, seven had multiple sclerosis and one case was due to systemic lupus erythematosus. The posterior demyelinating variety was observed in two cases. The greatest number of patients presented increased thickness of the retinal nerve fiber layer as a result of funduscopy and confocal tomography. The results with laser tomography coincided with those obtained by funduscopy, the eight cases with anterior topography showed increased thickness of the retinal nerve fiber layer and the two cases of posterior topography showed a normal thickness. The greater number of patients presented increased latency and normal amplitude of the evoked potentials, the majority of cases presented increased latency (9 cases for

75.0%) and three showed a very increased latency (25.0%). The amplitude was normal in eight patients and in four it diminished. Of these (34%), two corresponded to anterior optic neuritis.

Conclusions: the relationship structure in the optic nerve damage in autoimmune inflammatory neuropathy was corroborated.

Keywords: autoimmune inflammatory optic neuropathy, optic nerve, visual evoked potentials.

INTRODUCCIÓN

La pérdida de visión es un problema de connotable repercusión para el individuo, la familia y para la sociedad. Se estima que existe entre 40 y 52 millones de personas ciegas en el mundo y otros 60 millones con déficit visual severo. Teniendo en cuenta las causas prevenibles, tratables y curables se puede afirmar que entre el 80% y 90% de ceguera es evitable pues constituye la denominada "ceguera innecesaria", la cual se ha convertido en un verdadero problema de salud pública¹.

Muchas veces la causa de la pérdida visual es la afección del nervio óptico o neuropatía de la cual se describen diferentes tipos según su etiología: isquémica, traumática, hereditaria, tóxico-nutricional e inflamatoria. Esta última también es denominada neuritis óptica y es reconocida en el mundo como la causa más frecuente de pérdida visual aguda en adultos jóvenes; se considera una inflamación del nervio óptico que puede ocurrir en la porción del nervio que se encuentra dentro del globo ocular (papilitis o neuritis óptica anterior) o en la porción que está por detrás del globo (neuritis retrobulbar o neuritis óptica posterior) ².

La causada por trastornos autoinmunes constituye el interés del presente estudio, pues de un total de 51 pacientes con neuropatía óptica diagnosticados en el Centro Oftalmológico de la provincia, 18 presentaron causa inflamatoria y de ellos 12 se incluyeron en la etiología autoinmune.

La Academia Americana de Oftalmología establece una clasificación amplia de esta neuropatía inflamatoria que incluye varias enfermedades que desencadenan mecanismos autoinmunes como las de origen desmielinizante, así como, las lesiones del nervio secundarias a infecciones virales y reacciones post-vacunales³.

Entre las enfermedades desmielinizantes se incluyen la esclerosis múltiple (EM), enfermedades del colágeno, la enfermedad de Devic o neuromielitis óptica, la encefalomiелitis diseminada aguda del niño, la polineuropatía craneal y extracraneal (CIDP) del adulto y enfermedades de origen metabólico como las leucodistrofias⁴.

Uno de los aspectos más interesantes de la neuritis óptica es su relación con la EM pues un 75% de los casos cumplen criterios de esta enfermedad en los siguientes 15 años y el 20% de pacientes con EM debutan con neuritis óptica como síndrome clínico aislado. La EM constituye el trastorno inflamatorio más común del sistema nervioso central, enfermedad desmielinizante de origen desconocido, en cuya patogénesis el sistema inmunitario desempeña un papel crucial. Es la enfermedad neurológica no traumática que con más frecuencia produce incapacidad permanente en los jóvenes. Existe un consenso casi total sobre la implicación de factores ambientales y genéticos en la patogénesis de la enfermedad⁵.

Estudios realizados en Cuba entre 1980-1985 muestran prevalencia de 5-15 casos x 100 000 habitantes, por lo que si se extrapola al total de la población podrían existir entre 550 y 1 650 pacientes con EM. La afección se asocia al alelo HLA-DR2. El riesgo de adquirir la enfermedad es 20-40 veces mayor en los familiares de un enfermo, con respecto a la población general. Predomina en el sexo femenino y en la raza blanca y se inicia entre los 20 y 40 años, con un pico máximo a los 30; sólo en el 0,3-5,6% de los casos se inicia en niños⁶.

Entre las enfermedades del colágeno causantes de neuritis óptica, la más frecuente es el lupus eritematoso sistémico (LES). Se describen dos mecanismos de lesión en esta enfermedad: Uno es el conocido por hipersensibilidad citotóxica (tipo II) y otro por formación de complejos inmunes (tipo III). La enfermedad de Devic o neuromielitis óptica es una causa infrecuente pero de graves consecuencias. Se presenta asociado a un foco de miелitis transversa que incluso puede estar localizado en la médula oblongada o el puente encefálico y producir la clásica oftalmoplejía internuclear.

La encefalomiелitis diseminada aguda es una enfermedad autoinmune desmielinizante del sistema nervioso central de edades pediátricas que produce una neuritis anterior aislada generalmente de curso benigno con recuperación total. Esta enfermedad cuando recurre hace pensar en la posibilidad de una ES en el niño. La polineuropatía craneal y extracraneal es una enfermedad desmielinizante también autoinmune, solo vista en adultos, caracterizada por pródromos de cuadros virales con episodios agudos y recurrentes y consecuencias devastadoras. Las leucodistrofias son trastornos metabólicos capaces de producir neuropatía óptica inflamatoria por los mismos mecanismos autoinmunes. Aparecen en edades pediátricas y están caracterizados por

un cortejo sintomático que afecta todos los sistemas produciendo retardo del desarrollo psicomotor o involución degenerativa⁷.

Estos trastornos pueden ser debidamente diagnosticados por medios clínicos y electrofisiológicos. Por tal motivo en la electrofisiología se desarrollan métodos sofisticados para el estudio de la vía visual. Uno de los métodos más ampliamente empleados son los potenciales evocados visuales (PEV), es la única prueba clínicamente objetiva para valorar el estado funcional del sistema visual. Por esta razón puede evaluar la función retinocortical en niños retrasados mentales y pacientes afásicos. También puede distinguir entre pacientes con ceguera psicológica y los que la padecen por una causa orgánica.

Los PEV representan una exploración neurofisiológica muy sensible, ya que se alteran en una elevada proporción en pacientes con anomalías visuales, incluso en pacientes con afección subclínica de la vía visual. Otra característica de enorme valor es que aportan datos cuantificables de latencia y amplitud; lo cual permite identificar una disfunción en la vía visual, orientando si predominan los fenómenos desmielinizantes o si predomina un defecto de activación axonal en la vía visual. Por otro lado, permiten realizar un seguimiento evolutivo, que permite evaluar la posible eficacia de un tratamiento o la progresión de una enfermedad⁸.

En la práctica médica no siempre el diagnóstico certero es tan evidente, por lo que se debe acudir a otros métodos como: la funduscopia y la tomografía láser confocal, así como, la realización de pruebas objetivas (PEV) para establecer un vínculo entre lo estructural y lo funcional. El objetivo de esta investigación fue caracterizar la estructura y función en la neuropatía óptica inflamatoria autoinmune en el momento del ictus.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, de serie de casos de la neuropatía óptica inflamatoria autoinmune en pacientes del Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Iñiguez Landín de Holguín en el 2012. El universo estuvo constituido por 18 pacientes con diagnóstico de neuropatía óptica inflamatoria que se atendieron en la Consulta de Neuroftalmología en el período mencionado. La muestra estuvo constituida por 12 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión: los pacientes mayores de 15 años que acudieron a la Consulta de Neuroftalmología del Hospital General Lucía Iñiguez Landín de la provincia de Holguín en el 2012

y presentaron clínica sugerente de neuropatía óptica inflamatoria autoinmune (NOIA) al examen físico.

Criterios de exclusión:

1. Opacidades de los medios refringentes o cirugía ocular previa.
2. Enfermedades asociadas de vítreo-retina o con glaucoma.
3. No cooperaron con los exámenes realizados o se nieguen al estudio.

Operacionalización de variables

Se estudiaron las siguientes variables en el momento del ictus:

- Diagnóstico etiológico
- Diagnóstico topográfico
- Grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR) según funduscopia
- Grosor de la CFNR según tomografía láser confocal
- Potenciales evocados visuales
- Diagnóstico etiológico y topográfico: se realizó en la Consulta Provincial de Neuroftalmología a través del interrogatorio y el examen neuroftalmológico que incluyó oftalmoscopia indirecta y biomicroscopia de polo posterior.

Diagnóstico etiológico: se distribuyó a los pacientes según criterios de expertos por la Academia Americana de Oftalmología en: NOIA desmielinizante, NOIA post-viral y NOIA post-vacunal.

El diagnóstico de enfermedades desmielinizantes se basó en el cuadro clínico, el examen neurológico y neuroftalmológico apoyados en complementarios hematológicos, inmunológicos, neuroimagenológicos, y neurofisiológicos. En el diagnóstico de NOIA post-vacunal se tuvo en cuenta el examen neuroftalmológico y el antecedente reciente de vacunación encontrarse otro dato de interés que orientara hacia otra etiología.

Al diagnóstico de NOIA post-viral se arribó basado en el examen neurooftalmológico con el antecedente de un cuadro previo de infección respiratoria aguda de etiología viral, sin encontrarse alteración alguna en los complementarios realizados.

Diagnóstico topográfico: se distribuyó a los pacientes según criterios de expertos por la Academia Americana de Oftalmología en neuritis anterior y neuritis posterior o retrobulbar.

CFNR según funduscopía: se evaluó su grosor mediante la realización de oftalmoscopia indirecta y biomicroscopia de polo posterior. Se tuvo en cuenta la clasificación del grosor de la CFNR según normas clínicas de la Academia Americana de Oftalmología:

- Normal: cuando correspondió con el patrón normal de distribución de la capa de fibras nerviosas retinianas.
- Aumentado: cuando apareció elevación del patrón de la CFNR.
- Disminuido: cuando hubo disminución del patrón de la CFNR.

Para realizar la valoración del patrón normal de la CFNR en la funduscopía se tuvo en cuenta las características del anillo neuroretiniano del disco óptico y explorar dos diámetros papilares alrededor del mismo teniendo en mente la plantilla normal de fibras.

Para detectar la elevación del patrón de fibras se tuvo en cuenta:

- En el anillo retiniano la elevación y el borramiento de los bordes del disco óptico.
- En la retina peripapilar la pérdida del patrón normal de fibras nerviosas con edema, pliegues circunferenciales de la membrana limitante interna y exudados superficiales.

Para detectar la disminución del patrón de fibras se tuvo en cuenta:

- En el anillo retiniano: la palidez total o sectorial.
- En la retina peripapilar: la pérdida del patrón normal de fibras nerviosas con áreas de tono rojo naranja más intenso, con patrones de rastrillado, en cuña o ausencia total de fibras.

Se realizó una valoración cuantitativa del grosor de la capa de fibras nerviosas a través de la realización de la tomografía láser confocal de barrido.

CFNR según tomografía láser confocal de barrido

Se evaluó su grosor mediante un protocolo, modalidad análisis estereométrico cuyo software calculó el grosor de la CFNR por sectores; los valores obtenidos los comparó con bases de datos normativas. El valor global fue el que se utilizó en la investigación. Se distribuyó en:

- Normal: 0,18-0,24 mm
- Aumentada: mayor que 0,24 mm
- Disminuida: menor que 0,18 mm

Se realizó una valoración de la función del nervio óptico a través de la realización de PEV por inversión de patrones. Se tuvo en cuenta las alteraciones en la latencia y la amplitud de la onda P100 del potencial evocado visual; las mismas se clasificaron según valores normativos:

Latencia

- Normal: 90-114 ms
- Aumentada: 115-140 ms
- Muy aumentada: Más 140 ms

Amplitud

- Normal: 3-21 μV (microvoltios)
- Disminuida: 1-3 μV
- Muy disminuida: menos de 1 μV

RESULTADOS

Predominó la etiología desmielinizante y la forma anterior ([tabla I](#)). De los ocho pacientes de la variedad topográfica anterior, siete tenían EM y un caso se debió a LES. La variedad desmielinizante posterior o retrobulbar solo se observó en dos enfermos que se debieron también a EM.

Tabla I. Distribución de pacientes según diagnóstico etiológico y topográfico

Diagnóstico	Anterior		Posterior o Retrobulbar		Total	
	n	%	n	%	n	%
NOIA Desmielinizante	8	66,6	2	16,6	10	83,3
NOIA Post-viral	1	8,33	0	0	1	8,33
NOIA Post-vacunal	1	8,33	0	0	1	8,33
Total	10	83,3	2	16,6	12	100

Fuente: historia clínica

En la distribución de pacientes según el grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas según funduscopía ([tabla II](#)) se observó un aumento en todos los casos con topografía anterior, mientras que, los dos casos con neuritis posterior mostraron un grosor normal. Ningún caso presentó disminución del grosor.

Tabla II. Grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas según funduscopía

Diagnóstico		Aumentada		Normal	
		N	%	N	%
NOIA desmielinizante	Anterior	8	66,6	0	0
	Retrobulbar	0	0	2	16,6
NOIA post-viral		1	8,33	0	0
NOIA post-vacunal		1	8,33	0	0
Total		10	83,3	2	16,6

Fuente: historia clínica

Los resultados según la tomografía láser ([tabla III](#)) coincidieron con los obtenidos por la funduscopía, los ocho pacientes con topografía anterior presentaron grosor aumentado de la CFNR y los dos casos de topografía posterior mostraron un grosor normal.

Tabla III. Grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas según tomografía láser

Diagnóstico		Aumentada		Normal	
		n	%	n	%
NOIA desmielinizante	Anterior	8	66,6	0	0
	Retrobulbar	0	0	2	16,6
NOIA post-viral		1	8,33	0	0
NOIA post-vacunal		1	8,33	0	0
Total		10	83,3	2	16,6

Fuente: historia clínica

En el comportamiento de los PEV ([tabla IV](#)) la mayoría de los casos presentaron latencia aumentada (nueve enfermos, para el 75,0%) y tres mostraron latencia muy aumentada (25,0%), lo cual está en correspondencia con la intensidad del cuadro. Estos tres pacientes fueron de causa desmielinizante y topografía anterior.

La amplitud se comportó normal en ocho pacientes mientras que en cuatro estaba disminuida. De los cuatro enfermos que mostraron amplitud disminuida (34%), dos correspondieron a neuritis óptica anterior y los dos de la topografía retrobulbar también mostraron este resultado. Los pacientes que no tuvieron cuadros anteriores de neuritis, exhibieron una amplitud normal pues en el momento del debut no suele haber aún muerte de fibras nerviosas.

Tabla IV. Comportamiento de los potenciales evocados visuales

Diagnóstico	Latencia				Amplitud			
	Aumenta		Muy aumentada		Normal		Disminuida	
	n	%	n	%	n	%	n	%
NOIA Desmielinizante anterior	5	41,6	3	25,0	6	50	2	16,6
NOIA Desmielinizante posterior	2	16,6	0	0	0	0	2	16,6
NOIA post-viral	1	8,3	0	0	1	8	0	0
NOIA post-vacunal	1	8,3	0	0	1	8	0	0
Total	9	75	3	25	8	66,6	4	33,3

Fuente: historia clínica

DISCUSIÓN

El diagnóstico neuroftalmológico más frecuente fue la NOIA desmielinizante, fue significativo que dentro de la etiología desmielinizante la causa más frecuente fue la EM, lo cual coincide totalmente con la bibliografía revisada puesto que esta afección representa aproximadamente el 70% de la neuropatía óptica inflamatoria. No obstante, lo descrito en la topografía en la EM

discrepó con lo explicado por otros autores que plantean que en estos casos la afección es más frecuente retrobulbar, con fondo normal hasta que la degeneración retrógrada descienda y se haga visible la palidez del disco óptico⁶.

Tampoco es frecuente en esta afección la unilateralidad encontrada en la serie estudiada. Se corrobora lo definido en cuanto a la frecuencia de neuritis óptica en la EM. Los macrófagos son las células que dan inicio a las lesiones en la EM, fagocitan la mielina, promueven la desmielinización activa por mayor secreción de citoquinas (factor de necrosis tumoral, IL-6, IL-1, radicales libres de oxígeno y enzimas proteolíticas) y actúan como células presentadoras de antígenos a los linfocitos T. La mielina es importante en la conducción nerviosa y además protege al axón⁹.

La desmielinización provoca enlentecimiento o bloqueo de la conducción nerviosa por desaparición de la conducción saltatoria y exposición de los canales de K⁺ de la membrana axónica (normalmente cubiertos por mielina) causando prolongación del período refractario, lo que puede explicar los síntomas de disfunción expresados en la EM como son la fatiga que tienen los pacientes durante el ejercicio⁹.

Algunos autores refieren que la secuencia de eventos que inician la enfermedad permanece desconocida. En su inmunopatología, aunque se detectan autoanticuerpos contra las vainas de mielina que provocan citólisis mediante un mecanismo de hipersensibilidad tipo II, a través principalmente de la activación del complemento, la mayor parte de las lesiones se deben a fenómenos de hipersensibilidad tipo IV, en el que la célula T cooperadora CD4⁺ Th1 activada luego del reconocimiento antigénico de la mielina sobre las células presentadoras de antígeno, induce activación macrofágica que propicia la lesión tisular a través de la producción de citocinas inflamatorias, la generación de derivados reactivos de oxígeno, quimioquinas y enzimas proteolíticas y lipolíticas entre otros compuestos¹⁰.

Recientemente se creía que la EM solo era activa durante el ataque. Actualmente con estudios de estructura como la resonancia magnética de imágenes se encuentran imágenes en las zonas de mayor concentración de mielina del sistema nervioso central que traducen lesión histológica y demuestran que la enfermedad existe en forma silente, es decir, es activa, incluso durante su aparente estabilidad clínica. El examen imagenológico (RMN) logra confirmar la enfermedad con la demostración de placas de desmielinización en las zonas afectadas, pero las mismas suelen aparecer de 10 a 12 años después del debut de la neuritis¹¹.

En la neuromielitis óptica o enfermedad de Devic el objetivo del ataque autoinmune es identificado, no deja lugar a dudas en cuanto a la naturaleza autoinmune de la enfermedad; este objetivo es una proteína de las membrana llamada acuaporina⁴. Se ven afectadas las neuronas del nervio óptico y de la médula espinal apareciendo una inflamación simultánea de ambos. La neuropatía desmielinizante frecuentemente es secundaria a las enfermedades del colágeno, con mayor frecuencia a la artritis reumatoidea y otras vasculitis primarias. Del grupo de estas enfermedades este estudio sólo se encontró el caso de lupus eritematoso referido. Tselis y colaboradores encuentran el 2,2% de LES en una serie de 76 pacientes con afectaciones del colágeno. No obstante, su forma topográfica muestra una localización anterior, contrario a estos autores que afirman que la porción posterior del nervio óptico por ser mielinizada es la zona blanco o diana de estas enfermedades¹².

La etiología post-viral y post-vacunal fueron representadas por un caso cada una por lo que queda demostrado que son mucho menos frecuentes o quizás mucho menos demostrables. En ambas etiologías la literatura refiere mayormente un comportamiento bilateral y simétrico, lo que no concuerda con este estudio. Se conoce que la afectación del nervio óptico en esta etiología post-viral se debe a una respuesta inmune por reacción cruzada debido a la similitud de la lipoproteína de las membranas virales con la proteína presente en la membrana del oligodendrocito; esto ocurre inmediatamente después de la infección viral, es atacado el nervio por anticuerpos que aún quedan activos en la circulación. Independientemente que puede suceder durante el propio período de infección para lo cual se reserva el término paraviral¹³.

La reacción post-vacunal como causa de neuritis óptica con mayor frecuencia es debida a vacunas fabricadas a expensas de las lipoproteínas de la cápsula viral o de las membranas bacterianas que guardan similitud con la proteína mencionada de la célula diana, teniendo lugar, entonces el mismo proceso explicado anteriormente¹⁴.

En la totalidad de los casos de topografía anterior el grosor de la CFNR estaba aumentado, por lo que existe una proporción directa entre el aumento del grosor de la capa de fibras nerviosas y la presencia del edema que caracteriza a esta neuropatía.

EL grosor de la CFNR en el inicio generalmente está aumentado, luego puede existir un adelgazamiento, debido a la disminución del edema, a la pérdida de fibras como resultado de la evolución de la enfermedad hacia la atrofia o a la combinación de ambos fenómenos. La forma posterior en un principio no ofrece cambios al examen clínico pero en períodos sucesivos puede mostrar diferentes grados de atrofia por la pérdida de fibras nerviosas. Coincidimos con lo referido en la literatura mundial, pues las formas anteriores de todas las etiologías presentaron aumento

del grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas por el edema resultante de la inflamación y las formas posteriores mantuvieron un fondo sin edema¹⁵.

Los resultados del estudio en este sentido fueron coincidentes con los de otros autores. Göbel y Lieb investigaron la utilidad del HRT (tomógrafo retiniano Heidelberg) para evaluar cambios en el espesor de la capa de fibras nerviosas en el edema del disco, en las que se incluyeron pacientes con neuropatía óptica inflamatoria, se encontró un aumento difuso del grosor de la capa de fibras nerviosas; sin embargo, en pacientes a los que se les dio seguimiento, se observa un adelgazamiento progresivo lo que se atribuye a la evolución hacia la atrofia o a la mejoría clínica¹⁶.

En esta investigación los estudios electrofisiológicos se comportaron según lo descrito en la literatura. La forma desmielinizante aislada de topografía anterior de intensidad leve (representada por tres pacientes) mostró latencia aumentada y amplitud normal en el momento del ataque agudo. Esto coincide con otros autores que atribuyen a esta variedad de presentación la recuperación mayor en un corto período aunque con posibilidades de volver a manifestarse en 10 o 15 años^{17, 18}.

La forma aislada anterior pero de intensidad mayor que se manifestó en tres pacientes, mostró una latencia muy aumentada en proporción al evento inflamatorio inicial, con amplitud normal pues correspondió al debut de la enfermedad desmielinizante. El estadio final de esta forma clínica es la normalización de la latencia en un período de tiempo mucho más largo con una atrofia óptica grande con amplitud muy disminuida. Se ha asociado una mejor evolución clínica con una mayor amplitud del potencial evocado visual en la fase aguda¹⁹. El LES clínicamente se manifestó con esta forma clínica intensa con parámetros electrofisiológicos esperables en esta variedad, lo cual no es frecuente en la bibliografía consultada²⁰.

La forma anterior recurrente, de la cual se encontraron dos pacientes, se mostró coincidente con la literatura al presentar latencia aumentada y amplitud disminuida, pues ya tenían instaurada por eventos precedentes una atrofia óptica que reducía su población axonal ganglionar. Las formas desmielinizantes posteriores presentaron una latencia aumentada y una amplitud disminuida; esto se debe a que existía pérdida axonal subclínica por episodios anteriores no evidenciados en los estudios estructurales, pero que sí se constataron en la pérdida de la población neuronal que traduce esta amplitud disminuida. Se coincide con la literatura revisada en que las formas inflamatorias de etiología post-viral y post-vacunal presentan ligero aumento de la latencia y disminución ligera de la amplitud²¹.

Una disminución de la amplitud traduce daño de fibras nerviosas. Esto ocurre puesto que el sistema inmune ataca primariamente a la mielina que envuelve al axón, pero si el proceso persiste hay daño posterior de la propia fibra. Si el daño es permanente la consecuencia es la atrofia del nervio óptico. Cuando hay pérdida de fibras hay un adelgazamiento del grosor de la capa de fibras nerviosas lo que puede ser observado en el fondo de ojo y en la tomografía confocal láser. No obstante, en estadios intermedios cuando coexisten el edema y la pérdida de fibras, muchas veces no puede precisarse por funduscopy y tomografía a qué se debe la reducción del grosor inicial de la capa de fibras nerviosas; es entonces cuando cobran valor los PEV, que logran evaluar la conducción en el nervio óptico, por medio de la medición de la latencia y además pueden definir la población celular existente, mediante la medición de la amplitud²².

Las limitaciones del estudio fueron: la muestra fue pequeña, debido a que la causa autoinmune de neuritis óptica no fue la más frecuente, no obstante, es necesario investigarla teniendo en cuenta el daño que puede causar al paciente. Si no se piensa en ella, no se diagnostica.

CONCLUSIONES

El diagnóstico etiológico más frecuente fue la neuropatía óptica inflamatoria autoinmune desmielinizante y la forma topográfica más frecuente fue la anterior. El mayor número de pacientes presentó aumento del grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas por funduscopy y tomografía confocal. El total de pacientes presentó un aumento de la latencia y una amplitud normal en los potenciales evocados visuales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eguía Martínez F, Rió Torres M, Capote Cabrera A. Manual de Diagnóstico y Tratamiento en Oftalmología. La Habana: Ecimed; 2009.
2. Mancardi GL, Tedeschi G, Amato MP, D'Alessandro R, Drago F, Milanese C, *et al*. Three years of experience: the Italian registry and safety data update. *Neurol Sci*. 2011[citado 25 feb 2015]; 31(Supl 3):295-297. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10072-010-0356-8>
3. Laria C, Alio J, Rodríguez JL, Sánchez J, Galal A. Neuritis óptica tras vacunación de meningitis. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2006[citado 6 mar 2015]; 81(8): 479-482. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16933172>

4. Carruthers RL, Berger J. Progressive multifocal leukoencephalopathy and JC Virus-related disease in modern neurology practice. *Mult Scler Relat Disord*. 2014[citado 25 ago 2014]; 3(4):419-430. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221103481400008X>
5. Conway D, Cohen JA. Combination therapy in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2010[citado 9 jul 2015]; 9(3):299-308. Disponible en: <http://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422%2810%2970007-7/>
6. Hellwig K, Haghikia A, Gold R. Parenthood and immunomodulation in patients with multiple sclerosis. *J Neurol*. 2010[citado 25 may 2015]; 257(4):580-583. Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/18708885525273v4/>
7. Aldinucci A, Biagioli T, Manuelli C, Repice AM, Massacesi L, Ballerini C. Modulating dendritic cells (DC) from immunogenic to tolerogenic responses: a novel mechanism of AZA/6-MP.J *Neuroimmunol*. 2010[citado 29 sep 2014]; 218(1-2):28-35. Disponible en: <http://www.jni-journal.com/article/S0165-5728%2809%2900435-4/>
8. Malik A, Ahmed M, Golnik K. Treatment options for atypical optic neuritis. *Indian J Ophthalmol*. 2014 [citado 29 sep 2015]; 62(10):982-984. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4278124/>
9. Leist TP, Comi G, Cree BA, Coyle PK, Freedman MS, Hartung HP, *et al*. Effect of oral cladribine on time to conversion to clinically definite multiple sclerosis in patients with a first demyelinating event (ORACLE MS): a phase 3 randomised trial. *Lancet Neurol*. 2014[citado 25 may 2015]; 13(3):257-267. Disponible en: <http://www.thelancet.com/pdfs/journals/laneur/PIIS1474-4422%2814%2970005-5.pdf>
10. Talbott JF, Cao Q, Bertram J, Nkansah M, Benton RL, Lavik E, *et al*. CNTF promotes the survival and differentiation of adult spinal cord-derived oligodendrocyte precursor cells *in vitro* but fails to promote remyelination *in vivo*. *Exp Neurol*. 2007[citado 5 ago 2015]; 204(1):485-489. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2430994/?tool=pubmed>
11. Berg KT, Harrison AR, Lee MS. Perioperative visual loss in ocular and nonocular surgery. *Clin Ophthalmol*. 2010[citado 5 ago 2015]; 4:531-46. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2893763/>

12. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arch Neurol*. 2008[citado 25 ago 2014]; 65(6):727-732. Disponible en: <http://archneur.ama-assn.org/cgi/content/abstract/65/6/727>
13. Roed HG, Langkilde A, Sellebjerg F, Lauritzen M, Bang P, Mørup A, *et al*. A double-blind, randomized trial of IV immunoglobulin treatment in acute optic neuritis. *Neurology*. 2005[citado 25 ago 2014]; 64(5):804-810. Disponible en: <http://www.neurology.org/content/64/5/804>
14. Diem R, Hobom M, Maier K, Weissert R, Storch MK, Meyer R, *et al*. Methylprednisolone increases neuronal apoptosis during autoimmune CNS inflammation by inhibition of an endogenous neuroprotective pathway. *J Neurosci*. 2003[citado 25 ago 2014]; 23(18):6993-7000. Disponible en: <http://www.jneurosci.org/content/23/18/6993>
15. Hedges TR, Vuong LN, González García AO, Mendoza CE, Amaro ML. Subretinal fluid from anterior ischemic optic neuropathy demonstrated by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2008[citado 25 mar 2015]; 126(6):812-815. Disponible en: <http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=420558>
16. Göbel W, Lieb WE, Grein HJ. Quantitative and objective follow-up of papilledema with the Heidelberg Retina Tomograph. *Ophthalmologe*. 1997[citado 25 ago 2015]; 94(9):673-677. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s003470050182>
17. Herráiz C, Hernández Calvín FJ, Plaza G, Toledano A, De los Santos G. Interacción multisensorial en el acufeno: evocación por movimientos oculares y estimulación somatosensorial. *Acta Otorrinolaringol Española*. 2003[citado 25 ago 2015]; 54(5): 329-336. www.elsevier.es/es-revista-acta-otorrinolaringologica-espanola-102-pdf-13097193-S300
18. Asselman P, Chadwick DW, Marsden CD. Visual evoked responses in the diagnosis and management of patients suspected of multiple sclerosis. *Brain*. 1975[citado 25 ago 2015]; 98: 261-282. Disponible en: <http://brain.oxfordjournals.org/content/98/2/261.long>
19. Zwibel HL. Treatment Study Principal Investigators. Glatiramer acetate in treatment-naïve and prior interferon-beta-1b-treated multiple sclerosis patients. *Acta Neurol Scand*. 2006[citado 25 ago 2015]; 113:378-386. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0404.2006.00627.x/pdf>

20. Johnson KP. Risks vs benefits of glatiramer acetate: a changing perspective as new therapies emerge for multiple sclerosis. *Ther Clin Risk Manag*. 2010[citado 25 ago 2015]; 6:153-172. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2857614/?tool=pubmed>

21. Kopadze T, Döbert M, Leussink VI, Dehmel T, Kieseier BC. Cladribine impedes in vitro migration of mononuclear cells: a possible implication for treating multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2009[citado 25 ago 2015]; 16(3):409-12. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1331.2008.02433.x/full>

22. Murphy JA, Harris JA, Crannage AJ. Potential short-term use of oral cladribine in treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2010[citado 25 ago 2015]; 6(1):619-624. Disponible en: http://www.dovepress.com/articles.php?article_id=5342

Recibido: 30 de marzo de 2015

Aprobado: 14 de marzo de 2017

Dra. *Yudelkis Cutié Anido*. Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.

Correo electrónico: yudehlg@infomed.sld.cu