



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y  
PARACLÍNICAS DE PACIENTES CON NEURITIS ÓPTICA  
EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA DEL SEGURO  
SOCIAL PERUANO”

“EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND PARACLINICAL  
CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH OPTIC  
NEURITIS IN A REFERENCE HOSPITAL OF THE  
PERUVIAN SOCIAL SECURITY”

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL  
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA

AUTOR:

LUIS ENRIQUE CORTEZ SALAZAR

ASESOR:

JUAN PEDRO PABLO SÁNCHEZ ZÚNICA

LIMA - PERÚ

2022

## **TABLA DE CONTENIDOS**

I. INTRODUCCIÓN: .....	1
II. OBJETIVOS: .....	4
III. MATERIALES Y MÉTODOS: .....	5
IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: .....	9
V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA: .....	11
VI. ANEXOS: .....	12

## **RESUMEN:**

**Introducción:** La neuritis óptica es un concepto clínico que engloba cualquier proceso inflamatorio que afecta al nervio óptico. Se caracteriza por compromiso de la agudeza visual, defecto campimétrico, dolor periocular, discromatopsia, alteración pupilar y fundoscopia con papila normal, pálida o papiledema. Es causada por una variedad de trastornos del sistema nervioso central y sistémicos. Representa una de las principales etiologías de pérdida visual adquirida, siendo importante conocer el patrón de presentación y sus características. **Objetivo:** Determinar las características epidemiológicas, clínicas y paraclínicas de los pacientes con NO atendidos en un Hospital de referencia del Seguro Social Peruano. **Materiales y método:** Estudio Observacional y transversal a partir de revisión de historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de NO. Se describirán variables epidemiológicas, clínicas y paraclínicas relacionadas a este trastorno. Los datos serán analizados mediante el programa STATA 17. La significancia estadística se considerará en  $p < 0.05$ .

**Palabras claves:** *DeCS: Neuritis óptica, Neuromielitis Óptica, Esclerosis Múltiple.*

## **I. INTRODUCCIÓN:**

La neuritis óptica (NO) es un término clínico utilizado para englobar cualquier proceso inflamatorio que afecta al nervio óptico produciendo desmielinización, daño axonal o ambos (1-4). Los hallazgos clínicos incluyen compromiso de la agudeza visual (AV), defecto campimétrico, dolor periocular, discromatopsia, defecto pupilar aferente relativo en casos unilaterales o asimétricos en casos bilaterales, y fondo de ojo con papila normal, pálida o papiledema (1,2). De acuerdo con la porción afectada del nervio óptico, se puede clasificar en NO anterior si compromete la porción intraocular (prelaminar y/o laminar), y NO retrobulbar si afecta solo a la porción retrolaminar (3).

Las tasas de incidencia son variables según los estudios, en España la incidencia anual estimada es de cinco casos por cada 100000 habitantes (5). No contamos con estudio de incidencia en nuestro medio.

La etiología es variada. En muchos casos, representa la primera manifestación clínica de varias enfermedades autoinmunes que afectan al sistema nervioso central (SNC). En algunos otros casos, puede presentarse como un evento aislado o monofásico o incluso ser una enfermedad recurrente que afecta solo al nervio óptico. En un número menor de pacientes, también puede constituir un síntoma de afectación del SNC como parte de una enfermedad sistémica autoinmune, infecciosa o paraneoplásica (2,3).

Otra clasificación de la NO es en típica y atípica (6). La NO típica puede estar asociada con la Esclerosis Múltiple (EM). Suele afectar a adultos jóvenes, siendo las mujeres más frecuentemente afectadas. Se caracteriza por pérdida visual unilateral, discromatopsia y dolor periocular que empeora con movimientos

oculares, con fundoscopia normal (3,6). Tiene un pronóstico generalmente bueno de recuperación, independientemente del tratamiento (7). La NO atípica se presenta con más frecuencia en sexo masculino, clínicamente se caracteriza por pérdida de visual severa unilateral o bilateral, pudiendo ser indolora, doloroso o con dolor periocular persistente mayor de 2 semanas. La pérdida visual que progresa más de dos semanas y la escasa o nula recuperación visual también son características atípicas. En el examen, la uveítis, el papiledema, las hemorragias peripapilares y los exudados maculares son sugestivos de NO atípica. Puede ser causada por un grupo heterogéneo de trastornos que incluyen trastornos inflamatorios del sistema central como el espectro del trastorno de la neuromielitis óptica (NMOSD, por sus siglas en inglés), trastornos asociados a anticuerpos contra la glucoproteína de oligodendrocitos de mielina (MOGAD, por sus siglas en inglés), la neuritis óptica inflamatoria crónica recurrente (CRION) o secundarias a enfermedades sistémicas, infecciosas o paraneoplásicas (6-8).

El diagnóstico de NO es clínico basado en una adecuada anamnesis y un examen neurooftalmológico exhaustivo (2). Sin embargo, a veces parece no ser lo suficientemente preciso para hacer un diagnóstico determinado o para guiar enfoques terapéuticos específicos en etapas tempranas, siendo necesario el uso de estudio paraclínicos que complementen la evaluación (9).

Los potenciales evocados visuales (PEV) son una herramienta eficaz en el diagnóstico de la neuropatía óptica (9). Siendo útiles para el pronóstico y seguimiento (9-11). La utilidad de los PEV en el diagnóstico etiológico ha sido estudiada por varios grupos de investigación y los resultados no han sido concluyentes (11-13). El parámetro electrofisiológico que más se modifica en la

NO es la prolongación de la latencia de la P100, expresión del daño mielínico en el nervio óptico (9-13). Encontrar una amplitud reducida de PEV y latencia muy retardada de la P100 durante el período agudo de la NO debería alertar de un peor pronóstico de la enfermedad, lo que lleva a un manejo terapéutico agresivo (9).

La tomografía de coherencia óptica (OCT, por sus siglas en inglés) utiliza interferometría de baja coherencia para producir imágenes capaz de identificar patología retiniana y del nervio óptico (14,15). El valor de la OCT radica en distinguir NO de otras causas de pérdida visual (1). Estudios que utilizan OCT demuestran el adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL, por sus siglas en inglés) y el grosor de la capa plexiforme interna de células ganglionares de la retina (GCIPL, por sus siglas en inglés) posterior a un evento de NO, que surge de la degeneración axonal retrógrada causada por la lesión del nervio óptico (14). La OCT nos otorga datos durante la fase aguda y crónica, que orienta al diagnóstico etiológico, el seguimiento y pronóstico (1, 2,9,15).

La resonancia magnética nuclear (RMN) de orbita es útiles para distinguir la NO de otras neuropatías ópticas comunes y ayudan a diferenciar los subtipos de NO dentro del contexto clínico correcto (1,16). La sensibilidad de la resonancia magnética para la NO aguda es de aproximadamente 80 a 94 % cuando la imagen se realiza dentro de los 30 días posteriores al inicio de los síntomas (17). Las características de la RMN pueden ayudar a distinguir y pronosticar en las diferentes entidades patológicas (NMOSD, MOGAD y EM) asociadas con NO, estas características incluyen lesiones unilaterales versus bilaterales, la apariencia morfológica del nervio óptico y la cabeza del nervio óptico afectado, la ubicación y longitud de la lesión, y la presencia de realce perineural y orbitario adyacente. La

constelación de estas características radiológicas distintivas puede ayudar a guiar a un diagnóstico etiológico de NO, siendo particularmente útil durante una presentación inicial de NO, cuando la confirmación con pruebas de anticuerpos puede no estar disponible de inmediato (16).

Considerando la diversidad genética, ambiental, y étnica en el país es importante conocer el patrón de presentación de este tipo de enfermedad. Es por lo que se planea determinar las características epidemiológicas, clínicas y paraclínicas de pacientes con NO atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM). Pudiendo ayudar a crear la base para una mayor investigación en el futuro en todo el país.

## **II. OBJETIVOS:**

### **A. GENERAL:**

- Determinar las características epidemiológicas, clínicas y paraclínicas de los pacientes con Neuritis óptica atendidos en el HNERM, durante el periodo enero 2015 a diciembre 2021.

### **B. ESPECIFICOS:**

- Establecer la frecuencia hospitalaria de pacientes con NO.
- Describir las características sociodemográficas de pacientes con NO.
- Describir comorbilidades de pacientes con NO.
- Establecer los aspectos clínicos de los pacientes con NO.
- Establecer los hallazgos de los PEV, de la OCT y de la RMN de la órbita o de cerebro de los pacientes con NO.

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS:**

#### **A. DISEÑO DE ESTUDIO:**

Estudio Observacional, tipo transversal, descriptivo y retrospectivo a partir de una base de datos primaria obtenida de la revisión de Historias clínicas de pacientes diagnosticados confirmado de NO.

#### **B. POBLACIÓN:**

La población de estudio serán los pacientes con diagnóstico confirmado de NO atendidos en el HNERM, durante el periodo enero 2015 a diciembre 2021. Debido a la baja incidencia de la enfermedad se desea reclutar a todos los casos disponibles.

#### **Criterios de selección:**

##### **1. Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico confirmado de NO definido de la siguiente manera:
  - Pérdida visual (agudeza y/o campo visual) experimentada de forma aguda o subaguda (<1 mes) unilateral o bilateral.
  - Ausencia de lesión oftalmológica que pueda explicar la pérdida visual.
- Pacientes de 18 años o más en el momento de la inclusión.
- Pacientes con estudios paraclínicos de PEV, OCT y RMN de orbita y cerebro.

##### **2. Criterios de exclusión:**

- Pacientes con diagnóstico poco claro de NO.
- Historia clínica incompleta



### C. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALOR FINAL
Edad	Tiempo en años de la persona	Cuantitativa	De Razón	Números en años
Sexo	Género de la persona	Cualitativa	Nominal dicotómica	Masculino Femenino
Procedencia	Lugar donde habita el paciente	Cualitativa	Nominal	Urbano Rural
Grado de instrucción	Título o logros académicos alcanzados por el sujeto en estudio	Cualitativa	Ordinal	Primario no completo, primario completo, secundaria no completo, secundaria completa, colegio técnico no completo, colegio técnico completo, universidad no completa, universidad completa, post-grado
Ocupación	Tipo de Ocupación del sujeto en estudio	Cualitativa	Ordinal	Independiente informal, Independiente formal, contribuyente, pensionista, desempleado.
Tiempo de enfermedad al diagnóstico	Número de días desde el inicio de síntomas al diagnóstico	Cuantitativa discreta	De Razón	Días
Agudeza Visual	Claridad o nitidez de la visión.	Cualitativa	Ordinal	No percibe luz Percepción de luz Movimiento de manos Cuenta dedos 20/200 ≥ 20/40

Campo Visual	Porción del espacio en que todos los objetos son visibles cuando el ojo está fijando derecho al frente.	Cualitativa	Nominal	Normal Escotoma central Déficit altitudinal
Fondo de Ojo	Técnica de visualización del humor vitreo, retina, papila y vasos mediante un oftalmoscopio	Cualitativa	Nominal	Normal Anormal
Dolor periocular	Presencia de dolor alrededor del ojo afectado.	Cualitativa	Nominal	Si No
Visión de colores	Capacidad de discriminar colores	Cualitativa	Nominal	Normal Anormal
Reflejo pupilar	Cambio reactivos del tamaño de la pupila en respuesta a estímulo lumínico	Cualitativa	Nominal	Normal Anormal
Lateralidad	Nervio(s) óptico(s) afectado(s)	Cualitativa	Nominal	Unilateral Bilateral
Recuperación Completa	Volver a un estado de normalidad total, posterior a la manifestación del síntoma	Cualitativa	Nominal	Si No
Comorbilidades	Condición patológica que coexiste con una condición primaria	Cualitativa, independiente	Nominal	Hipertensión Arterial Diabetes Mellitus Accidente cerebrovascular Enfermedad Pulmonar Cáncer Infección por VIH Enfermedad del tejido conectivo

Resonancia magnética nervio óptico y cerebral	Técnica de radiodiagnóstico, que utiliza onda de radiofrecuencia para la obtención de imágenes.	Cualitativa	Nominal	Normal, Anormal
Potencial Evocado Visual	Técnica electrodiagnóstica que evalúa la respuesta eléctrica de la corteza cerebral, provocada por estimulaciones visuales	Cualitativa	Nominal	Normal, Anormal
Tomografía de Coherencia Óptica	Técnica no invasiva que utiliza interferometría de baja coherencia para producir imágenes transversales de la retina y la cabeza del nervio óptico	Cualitativa	Nominal	Normal, Anormal

#### **D. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:**

##### **Recolección de datos:**

Esta fase involucra procedimientos para identificar a los pacientes con diagnóstico de NO. Se realizará la búsqueda para el reclutamiento de historias clínicas. Para ello se solicitará al área o servicio de estadística del hospital, el registro de pacientes con diagnósticos de NO (de acuerdo con códigos CIE-10 H46, H48.1, H47.0, H47.5, H47.7, G35, G36.9). Se revisarán el registro del servicio de estadísticas del hospital para identificación de los casos. Las historias clínicas con estos diagnósticos serán solicitadas en medio físico o electrónico,

de acuerdo con la disponibilidad, para definir el caso según los criterios de selección. Se realizará la recolección de datos en la ficha confeccionada (Anexo 1), y posterior confección de una base de datos primaria.

**Instrumentos:**

Ficha de recolección de datos (Anexo 1).

**E. ASPECTOS ETICOS DEL ESTUDIO:**

El estudio se realizará previo aprobación del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del HNERM. Para minimizar el riesgo de ruptura en la confidencialidad, no se coleccionará identificadores personales. Se cumplirán los principios éticos circunscritos en la Declaración de Helsinki. Toda la data recolectada y archivos se mantendrá en una computadora con acceso restringido mediante contraseña, a la cual sólo tendrán acceso los investigadores.

**F. PLAN DE ANALISIS:**

Para las variables continuas, se realizarán estadísticas descriptivas (media, desviación estándar, mediana y rango). Las variables categóricas serán descritas con proporciones. Tanto para variables continuas como categóricas se presentará intervalos al 95% de confianza. Los análisis estadísticos serán realizados con el software Stata versión 17. Se usará un nivel de significancia  $p < 0.05$ .

**IV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:**

1. De Lott, L.B., Bennett, J.L. & Costello, F. The changing landscape of optic neuritis: a narrative review. *J Neurol* 2022; 269, 111–124
2. Rodríguez-Acevedo B, Rovira A, Vidal-Jordana A, Moncho D, Pareto D, Sastre-Garriga J. Neuritis óptica: etiopatogenia, diagnóstico, pronóstico y manejo *Rev Neurol* 2022; 74 (3): 93-104.

3. García Ortega, A, Montañez Campos, FJ, Muñoz, S, Sanchez-Dalmau, B. Neuritis ópticas desmielinizantes y autoinmunes. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2020;95(8):386-395.
4. Toosy, A.T., Mason, D.F., Miller, D.H., 2014. Optic neuritis. *Lancet Neurol*. 13 (1), 83–99.
5. Martínez-Lapiscina EH, Fraga-Pumar E, Pastor X, Gómez M, Conesa A, Lozano-Rubí R, et al. Is the incidence of optic neuritis rising? Evidence from an epidemiological study in Barcelona (Spain), 2008-2012. *J Neurol*. 2014;261:759–767.
6. Abel A, McClelland C, Lee MS. Critical review: typical and atypical optic neuritis. *Survey of ophthalmology*. 2019; 64(6):770-779.
7. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arch Neurol* 2008; 65: 727–732.
8. Ducloyer JB, Marignier R, Wiertelowski S, Lebranchu P. Optic neuritis classification in 2021. *Eur J Ophthalmol* 2022; 32(2): 754–766.
9. Fernandez V.C, Villa A.M. Acute optic neuritis: What do complementary tests add to diagnosis?. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2021; 57: 10-27.
10. Rodriguez-Mena D, Almarcegui C, Dolz I, Herrero R, Bambo MP, Fernandez J, et al. Electropysiologic evaluation of the visual pathway in patients with multiple sclerosis. *J ClinNeurophysiol*. 2013;30(4):376-81.
11. Pihl-Jensen, G., Falck Schmidt, M., Lautrup Frederiksen, J. Multifocal visual evoked potentials in optic neuritis and multiple sclerosis: a review. *Clin. Neurophysiol*. 2017; 128 (7), 1234–1245.
12. Pihl-Jensen G., Wanscher B., Lautrup Frederiksen J. Multifocal visual evoked potential evaluation for diagnosis of acute optic neuritis and for prediction of visual outcome and ganglion cell layer thinning following optic neuritis. *Mult Scler*. 2021 Oct;27(11):1717-1726.
13. Hernandez O. J, Kay C., Lorenzoni P., Ducci R., Werneck L., Scola R. Visual Evoked Potentials in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Journal of Central Nervous System Disease* 2021; 13: p1-5.
14. Xu S.C. Kardon R.H. Leavitt J.A. Flanagan E.P. Pittock S.J. Chen J.J. Optical coherence tomography is highly sensitive in detecting prior optic neuritis. *Neurology*. 2019; 92: e527-e535.
15. Bennett JL. Optic Neuritis. *Continuum (Minneap Minn)* 2019; 25(5, Neuro-Ophthalmology): 1236-1264.
16. Winter A., Chwalisz B. MRI Characteristics of NMO, MOG and MS Related Optic Neuritis, *Seminars in Ophthalmology* 2020, 35:7-8, 333-342.
17. Bursztyn L, De Lott LB, Petrou M, et al. Sensitivity of orbital magnetic resonance imaging in acute demyelinating optic neuritis. *Can J Ophthalmol* 2019;54:242–46.

**V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA:****A. PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO:**

Se realizó un estudio de financiamiento propio.

RUBRO	UNIDAD	PRECIO S/.	COSTO S/.
Impresiones	<b>50</b>	<b>0.20</b>	<b>10</b>
Copias	<b>50</b>	<b>0.10</b>	<b>5</b>
Materiales de escritorio	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>80</b>
Transporte	<b>12</b>	<b>10</b>	<b>120</b>
<b>TOTAL</b>			<b>215</b>

**B. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:**

ACTIVIDADES	JUN 2022	JUL 2022	AGO 2022	SET 2022	OCT 2022
Recolección de información	<b>X</b>				
Redacción de protocolo		<b>X</b>			
Revisión de protocolo		<b>X</b>			
Evaluación del comité de ética		<b>X</b>			
Recolección de datos			<b>X</b>		
Análisis y tabulación de datos			<b>X</b>		
Elaboración de documentos			<b>X</b>	<b>X</b>	
Revisión				<b>X</b>	
Presentación del artículo					<b>X</b>

**VI. ANEXOS:**

**ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

Ficha N<sup>a</sup>

**Características sociodemográficas**

<b>Edad:</b>	<b>Ocupación:</b>
<b>Sexo: M    F</b>	<b>Grado de Instrucción:</b>
<b>Fecha de Nacimiento:</b>	<b>Teléfono:</b>
<b>Lugar de Nacimiento:</b>	
<b>Lugar de procedencia:</b>	

**Características Clínicas:**

<b>Fecha de inicio de síntomas</b>		
<b>Fecha que acude al centro</b>		
<b>Fecha de diagnóstico</b>		
<b>Pródromos</b>	<b>SI            NO</b>	
<b>Cuadro Clínico</b>	<b>Descripción:</b>	
	<b>Agudeza Visual</b>	NPL, PL, MM, CD, 20/200 – 20/50, ≥ 20/40
	<b>Campo Visual</b>	Escotoma central Escotoma altitudinal Otro:
	<b>Fondo de Ojo</b>	Edema de papila Palidez de papila Atrofia óptica Normal
	<b>Dolor periocular</b>	SI            NO
	<b>Alteración pupilar</b>	SI            NO
	<b>Discromatopsia</b>	SI            NO
	<b>Ojo afectado</b>	Derecho    Izquierdo    Ambos
<b>Compromiso neurológico asociado</b>	SI            NO Descripción	
<b>Curso Clínico</b>	<b>Monofásico</b> <b>Recurrente</b>	
<b>Numero de recaídas</b>	<b>Descripción:</b>	
<b>Duración del seguimiento</b>	<b>Descripción:</b>	
<b>Clasificación</b>	<b>Típica</b> <b>Atípica</b> <b>Anterior</b> <b>Retrobulbar</b>	
<b>Etiología</b>	<b>Descripción:</b>	

**Comorbilidades:**

<b>Hipertensión Arterial</b>	SI	NO
<b>Diabetes Mellitus</b>	SI	NO
<b>Accidente cerebrovascular</b>	SI	NO
<b>Enfermedad Pulmonar</b>	SI	NO
<b>Infección por VIH</b>	SI	NO
<b>Cáncer</b>	Descripción:	
<b>Otra enfermedad autoinmune (lupus, artritis reumatóloga, Sjogren's)</b>	Descripción:	

**Características paraclínicas:**

<b>RM orbita y encefalo</b>	<b>Normal</b> <b>Anormal</b> <b>Descripción:</b>
<b>Potenciales Evocados Visuales</b>	<b>Normal</b> <b>Anormal</b> <b>Descripción:</b>
<b>Tomografía de coherencia óptica</b>	<b>Normal</b> <b>Anormal</b> <b>Descripción:</b>
<b>Hallazgo de LCR</b>	<b>Células</b>
	<b>Glucosa</b>
	<b>Proteínas</b>
	<b>Bandas oligoclonales</b>
	<b>Otros:</b>
<b>NMO- IgG (Anti-Acuaporina-4) AQP4</b>	<b>Negativo</b> <b>Positivo</b> <b>No se realizó</b>
<b>Anticuerpo contra la Glicoproteína de la Mielina del Oligodendrocito (MOG)</b>	<b>Negativo</b> <b>Positivo</b> <b>No se realizó</b>