



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

TRABAJO FINAL DE GRADO

**USO DE PRUEBAS COMPLEMENTARIAS DE SALUD
VISUAL EN CASOS DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

MAIALEN ALDAPE BEITIA

**ROSA BORRÀS GARCÍA
MARIA ELVIRA PERIS MARCH
ÓPTICA Y OPTOMETRÍA**

11 de enero de 2019



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

La Sra. Rosa Borràs García y la Sra. Elvira Peris March como directoras del trabajo.

CERTIFICAN

Que la Sra. Maialen Aldape Beitia ha realizado bajo su supervisión el trabajo “Uso de pruebas complementarias de salud visual en casos de Esclerosis Múltiple” recogido en esta memoria para optar al título de grado en Óptica y Optometría.

Y para que conste, firmamos este certificado.

Sra. Rosa Borràs García
Directora del trabajo

Sra. M. Elvira Peris March
Directora del trabajo

Terrassa, 11 de enero de 2019



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

USO DE PRUEBAS COMPLEMENTARIAS DE SALUD VISUAL EN CASOS DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

RESUMEN

La Esclerosis Múltiple es un trastorno desmielinizante crónico que hoy en día tiene una gran importancia en la salud pública, puesto que supone un gran impacto en la vida laboral, familiar, social y económica.

Las alteraciones visuales asociadas a la Esclerosis Múltiple son varias. En algunas ocasiones aparecen como un primer síntoma de la enfermedad y también pueden desarrollarse en el transcurso del tiempo. Una incapacidad visual puede crear un gran impacto en la vida del paciente, por ello se quiere dar énfasis a la importancia del diagnóstico precoz. Las patologías más frecuentes que se comentan a continuación son: la Neuritis Óptica, los movimientos involuntarios, la Oftalmoplejia Internuclear y la uveítis.

Se conoce poco acerca de la patogenia y la evolución. Por este motivo, esta revisión bibliográfica pretende aportar información básica a nuestro ámbito. Para ello en este apartado se desarrollan las características generales, la patología visual y el examen visual de esta enfermedad.

El objetivo principal de este estudio es describir un buen examen visual, constituido por diferentes pruebas complementarias que se desarrollan en los casos clínicos, expuestos en el último apartado del trabajo. En todos los casos se hace una breve introducción de la historia clínica del paciente junto con los resultados de las pruebas visuales realizadas. Por último cada una de ellas va acompañada con un breve diagnóstico y seguimiento.



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

ÚS DE PROVES COMPLEMENTÀRIES DE SALUT VISUAL EN CASOS D'ESCLEROSI MÚLTIPLE

RESUM

L'Esclerosi Múltiple és un trastorn desmielinitzant crònic que avui en dia té una gran importància en la salut pública, ja que suposa un gran impacte en la vida laboral, familiar, social i econòmica.

Les alteracions visuals associades amb l'Esclerosi Múltiple són diverses. En algunes ocasions apareixen com un primer símptoma de la malaltia i també es poden desenvolupar en el transcurs del temps. Una incapacitat visual pot crear un gran impacte en la vida del pacient, per això, es vol donar èmfasi a la importància del diagnòstic precoç. Les patologies més freqüents que es comenten a continuació són: la Neuritis Òptica, els moviments involuntaris, la oftalmoplegia internuclear i la uveïtis.

Es coneix poc sobre la patogènia i l'evolució. Per aquest motiu aquesta revisió bibliogràfica pretén aportar informació bàsica al nostre àmbit. Així doncs, en aquest apartat es desenvolupen les característiques generals, la patologia visual i l'examen visual d'aquesta malaltia.

L'objectiu principal d'aquest estudi és descriure un bon examen visual, constituït per diferents proves complementàries que es desenvolupen en els casos clínics exposats en l'últim apartat del treball. En tots els casos es fa una breu introducció a la història clínica del pacient, juntament amb els resultats de les proves visuals realitzades. Finalment, cadascuna d'elles va acompanyada amb un breu diagnòstic i seguiment.



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

USE OF COMPLEMENTARY VISUAL HEALTH TESTS IN CASES OF MULTIPLE SCLEROSIS

ABSTRACT

Multiple Sclerosis is a chronic demyelinating disorder that today has a great importance in public health, since it has a great impact on work, family, social and economic life.

The visual alterations associated with multiple sclerosis are several. Sometimes it appears as a first symptom of the disease and it can also develop over time. A visual disability can create a great impact in patient's life. For this reason, an early diagnosis is the most important. The most frequent pathologies discussed below are: Optic Neuritis, involuntary movements, Internuclear Ophthalmoplegia and uveitis.

Little is known about pathogenesis and evolution. Thereby, this bibliographic review aims to provide basic information to our field. In order to achieve our purpose, general characteristics, visual pathology and visual examinations are developed in this section.

The main objective of this study is to describe a good visual examination, constituted by different complementary tests that are developed in different clinical cases, exposed in the last section of the work. In all cases, a brief introduction of patient's medical history is made with the results of the visual tests performed. Finally, each of them is accompanied by a brief diagnosis and follow-up.

SUMMARY

The purpose of this work is to develop different concepts which professionals of our field must take into account when examining and providing the best clinical care to patients with Multiple Sclerosis (MS).

Multiple sclerosis is an inflammatory, demyelinating and neurodegenerative disease that affects the CNS (central nervous system). Worldwide, it is one of the leading causes of disability in young adults. In MS, myelin is lost in multiple areas and sometimes leaves scars (sclerosis). These injured areas are also known as demyelination plates.

The cause of MS is unknown. The factors that are considered responsible for the development of the disease seem to be interrelated. The main agents that cause the development of MS, include different factors: environmental factors, infectious factors and genetic factors.

MS affects approximately 2.5 million people in the world. It usually begins between 20 and 40 years and is the leading cause of non-traumatic disability in young adults. Initial symptoms rarely occur before ten or after sixties and women are more affected. Each case is unique. The symptoms of multiple sclerosis vary from one person to another and each one will evolve differently depending on the damaged area and the capacity of recovery of the organism. However, it is appropriate to act from the beginning of Multiple Sclerosis symptoms.

As for the visual symptoms, Optic Neuritis (ON) is frequent and is accompanied by pain and loss of vision with usually subsequent recovery. Another symptom can be double vision. This occurs when a nerve is injured. Finally, involuntary movements can be another important characteristic of this disease. Patients will also experience a decreasing colour vision, decreasing contrast sensitivity, visual field loss, and a relative afferent pupillary defect (RAPD).

For the diagnosis of MS, several strategies are used. Most MS studies use the *Kurtzke expanded disability status scale* to assess whether people are getting better or worse. Magnetic resonance imaging (MRI), is a diagnostic tool that currently offers the most sensitive non-invasive way to obtain images of the brain, spinal cord or other areas of the body.

There is no cure for multiple sclerosis. Treatment usually focuses on accelerating the recovery from attacks, slowing the progression of the disease and controlling the symptoms of MS. There are three large groups: sprout treatment, DMT disease modifying treatments and symptomatic or rehabilitative treatment.

Vision in MS can be affected for some reasons. It affects both, the afferent and efferent visual pathways. The connection between multiple sclerosis and Optic Neuritis is an inflammation and loss of the myelin sheath of the optic nerve. This is the initial clinical manifestation that occurs in 20% of cases and can occur at any point in the course of the affectation in more than 50% of patients with MS.

The typical ON is characterized by a sudden monocular decrease in vision and can be painful with eye movements in 90% of patients and can progress during the first week. The recovery is 100% spontaneously between the second and fourth week from the beginning of the outbreak. The Visual Acuity of patients who suffer some episode of demyelinating optic neuritis, demonstrate a good prognosis of it. About 92% of them achieve 20/40 or higher and only 3% have permanent vision loss less or equal than 20 / 200.

The diagnosis of Optic Neuritis will be carried out through an exhaustive exam. Examining the fundus, we can check the state of the optic nerve and determine if there is any inflammation. Central and peripheral vision tests will also be a great help. Colour vision tests and the pupillary response of light, are tests for determining ON. We can rely on other tests such as computed tomography, magnetic resonance and evoked potentials.

Different alterations or visual pathologies are seen in MS. In this thesis, we will only discuss three of them: Internuclear Ophthalmoplegia, uveitis and nystagmus. INO is a deficit in the control of conjugated movements. It is characterized by ipsilateral adduction paralysis and horizontal shaking nystagmus of the contralateral eye during abduction.

It affects up to 40% of patients with MS and is one of the most frequent ocular motor alterations. Nystagmus is a frequent ocular motor deficit in MS. Approximately 2 to 4% of patients develop it. Patients with MS have a higher risk of developing uveitis, the main cause is unknown. It is suspected that it could be due to alterations in immunological homeostasis or genetic susceptibilities.

Disorders of visual function are very common in patients with multiple sclerosis and are often accompanied by problems or obstacles in daily performance and quality of life. The deteriorations or alterations that patients with MS present most of the time are not noticeable in the tests of high contrast visual acuity. Low-contrast cards, such as the Sloan optotype, are more accurate for the examination of visual function in these patients.

The cerebellum and its connections are commonly involved in tissue damage, specifically due to a defect within the network of the neural integrator (a series of structures that includes the cerebellum) that causes the inability to maintain the gaze in eccentric positions. 60% of MS patients have pupillary abnormalities, mainly in the afferent pathway. The parasympathetic route is the most affected, due to axonal loss. In Optic Neuritis, pupillary reaction can be affected.

Disorders of vision occur in 32.5% - 42.5% of patients with MS. Defects can be detected in red-green or blue-yellow, which involve the defects of the parvocellular or koniocellular systems. There are several tests that are used in clinical practice, the most used is the Farnsworth-Munsell 100 Hues test.

Visual field defects in MS are mainly found during an episode of NO and tend to disappear with visual recovery in 67% of cases. Most patients, more than 10% have bitemporal or homonymous hemianopsia on visual field exams during an annual follow-up.

The most prominent ocular tests are optical coherence tomography (OCT) and retinography. These will help us in the detection and diagnose of some alteration both at the macular and optic nerve levels. Analysis of the ganglion cell layer provides a way to assess the integrity of the first-order sensory neuron layer.

Neurodegenerative diseases shown symptoms and anatomopathological findings very different among them. The causes of axonal loss are unknown. Neurophysiological tests such as visual evoked potentials (VEP) and Pattern electroretinogram (PERG) can help to evaluate the involvement of the visual pathway in these pathologies.

In the practical part of this work four clinical cases seen in the internship during the last two months are developed. In all the cases, the visual examination performed on each patient is developed, with the most relevant tests and with an interpretation of them. To conclude, there is the prognosis and treatment of each case.

To conclude this work, we want to publicize the Multiple Sclerosis, focusing on the diagnosis and the clinical examination that corresponds to optometrists. Giving a wider vision to recognition of visual signs presented by patients in this neurodegenerative disease.

*“Us llegeix la meua ombra en testament:
és el que tinc més perdurable i sòlid,
i els quatre pams de món sense neguit
que invento cada dia amb la mirada.
Quan em mori, caveu un clot profund
i enterreu-m'hi dempeus, cara a migdia,
que el sol, quan surt, m'encengui el fons dels ulls.
Així la gent que em vegi exclamarà:
-Mireu, un mort amb la mirada viva.”*

Miquel Martí i Pol

ÍNDICE

1. Introducción	11
2. Esclerosis Múltiple.....	12
2.1 Etiología	13
2.2 Epidemiología.....	14
2.3 Signos y síntomas	15
2.4 Diagnóstico.....	18
2.5 Bases o principios de tratamiento	21
3. Patología ocular	23
3.1 Patología principal:Neuritis Óptica (NO).....	23
3.2 Otras	26
3.2.1 Oftalmoplejia Internuclear (INO)	26
3.2.2 Nistagmos.....	29
3.2.3 Uveítis	29
4. Examen visual en la EM	30
4.1 Función visual	30
4.1.1 Agudeza visual y percepción del contraste	30
4.1.2 Movimientos oculares	32
4.1.3 Función pupilar	32
4.1.4 Visión del color	34
4.1.5 Campo visual.....	35
4.2 Pruebas de imagen.....	36
4.2.1 Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)	36
4.2.2 Retinografía.....	38
4.3 Pruebas electrofisiológicas	38
4.3.1 Potenciales Evocados Visuales(PEV)	38
4.3.2 Electroretinograma de patrón (PERG).....	40
5. Casos clínicos.....	41
5.1 Caso clínico N°1	42
5.2 Caso clínico N°2	48
5.3 Caso clínico N°3	54
5.4 Caso clínico N°4	60
6. Conclusiones	65
7. Bibliografía	66

1. INTRODUCCIÓN

El presente trabajo tiene como fin desarrollar diferentes conceptos que debemos de tener en cuenta los profesionales de nuestra profesión a la hora de examinar y proporcionar la mejor atención clínica a un paciente con Esclerosis Múltiple (EM).

Este trabajo se divide en dos partes, la primera donde se desarrolla el componente teórico asociado a la EM y una segunda en la que se exponen algunos de los diferentes casos clínicos de pacientes con EM vistos en la estancia de prácticas. De esta manera se quiere integrar al óptico y optometrista, en la detección de diferentes signos clínicos del sistema visual y al control evolutivo de los mismos que se dan comúnmente en el curso de esta enfermedad.

Aunque hoy en día no se conozca la cura de la Esclerosis Múltiple, una combinación de diferentes profesionales puede ayudar a mejorar la calidad de vida del paciente. Siendo de gran importancia el conocimiento de ésta en diferentes sectores, para llegar a un diagnóstico clave y posibilitar a estas personas una vida óptima.

Para dar a conocer esta enfermedad se hace una revisión de los síntomas y signos que afecta a los pacientes, junto con la prevalencia y la epidemiología de la enfermedad. Después se desenvuelven diferentes patologías visuales que pueden ir asociadas, dándole mayor importancia a la Neuritis Óptica, que es conocida como uno de los signos más típicos de la EM. También se introduce un examen visual completo tanto para el diagnóstico como para el control de cada paciente. Al ser una enfermedad con una sintomatología tan variada cabe remarcar que cada examen se adaptará de forma independiente a cada paciente, siguiendo un mismo patrón específico.

En la parte clínica se exponen cuatro casos diferentes y se hace una breve introducción a la historia clínica de cada paciente. A continuación se presentan las diferentes pruebas realizadas a cada uno de ellos y se concluye con el pronóstico y tratamiento de cada caso.

Para concluir con este trabajo se quiere dar a conocer la Esclerosis Múltiple, dirigiendo el foco sobre el diagnóstico y el examen clínico que nos corresponde. Dándole una visión más amplia al reconocimiento de los signos visuales que presentan los pacientes en esta enfermedad neurodegenerativa.

2. ESCLEROSIS MULTIPLE

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria, desmielinizante y neurodegenerativa, que afecta al SNC (sistema nervioso central). A nivel mundial, es una de las principales causas de discapacidad en adultos jóvenes (*BMC Neurology* 2013).

Para comprender lo que sucede en la EM, es útil comprender cómo funciona el SNC. Una sustancia llamada mielina lipoprotéica (células de Schwann) protege las fibras nerviosas del SNC. Ayuda a que los mensajes viajen de manera rápida y suave entre el cerebro y el resto del cuerpo. El sistema inmunológico de la EM, confunde la mielina con un cuerpo extraño y lo ataca. Daña la mielina y la elimina de las fibras nerviosas, de forma leve o completa, dejando cicatrices conocidas como lesiones o placas.

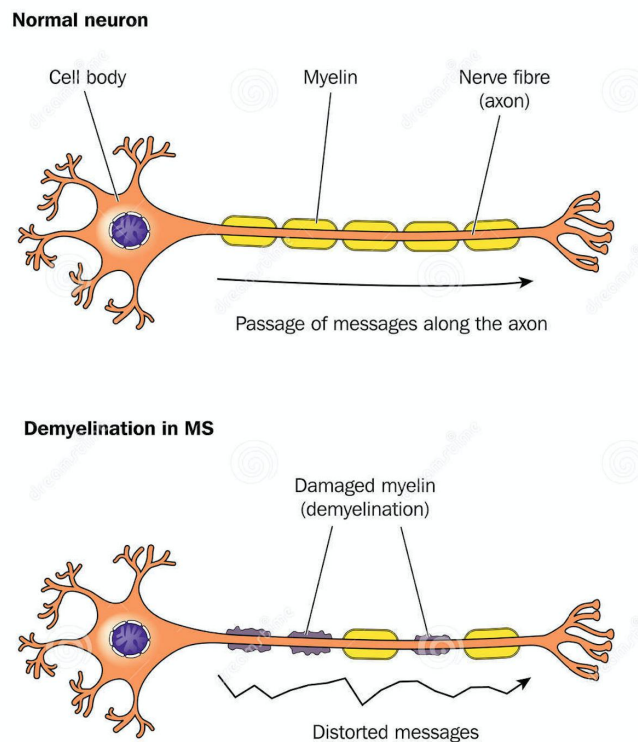


Figura 2.1: Mielina afectada y no afectada en EM.
(<https://www.guttmann.com/es/treatment/esclerosismultiple>)

Este daño interrumpe los mensajes que viajan a lo largo de las fibras nerviosas: pueden disminuir la velocidad, distorsionarse o no pasar. Además de perder la mielina, a veces también se puede manifestar inflamación en las fibras nerviosas, lo que conduce a la pérdida gradual de las funciones del cuerpo. Este daño es el que causa el grado de la discapacidad, que puede ser progresiva en el tiempo.

Se pueden apreciar diferencias en los tipos o subtipos de EM, cada individuo puede experimentar diferentes combinaciones de síntomas, se da una clasificación general de los siguientes cuatro tipos principales:

(*Marvin M. Goldenberg 2012*)

·**Esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR):** Es el tipo más frecuente afectando alrededor del 80% de las personas con EM, los pacientes sufren brotes inesperados, seguido de etapas de estabilización.

·**Esclerosis múltiple progresiva primaria (EMPP):** No se aprecian brotes definidos, se van detectando síntomas de forma progresiva, con un comienzo lento y un empeoramiento constante.

·**Esclerosis múltiple progresiva secundaria (EMPS):** Se observan diferentes brotes inesperados, a diferencia que en la EMRR cuando el brote se ha interrumpido el grado de discapacidad no mejora, en la mayoría de los casos se aprecia un empeoramiento.

·**Esclerosis múltiple progresiva recidivante (EMPR):** Es la forma menos común, se caracteriza por un empeoramiento progresivo de brotes concretos sin periodos de remisión.

2.1 Etiología

Se desconoce la causa de la EM. Los factores que se consideran responsables del desarrollo de la enfermedad parecen estar interrelacionados. Los principales agentes responsables del desarrollo de la EM incluyen diferentes factores que se explicaran a continuación (*National Multiple Sclerosis Society*).

Factores medioambientales

No existe un único factor de riesgo que provoque la EM, pero se cree que varios factores contribuyen al riesgo general. Entre ellos están el gradiente geográfico, la falta de vitamina D, fumar y la obesidad. En cuanto al gradiente geográfico se sabe que hay más prevalencia de desarrollar EM en áreas que se encuentran más alejadas del ecuador.

La vitamina D juega un papel importante en la EM. Los niveles bajos de vitamina D en la sangre se han identificado como un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad. La exposición al sol (la fuente natural de vitamina D) puede ayudar a explicar la distribución norte-sur de la esclerosis múltiple. Hay estudios que explican que las personas que viven en latitudes altas, donde la incidencia de la luz solar es menor son más propensas en desarrollar esta enfermedad.

También está creciendo la evidencia de que fumar desempeña un papel importante en la EM. Varios estudios han demostrado que la obesidad en la infancia, la adolescencia y edad adulta aumenta el riesgo de desarrollar más adelante la EM.

Factores infecciosos

Muchos virus y bacterias, se han investigado o se están investigando para determinar si están involucrados en el desarrollo de la EM. El virus de Epstein-Barr (VEB), ha recibido una atención significativa en los últimos años. Un número creciente de hallazgos de investigación indican que una infección previa con VEB contribuye al riesgo de desarrollar EM, se ha demostrado que causa desmielinización e inflamación de las fibras nerviosas.

Factores genéticos

La EM no es una enfermedad hereditaria, pero hay riesgo genético de que puede ser heredado cuando otro familiar de primer grado la padece. Otra teoría se refiere a los polimorfismos, hasta ahora, el gen HLA-DRB1 del antígeno leucocitario humano (HLA) ubicado en el cromosoma 6 se ha relacionado con una mayor susceptibilidad a la EM.

2.2 Epidemiología

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación internacional de la EM (FIEM), la EM afecta a aproximadamente 2.5 millones en todo el mundo. La EM generalmente comienza entre los 20 y 40 años y es la principal causa de discapacidad no traumática en adultos jóvenes. Los síntomas iniciales rara vez ocurren antes de los 10 años o después de los 60 años. Las mujeres se ven afectadas aproximadamente dos veces más frecuentemente que los hombres, excepto en individuos con la forma primaria-progresiva de la enfermedad, donde no hay preponderancia de género.

Las tasas de prevalencia de la EM varían según el continente y la latitud geográfica. La condición es de alta prevalencia (> 30 por 100.000) en partes del norte de Europa y América del Norte; prevalencia media (5-30 por 100.000) en el sur de Europa y el sur de los Estados Unidos; y América Central y del Sur (10-20 por 100.000); y baja prevalencia (<5 por 100.000) en Asia y América del Sur (*E. Leray, T. Moreau, A. Fromont, G. Edan 2015*).

La prevalencia en España fluctúa entre 40-125 casos por cada 100.000 habitantes. Con una incidencia de 3-4 nuevos casos por 100000 habitantes al año. La prevalencia ha aumentado estos últimos años, situándose uno de los países con mayor prevalencia >100 casos por 100.000 habitantes (*figura 2.2*).

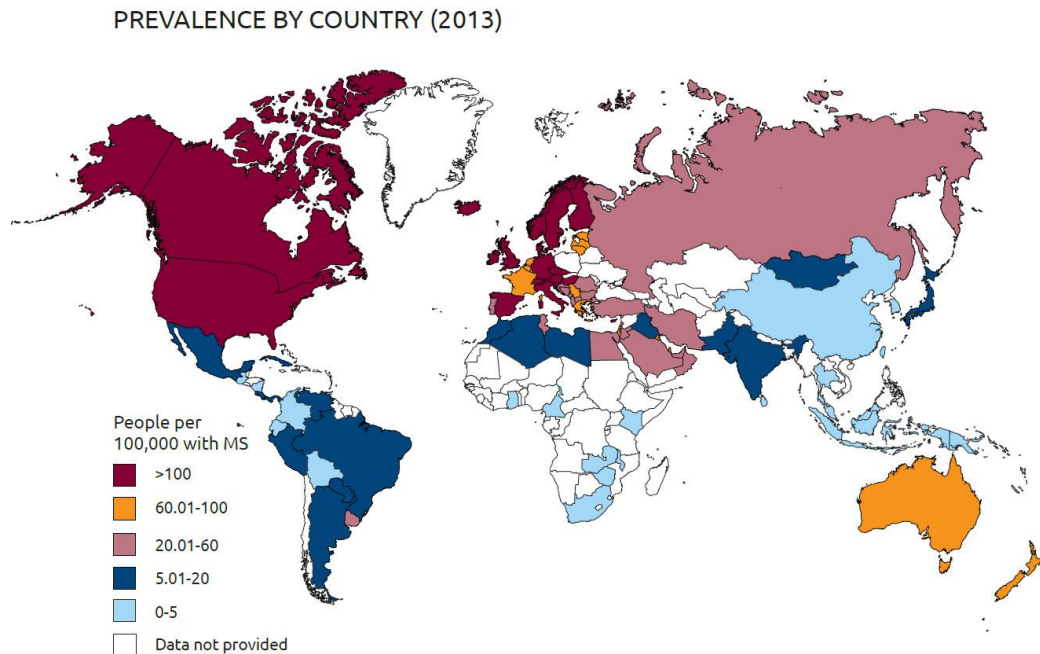


Figura 2.2 :Prevalencia de EM por países (www.atlasofms.org). “Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity.” Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor BV, Thompson AJ.

2.3 Signos y síntomas

Los signos y síntomas neurológicos de la EM pueden ser autónomos (es un sistema involuntario que transmite impulsos nerviosos desde el SNC hasta la periferia, estimulando los aparatos y órganos), visuales, motores o sensoriales. Los cambios en la sensación pueden presentarse como dolor, entumecimiento, hormigueo o sensación de alfileres y agujas. La participación motora se manifiesta como debilidad muscular, espasmos musculares, alteración de la coordinación y el equilibrio o dificultad para hablar y tragar.

Los síntomas autonómicos incluyen disfunción intestinal (diarrea o estreñimiento) y disfunción de la vejiga (incontinencia urinaria). Las quejas cognitivas en la EM incluyen fatiga, disminución de la capacidad de atención, concentración, memoria y juicio. Los síntomas psicológicos incluyen depresión e inestabilidad del humor.

La EM se asocia con otros hallazgos clínicos como: tríada de Charcot de disartria, ataxia y temblor; el fenómeno de Uhthoff crea un empeoramiento de los síntomas en temperaturas más altas; el signo de Lhermitte es una sensación eléctrica que corre por la espalda cuando se flexiona el cuello; y neuralgia del trigémino que se presenta como dolor o debilidad facial (*Brola W, Mitosek-Szewczyk , Opara J 2015*).

La desmielinización crea un colapso de la conducción de las vías nerviosas, por ello el síntoma inicial más destacable es la alteración de la sensibilidad general (54%). Junto con otros, como endurecimiento, aparición de pinchazos en algún miembro del cuerpo o del tronco. También estarían en este mismo grupo la alteración de la fuerza y las afectaciones del tronco y del cerebro que afectan al habla movimiento, coordinación motora.

En cuanto a los **síntomas visuales**, la Neuritis Óptica es frecuente y está acompañada de dolor y pérdida de visión con recuperación posterior, por lo general. Otro de los síntomas puede ser la visión doble, esto ocurre cuando algún nervio está lesionado. Por último, los movimientos involuntarios pueden ser otro de los rasgos importantes de esta enfermedad. Hasta el 20% de los pacientes tienen **Neuritis Óptica** como presentación clínica inicial y el 65% de los pacientes tienen al menos un episodio a lo largo de sus vidas. Los cambios en la agudeza visual pueden variar de leves a severos. El dolor orbital ocurre en el 92% de los pacientes y suele empeorar con el movimiento extraocular (*E. Longbrakea,, S. Lanciia, N. Tutlama, K. Trinkausb, R.T. Naismith 2016*).

Los pacientes también presentarán visión de color disminuida (discromatopsia en 88%, mejor valorada por desaturación roja), sensibilidad de contraste disminuida, pérdida del campo visual (más comúnmente escotoma central) y un defecto pupilar aferente relativo (RAPD). La papilitis es más común en neuritis postviral e infecciosa que en neuritis desmielinizante, pero existe una superposición considerable. La capa de fibra nerviosa de la retina (RNFL) se observa un adelgazamiento que refleja el daño axonal en aproximadamente el 70% de los pacientes con Neuritis Óptica Aguda, mientras que el potencial evocado visual (PEV) aumenta la latencia y disminuye la amplitud en el 65%.

La **Oftalmoplejía Internuclear** ocurre en aproximadamente el 30% de los pacientes. Esta condición se presenta con diplopía, nistagmo y pérdida de la percepción de profundidad (estereopsis) secundaria a un déficit de aducción o retraso de aducción en la mirada conjugada. La uveítis puede ocurrir en 1-2% de los pacientes con EM, una tasa que es 10 veces más común que la de la población general. Los síntomas de la uveítis incluyen dolor, fotofobia e inyección conjuntival (*F.C Gundogan, S. Uzun, Ö. Ayyıldız, G. Ozge 2016*).

En la (figura 2.3) podemos ver los diferentes signos o síntomas con su frecuencia, podemos apreciar que en un 90% de los casos se da pérdida sensitiva y hiperreflexia. En un 85% de los casos el nistagmo y después con un 80% de frecuencia la pérdida de las fibras nerviosas de la retina y las alteraciones vesiculares. Tanto la pérdida visual como la atrofia óptica se presenta en un 65% de los casos.

Síntomas o signos	Frecuencia (%)
Cognitivo/conductual	
Alteraciones cognitivas	70
Depresión-fatiga	25-40
Visual	
Pérdida visual y atrofia óptica	65
Pérdida de fibras nerviosas retinianas	80
Tronco y cerebelo	
Vértigo	5-50
Disartria	50
Ataxia de la marcha y tronco	50-80
Nistagmo	85
Médula espinal y tractos largos	
Pérdida sensitiva	90
Hiperreflexia	90
Debilidad de las extremidades superiores	50
Espasticidad	
Otras	
Autonómicas	
Alteraciones vesicales	80
Constipación	70
Alteraciones sexuales	hombres 75/mujeres 50
Fatiga	>70

Figura 2.3: Frecuencia de signos y síntomas de la EM. Raúl Pelayo Vergara. (2015).” Factores pronósticos no radiológicos de conversión a esclerosis múltiple y discapacidad de los síndromes.”pag36.

2.4 Diagnóstico

Para el diagnóstico de la EM se utilizan varias estrategias, la persona debe de cumplir con los criterios establecidos del diagnóstico de EM, siempre se tendrá que descartar cualquier posible causa que pueda confundir los síntomas que el paciente experimente. Estas estrategias incluyen un historial médico cuidadoso, un examen neurológico y varias pruebas que incluyen imágenes de resonancia magnética (RM), potenciales evocados (EP) y análisis del líquido cefalorraquídeo (J. L. Carretero, W. Bowakim, J. M. Acebes 2011).

· **Imagen de resonancia magnética (RM):** Herramienta de diagnóstico que actualmente ofrece la forma no invasiva más sensible de obtener imágenes del cerebro, la médula espinal u otras áreas del cuerpo.

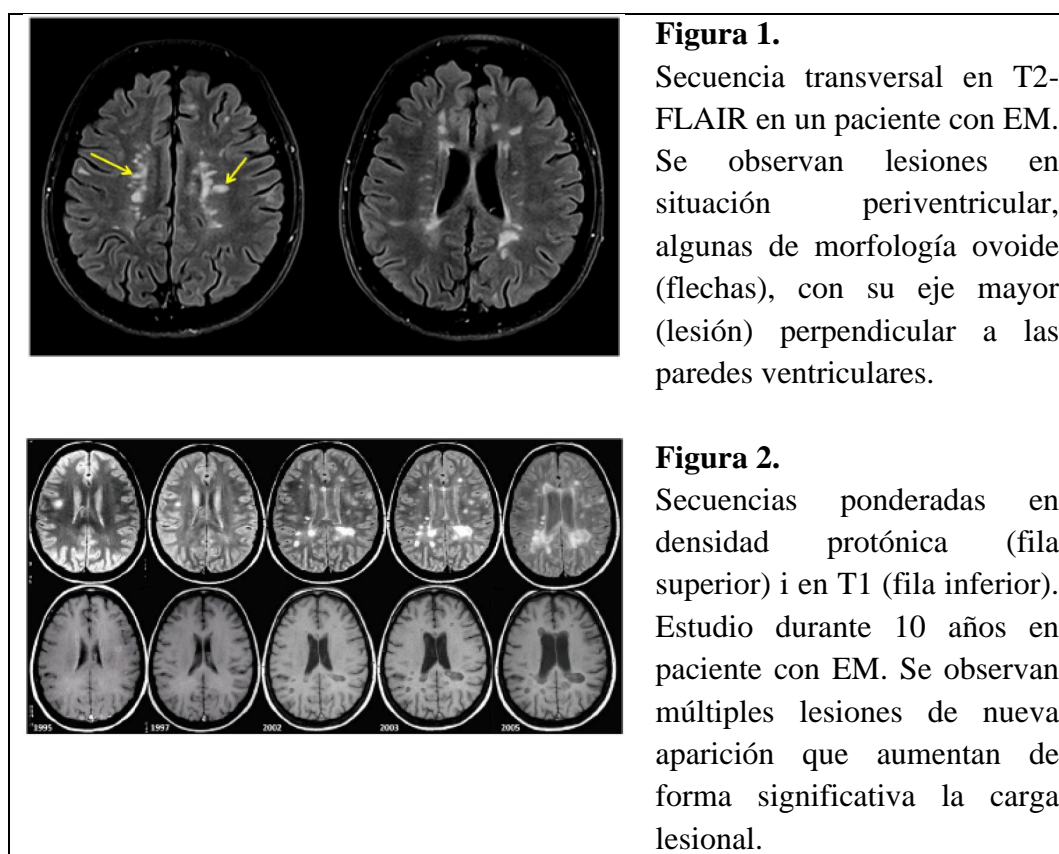


Figura 2.4.1: RM cerebral. Diagnóstico y tratamiento de EM. Guías médicas de la Sociedad Catalana de Neurología 2015.pag20-23.

· **Fluido cerebroespinal (CSF):** Un líquido transparente e incoloro que baña el cerebro y la médula espinal. Ciertos cambios en el LCR indican una respuesta inmune anormal dentro del sistema nervioso central, que puede ayudar a diagnosticar la EM.

· **Potenciales evocados (EP):** Pruebas que miden la actividad eléctrica del cerebro en respuesta a la estimulación de vías nerviosas sensoriales específicas; capaz de detectar la desaceleración de la conducción eléctrica causada por la desmielinización.

El profesional realiza una variedad de pruebas para evaluar las funciones mentales, emocionales y del lenguaje, el movimiento y la coordinación, el equilibrio, la visión y los otros cuatro sentidos. A veces se pueden necesitar exámenes cuidadosos progresivos (y a veces repetitivos) para establecer un diagnóstico exacto entre las posibles causas de los síntomas neurológicos.

La mayoría de los estudios de EM utilizan la *Escala de estado de discapacidad expandida de Kurtzke* (J. L. Carretero , W. Bowakim 2011) para evaluar si las personas están mejorando o empeorando. Determinadas mediante pruebas y exámenes neurológicos, las calificaciones de EDSS varían de 0 a 10. Se basan en parte en la capacidad de la persona para caminar, pero las evaluaciones de estos ocho sistemas funcionales (FS) que se muestran en la (figura 2.4) son aún más importantes:

- | | |
|-------------------------------------|----------------------------|
| · Piramidal (funciones motoras) | · Función intestino vejiga |
| · Cerebeloso (coordinación) | · Visual |
| · Tallo cerebral (habla-deglución) | · Mental |
| · Sensorial (tacto-vibración-dolor) | · Otros |
- (hallazgo neurológico debido a EM)

Tabla III	Tabla III (CONT.)
CRITERIOS DE EDSS	CRITERIOS DE EDSS
<p>1. Función piramidal 0 = Normal 1 = Signos anormales, sin discapacidad 2 = Discapacidad mínima 3 = Paraparesia leve o moderada, hemiparesia o monoparesia grave. 4 = Paraparesia o hemiparesia marcadas, cuadriparesia moderada o monoplejía 5 = Paraplejía, hemiplejía o cuadriparesia marcada 6 = Cuadriplejía</p> <p>2. Función cerebelosa 0 = Normal 1 = Signos anormales, sin discapacidad 2 = Ataxia leve 2 = Dudas urinarias moderadas 3 = Ataxia moderada de tronco o miembros 4 = Ataxia grave en todos los miembros 5 = Incapaz de realizar movimientos coordinados debido a la ataxia</p> <p>3. Función tronco cerebral 0 = Normal 1 = Sólo signos 2 = Nistagmo moderado u otra discapacidad leve 3 = Nistagmo grave, debilidad extraocular marcada o discapacidad moderada de otros pares craneales 4 = Disartria marcada 5 = Incapacidad para deglutir o hablar</p> <p>4. Función sensitiva 0 = Normal 1 = Disminución de sensibilidad vibratorio o grafestésica en uno o dos miembros 2 = Disminución leve de sensibilidad táctil o dolorosa o posicional y/o disminución moderada de sensibilidad vibratorio en uno o dos miembros o disminución de sensibilidad vibratorio (o grafestesia) aisladas en tres o cuatro miembros 3 = Disminución moderada de sensibilidad táctil o dolorosa o posicional y/o disminución moderada de sensibilidad vibratorio en uno o dos miembros o disminución en tres o cuatro miembros o disminución leve de sensibilidad táctil o dolorosa y/o disminución moderada de todas las sensibilidades propioceptivas en tres o cuatro miembros 4 = Disminución marcada de sensibilidad táctil o dolorosa o propioceptiva, aislada o combinada en uno o dos miembros o disminución moderada de sensibilidad táctil o dolorosa y/o disminución grave de la sensibilidad propioceptiva en uno o más de dos miembros 5 = Pérdida (esencialmente) de sensibilidad en uno o dos miembros o disminución moderada de la sensibilidad táctil y dolorosa y/o pérdida de la sensibilidad propioceptiva en la mayor parte del cuerpo por debajo de la cabeza. 6 = Esencialmente pérdida de la sensibilidad por debajo de la cabeza.</p>	<p>5. Función intestino-vejiga 0 = Normal 1 = Leves dudas urinarias, urgencia o retención 2 = Dudas urinarias moderadas, urgencia, retención de heces u orina, incontinencia urinaria rara (autosondaje intermitente, compresión manual para evacuar la vejiga, evacuación digital de las heces) 3 = Incontinencia urinaria frecuente 4 = Necesidad de sondaje vesical prácticamente constante (y medidas constantes para evacuar las heces) 5 = Pérdida de la función vesical 6 = Pérdida de la función vesical e intestinal.</p> <p>6. Función visual 0 = Normal 1 = Escotoma con agudeza visual (corregida) mejor de 20/30 2 = El ojo peor con escotoma con agudeza visual máxima (corregida) entre 20/30 y 20/59 3 = El ojo peor con un escotoma grande, o disminución moderada del campo visual, pero con agudeza visual máxima (corregida) entre 20/60 y 20/99 4 = El peor ojo con reducción marcada del campo visual y agudeza visual máxima (corregida) entre 20/100 y 20/200; grado 3 más agudeza visual máxima del mejor ojo de 20/60 o menor 5 = El peor ojo con agudeza visual máxima (corregida) menor de 20/200; grado 4 más agudeza visual máxima del mejor ojo de 20/60 o menor 6 = Grado 5 más agudeza visual máxima del mejor ojo de 20/60 o menor</p> <p>7. Función mental 0 = Normal 1 = Alteración del estado de ánimo aislado (no afecta a la puntuación EDSS) 2 = Deterioro mental leve 3 = Deterioro mental moderado. Disminución 4 = Deterioro mental marcado 5 = Demencia o síndrome cerebral crónico</p>

Figura 2.4.2: Escala Expandida del Estado de discapacidad (EDSS). J. L. Carretero Ares, W. Bowakim Dib y J. M. Acebes Rey (2011). "Actualización: Esclerosis Múltiple. Medifam", 11(516) Pag521-522

2.5 Bases o principios de tratamiento

No hay cura para la esclerosis múltiple. El tratamiento generalmente se enfoca en acelerar la recuperación de los ataques, disminuir la progresión de la enfermedad y controlar los síntomas de la EM. Existen tres grandes grupos; tratamiento del brote, tratamientos modificadores de la enfermedad DMT (Disease Modifying Treatments) y el tratamiento sintomático o rehabilitador (*Marvin M. Goldenberg 2012*).

Tratamiento del brote

Los *corticosteroides*, como la *prednisona* oral y la *metilprednisolona* intravenosa, se prescriben para reducir la inflamación de los nervios, el tratamiento se debe de realizar de modo precoz después del brote. Con el tratamiento de corticoides se reduce la duración y la intensidad máxima del brote, pero no el daño generado.

Intercambio de plasma (plasmaféresis). La porción líquida de parte de su sangre (plasma) se extrae y se separa de sus células sanguíneas. Se puede usar el intercambio de plasma si sus síntomas son nuevos, graves y no han respondido a los esteroides.

Tratamientos modificadores de la enfermedad (DMT)

Los pacientes con EM también sufren síntomas que pueden afectar de forma importante a su calidad de vida, y que por tanto deben ser prevenidos y tratados. Actualmente, los DMT disponibles tienen un perfil anti-inflamatorio y han mostrado efectos beneficiosos en la disminución de la tasa de brotes.








Como fármacos de primera línea se usan los *Interferones*; IFN beta-1b subcutáneo (BetaferónR), *IFN beta-1^a intramuscular* (Avonexr) e *IFN beta 1-a subcutáneo* (REBIF R) y el *acetato de Glatiramer* (copaxone). Como segunda línea están el *Natalizumab* y el *Fingolimod*. Estos últimos con perfil inmuno-modulador como el *Dimetilfumarato* (Tecfidera R) y la *Teriflunomida* (Aubagio R).

Tratamiento sintomático o rehabilitador

Para conseguir una mejora de la calidad de vida en los pacientes con EM, se utilizan diferentes tipos de fármaco dependiendo del tipo de síntomas. Los más genéricos son *Sativex* y *Fampridina*. *Sativex* tiene un efecto analgésico, relajante muscular, antiemético y estimulante del apetito. *Fampridina*, actúa bloqueando los canales de potasio en el SNC aumentando la conducción en los axones desmielinizados produciendo una mejora del impulso nervioso.

En la (figura 2.5) se muestra una lista de los diferentes tratamientos modificadores de la EM, anteriormente comentados aprobados por la Agencia Europea de Medicinas (EMA). La clasificación se diferencia en el principio activo y su nombre comercial, el laboratorio titular y el año de aprobación de cada medicamento. El modo de administración y la frecuencia.

Tratamientos modificadores de la Esclerosis Múltiple aprobados por la European Medicines Agency (EMA)

 PRINCIPIO ACTIVO	 NOMBRE COMERCIAL	 INDICACIÓN	 LABORATORIO TITULAR	 AÑO DE APROBACIÓN (EMA)	 MODO DE ADMINISTRACIÓN	 FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN
Acetato de glatirámero	Copaxone® 20 ó 40 mg.	EMR	Teva Pharmaceuticals Ltd	2004 y 2015	Subcutáneo	Cada día o 3 veces por semana
Acetato de glatirámero	Glatirámero Mylan 20 ó 40 mg. (genérico de Copaxone®)	EMR	Mylan	2016 y 2017	Subcutáneo	Cada día o 3 veces por semana
Alemtuzumab	Lemtrada®	EMRR	Genzyme Therapeutics Ltd	2013	Intravenoso	Ciclos de 5 ó 3 días anuales
Cladribina	Mavenclad®	EMR	Merck Serono Europe Ltd	2017	Oral	Dos cursos de tratamiento a lo largo de dos años
Dimetilfumarato	Tecfidera®	EMRR	Biogen	2014	Oral	Dos veces/día
Fingolimod	Gilenya®	EMRR	Novartis Europharm Ltd	2011	Oral	Cada día
Interferón beta-1a	Avonex®	EMR	Biogen	1997	Intramuscular	Una vez/semana
Interferón beta-1a	Rebif®	EMR	Merck Serono Europe Ltd	1998	Subcutáneo	Tres veces/semana
Interferón beta-1b	Betaferon®	EMR	Bayer Pharma Ag	1995	Subcutáneo	Cada dos días
Interferón beta-1b	Extavia®	EMRR/SP	Novartis Europharm Ltd	2008	Subcutáneo	Cada dos días
Interferón beta-1a pegilado	Plegridy®	EMRR	Biogen	2014	Subcutáneo	Cada 2 semanas
Mitoxantrona (en genérico desde 2006)	Novantrone®	EMR	Meda Pharma, S.A.U.	1998 (proc. Nacional)	Intravenoso	Frecuencia variable. Dosis máxima acumulada: 140 mg/m2
Natalizumab	Tysabri®	EMRR	Biogen	2006	Intravenoso	Cada 4 semanas
Ocrelizumab*	Ocrevus®	EMR/EMPP	Roche Farma	2018	Intravenoso	Cada 6 meses
Teriflunomida	Aubagio®	EMRR	Sanofi-Aventis Groupe	2013	Oral	Una vez/día

* Autorizado por la EMA, aún no comercializado en España
 Nota: existen otros fármacos que se usan fuera de indicación ocasionalmente

Esclerosis Múltiple España www.esclerosismultiple.com
 Para colaborar en la Investigación de la EM, infórmate en www.eme1.es

Información correspondiente a septiembre de 2018

Figura 2.5: Fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), por orden alfabético según el principio activo. Agencia Europea del Medicamento (EMA) 2018.

3. PATOLOGÍA OCULAR

Los trastornos visuales en la EM son un síntoma común y el principal problema visual es la Neuritis Óptica. También se dan movimientos oculares involuntarios (nistagmus) o cambios en los músculos oculares, ambos con menos frecuencia. En la mayoría de los casos estas condiciones no se dan de manera permanente y muy pocas veces hay una pérdida visual completa, suelen aparecer a lo largo de la enfermedad, mayoritariamente tras un brote.

La visión en la EM puede verse afectada por un número de razones que se discuten a continuación. Afecta tanto a lo vía visual aferente como a la eferente. Sistemas que incluyen la retina, el nervio óptico, el quiasma y las vías postquiasmáticas, la corteza sensorial y las conexiones sensoriales que también pueden estar involucradas. Este capítulo discutirá los tipos de afectación ocular de la EM desde un punto de vista clínico.

3.1 Patología principal: Neuritis Óptica (NO)

La conexión entre la esclerosis múltiple y la neuritis óptica es la inflamación y la pérdida de la cubierta de mielina del nervio óptico. En este apartado se desarrollarán los síntomas, diagnóstico, pronóstico y tratamiento de dicha enfermedad.

La Neuritis Óptica es una enfermedad inflamatoria o desmielinizante aguda del nervio óptico. Es la manifestación clínica inicial que se presenta en un 20% de los casos y que puede ocurrir en cualquier punto del curso de la enfermedad en más del 50% de los pacientes con EM, es uno de los cuadros de presentación de la evolución de la enfermedad (*F.C. Gundogan, S.Uzun, Ö. Ayyıldız, G. Ozge 2016*).

Basándonos en las pruebas clínicas; la RM evidencia la lesión inflamatoria del nervio óptico en el 95% de los pacientes. La tomografía de coherencia óptica (OCT) refleja el aumento del grosor por edema al principio del brote. En forma más tardía, el grosor será menor por pérdida de neuronas a causa del episodio de Neuritis Óptica. La afectación en la mayoría de los casos se ve en la zona temporal del nervio óptico.

La NO típica se caracteriza por una disminución monocular repentina de la visión, puede ser dolorosa con los movimientos oculares en el 90% de los pacientes y puede progresar durante la primera semana. La recuperación es del 100% espontáneamente entre las 2 a 4 semanas del inicio del cuadro. El dolor generalmente dura varios días y no se correlaciona con la severidad de la pérdida de visión o el potencial de la recuperación visual.

Hay un cambio variable, dependiendo del paciente en la AV, los reflejos pupilares, la percepción de colores y campo visual. En muchos casos los pacientes presentan una buena agudeza visual pero la visión del color y la sensibilidad al contraste están afectados en el 87% y el 51% de pacientes. En el campo visual pueden encontrarse varios tipos de defectos, en todo cuadro clínico se pueden apreciar defectos: difusos (48%), localizados (20%, incluye altitudinales o arqueados), centrales o centrocecales (8%), otros (23%) (*M.Triviño , F.Solanes y C. Salgado 2014*).

La AV de los pacientes que sufren algún episodio de NO desmielinizante demuestran un buen pronóstico de la agudeza visual, alrededor del 92% de ellos logran 20/40 o superior y solo el 3% presentan pérdida permanente de visión inferior o igual a 20/200.

Se sabe que el espesor de CFN (Capa de Fibras Nerviosas) en pacientes que presenten Esclerosis Múltiple y Neuritis Óptica es de 64 μ m y 89 μ m (*F.C Gundogan, S. Uzun,Ö. Ayyıldız and G.Ozge 2016*). Los estudios histológicos y la RM evidencian el daño en pacientes con EM desde el primer curso de la enfermedad independientemente de haber sufrido o no Neuritis óptica. En pacientes con EM se aprecia una reducción del espesor de la CFN.

Algunos pacientes con NO notan fosfenos (luces generadas por tracción de la retina sensible) al mover el ojo afectado o fotismo (luces inducidas por ruidos, olores, sabores o tacto). No se aprecian alteraciones en un 1/3 de los casos debido a que el compromiso es retrobulbar. El hallazgo de palidez papilar indica antigüedad de al menos 5-6 semanas (en los casos en los que se produce atrofia) y a veces puede encontrarse uveítis intermedia.

El diagnóstico de neuritis óptica se llevará a cabo con un examen exhaustivo. Comprobando el estado del nervio óptico, para ello se tendrá que examinar el fondo de ojo. También serán de gran ayuda las pruebas de visión centrales y periféricas. Pruebas de visión de colores y la respuesta pupilar de la luz. Podemos basarnos en otras pruebas como la tomografía computarizada, resonancia magnética y los potenciales evocados.

En la (figura 3.1) podemos apreciar palidez de la onda temporal del disco óptico en el ojo derecho de un paciente con Esclerosis Múltiple que tuvo un ataque de Neuritis Óptica hace 2 meses. La agudeza visual fue de 0.2 / 1.0 en los ojos derecho e izquierdo, respectivamente.

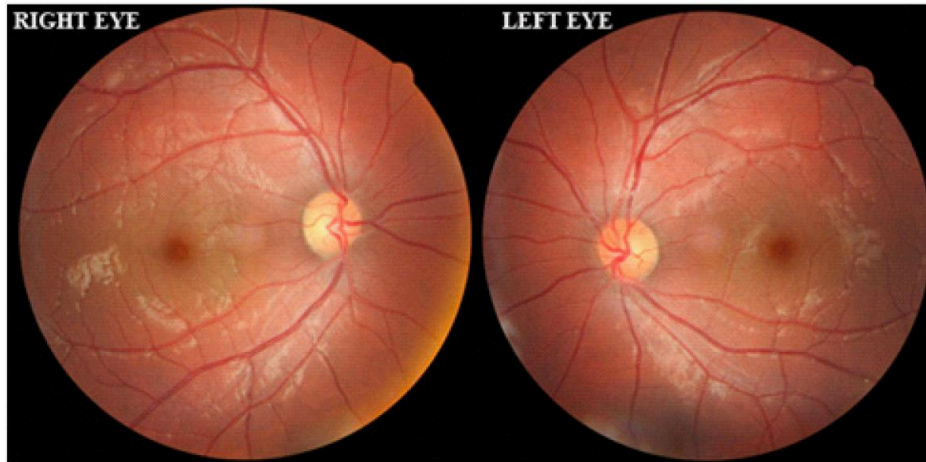


Figura 3.1.1: Fondo de ojo de OD y OI. Palidez papilar OD (Fatih.C.Gundogan, Salih Uzun, Önder Ayyıldız & Gokhan Ozge (2016) "Ocular Involvement in Multiple Sclerosis." SMGroup.4) (www.smgebooks.com)

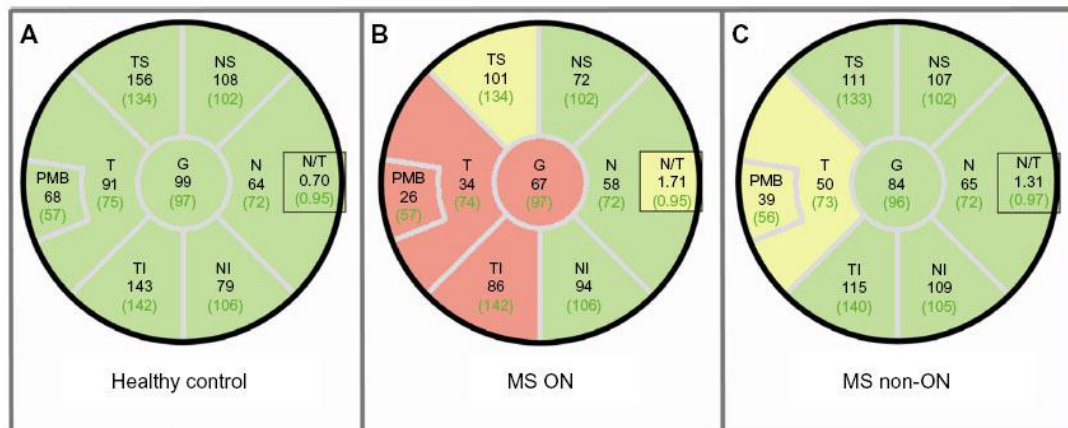


Figura 3.1.2: Adelgazamiento RNFL en MS con y sin NO.

Hanna Zimmermann, Timm Oberwahrenbrock, Alexander U Brandt, Friedemann Paul, Jan Dörr. (2014). "Optical coherence tomography for retinal imaging in multiple sclerosis." *Single-blind* 153-162.

En la (figura 3.2) vemos los valores de espesor de RNFL peripapilar en diferentes sectores de (A) un sujeto sano; (B) un paciente con EM con un historial de NO que muestra adelgazamiento severo de RNFL; y (C) un paciente con EM sin historial de NO que muestra un ligero adelgazamiento principalmente en el cuadrante temporal. Los números negros muestran las medidas de grosor del sujeto; Los números verdes son el valor de grosor promedio del grupo de referencia emparejado por edad y sexo. Los sectores se clasifican en comparación con el grupo de referencia. Verde: valores de espesor dentro del rango de percentiles quinto y 95. Amarillo: rango percentil primero a quinto. Rojo: menor que el primer percentil.

Como tratamiento se utilizan corticoides endovenosas, como en los brotes de EM. Acorta la duración de los síntomas visuales, pero en ningún caso influye en la recuperación o pronóstico del mismo. En caso de no tener que recurrir a ningún tratamiento, la mejora será espontánea en un periodo de 2 a 3 semanas. La pérdida de visión es de mayor afectación en caso de episodio agudo y se correlaciona con un peor pronóstico. La recuperación de la misma es posible en pacientes que han experimentado pérdida de la percepción de la luz. Pueden producirse disminuciones transitorias de la visión después de una recuperación, por ejemplo por el ejercicio físico o por aumentos de temperatura corporal.

La Neuromielitis Óptica (NMO) o Enfermedad de Devic es una enfermedad crónica inflamatoria y autoinmune con efectos desmielinizantes sobre el nervio óptico y la médula. Tiene una relación estrecha con la EM, cursando ataques de NO y mielitis que producen ceguera hasta el 50% de los casos y en muchas ocasiones la RM no cumple criterios de EM.

3.2 Otras

Se pueden apreciar diferentes alteraciones o patologías visuales en la EM en este apartado solo se comentarán las siguientes tres; Oftalmoplejia Internuclear, uveítis y nistagmos. La elección de ellas es para poder entender mejor los siguientes casos clínicos explicados a continuación en el apartado número cinco.

3.2.1 Oftalmoplejia Internuclear (INO)

La Oftalmoplejia Internuclear (INO) es un déficit en el control de los movimientos conjugados, se caracteriza por parálisis de aducción ipsilateral y nistagmo de sacudida horizontal del ojo contralateral durante la abducción. Afecta hasta al 40% de los pacientes con EM y es una de las alteraciones motoras oculares más frecuentes. Su causa principal se da a nivel del fascículo longitudinal medial. En la (figura 3.3) se muestra un caso clínico de un paciente con EM y INO bilateral, se desarrollan las limitaciones en diferentes posiciones de mirada.

Puede aparecer como un síntoma agudo tras un brote o como una condición crónica. En el último caso resulta una recuperación incompleta desde la fase crónica de la enfermedad. En general se presenta asintómicamente y los problemas visuales son inespecíficos. El INO unilateral parece en un 30% de los pacientes y el bilateral en un 12%. El 36% de ellos muestran quejas, el número aumenta en casos de INO bilateral (*D. Namita Bhardwaj 2013*).



Figura 3.2.1 Oftalmoplejia internuclear bilateral en la esclerosis múltiple. Getaw Worku Hassen y Dand Namita Bhardwaj(2013). "Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia in Multiple Sclerosis."The new England journal of Medicine 368:e3

Un hombre de 45 años con esclerosis múltiple presentó empeoramiento de la debilidad en su pierna derecha y visión doble. El examen neurológico reveló diplopía horizontal durante la mirada lateral en ambos ojos. El paciente tenía un déficit de aducción en el ojo derecho y nistagmo en el ojo izquierdo en la mirada hacia la izquierda (Panel A). También tenía un déficit de aducción en el ojo izquierdo y nistagmo en el ojo derecho en la mirada hacia la derecha (Panel B). La mirada hacia arriba (Panel C), la mirada hacia abajo (Panel D) y la posición primaria normal (Panel E) no se destacaron (video).

Esta afección suele ser asintomática, pero puede causar desorientación visual, oscilopsia transitoria, diplopía, fatiga de lectura y pérdida de la estereopsis. También pueden verse casos que estén asociadas a una parálisis. La diplopía asociada con INO afecta gravemente la calidad de vida del paciente y, por lo tanto, debe considerarse el tratamiento.

En la exploración se puede apreciar movimiento disconjugado durante sacádicos horizontales, limitaciones a la aducción y nistagmus de abducción en el ojo contralateral. En este tipo de afectación la convergencia se conserva generalmente, la divergencia va acompañada con diplopía horizontal. En caso de afección del ojo derecho, al mirar a la izquierda el paciente apreciara dos imágenes.

En pacientes con EM, la INO es frecuentemente bilateral. La ralentización de las sacadas aducidas puede, a veces, ser la única manifestación de INO. En esta configuración, el rango de aducción puede aparecer completo y el nistagmo abductor puede estar ausente. La grabación de los movimientos oculares aumentará la detección de aducción lenta en INO.

La causa más común de Oftalmoplejia Internuclear es la Esclerosis Múltiple, ya que la presentan más del 41% de los pacientes (Adams 2009, Garcia-Martin 2010). La cirugía no está recomendada en estos casos por la imprecisión de los resultados, por la historia clínica de una enfermedad desmielinizante como es la EM. El pronóstico de la INO no es tan positivo como en las demás patologías, pero el 60% de los pacientes de EM que la sufren pueden recuperarse de ella, hay pacientes que la tienen de forma crónica y no presentan ningún síntoma.

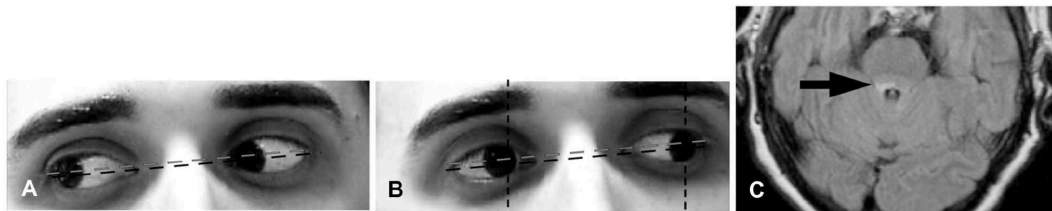


Figura 3.2.2 Oftalmoplejía internuclear derecha.

Elodie Nerrant y Caroline Tilikete(2017). "Ocular Motor Manifestations of Multiple Sclerosis." Nerrant and Tilikete: J Neuro-Ophthalmol. 37: 332-340

La mirada derecha (A) está intacta, mientras que la exotropía en la mirada izquierda (B) se debe a la debilidad de la aducción del ojo derecho. Las líneas horizontales indican que el ojo izquierdo es más bajo que el derecho, lo que es consistente con una desviación de inclinación. C. La imagen axial de FLAIR en la RM revela una lesión (flecha) del fascículo longitudinal medial derecho. FLAIR, recuperación de inversión fluidificada.

3.2.2 Nistagmos

El nistagmo es un déficit motor ocular frecuente en la EM. Aproximadamente el 2 al 4% de los pacientes lo desarrollan (*S.J.Hickman, N. Raoof, R.J.McLean, I. Gottlob 2013*). Puede ser horizontal, vertical o rotatorio y de tipo pendular o en resorte. El más común en pacientes con EM es el pendular caracterizado por oscilaciones de similar velocidad y rango y oscilopsia adquirida (movimiento subjetivo de los objetos y pérdida de agudeza visual por no poder realizar adecuadamente la acomodación).

El nistagmo vertical y horizontal simultáneo sin concordancia de fase produce movimientos oculares circulares o elípticos muy sugerentes de EM. El nistagmo presente en la posición primaria puede reducir la agudeza visual. Los pacientes con anomalías de los movimientos oculares suelen referir diplopía, visión borrosa u oscilopsia. No es rara la aparición de diversos tipos de alteraciones cerebelosas de la movilidad ocular, como nistagmo de rebote, inestabilidad de fijación, disimetría sacádica y movimientos de seguimiento anormales.

Se debe preguntar a los pacientes sobre cualquier síntoma neurológico asociada como vértigo, ataxia, debilidad motora y recoger los antecedentes familiares de movimientos oculares anormales. Varios medicamentos, como *memantina*, *gabapentina*, *baclofeno* y *clonazepam* pueden aliviar y mejorar parcialmente los síndromes de oscilopsia en pacientes con nistagmus adquirido.

3.2.3 Uveítis

Los pacientes con EM tienen mayor riesgo de desarrollar uveítis, no se sabe exactamente la causa principal, se sospecha que podría ser por alteraciones en la homeostasis inmunológica o susceptibilidades genéticas. La incidencia se encuentra alrededor de un 1% de pacientes con EM y es 10 veces más común que en la población general (*D. Kaya, M. Kaya, S.Özakbag, E. Idiman 2014*).

La uveítis especialmente es intermedia, sinequante y bilateral, que suele ir asociada a enfermedades degenerativas. Se da mayoritariamente en mujeres blancas entre 20-50 años de edad. El signo más claro es la inflamación intravítrea con exudado de la *pars plana* y puede ir acompañada de alguna complicación como catarata, edema macular y formación de membranas epirretinianas. Tienen un buen pronóstico visual favorable, después de un tratamiento esteroideo, inmunosupresor y a veces quirúrgico.

4. EXAMEN VISUAL EN LA EM

Como en todo diagnóstico la base está en una anamnesis correcta y una exploración dirigida por diferentes pruebas que se explicarán y se irán desarrollando a continuación.

4.1 Función visual

La visión se compone de muchas funciones simultáneas. Tenemos la percepción de la forma, la percepción del color y la percepción del movimiento. Los trastornos de la función visual son muy comunes en pacientes con Esclerosis Múltiple y a menudo van acompañadas con problemas o trabas en el desempeño diario y en la calidad de vida.

4.1.1 Agudeza visual y percepción del contraste

La EM afecta a la agudeza visual (AV) en contrastes bajos. Sin embargo, la mayoría de los pacientes muestran una buena AV en niveles altos de iluminación (donde el contraste es alto). Estos pacientes presentan una menor sensibilidad al contraste para frecuencias iguales o mayores a 9 ciclos/segundo. En frecuencias bajas, muestran una sensibilidad al contraste similar a los sujetos sanos (*S.J. Hickman, N. Raoof, R.J. McLean, I. Gottlob 2013*).

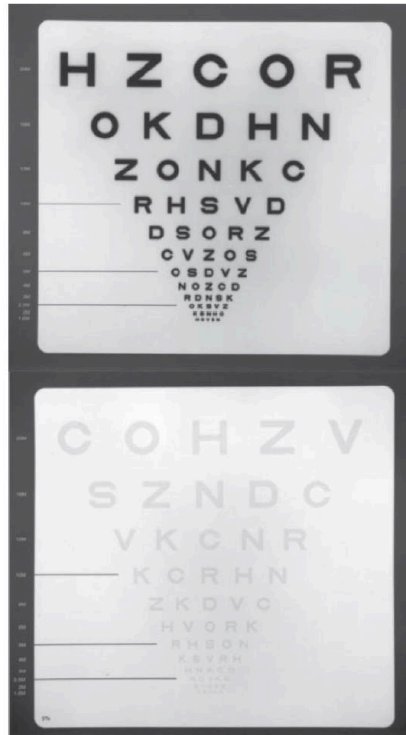
Para valorar la AV en visión lejana se suele utilizar alguno de los siguientes métodos:

- **Escala de Snellen.**
- **Optotipo logMAR de Bailey-Lovie.** Permite monitorizar de un modo más preciso pequeños cambios en la AV.
- **Pruebas de sensibilidad al contraste:** En el **test de Pelli-Robson** se utilizan letras de tamaño fijo pero con reducción progresiva de contraste. En el **test de bajo contraste de Sloan** se utilizan diferentes tarjetas con letras grises en fondo blanco que disminuyen de tamaño de arriba abajo.

Si hay un retraso relativo de conducción entre dos nervios ópticos, el paciente puede experimentar el fenómeno de Pulfrich, que es la percepción errónea de objetos con trayectoria recta como trayectoria curva, este síndrome puede reducir la agudeza visual, dependiendo del estado en que se encuentre (*Smith K, McDonald I., Miller D., Lassman H. 2006*).

Los deterioros o alteraciones que presentan los pacientes con EM la mayoría de las veces no son apreciables en las pruebas de agudeza visual de alto contraste que se realizan de manera común en una consulta optométrica.

Las tarjetas de bajo contraste, como es el **optotipo Sloan** son más precisas para el examen de la función visual en dichos pacientes. Puesto que la baja AV en bajo contraste está asociada a EM y se puede correlacionar con anomalías en la imagen por resonancia magnética (IRM) y menos espesor de la capa de fibras nerviosas (CFNR), medidas con la tomografía de coherencia óptica. Tanto es así que dicha prueba podría ser un marcador auxiliar de la discapacidad de EM (L.J. Balcer y E.M. Frohman 2010).



*Figura 4.1.1: Optotipo Sloan. se muestran las tarjetas con contraste al 100-5%.
Laura J. Balcer y Elliot M. Frohman. (2010). “Evaluación de la pérdida de la función
visual en esclerosis múltiple medida por agudeza con letras de bajo contraste.”
Department of Neurology, 20-21*

4.1.2 Movimientos oculares

El cerebelo y sus conexiones están comúnmente involucrados por el daño tisular en la EM, concretamente se debe a un defecto dentro de la red del integrador neural (una serie de estructuras que incluye el cerebelo) que causa la incapacidad de mantener la mirada en posiciones excéntricas (*Alessandro Serra 2018*).

El nistagmus Causa una visión reducida y una gran sensación de inestabilidad, porque parece que los objetos están en pleno movimiento. La disimetría ocular, es otro de los síntomas comunes y causa una descoordinación de los ojos al moverse que hace que se calculen mal las distancias y crea una condición de inseguridad al andar o manejar con objetos.

Habitualmente se realizan las siguientes exploraciones para detectar alguna desviación o movimiento involuntario:

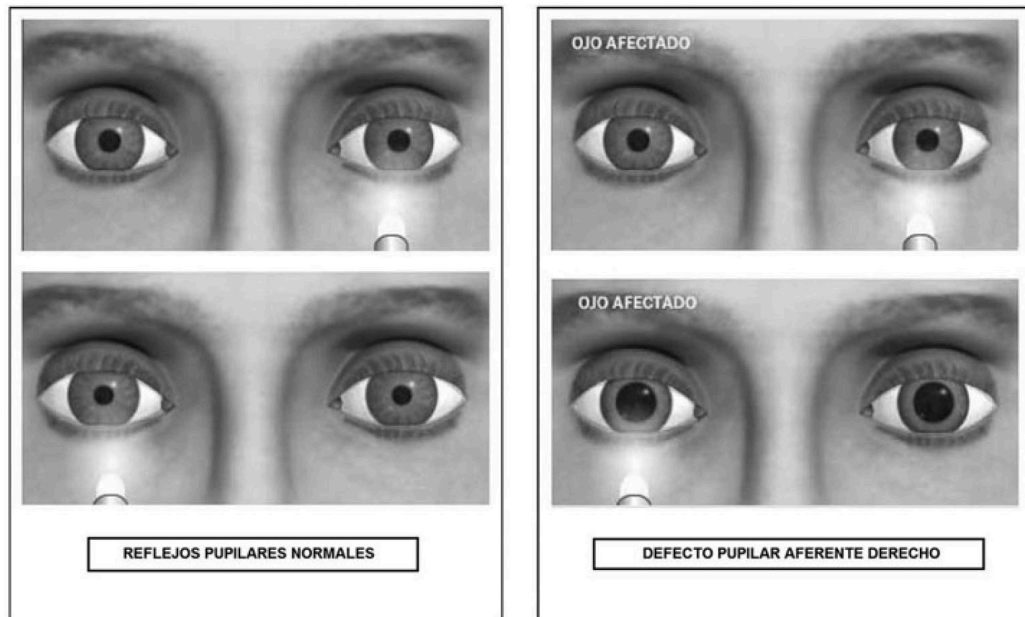
- **Observación en posición primaria de mirada (PPM):** se observa si existe alguna desviación, tener en cuenta las posturas compensatorias. Se valora la existencia de las posiciones anormales.
- **Cover test:** Nos permitirá evaluar la presencia y magnitud de las desviaciones, se debe de realizar en las diferentes posiciones de mirada, como en visión próxima y lejana.
- Exploración de **ducciones y vergencias**.

Pueden ir acompañadas de las diferentes pruebas no menos importantes, pero sí menos utilizadas si se aprecian algunas de las afectaciones comentadas anteriormente: *Test de cristal rojo, test de bielchowsky, pantalla de Hess-Lancaster y luces de worth*.

4.1.3 Función pupilar

El 60% de los pacientes de EM presentan anomalías pupilares, principalmente en la vía aferente. La vía parasimpática es la más afectada, por la pérdida axonal. En la Neuritis Óptica la reacción pupilar se puede ver afectada.

Si existe un defecto pupilar aferente relativo, habrá una amplitud disminuida de la constricción pupilar, o incluso una dilatación en el ojo afecto, respecto a la respuesta del ojo sano en condición de iluminación. La presencia de este signo orienta habitualmente a neuropatía óptica o retinopatía extensa. (Ver figura 4.1.3)



*Figura 4.1.2: Paciente con defecto pupilar aferente OD.
 José Ramón Ara Callizo, Raquel Alarcia Alejos, Elena García-Martín, Javier Fernández
 y Jesús Martín Martínez. (2013). "La neurooftalmología en la esclerosis
 múltiple." Sociedad Española de neurología. 14*

Los test farmacológicos nos ayudarán en el diagnóstico de la anisocoria patológica, tras valorar la respuesta pupilar al estímulo visual y la acomodación:

Afectación en la vía simpática:

- **Test cocaína al 5-10%:** Produce dilatación en el ojo sano pero no tanto en el afectado.
- **Test hidroxianfetamina:** Dilatación pupilar en el ojo sano. En caso de afectación de la vía simpática produce dilatación si la afectación es preganglionar pero no si es posganglionar.
- **Test de apraclonidina al 0,5%:** Provoca midriasis en el síndrome de Horner y un efecto mínimo en el ojo normal.

Afectación en la vía parasimpática:

- **Test de la pilocarpina al 0,125% o al 1%:** No produce respuesta en el ojo normal, pero causa miosis en el ojo afectado (pupila de Adie).

4.1.4 Visión del color

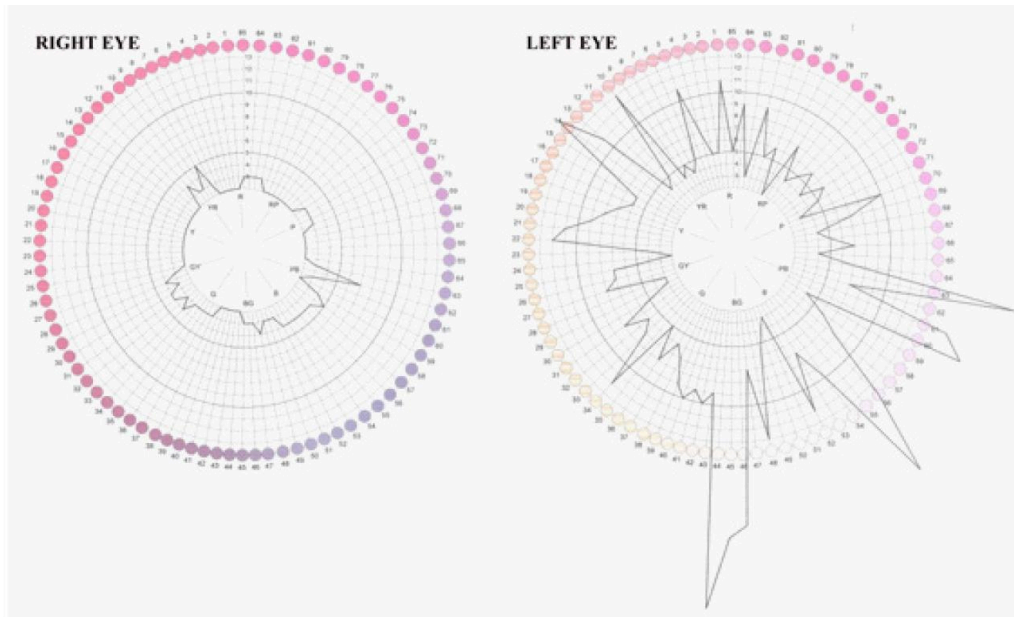
Las afectaciones de la visión se dan en un 32,5% - 42,5 % de los pacientes con EM (*Lampert EJ 2015*). Pueden detectarse defectos en rojo-verde o azul-amarillo, que implican los deterioros de los sistemas parvocelulares o konicelulares.

Una pérdida axonal en pacientes con EM ha sido detectada en la retina, nervio óptico, quiasma óptico, tracto óptico, radiaciones ópticas y en la corteza visual. Estos resultados indican que la EM puede provocar daños en toda la visión del color. Sin embargo, si bien la discromatopsia está bien documentada en pacientes con EM, incluso en aquellos sin antecedentes de Neuritis Óptica Aguda, el sitio exacto de la lesión que produce la discapacidad visual del color sigue siendo desconocida. Hay una fuerte correlación entre la pérdida cuantitativa de la visión del color y las siguientes afectaciones; espesor de las fibras nerviosas tomada con la OCT y los volúmenes cerebrales por resonancia magnética. Existe un riesgo de una discromatopsia por daño retiniano y cerebral (*L.J. Balcer, H. Miller, C. Reingold and A. Cohen 2015*).

Existen diversas pruebas que son utilizadas en la práctica clínica pero citaremos sólo las más frecuentemente empleadas:

- **Test de Ishihara:** Es el test más utilizado para diagnóstico y clasificación de discromatopsias. Su inconveniente es que solo detecta las alteraciones en el eje rojo-verde. No es válido en defectos azul-amarillo, que suelen ser menos frecuentes.
- **Test de Farnsworth-Munsell 100 Hues :** Es el test más sensible que permite clasificar el tipo de defecto y la gravedad en sus totalidad. El único inconveniente es el tiempo que se necesita para realizar la prueba y la mayor colaboración del paciente, puesto que necesita un aprendizaje previo.

En la (figura 4.1.3) podremos apreciar el resultado de esta prueba en un paciente con afectación de la visión del color en el OI por ataque previo a NO. Si comparamos ambos ojos las puntuaciones de errores son muy diferentes en el OD 64 (discriminación promedio) y OI 515 (baja discriminación).



*Figura 4.1.3: Resultado de la prueba de Farnsworth-Munsell 100 Hue de un paciente con ataque previo a neuritis óptica en el ojo izquierdo
Fatih C Gundogan, Salih Uzun, Önder Ayyıldız y Gokhan Ozge. (2016). Ocular “Involvement in Multiple Sclerosis. SMGroup.4.”
(www.smgebooks.com)*

4.1.5 Campo visual

Los defectos del campo visual en la EM se encuentran principalmente durante un episodio de NO y tienden a desaparecer con la recuperación visual en el 67% de los casos. La mayoría de los pacientes, más del 10% presentan hemianopsia bitemporal o homónima en los exámenes de campo visual durante un seguimiento anual. De ellos el 75,7% tenían afectación de la RM cerebral inicial. Este dato nos aporta que las afectaciones del campo visual (CV) se dan después de haber encontrado o apreciado alguna alteración en la RM. Los defectos asintomáticos del CV son habituales en los pacientes con EM. Es muy común que se aprecien cuando sufren algún brote o cuando ha habido alguna progresión de la enfermedad (R.Bentes de Souza, 2017).

La mayoría de las afectaciones del Campo visual (CV) se aprecian al nivel del nervio óptico. Uno de los signos clínicos característicos de la EM es la NO, ésta puede llevar a cualquier forma de defecto del CV, pero las anomalías difusas (48,2%), los defectos altitudinales (15%) y los escotomas centrocecales (8,3%) se observaron con mayor frecuencia en los pacientes con EM que han sufrido algún episodio de Neuritis Óptica (F.C. Gundogan, S. Uzun, Ö. Ayyıldız and G. Ozge 2016).

En el apartado número cinco se explicarán diferentes casos clínicos con afectación del campo visual en diferentes fases de la EM. Nos ayudará a entender cómo puede afectar la progresión de dicha enfermedad al CV, y la importancia de hacer un seguimiento rutinario para detectar algún tipo de cambio.

4.2 Pruebas de imagen

La prueba de imagen más destacada en el diagnóstico de la EM es la resonancia magnética (RM). En cuanto a las pruebas oculares explicaremos las siguientes la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) y la retinografía. Éstas nos ayudarán a detectar y diagnosticar alguna alteración tanto a nivel macular como del nervio óptico.

4.2.1 Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)

La tomografía de coherencia óptica es una prueba de diagnóstico que utiliza luz de infrarrojo cercano para generar imágenes de alta resolución de cortes transversales. Se aprecia el adelgazamiento de la RNFL (así como el volumen macular y la capa de células ganglionares) transversal y longitudinal después de sufrir una NO. También se puede apreciar dicha afectación en el curso de la EM en ausencia de NO (*James V. M. Hanson 2016*).

El análisis de la capa de células ganglionares proporciona una forma de evaluar la integridad de la capa de las neuronas sensoriales de primer orden. Por lo tanto, las tres medidas que se usan más comúnmente para monitorizar la EM que usan OCT son el grosor de RNFL peripapilar, el volumen macular total y la capa de células ganglionares. De ahí la importancia del examen visual por OCT que puede ser útil como biomarcador de la actividad y para control rutinario de ésta. La neuritis óptica desarrolla 10-40mm de pérdida de RNFL en 3-6 meses.

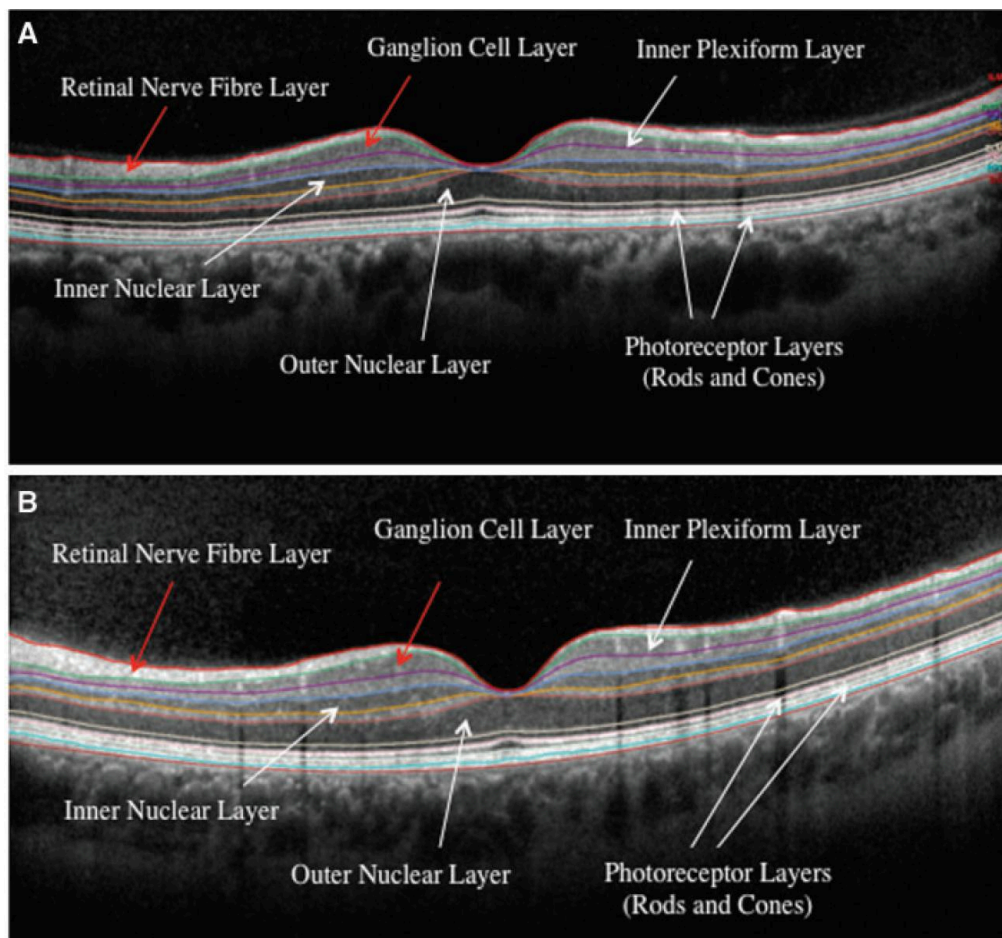


Figura 4.2: Cuadro único de imágenes de OCT de dominio espectral a través de la fovea y la región macular del ojo izquierdo con capas retinianas etiquetado. (Laura J. Balcer, David H. Miller, Stephen C. Reingold y Jeffrey A. Cohen. (2015). "Vision and vision-related outcome measures in multiple sclerosis." *BRAIN a journal of neurology*. 17)

(A) Mujer de 41 años con esclerosis múltiple recurrente y remitente. (B) Investigador voluntario de investigación sin antecedentes de ocular o enfermedad neurológica. Observe el adelgazamiento relativo visible del GCL macular en el paciente con esclerosis múltiple (volumen macular total = 7.52 mm³) en comparación con el control libre de enfermedad (volumen macular total = 8,67 mm³). De manera similar, el RNFL peripapilar era más delgado en el paciente con Esclerosis múltiple (85 mm) en comparación con el control libre de enfermedad (98 mm). (Las imágenes son cortesía de Rachel Nolan y Lisená Hasanaj, Neurología. Laboratorio de Investigación de la Visión, Escuela de Medicina de la Universidad de Nueva York.)

4.2.2 Retinografía

La retinografía de campo amplio es un sistema óptico que consiste en un oftalmoscopio laser que permite explorar hasta 200° del fondo de ojo sin midriasis. Mediante el sistema *Optomap R* se obtienen imágenes del 80% de la retina con una sola toma. La sensibilidad de este dispositivo es buena para la detección de lesiones en la retina posterior al ecuador. No da tan buenos resultados en retina anterior. Representa el método menos invasivo para la observación del fondo de ojo. (*P. Ganesh, Ganger A. 2017*)

Se pueden apreciar diferentes afectaciones, aunque no son muy comunes entre los pacientes con EM en la retina. Los hallazgos clínicos que debemos de tener en cuenta son la mácula que debe de ser visible en toda exploración del fondo ocular y el nervio óptico, que es donde se podrán ver o detectar la mayoría de diferentes afectaciones que nos harán sospechar. Debemos de observar y prestar atención en los bordes, la coloración, la excavación, la inserción del nervio, la ausencia de elevación y por último el tamaño.

Como podremos detectar en los siguientes casos clínicos, desarrollados en el apartado cinco del trabajo. Es remarcable la importancia del color de la papila, para poder sospechar de palidez papilar y tener una detección temprana de las neuritis ópticas, que tan comúnmente suele presentarse en algún brote del curso de la enfermedad.

4.3 Pruebas electrofisiológicas

Las enfermedades neurodegenerativas muestran síntomas y hallazgos anatomopatológicos muy diferentes entre ellas, no se sabe con total exactitud las causas que provocan la pérdida axonal. Las pruebas neurofisiológicas como los potenciales evocados visuales (PEV) y el Electrorretinograma Pattern (PERG), pueden ayudar a evaluar la afectación de la vía visual en estas patologías.

4.3.1 Potenciales Evocados Visuales(PEV)

La PEV es la prueba electrofisiológica más utilizada en el diagnóstico de EM. Puede ser particularmente relevante en los casos en que la neuropatía o la lesión de la vía visual afecten a la visión central. Las lesiones desmielinizantes dan como resultado la latencia prolongada de la respuesta P100. En la práctica clínica, los PEV se suelen leer de forma binaria, como normal o anormal, basado en la latencia P100 que excede 2.5 o 3 desviaciones estándar de lo normal, o basado en tener una diferencia similar en la latencia entre ambos ojos (*D. Rodriguez-Mena 2012*).

El hallazgo típico es un incremento en la latencia de la onda P100 de la respuesta evocada visual, como resultado de la desmielinización del nervio. La desmielinización da como resultado un retraso en la conducción y bloqueo de la respuesta. Hoy en día ha disminuido el número de pacientes con EM y anormal PEV, probablemente debido a detecciones tempranas. La precisión de los resultados de las pruebas de PEV depende en gran medida de un paciente cooperativo, un laboratorio confiable y la forma de la técnica tomada .

En la (figura 4.3.1) vemos un los PEV de un paciente de EM con Neuritis Óptica en el OD. Aparentemente se ve que las latencias P100 se retrasan significativamente en el ojo derecho. Las latencias P100 son casi 180 ms en el ojo derecho y alrededor de 100 ms en el ojo izquierdo.

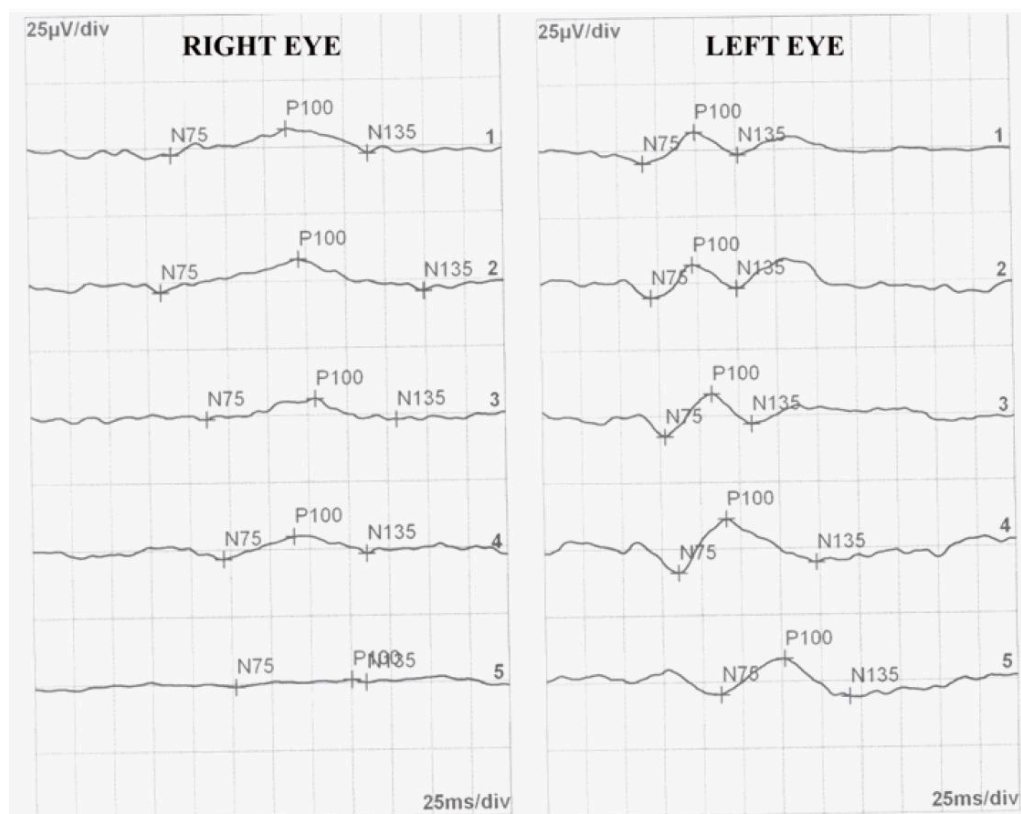


Figura 4.3: PEV Paciente de EM con historia de neuritis óptica en el OD. Fatih C Gundogan, Salih Uzun, Önder Ayyıldız y Gokhan Ozge. (2016). "Ocular Involvement in Multiple Sclerosis." SMGroup.4. (www.smgebooks.com)

4.3.2 Electroretinograma de patrón (PERG)

Ayuda a diferenciar electrofisiológicamente maculopatías y neuropatías y facilita la interpretación de los PEV. La etiología de PERG no está clara, pero el componente N95 tiene una relación con las células ganglionares de la retina. En caso de afección de las fibras nerviosas o células ganglionares, el componente N95 también se verá afectado. Los procesos de la retina más extensas afectarán en cambio al componente N50 (*D. Rodríguez-Mena 2012*).

También es útil como prueba diagnóstica de las enfermedades neurodegenerativas. En un 40% de los casos de NO desmielinizante por EM se da una reducción de la longitud de onda N95 que posteriormente puede ir acompañada con una reducción de N50. La recuperación de la onda N95 es más tardía, por lo que la afectación de la onda N50 en fase inicial, puede ser un marcador de la recuperación visual. En conclusión, PERG aporta una mejora del diagnóstico de NO y precisión de un diagnóstico definitivo en caso de EM.

5. CASOS CLÍNICOS

Los siguientes casos clínicos comentados, han sido analizados entre las fechas 15/10/2018 a 05/11/2018 en el servicio de oftalmología del Hospital Parc Taulí de Sabadell. Se han desarrollado teniendo en cuenta el planteamiento y la resolución de cada caso. Durante la realización de este trabajo se ha respetado la “Ley Orgánica 15/1999, del 13 de diciembre, de la Protección de Datos de Carácter Personal”, BOE número 298, 14/12/1999.

La selección de los cuatro casos clínicos que se presentan a continuación ha sido tomada personalmente completando así un conjunto representativo de distintos factores que han supuesto el análisis de diferentes pruebas, constituidas con una conclusión final.

5.1 CASO CLÍNICO N°1: Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente

· Presentación del caso

Paciente varón de 28 años de edad de nacionalidad Alemana diagnosticado de EMRR (Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente) hace 11 años y tratado desde entonces con COPAXONE®¹
Último brote de la enfermedad hace un año 2016, control de EMRR adecuado.

Abril 2017:

Primera visita al centro derivado por el neurólogo, visión estable, no se detecta ninguna alteración visual fuera de lo normal. Los resultados de todas las pruebas realizadas están dentro de los límites normales. Se cita al paciente en el plazo de un año para nueva revisión y control.

RX: OD: -2,00-1,00 x 100° (0,8)
OI: -1,75-1,25 x 75° (0,8)

Julio 2018:

Acude a la consulta indicando pérdida visual bilateral des de hace unas 12 horas, también refiere fotofobia.

RX: OD: -2,00 -1,00 x 100° (AVvl:0,5/ AVvp:0,1)
OI: -1,75 -1,25 x 75° (AVvl:0,5/ AVvp:0,2)

En el examen refractivo se observa que la agudeza visual en visión próxima está más afectada que la agudeza visual de lejos.

- Movimiento oculares: Correctos, no restricciones en ambos ojos (AO)
- Reflejos pupilares: Muy lentos AO
- Visión del color: Alterada OD > OI
- Examen polo anterior: Nada a destacar, normal AO.
- PIO (tonometría por aire): 13mmHg/14mmHg

¹ COPAXONE® (acetato de glatiramero inyectable) está indicado para el tratamiento de pacientes con formas recurrentes de esclerosis múltiple.

· Resonancia magnética (RM)

En una exploración T2 como la que vemos (*Ilustración 5.1*) la materia gris se aprecia más pálida, mientras la sustancia blanca se ve más oscura y gris. El líquido cefalorraquídeo (LCR) en cambio lo podemos apreciar de color blanco. Las lesiones típicas de la EM las podemos detectar más fácilmente en las exploraciones T2 y FLAIR, puesto que esas lesiones emiten una señal más alta y se nos es más fácil detectarlas.

La mayoría de las lesiones que se presentan en la EM se encuentran alrededor de los ventrículos. A medida que la pérdida del tejido nervioso vaya aumentando, los ventrículos al mismo tiempo irán aumentando su tamaño, por la pérdida de la parénquima (tejido funcional del cerebro).

La RM es de gran ayuda a la hora de detectar diferentes lesiones o alteraciones en la zona cerebral, de todos modos no se descarta que una RM anormal justifique la existencia de EM, se debe de tener en cuenta otras enfermedades que pueden ser causantes de lesiones cerebrales, de la misma manera que una RM con resultados normales, no descarta la existencia de una EM, puede que las lesiones no se hayan podido detectar con una RM o que las alteraciones se localicen en otras zonas del sistema nervioso central como puede ser la médula espinal.

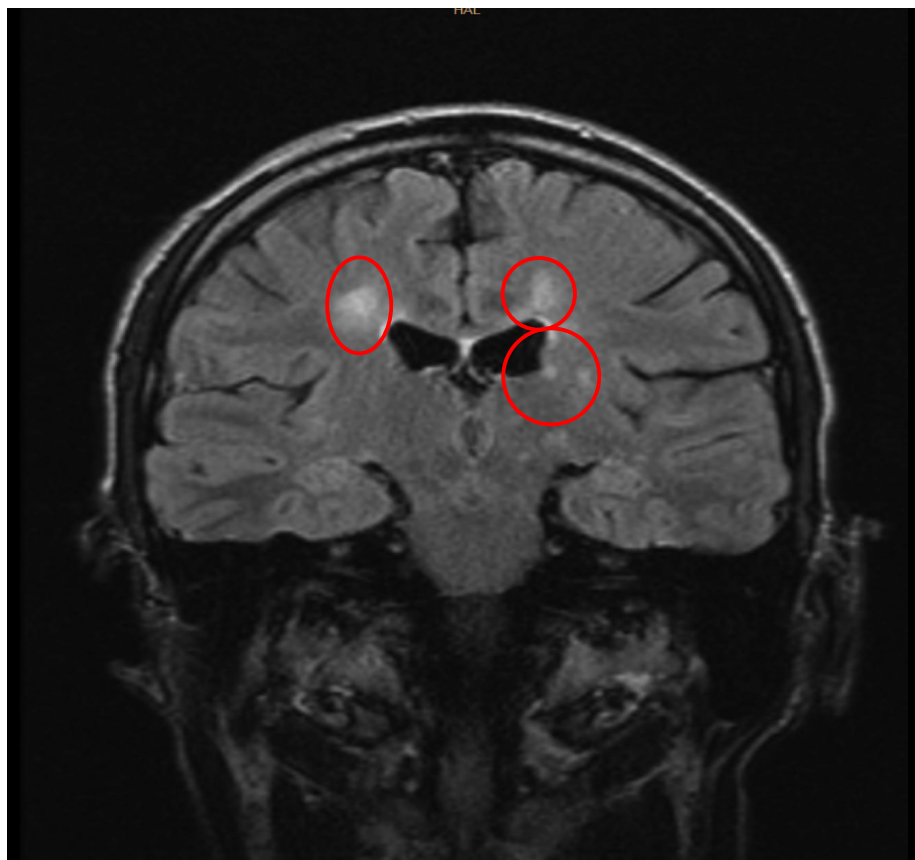


Ilustración 5.1.1: RM cerebral secuencias ponderadas en T2 fast- FLAIR. Se observan lesiones anatomopatológicas características de EM.

Las lesiones anatomopatológicas en la EM son características, éstas también se conocen con el nombre de Placas que corresponden a zonas desmielinizadas bien circunscritas y localizadas en el cerebro, que están marcadas de rojo. Estas lesiones se encuentran alrededor de los ventrículos cerebrales derecho e izquierdo y tienen una apariencia de “manchas blancas”. No es preciso estudiar el tamaño de los ventrículos en esta imagen, porque no nos aporta gran información., para ello Nos deberemos de fijar en otro corte para detectar si se aprecia algún aumento en ellos.

· Retinografía

Las siguientes fotografías están tomadas con el retinógrafo *TRC-NW400*.



Ilustración 5.1.2: Retinografía OD(a) y OI(b)

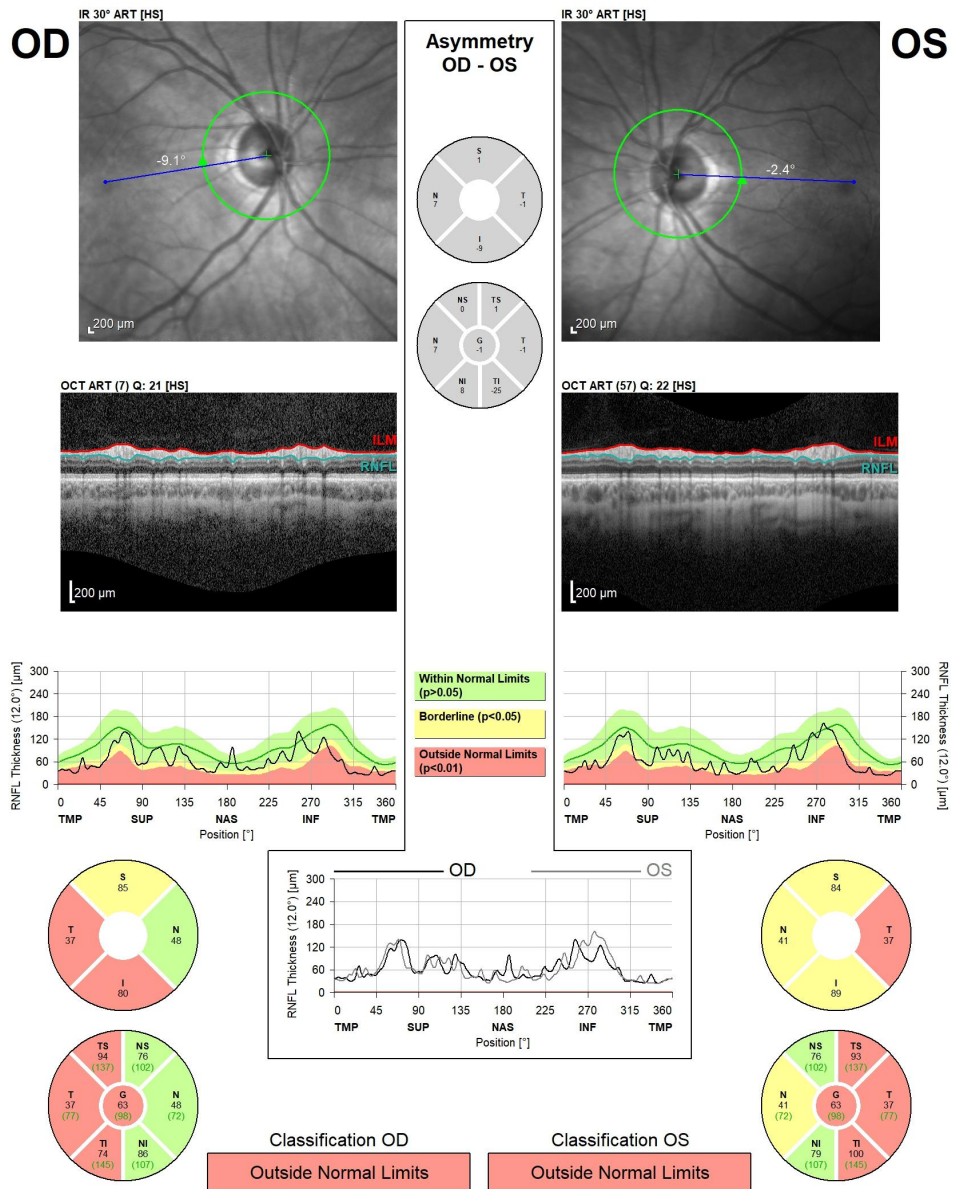
Mácula: en ambos ojos se aprecia contrastada y el resto de la retina aparentemente no nos hace sospechar de ninguna alteración.

Disco óptico: Se aprecia palidez en ambos ojos, esa palidez es más significativa en el lado temporal en AO. No se puede apreciar anillo neuroretiniano, por lo que la excavación es muy grande, se observa una semiluna con borde irregular en AO. Los vasos diminutos se pierden, no se observa la lámina cribosa, las arterias retinianas se observan estrechas y las venas retinianas se observan normales en AO.

Claramente en estas retinografías se aprecia atrofia óptica post Neuritis Óptica (NO) en AO, debido alteración en los nervios ópticos causado por un proceso desmielinizante. Uno de los síntomas más usuales de la NO es dolor ocular al mover los ojos, en este caso el paciente no lo refiere. Uno de los signos de las neuropatías ópticas hereditarias es la palidez segmental de la papila temporal bilateral con pérdida axonal papilomacular. En este caso, existe un paralelismo entre el grado de palidez de la papila, la pérdida de agudeza visual, campo visual, visión de color y reacciones pupilares. La relación depende de la etiología subyacente.

· Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)

La siguiente prueba se realiza con *Heidelberg engineering*, se obtiene una tomografía de los nervios ópticos de cada uno de los ojos, los resultados obtenidos quedan registrados y pueden ser impresos para ser entregados al paciente (Ilustración 5.1.3).



Reference database: European Descent (2009)

Ilustración 5.1.3: Registro de la Tomografía de coherencia óptica AO Heidelberg Engineering

Esta técnica actualmente es de gran ayuda en el diagnóstico de las alteraciones oculares, pues se obtienen resultados tanto cuantitativos como cualitativos de las alteraciones oculares. En el caso de la Neuritis Óptica, proporciona información

muy detallada sobre la Capa de Fibras Nerviosas, por lo que permite controlar la integridad y el grosor de esta.

En el registro del caso se observa pérdida de espesor de la retina que se debe a la destrucción de los axones del nervio óptico causando pérdida de la función visual que queda también reflejada en las diferentes pruebas comentadas anteriormente. Los resultados de ambos ojos los podemos apreciar alterados, por lo que podemos intuir que la alteración del campo visual será nasal en ambos ojos. Después lo comprobaremos con la campimetría.

En los registros obtenidos de la OCT (ilustración 5.1.3) se ve claramente una afectación temporal en ambos ojos y ambos están fuera de los límites normales. Esto es debido a que la capa del epitelio pigmentario de la retina (EPR), Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) ha sufrido un adelgazamiento en su espesor hasta los 65 μm . Se aprecia una reducción de las células ganglionares de la retina (GCC); con la angio-OCT se puede apreciar el número de disminución y del grosor de la clapa plexiforme interna (IPL).

Esto se debe a que la pérdida en el grosor de la RNFL se puede utilizar como un marcador de progresión de la enfermedad EMRR. El hallazgo más frecuente en la exploración de la NO es el defecto pupilar relativo aferente (DPAR) en el ojo afectado o fenómeno de Marcus Gunn. En casos de Neuritis bilateral o disfunción visual residual si el paciente ha tenido un episodio previo en el ojo contralateral no se observa DPAR.

· **Campimetría computarizada**

Los registros campimétricos muestran:

- Los índices de fiabilidad, pérdidas de fijación (PF), falsos positivos (FP) y falsos negativos (FN) están dentro de los valores de normalidad, no superan el 20% en cada uno de los parámetros. Por lo tanto la fiabilidad de la prueba campimétrica tanto la del ojo derecho como la del ojo izquierdo es buena.
- Los índices globales de campo:
 - Defecto medio (DM) indica la sensibilidad retiniana, en nuestro caso el valor del DM tanto para el OD como para el OI es un resultado fuera de la normalidad, para el OD podemos decir que el 95% de la población no presenta zonas alteradas, y en el OI el resultado indica que el 99% de la población no presenta las alteraciones observadas en el registro.
 - Desviación estándar media (PSD) escotomas relativos localizados en el CV de ambos ojos, en el campo visual de cada uno de los ojos.

Se realiza una campimetría *Sita Fast BB* con el campímetro de *Humphrey FAII* para el OD y para el OI.

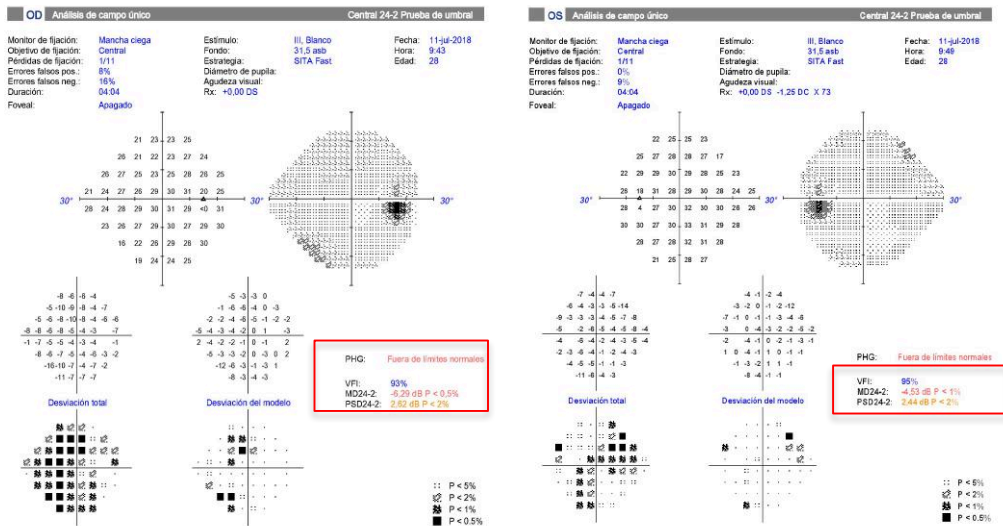


Ilustración 5.1.4: Registros campimétricos de OD y OI Campimetría A0 Humphrey HFA II-i

• Conclusión del caso

Una vez realizadas las distintas pruebas visuales y analizadas podemos hacer un diagnóstico de atrofia bilateral papilar por Neuritis Óptica, más pronunciada en el lado temporal, con afectación del campo visual nasal en ambos ojos, adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina del RNFL y disminución de la agudeza visual.

Debido a la disminución de agudeza visual que experimenta el paciente se le aconseja el uso de lupas para realizar trabajos en visión próxima o lentes polarizadas que puedan ayudar también a mejorar la función visual y a disminuir los síntomas de fotofobia que refiere.

Se le indica al paciente que siga con su medicación habitual, y con revisiones anuales del neurólogo, de todos modos se cita al paciente en seis meses para realizar la OCT y el campo visual, con los nuevos resultados se podrá realizar una mejor valoración de la progresión de la enfermedad EMRR y de sus efectos secundarios, en este caso Neuritis Óptica bilateral.

5.2 CASO CLÍNICO N°2: Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente

·Presentación del caso

Mujer caucásica de 42 años de edad, diagnosticada de Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente (EMRR) hace 5 años. Tratada con *tecdifera*, *aubasio* y *copaxone*. Y desde hace tres meses se le ha variado la medicación, ahora se trata con *interferón* 3 veces a la semana por aparición de síntomas progresivos de la enfermedad.

Último brote de EMRR en mayo del 2017 con meralgia parestésica (entumecimiento y ardor en la parte externa del muslo), rash cutáneo, hipostesia global leve (trastorno de percepción) e hiperreflexia (amplitud de la respuesta excesiva). No presenta afectación motora ni craneal.

Mayo del 2017:

La Paciente acude a la consulta debido al brote de EMRR de hace dos semanas. El médico de familia la deriva al neurólogo por los movimientos oculares involuntarios que presenta la paciente. En el examen neurológico se aprecia nistagmus horizontal en ojo derecho en supra y dextroversión, y en ojo izquierdo en aducción.

RX: OD: +1,75-1,25 x 180° (0,8)
OI: +1,50-2,75 x 180° (0,3)

Noviembre del 2018:

Acude a la consulta para visita oftalmológica anual, la paciente viene con síntomas de ojo seco y también refiere pérdida de visión y pérdida de campo visual en el OI.

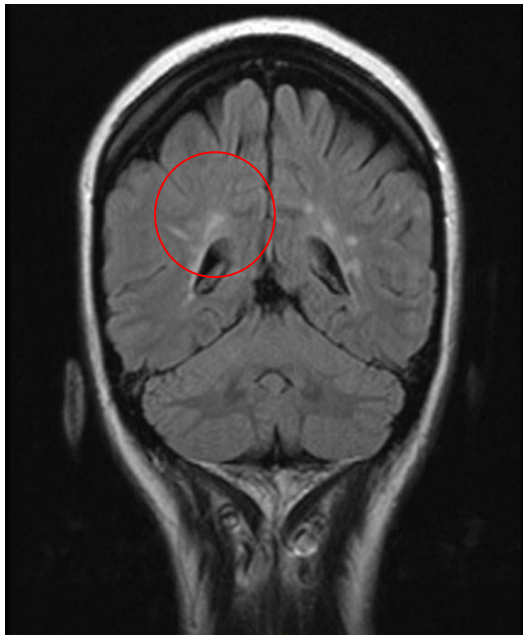
RX: OD: +1,75-1,25 x 180° (0,9)
OI: +1,50-2,75X180° (0,2)

- Movimientos oculares: Nistagmus + reducido que en la visita anterior
- Reflejos pupilares: DPAR (defecto pupilar aferente relativo)
- Visión del color: Anormal OI > OD
- Examen polo anterior: Nada a destacar, normal AO
- PIO: 10/10mmHg
- Retinografía: No se aprecian cambios desde la última visita del 2017 en ningún ojo.

· Resonancia magnética (RM)

Se presentan varias imágenes de resonancia magnética realizadas en el año 2017 y año 2018. A continuación, se explicarán los cambios lesionales que se pueden detectar, como la aparición de alguna nueva placa.

RM 2017



RM2018

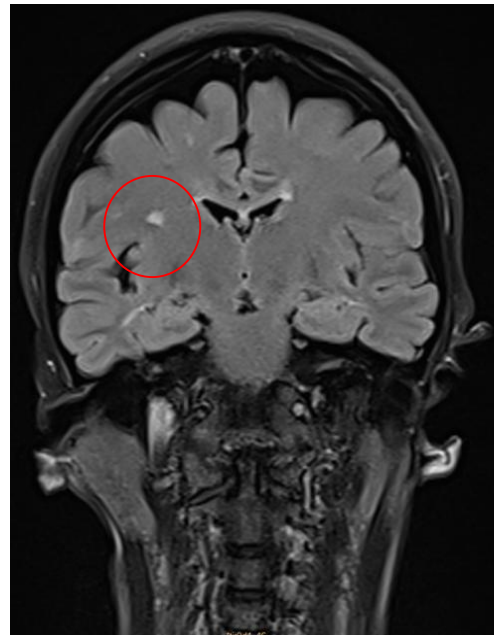


Ilustración 5.2.1:RM cerebral secuencias ponderadas en T2 fast-FLAIR.

Si comparamos varias imágenes de resonancia magnética aunque no sean del mismo corte histológico, podemos apreciar como en la resonancia del 2018 ha aparecido una nueva placa, la lesión desmielinizante (marcada en rojo) que no podemos apreciar en la RM del 2017. Es una nueva lesión, aparición de una nueva “mancha blanca”. En cuanto a las lesiones que se aprecian alrededor de los ventrículos de la resonancia del 2017, se debe a que la imagen, está más aumentada. No se aprecia gran cambio en el tamaño ni forma de ellas. En el informe neurológico se comenta aparición de nuevas lesiones en diferentes segmentos de la médula espinal. Este tipo de exámenes ayuda a monitorizar la actividad de la enfermedad y avanzar en el conocimiento, puesto que por la RM se puede anteceder a los síntomas clínicos que pueden venir acompañados de diferentes brotes. Está claro que hay un curso progresivo de la enfermedad entre un año u otro. Para ello cabe destacar un control riguroso, puesto que la evolución de la enfermedad puede ser rápida. A la paciente se le realizará una punción lumbar y potenciales evocados en las siguientes semanas para saber la progresión. Se le hacen diferentes estudios de las exploraciones complementarias. Por ello se le visita en el servicio de oftalmología para saber si ha habido algún hallazgo clínico destacable.

· Retinografía

El siguiente registro muestra el fondo de ojo de noviembre del 2018.

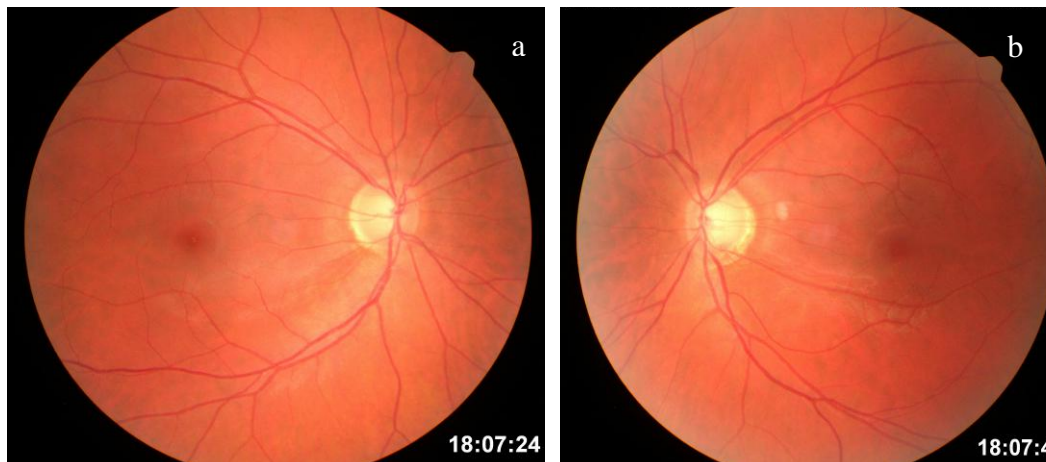


Ilustración 5.2.2.: Retinografía OD(a) y OI(b)

Mácula: en ambos ojos se aprecia contrastada y no se ve ninguna alteración a simple vista. Los vasos y venas arteriales se aprecian transparentes y no se detecta ningún cruzamiento anómalo entre ellos.

Disco óptico: los bordes de la papila no se ven bien definidos. En ambas papilas se puede apreciar crecientes esclerales en lado temporal. Este caso se da cuando el epitelio pigmentario y la coroides no llegan al nivel del nervio óptico y se aprecia la esclera blanca. Se aprecian zonas de atrofia o creciente peripapilar en ambos ojos, la palidez papilar es bilateral.

Los bordes del nervio óptico están borrosos debido a la mielinización de las fibras nerviosas antes de su paso por la lámina cribosa. La coloración de ambas papilas no es normal, puesto que se debería de ver rosada. El color depende del flujo vascular que tenga, por lo que si las fibras nerviosas mueren por alguna causa se atrofian y no necesitan oxígeno. Por lo tanto, no hay aporte vascular y se aprecian blanquecinas.

La excavación viene determinada por la regresión del sistema hialoideo. Es importante fijarse en los vasos circumpapilares cuando estamos observando la excavación puesto que éstos se curvan en la misma dirección que sigue la excavación. En este caso no se detecta ninguna afectación. La coloración blanquecina de la papila nos puede dar una idea del tamaño de la excavación de la misma aunque no tiene por qué coincidir exactamente existiendo así una cierta discrepancia entre la coloración y la excavación. En el OI podemos indicar que la relación excavación papila es de 0,7 aproximadamente, mientras que la relación en el OD es de 0,5.

· Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)

El siguiente registro muestra la OCT realizada en noviembre del 2018.

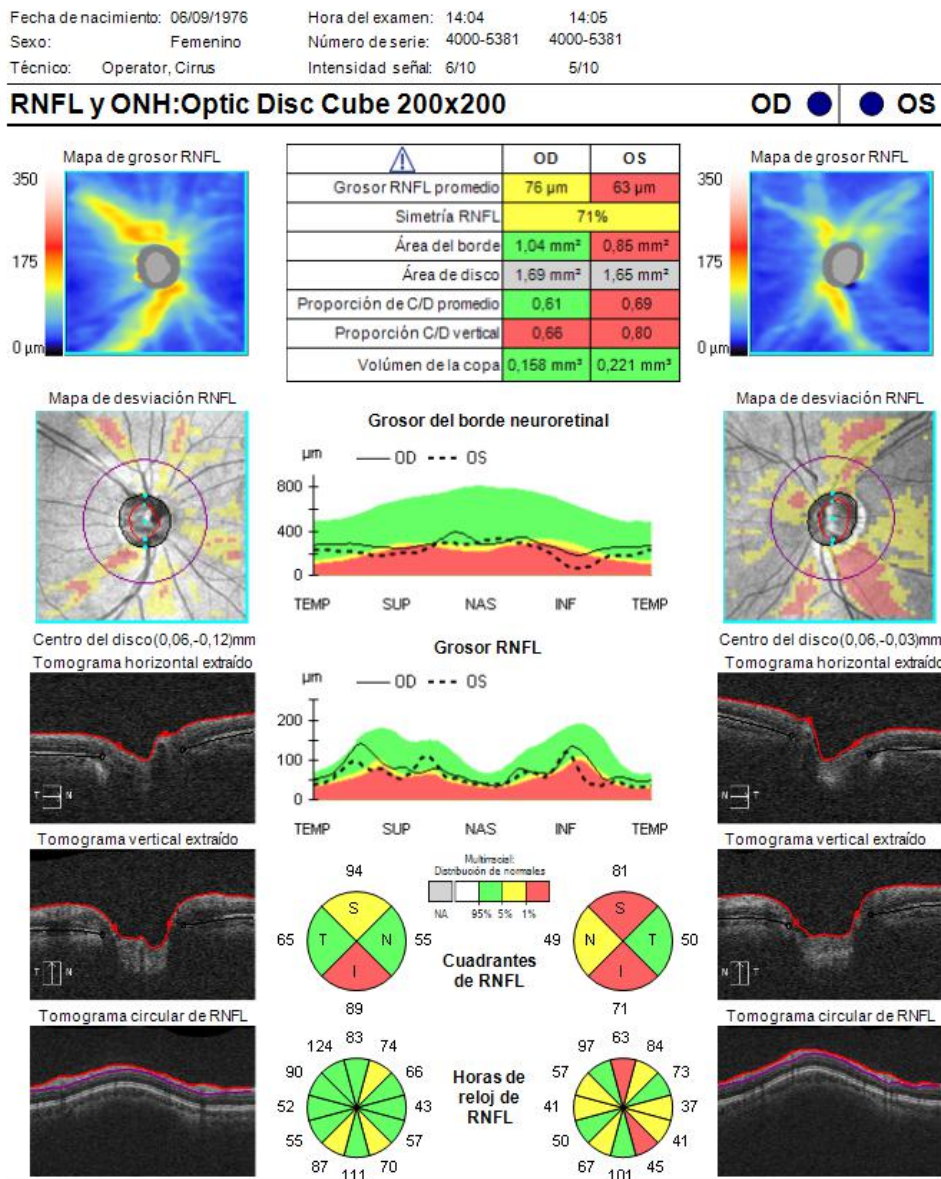


Ilustración 5.2.3: Tomografía de coherencia óptica AO Cirrus HD OCT 500

Los resultados de la OCT en ambos ojos se encuentran alterados. En el mapa de los espesores, se observa una asimetría de un 71% y se ve una afectación, pero no es tan destacable como otros parámetros. En cuanto al promedio del grosor RNFL el OI está más afectado, sobre 63 μm y el OD 76 μm , ninguno de los espesores se encuentra dentro de los valores de normalidad (175-300 μm). La relación C/D en ambos ojos está alterada entre 0,6-0,7, la excavación del OI es anormal. Por último, los cuadrantes de ambos ojos están afectados, en el OD las afectaciones son mayores en los cuadrantes inferior y superior. En el OI hay más cuadrantes afectados el inferior, el superior y el nasal se encuentra al límite.

• Campimetría computarizada

Registros de las campimetrías realizadas en noviembre del 2018.

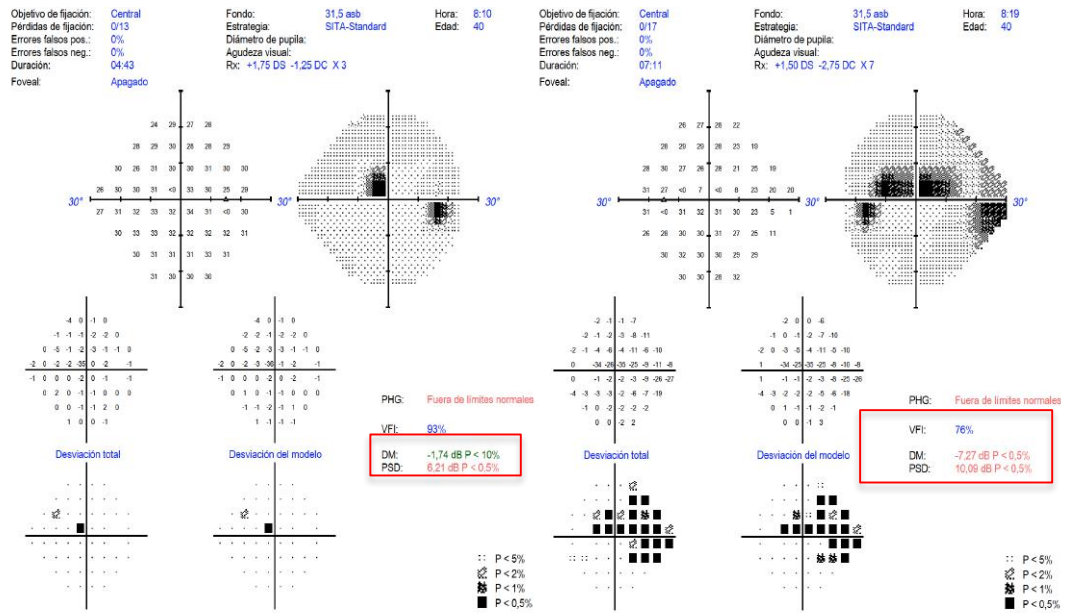


Ilustración 5.2.4: Campimetría A0 Humphrey HFA II-i

Los registros campimétricos muestran:

- Los índices de fiabilidad son correctos, no se observa ninguna pérdida de fijación, por lo que los falsos positivos y negativos son del 0%. Eso nos indica la total fiabilidad del examen realizado.
- Los índices globales de campo:
 - El OI con una desviación media (DM) de unos -7,27 y en el OD -1,74, este último se encuentra dentro de los límites de normalidad. El valor de la desviación estándar (PSD) es elevado en ambos casos, esto nos indica que el valor obtenido del paciente se encuentra fuera del 90-95% de los pacientes de la misma edad.
 - Mapa de grises: Se observa un escotoma central y un aumento del tamaño de la mancha ciega en el OD, en el OI podemos apreciar que el escotoma central es más extenso, ocupa una mayor porción del campo central.
 - Comparando la desviación total del OD se aprecia una clara afectación en el cuadrante superior nasal, indicando que está fuera de los valores normales. En cuanto al OI se puede decir que la afectación se aprecia aun mayor, ocupando los dos cuadrantes superiores tanto el temporal como el nasal, este último en mayor totalidad y el cuadrante inferior nasal.

Ambos ojos están fuera de los límites normales, el OI se ve más afectado que el OD. Estos campos justifican tanto la afectación del nervio óptico vista en la prueba anterior de la OCT y la baja agudeza visual que presenta la paciente en el OI, podría estar justificado por el escotoma central que se aprecia en este examen junto con otros hallazgos clínicos.

· **Conclusión del caso**

Se ven indicios de nuevas lesiones desmielinizantes, que se aprecian en la RM del 2018 y en la médula espinal, se detecta una progresión temporal de palidez papilar bilateral, después de haber sufrido un brote en Mayo del 2017, se puede pensar que la medicación que tomaba no fue muy efectiva, por ello el cambio de medicamentos. A día de hoy se está tratando con *Interferón beta-1b*, del grupo de los inmunomoduladores. Este tipo de medicamentos ayuda a reducir los síntomas creados por los ataques o brotes. Actualmente Se está investigando que empezar con este tipo de terapia después de haber sufrido un primer episodio puede ayudar a retrasar un segundo brote de la enfermedad, por ello es necesaria una valoración periódica más estricta para verificar la funcionalidad del tratamiento. Se cita a la paciente dentro de 6 meses, para la realización de nuevas pruebas complementarias como CV y OCT, a posterior revisión con el oftalmólogo, para comprobar si ha habido alguna progresión en las afectaciones que ya están presentes hoy por hoy. Si la paciente antes de seis meses sufre alguna alteración o algún cambio repentino de debe acudir inmediatamente.

El pronóstico del OI con un CV bastante afectado y con una baja AV, no es muy buena. Como bien se aprecia en la retinografía la afectación de la papila se ve bastante progresiva, las zonas atróficas no volverán a regenerarse o recuperarse. La pérdida de visión que ha sido causada por dicha afectación neural y axonal no mejorará en el futuro. Aunque el OD no se vea tan afectado cabe destacar como la progresión de la enfermedad podría causar apariciones de nuevos síntomas o signos clínicos. Con un control riguroso nos podríamos anticipar a la aparición de nuevas alteraciones visuales. En los pacientes que requieren NO, pueden permanecer algunas pequeñas alteraciones, pero por lo general el pronóstico en dicho caso suele ser bueno. En cuanto al nistagmus se aprecia una estabilidad comparando con la visita del 2017, la paciente no refiere ninguna queja al respecto por lo que no afectará su vida diaria, de momento. Puede aparecer alguna modificación que puede ser por causa de afectación, podríamos encontrarnos con una progresión de dicho hallazgo clínico después de haber sufrido un brote, por ello, la importancia de realizar exámenes rutinarios en los pacientes diagnosticados de EMRR.

5.3 CASO CLÍNICO N°3: Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente

·Presentación del caso

Paciente de sexo femenino de 49 años de edad, detectada de Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente (EMRR) hace 10 años. Enfermedad en estado muy activo con tratamiento completo desde la detección de la enfermedad.

Evolución rápida definida por 2 brotes en el último año y detección de más lesiones en la última resonancia magnética craneal del 2018 comparada con la RM anterior. Síntomas de cansancio y debilidad junto con partesias cervicales, *signo de lhermitte* y parestesias en manos y pies.

Anteriormente se ha estado tratando con *Tecdifera (dimetil fumarato)*. Hace dos meses empezó con nuevo tratamiento modulador *Fingolimod 0,5mg (esfingosina l-fosfato)*. Ahora se encuentra a la espera de nuevas pruebas para cambio del nuevo tratamiento, por no responder adecuadamente al de ahora.

Junio del 2015:

Paciente refiere 2 episodios de Neuritis Óptica en el OI junto a cefalea periorcular y frontal izquierda. Buena evolución, alcanzando AV:1/0,9 al de dos meses de sufrir los brotes. No disponemos de más información, visita en centro externo.

Mayo 2017:

Último brote hace un año, paciente derivada por neurólogo refiere buen control y ningún síntoma hasta ahora. Nota pérdida de visión del OI con molestias cefaleas.

RX: OD: +2,00-0,50 x 165° (1)
OI: +2,50 (0,6)

- Movimientos oculares: Nistagmus en abducción AO
- Reflejos pupilares: Lentos AO
- Visión del color: Anormal más en OD > OI
- Examen polo anterior: Nada a destacar, normal AO
- PIO: 16/17mmHg
- Retinografía: Palidez papilar bilateral, más pronunciado en OD

En el campo visual se aprecia afectación temporal superior, concuerda con la palidez papilar de la retinografía. Neuritis óptica secundaria a EM. Se le cita para dentro de dos meses.

Octubre 2018:

Nuevos brotes, el último en mayo del 2018. No presenta ningún defecto motor. Viene a revisión por cambio de tratamiento y para revisión. Refiere quejas de pérdida de visión en estos últimos tres meses.

RX: OD: +2,00-0,50 x 165° (0,6)
OI: +2,50 (0,4)

En la última visita no se aprecia nistagmus, no hay ningún cambio en los exámenes realizados. Todo se encuentra dentro de la normalidad. Se le hacen varias pruebas: OCT, CV y retinografía. Se le programa visita para dentro de dos meses para estudio de la progresión.

· **Resonancia magnética (RM)**

Se presenta la resonancia magnética realizada en el año 2018. Se presentan nuevas placas, nuevas lesiones.

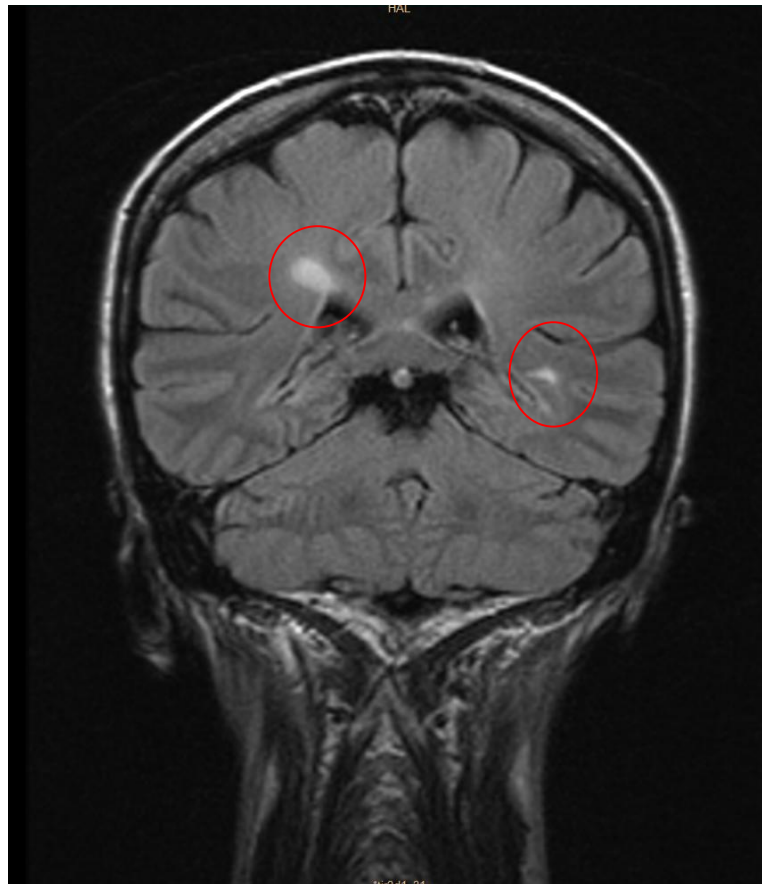


Ilustración 5.3.1: RM cerebral secuencias ponderadas en T2 fast- FLAIR.

Uno de los puntos más importantes de la anatomía patológica de la EM es la aparición del daño axonal precoz que es parte del proceso de la enfermedad. Esta pérdida axonal se puede ver en la RM con la aparición de unos signos claros llamados “agujeros negros”, se caracteriza por la destrucción de la mielina en esa zona de la lesión.

Se presentan varios cambios desde el último examen del 2017. La paciente desde entonces ha sufrido varios brotes, el último en mayo del 2018. La recuperación de ellas ha sido bastante buena, no ha quedado ninguna secuela importante en ningún caso, pero la afectación de la mielina va aumentando y está en un estado bastante avanzado. La imagen anterior en T2 muestra lesiones hiperintensas multifocales en la sustancia blanca periventricular, compatibles con la desmielinización y la técnica de FLAIR nos confirma las lesiones de sustancia blanca periventricular. No hay afectación de nervios periféricos y por ahora el resto de los órganos no se ven afectados, al no haber ninguna complicación.

· Retinografía

El examen de fondo de ojo se realiza en octubre del 2018 con el retinógrafo *TRC-NW400*.

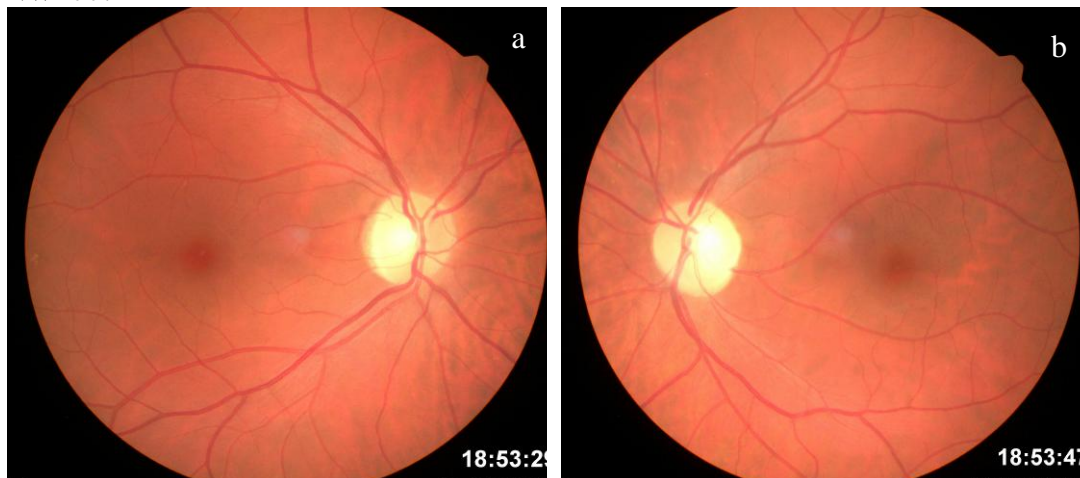


Ilustración 5.3.2.: Retinografía OD(a) y OI(b)

Mácula: podemos decir que se encuentra intacta y que no está afectada, no se ve ninguna alteración debido al cambio de medicación. Puede que la afectación aparezca más tarde, por lo que es importante control riguroso del fondo de ojo durante todo el proceso de pruebas, hasta que se dé con el nuevo tratamiento.

Disco óptico: En ambos fondos de ojo podemos apreciar la palidez papilar más pronunciada en el lado temporal. Los bordes papilares no son del todo claros y el OI presenta más asimetría que el OD. En cuanto a la excavación es bastante simétrica en ambos ojos, no hay signos de alerta, aunque sea grande.

· Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)

El siguiente registro muestra la OCT realizada en Octubre del 2018.

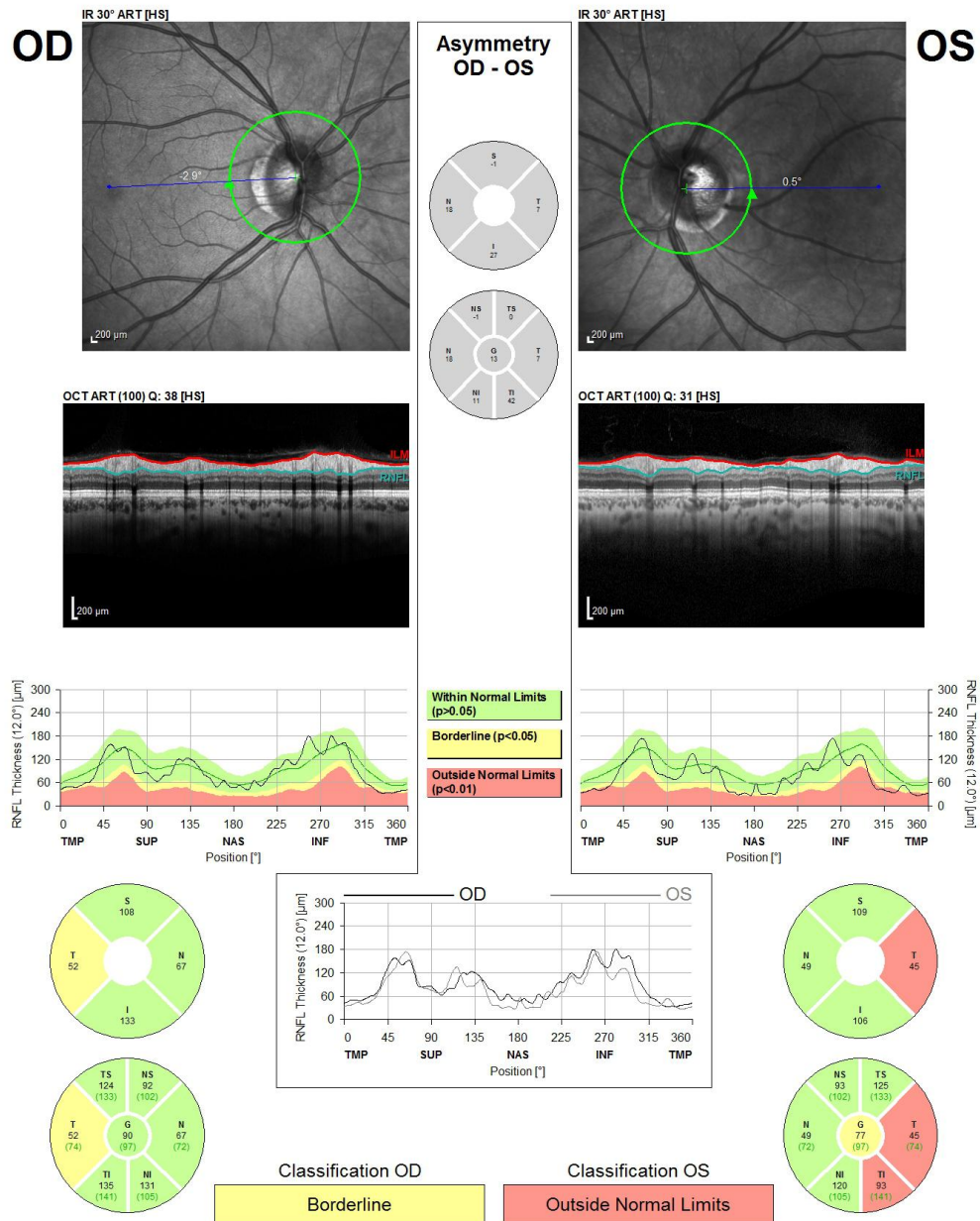


Ilustración 5.3.3: Tomografía de coherencia óptica AO Cirrus HD OCT 500

Los resultados de la OCT en ambos ojos se encuentran alterados. En el OI la alteración es mayor. La afectación temporal que se presenta en el OD no es comparable con la del OI. El OI tiene afectados los cuadrantes temporal e inferior, se encuentran fuera de los límites de normalidad. El OD se encuentra en el límite. Ha habido una progresión de afectación de los cuadrantes desde el último examen realizado en el 2017.

Es importante saber que los cuadrantes afectados son los mismos, por lo que podríamos decir que la progresión va avanzando y sigue un mismo patrón. En el mapa de los espesores podemos apreciar un ligero adelgazamiento en la capa de las fibras nerviosas del OD. Del mismo modo se presenta un adelgazamiento en el OI bastante claro en la capa de las células RNFL. Comparando con los valores de normalidad, el OI se encuentra en 120 μm , llegando en el cuadrante temporal a un valor de 60 μm .

· Campimetría computarizada

La siguiente prueba fue realizada en noviembre del 2018.

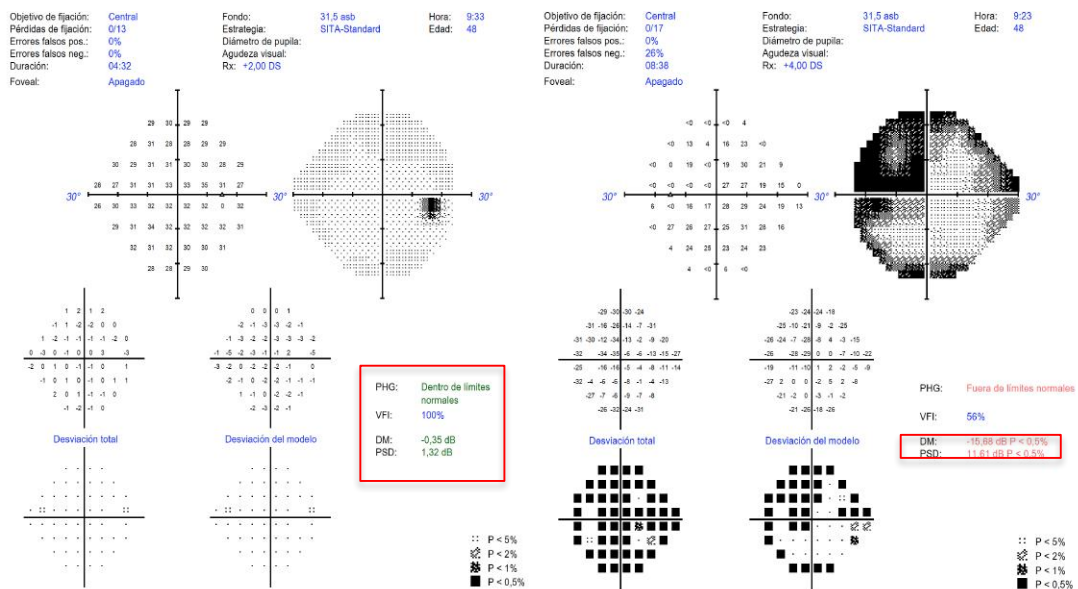


Ilustración 5.3.4: Campimetría A0 Humphrey HFA II-i

Los registros campimétricos muestran:

- En cuanto a la fiabilidad del examen del campo visual en este paciente, el OD es correcta, el número de falsos negativos y positivos es nulo, por lo que el examen realizado es de total fiabilidad. En cambio en el OI se aprecia que el número de falsos negativos es bastante abundante, pero no se han apreciado ninguna pérdida de fijación, por lo que el examen no es de total fiabilidad.
- Los índices globales de campo:
 - Una desviación media (DM) anormal en el OI, el ojo derecho se encuentra dentro de los límites de la normalidad. El valor de la desviación estándar (PSD) es elevado en el OI. El ojo derecho se encuentra dentro de los límites de normalidad

- Comparando los mapas de la desviación total, en el OI se aprecia una clara afectación en el cuadrante superior nasal, se puede corroborar con el mapa de probabilidad de desviación total, donde observamos que el índice es de un $P < 0,5$. Indicando que está fuera de los valores normales en la población de la misma edad.
- Una desviación media (DM) anormal en el OI, el ojo derecho se encuentra dentro de los límites de la normalidad. El valor de la desviación estándar (PSD) es elevado en el OI. El ojo derecho se encuentra dentro de los límites de normalidad

· **Conclusión del caso**

Esta paciente después de haber sufrido varios brotes, ha desarrollado en diferentes ocasiones NO, hasta ahora la progresión y el pronóstico han sido buenas. El OD no se ve tan afectado, mientras que en el OI se aprecia una parte atrófica en el cuadrante temporal de la papila. La afectación es global, por lo que se puede entender que la AV de este ojo sea más afectada que la del OD. Los datos cuadran puesto que las alteraciones en la OCT se aprecian en los cuadrantes temporal inferior. En cambio en el examen de CV se correlacionan con nasal superior.

En las RM se aprecia cómo ha habido una progresión de las placas, es decir se aprecian más zonas desmielinizadas que en el año 2017. Eso nos hace estar alerta, la enfermedad está en su curso y puede seguir afectando de igual manera o mayor a la visión, por lo que es muy importante el seguimiento adecuado de la misma. Se cita a la paciente que acuda dentro de 4 meses a realizarse las pruebas de campo visual y OCT, para después verificar si el cambio de tratamiento le produce algún daño adicional, respecto al anterior o al contrario que controla mejor la enfermedad.

Cuando hay un cambio de tratamiento siempre se asegura que no haya afectación en ningún tipo de órgano o que no afecte al sistema nervioso central, en caso contrario es de total obligación un cambio del mismo. Lo mismo pasa cuando la medicación altera al sistema visual, es aconsejable cambiar o reducir la dosis y combinarlo con otro tratamiento.

5.4 CASO CLÍNICO N°4: Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente

· Presentación del caso

Mujer caucásica de 33 años de edad diagnosticada de EMRR hace 3 años, tratada desde entonces con *fingolimod* . La enfermedad tiene una rápida evolución en los últimos dos meses, con recaídas.

Último brote de la enfermedad hace un mes.

Junio 2016:

Visita después del último brote, la paciente refiere diplopía y pérdida de visión, se le cita para revisión y realización de pruebas complementarias, no disponemos de las pruebas no acude a la consulta.

RX: OD: -0,50 x 170° (0,6)
OI: -0,50-0,25 x170° (0,7)

Octubre 2018:

Acude a la consulta por visión borrosa y diplopía en algunas posiciones de mirada desde hace unos 6 días.

RX: OD: -0,75 x 180° (0,9)
OI: -0,50-0,50 x170° (0,9)

- Movimientos oculares: Restricción en aducción en AO, más adelante se desarrollan
- Reflejos pupilares: Lentos AO
- Visión del color: Normal AO
- Examen polo anterior: Normal AO
- PIO (tonómetro de aire): 12/10 mm/Hg

No se precisa de ningún examen de Campo visual ni OCT (Optical Coherence Tomography), puesto que la paciente no acude a las visitas el día que se le programan.

·Resonancia magnética(RM):

Se muestra la resonancia magnética realizada en marzo del 2018. En esta imagen se puede apreciar las lesiones típicas llamadas placas de la EM alrededor de los ventrículos. Por el informe neurológico se observan nuevas zonas dañadas en comparación con la prueba del 2016. El análisis de esta prueba se realiza en T2-FLAIR, como en los casos anteriores, puesto que es más fácil apreciar las alteraciones del LCR (líquido cefalorraquídeo) y de la sustancia blanca. Una lesión de EM, emitirá una señal alta y se apreciarán como “manchas blancas” en la imagen.

Se puede concluir que hay una destrucción axonal asociada a la enfermedad, que es evidente en la (ilustración 5.4.1) marcado de rojo. La enfermedad se encuentra en una fase evolutiva rápida, por lo que el número y volumen de lesiones se variará en el tiempo. Por ello la importancia de un seguimiento.

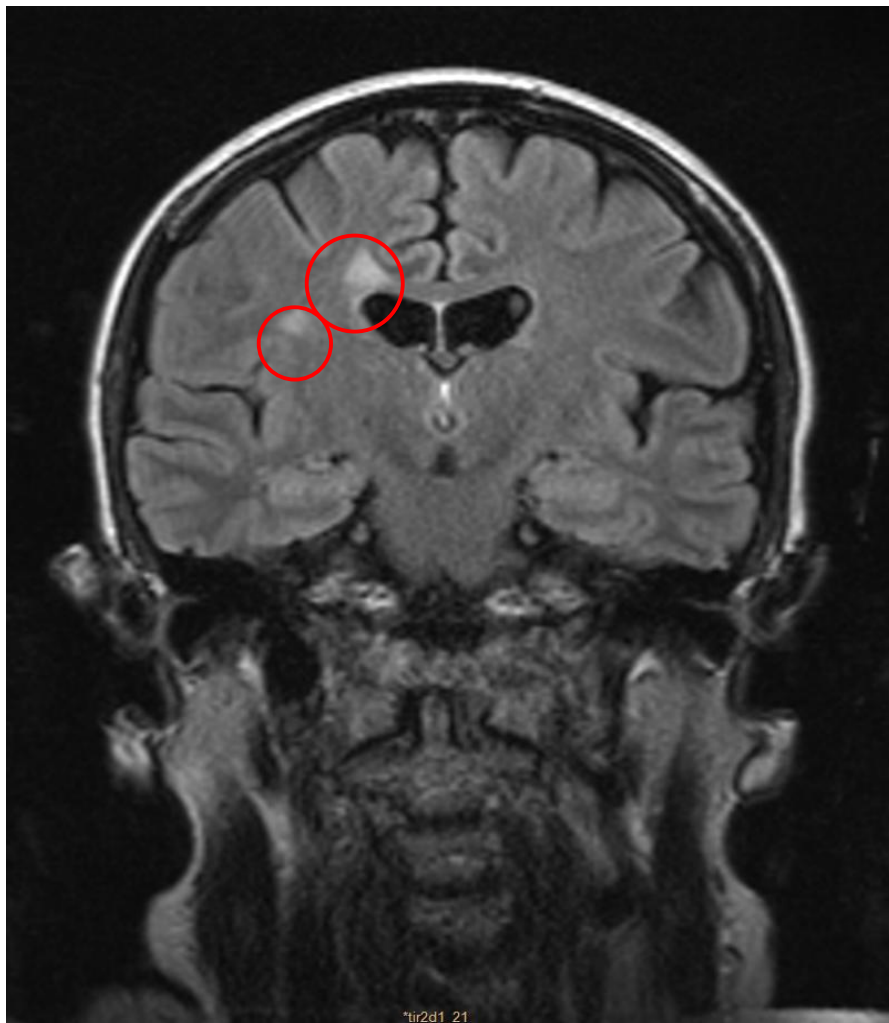


Ilustración 5.4.1: RM cerebral con lesiones desmielinizantes características de EM

· **Fondo de ojo:**

Se le realiza una retinografía en octubre del 2018 con *TRC-NW400*, para ver si se aprecia algún defecto de fondo de ojo.



Ilustración 5.4.2: Fondo de ojo del OD (a) y OI (b).

Mácula: se aprecia sana sin ningún defecto en ambos ojos, las imágenes no son de gran calidad y hay zonas que cuestan apreciar, seguramente por la luz o el pestañeo a la hora de tomar la fotografía.

Disco óptico: en este caso la paciente no presenta atrofia papilar, eso no descarta que en un futuro lo desarrolle. La excavación es simétrica en ambos ojos de 0,2. En el OD los contornos de la papila no están tan bien definidos como en el ojo izquierdo, se puede apreciar un poco de palidez papilar en el lado temporal de ambos ojos, está poco pronunciada. Por ello sería de gran ayuda poder analizar el campo visual y la OCT, para poder ver con mayor exactitud si hay algún tipo de afectación en las células ganglionares o en el espesor de la capa de las fibras nerviosas de la retina.

· **Motilidad ocular:**

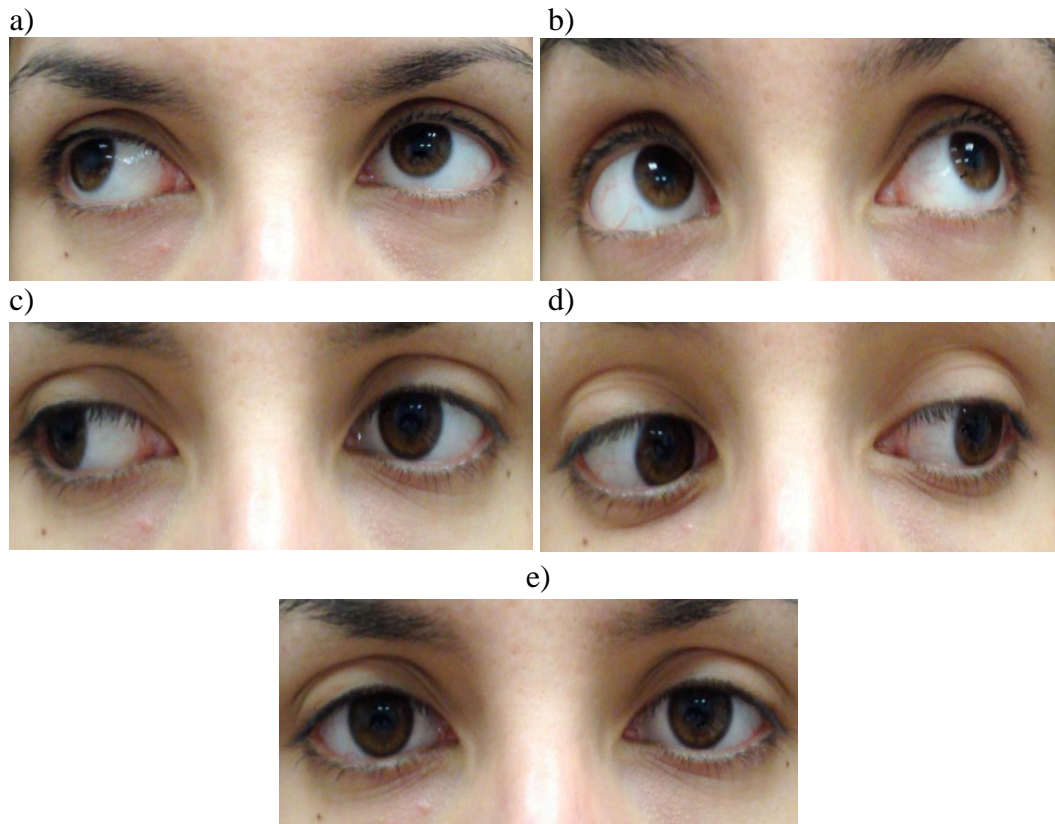


Ilustración 5.4.3: Examinación de la motilidad ocular en diferentes posiciones de mirada. Se observa Oftalmoplejia Internuclear bilateral.

La paciente refiere diplopía en algunas posiciones de mirada, no concreta exactamente en cuales. Se le realiza el examen de la motilidad ocular y se aprecia una restricción de la aducción en ambos ojos acompañado con nistagmus en el ojo ipsilateral. La Oftalmoplejia Internuclear es un síndrome que se da cuando hay una afectación del fascículo longitudinal medial (FLM), produce una paresia del ojo aductor con un nistagmus del ojo abductor. Cabe decir que la convergencia en la INO no está afectada, para comprobarlo se realiza el PPC y la paciente no presenta ningún movimiento involuntario ni ninguna restricción.

Al ser una imagen no se puede apreciar el nistagmus que presenta la paciente en el ojo contralateral de la paresia. En las diferentes fotos se observa que hay una restricción en ambos ojos, más pronunciada en el OI. En dextroversión(c) y dextrosupraversion(a) hay una restricción de la aducción, es decir el OI no llega a la posición anatómica que debería. Lo mismo ocurre en las posiciones levoversion(d) y levosupraversion(b) en este caso el OD no llega a la posición diagnóstica. En posición primaria de mirada (PPM) (e) no se aprecia ninguna desviación.

· **Conclusión del caso:**

La mayoría de los pacientes con Esclerosis Múltiple y Oftalmoplejia Internuclear, al ser un daño de etiología desmielinizante muestran una recuperación completa, después de un mes aproximadamente de la aparición de los síntomas.

En estos casos los síntomas son mínimos, al ser una afectación bilateral puede producir más incomodidad en la vida diaria del paciente. Aquellos con diplopía permanente pueden beneficiarse de las inyecciones de oro con *toxina botulínica* o prismas de *Fresnel*, para reducir los síntomas, en ningún caso desaparecerá la INO por ello.

Se le cita la próxima semana para control del CV y OCT para ver la progresión, pero la paciente no acude. En este caso por el tipo de curso de la enfermedad conviene revisiones trimestrales si no aparece ningún síntoma anteriormente.

6. CONCLUSIONES

Actualmente la Esclerosis Múltiple se conoce como una enfermedad impredecible y con frecuencia incapacitante del sistema nervioso central, que es causada por el daño a la vaina de mielina creando áreas desmielinizantes tanto en el cerebro como en la médula espinal. Se caracteriza por cursar diferentes brotes, donde son comunes problemas oculares que producen daños en el nervio óptico o en los movimientos oculares.

Las alteraciones visuales relacionadas con la Esclerosis Múltiple, pueden ser varias y el cuadro clínico de cada paciente es variable. Se puede decir que la Neuritis óptica es la patología más frecuente que puede manifestarse en cualquier etapa de la enfermedad. Las demás patologías comentadas; Oftalmoplejia Internuclear, nistagmos y uveítis ocurren con menor frecuencia.

Todas las pruebas expuestas en el apartado cuatro nos aportan ventajas a la hora de la diagnosis. Evidentemente algunas de ellas son de mayor importancia que otras. Podemos verificar que la retinografía es imprescindible para detectar alguna alteración en el fondo de ojo. La OCT nos aportará información sobre la capa de fibras nerviosas de la cabeza del nervio óptico, entre otras. Y la campimetría nos ayudará a la exploración funcional del campo visual. Hoy en día las pruebas electrofisiológicas como los potenciales evocados y el electroretinograma de patrón, son exámenes imprescindibles a la hora de determinar el diagnóstico final.

Por último, para la examinación de la función visual remarcaría la visión del color, la motilidad ocular, la agudeza visual de bajo contraste y la función pupilar. Puesto que nos pueden ser de gran ayuda a la hora de detectar la causa del síntoma que presenta el paciente. Como se ha podido ver a lo largo de este apartado, un buen examen optométrico completo junto con una correcta interpretación de las pruebas, nos puede ayudar a encontrar o refinar el diagnóstico clave de la patología subyacente.

En la exposición de los diferentes casos clínicos, podemos apreciar una diferencia entre las pruebas realizadas. Por ello es importante tener conocimiento de todas ellas, para así poder diseñar un buen examen visual adecuado a cada paciente. Para ello se debe tener en cuenta diferentes factores como la sintomatología y la evolución o progresión de la enfermedad.

Una vez acabada esta memoria puedo afirmar que la Esclerosis Múltiple es una enfermedad neurodegenerativa poco comentada e investigada en nuestra profesión. Hoy por hoy nuestro deber será pulir los conocimientos previos, con el fin de realizar una buena exploración del sistema visual. Que nos ayudará a abrir una puerta clave para la detección y seguimiento o control de este trastorno.

7. BIBLIOGRAFIA

Adams, W. E., Leavitt, J. A., & Holmes, J. M. (2009). Strabismus surgery for internuclear ophthalmoplegia with exotropia in multiple sclerosis. *Journal of AAPOS*, 13(1), 13–15. (<https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2008.08.008>)

Alicante, C. A. (2007). *Esclerosis Múltiple Libro*. Retrieved from (<http://revistaesclerosis.es/pdf/v10noviembre2005.pdf>)

Atkins, E. J. (2014). Optic Neuritis. In *Encyclopedia of the Neurological Sciences*. (<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385157-4.00170-6>)

Balcer, L. J., & Frohman, E. M. (2010). Evaluación de la pérdida de la función visual en esclerosis múltiple medida por agudeza con letras de bajo contraste. *Neurology*, 74(Suppl 3), S16–S23.

Balcer, L. J., Miller, D. H., Reingold, S. C., & Cohen, J. A. (2015). Vision and vision-related outcome measures in multiple sclerosis. *Brain*, 138(1), 11–27. (<https://doi.org/10.1093/brain/awu335>)

Britze, J., & Frederiksen, J. L. (2018). Optical coherence tomography in multiple sclerosis. *Eye (Basingstoke)*. (<https://doi.org/10.1038/s41433-017-0010-2>)

Chen, L., & Gordon, L. K. (2005). Ocular manifestations of multiple sclerosis. *Current Opinion in Ophthalmology*. (<https://doi.org/10.1097/01.icu.0000179804.49842.e2>)

Científico-clínica, C., Bednar, T. De, Pigmented, B. T., & Protuberans, D. (2016). Article in Press, 2015–2017. (<https://doi.org/10.1016/j.ad.2015.10.017>)

Medicina Interna. J. L. Carretero, W. Bowakim DIB, J. M. Acebes (2001). Actualización: Esclerosis Múltiple. Sección de Neurología. Hospital Universitario Del Río Hortega. Valladolid, 11, 516–529.

Raul Pelayo Vergara.(2016) Tesis doctoral. Factores pronósticos no radiológicos de conversión a esclerosis múltiple y discapacidad de los síndromes clínicamente aislados Autor 65-118

Fernández, O., Fernández, V. E., & Guerrero, M. (2015). Esclerosis múltiple. *Medicine (Spain)*. (<https://doi.org/10.1016/j.med.2015.04.002>)

Garcia-Martin, E., Pueyo, V., Fernandez, J., Almarcegui, C., Dolz, I., Martin, J., Honrubia, F. M. (2010). Atrophy of the retinal nerve fibre layer in multiple sclerosis patients. Prospective study with two years follow-up. *Archivos de La Sociedad Espanola de Oftalmologia*, 85(5), 179–186.

([https://doi.org/10.1016/S03656691\(10\)550044](https://doi.org/10.1016/S03656691(10)550044); [10.1016/S03656691\(10\)504](https://doi.org/10.1016/S03656691(10)504))

García Merino, A., Ramón Ara Callizo, J., Fernández Fernández, O., Landete Pascual, L., Moral Torres, E., & Rodríguez-Antigüedad Zarrantz, A. (2017). *Consenso para el tratamiento de la esclerosis múltiple 2016*. Sociedad Española de Neurología. *Neurología*. (<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.02.026>)

Goldenberg, M. M. (2012). *Multiple sclerosis review*. *Pharmacology & Therapeutics*, 37(3), 175–184. (<https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3351877>)

González Gómez, A., García-Ben, A., Soler García, A., García-Basterra, I., Padilla Parrado, F., & García-Campos, J. M. (2016). *Longitudinal study of visual function in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis with and without a history of optic neuritis*. *Neurología*. (<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.01.003>)

Hainline, C., Rizzo, J. R., Hudson, T. E., Dai, W., Birkemeier, J., Raynowska, J., Rucker, J. C. (2017). *Capturing saccades in multiple sclerosis with a digitized test of rapid number naming*. *Journal of Neurology*, 264(5), 989–998. (<https://doi.org/10.1007/s00415-017-8484-1>)

Hayes, C. E., & Nashold, F. E. (2017). *Vitamin D and Multiple Sclerosis*. In *Vitamin D: Fourth Edition*. (<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809963-6.00107-3>)

Hickman, S. J., Raoof, N., McLean, R. J., & Gottlob, I. (2014). *Vision and multiple sclerosis*. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 3(1), 3–16. (<https://doi.org/10.1016/j.msard.2013.04.004>)

Howard, J., Trevick, S., & Younger, D. S. (2016). *Epidemiology of Multiple Sclerosis*. *Neurologic Clinics*. (<https://doi.org/10.1016/j.ncl.2016.06.016>)

Kingwell, E., Marriott, J. J., Jetté, N., Pringsheim, T., Makhani, N., Morrow, S. A., Marrie, R. A. (2013). *Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: A systematic review*. *BMC Neurology*, 13. (<https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-128>)

Kinyas, Ş., & Esgin, H. (2016). *Peripheral vasculitis, intermediate uveitis and interferon use in multiple sclerosis*. *Türk Oftalmoloji Dergisi*, 46(1), 41–43. (<https://doi.org/10.4274/tjo.35555>)

Kurtzke J. (2012). *Expanded Disability Status Scale (EDSS)*. MS Trust Website. (<https://doi.org/10.1155/2013/910321.7>)

Lampert, E. J., Andorra, M., Torres-Torres, R., Ortiz-Pérez, S., Llufríu, S., Sepúlveda, M., Martínez-Lapiscina, E. H. (2015). Color vision impairment in multiple sclerosis points to retinal ganglion cell damage. *Journal of Neurology*, 262(11), 2491–2497. (<https://doi.org/10.1007/s00415-015-7876-3>)

Longbrake, E. E., Lancia, S., Tutlam, N., Trinkaus, K., & Naismith, R. T. (2016). Quantitative visual tests after poorly recovered optic neuritis due to multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 10(May), 198–203. (<https://doi.org/10.1016/j.msard.2016.10.009>)

López-Méndez, P., Sosa-Henríquez, M., & Ruiz-Pérez, Á. (2016). Relationship between vitamin D deficiency and visually evoked potentials in multiple sclerosis. *Archivos de La Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*. (<https://doi.org/10.1016/j.oftale.2016.01.017>)

Maddox, A. (2015). Global perspectives. *Early Music*, 43(1), 189–190. (<https://doi.org/10.1093/em/cau155>)

Manogaran, P., Hanson, J. V. M., Olbert, E. D., Egger, C., Wicki, C., Gerth-Kahlert, C., Schippling, S. (2016). Optical coherence tomography and magnetic resonance imaging in multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(11). (<https://doi.org/10.3390/ijms17111894>)

Martínez-Altarriba, M. C., Ramos-Campoy, O., Luna-Calcaño, I. M., & Arrieta-Antón, E. (2015). Revisión de la esclerosis múltiple (2). Diagnóstico y tratamiento. *Semergen*. (<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2014.07.011>)

MFIS, M. S. I. F. (2013). *Atlas of MS 2013. Multiple Sclerosis International Federation*. (<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>)

Miller, N. R., Newman, N. J., Kerrison, J. B., Aminoff, M. J., & Daroff, R. B. (2005). Walsh & Hoyt's *Clinical Encyclopedia of the Neurological Sciences Current Therapy in Neurologic Disease*, 6th Edition *The Oculomotor and Vestibular Systems: Their Function and Disorders*, 25(3), 252–255.

Misu, T., Fujihara, K., Kakita, A., Konno, H., Nakamura, M., Watanabe, S., ... Itoyama, Y. (2007). Loss of aquaporin 4 in lesions of neuromyelitis optica: Distinction from multiple sclerosis. *Brain*, 130(5), 1224–1234. (<https://doi.org/10.1093/brain/awm047>)

Montes, A. C. (2012). *Neurooftalmología*, 237–248.

Moro, S. I., Rodríguez-Carmona, M. L., Frost, E. C., Plant, G. T., & Barbur, J. L. (2007). Recovery of vision and pupil responses in optic neuritis and multiple sclerosis. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 27(5), 451–460. (<https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2007.00501.x>)

Multiple sclerosis society. (2008). Tipos de esclerosis múltiple. Oftalmología Del Hospital Universitario Vall D` Hebron.

Oreja-Guevara, C., Noval, S., Manzano, B., & Diez-Tejedor, E. (2010a). Neuritis óptica asociada o no a esclerosis múltiple: Estudio estructural y funcional. Neurología, 25(2), 78–82. ([https://doi.org/10.1016/S0213-4853\(10\)70030-X](https://doi.org/10.1016/S0213-4853(10)70030-X))

Oreja-Guevara, C., Noval, S., Manzano, B., & Diez-Tejedor, E. (2010b). Optic neuritis, multiple sclerosis-related or not: Structural and functional study. Neurología (English Edition), 25(2), 78–82. ([https://doi.org/10.1016/S2173-5808\(10\)70016-X](https://doi.org/10.1016/S2173-5808(10)70016-X))

Owidzka, M., Wilczynski, M., & Omulecki, W. (2014). Evaluation of contrast sensitivity measurements after retrobulbar optic neuritis in Multiple Sclerosis. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 252(4), 673–677. (<https://doi.org/10.1007/s00417-014-2590-x>)

Pantazou, V., Schluep, M., & Du Pasquier, R. (2015). Environmental factors in multiple sclerosis. Presse Medicale. (<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2015.01.001>)

Peng, C., Wang, W., Xu, Q., Yang, M., Zhou, H., Zhao, S., & Wei, S. (2017). Thickness of macular inner retinal layers and peripapillary retinal nerve fibre layer in neuromyelitis optica spectrum optic neuritis and isolated optic neuritis with one episode. Acta Ophthalmologica, 95(6), 583–590. (<https://doi.org/10.1111/aos.13257>)

Pérez, S. O. (n.d.). Alteraciones de la función visual como marcadores pronósticos en esclerosis múltiple.

Pillay, G., Ganger, A., Singh, D., Ghatia, R., Sharma, P., Menon, V., & Saxena, R. (2018). Retinal nerve fiber layer and ganglion cell layer changes on optical coherence tomography in early multiple sclerosis and optic neuritis cases. Indian J Ophthalmol, 66(1), 114–119. (<https://doi.org/10.4103/ijo.IJO>)

Pineles, S. L., Birch, E. E., Talman, L. S., Sackel, D. J., Frohman, E. M., Calabresi, P. A., Balcer, L. J. (2011). One eye or two: A comparison of binocular and monocular low-contrast acuity testing in multiple sclerosis. American Journal of Ophthalmology, 152(1), 133–140 (<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.01.023>)

Prasad, S., & Galetta, S. L. (2010). Eye Movement Abnormalities in Multiple Sclerosis. Neurologic Clinics. (<https://doi.org/10.1016/j.ncl.2010.03.006>)

Ramagopalan, S. V., & Sadovnick, A. D. (2011). Epidemiology of Multiple Sclerosis. Neurology Clinics, 29(2), 207–217. (<https://doi.org/10.1016/j.ncl.2010.12.010>)

Ramió Torrentà, L., Carmona, O., Rovira, À., Batlle, J., Ramo Tello, C., & Ríó, J. (2011). *Diagnòstic i tractament de l'Esclerosi Múltiple*, 309–355.

Rodríguez-Mena, D., Almarcegui, C., Dolz, I., Pablo, L. E., & García-Martin, E. (2012). *Aplicación de las pruebas electrofisiológicas en el estudio de enfermedades neurológicas con afectación visual*. *Archivos de La Sociedad Espanola de Oftalmologia*, 87(10), 311–314. (<https://doi.org/10.1016/j.oftal.2012.09.001>)

Roodhooft, J. M. (2009). *Ocular problems in early stages of multiple sclerosis*. *Bulletin de La Société Belge d'ophtalmologie*.

Ortiz-Pérez S, Martínez-Lapiscina EH, Gabilondo I, Fraga-Pumar E, Martínez-Heras E, Saiz A, Sanchez-Dalmau B, Villoslada P. (2013). *Retinal periphlebitis is associated with multiple sclerosis severity*. *Neurology*, 81(10), 877–881.

Saidha, S., Syc, S. B., Durbin, M. K., Eckstein, C., Oakley, J. D., Meyer, S. A., Calabresi, P. A. (2011). *Visual dysfunction in multiple sclerosis correlates better with optical coherence tomography derived estimates of macular ganglion cell layer thickness than peripapillary retinal nerve fiber layer thickness*. *Multiple Sclerosis Journal*, 17(12), 1449–1463.

Solanes, F. (2014). *Atypical optic neuritis in a young adult: a diagnostic challenge*, 52(2), 81–88. (<https://doi.org/10.1177/1352458511418630>)

Soler García, A., Padilla Parrado, F., Figueroa-Ortiz, L. C., González Gómez, A., García-Ben, A., García-Ben, E., & García-Campos, J. M. (2016). *Análisis del grosor macular y de capa de fibras nerviosas en pacientes con esclerosi múltiple en relación con su nivel de gravedad y antecedentes previos de neuritis óptica*. *Neurologia*. (<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2014.09.003>)

Sospedra, M., & Martin, R. (2016). *Immunology of Multiple Sclerosis*. *Seminars in Neurology*. (<https://doi.org/10.1055/s-0036-1579739>)

Stamenković, M., & Obradović, D. (2011). *Retinalni periflebitis kod bolesnika sa multiplom sklerozom*. *Vojnosanitetski Pregled*, 68(7), 544–549. (<https://doi.org/10.2298/VSP1107544S>)

Torres-Torres, R., & Sanchez-Dalmau, B. F. (2015). *Treatment of Acute Optic Neuritis and Vision Complaints in Multiple Sclerosis*. *Current Treatment Options in Neurology*, 17(1).(<https://doi.org/10.1007/s11940-014-0328-z>)

Trapp, B. D., & Nave, K.-A. (2008). *Multiple Sclerosis: An Immune or Neurodegenerative Disorder Annual Review of Neuroscience*. (<https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.30.051606.094313>)

Trends, R., Published, A. M., Online, S. M., Llc, P., Online, S. M., Llc, P., Edition, O. (2015). SM Gr up SM Gr up, 1–14. (https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.12.012)

Vadboncoeur, J., Biernacki, K., Prat, A., & Jaworski, L. (2017). Multiple sclerosis-associated uveitis. Expert Review of Ophthalmology. (https://doi.org/10.1080/17469899.2017.1264875)

Vleugels, L., Van Nunen, A., Lafosse, C., Ketelaer, P., & Vandebussche, E. (1998). Temporal and spatial resolution in foveal vision of multiple sclerosis patients. Vision Research, 38(19), 2987–2997. (https://doi.org/10.1016/S0042-6989(98)00010-8)

Walsh, R. D., McClelland, C. M., & Galetta, S. L. (2012). The neuro-ophthalmology of multiple sclerosis. Future Neurology. (https://doi.org/10.2217/fnl.12.75)