



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA

TRABAJO FIN DE GRADO

**“DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS
MÚLTIPLE A TRAVÉS DE OCT”**

PRESENTADO POR INMACULADA NARANJO ARIAS

SEVILLA, JULIO DE 2018



UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE FARMACIA
TRABAJO FIN DE GRADO
GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

**“DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE A
TRAVÉS DE OCT”**

Inmaculada Naranjo Arias

Sevilla, Julio de 2018

Área de Óptica

Tutor: Concepción de Hita Cantalejo

Revisión Bibliográfica

1. RESUMEN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad permanente, progresiva y degenerativa del sistema nervioso central que afecta principalmente a personas de entre 20 y 50 años; provoca numerosas lesiones en la mielina que recubre los axones de las neuronas. Se manifiesta con múltiples síntomas y signos en casi todos los sistemas del cuerpo. En el sistema visual los síntomas y signos más frecuentes en la esclerosis múltiple (EM) son: diplopía, visión borrosa, pérdida de visión, uveítis, neuritis óptica (NO), lesión de nervios oculomotores, trastornos de la fijación y disfunción de la pupila.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una tecnología no invasiva, precisa, fácil, reproducible e indolora que puede examinar las estructuras del ojo *in vivo*. De esta forma, es capaz de medir los cambios morfológicos de la retina, el volumen y el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL), algunos parámetros sobre la cabeza del nervio óptico (CON) y el volumen macular.

En este trabajo bibliográfico se busca comprobar la validez de la tomografía de coherencia óptica (OCT) para el diagnóstico de la esclerosis múltiple (EM), así como para su seguimiento y evolución.

Los artículos revisados demuestran que se produce adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL), además de disminución del volumen y espesor macular. También se ha podido comprobar que, a mayor adelgazamiento de esta capa, mayor es el deterioro cognitivo, el estado de discapacidad y la disfunción visual.

Por todo esto, se piensa que la tomografía de coherencia óptica (OCT) es la mejor técnica de diagnóstico, seguimiento, pronóstico y revisión de tratamiento de la esclerosis múltiple (EM).

Palabras claves: esclerosis múltiple (multiple sclerosis), tomografía de coherencia óptica (optical coherence tomography), neuritis óptica (optic neuritis), diagnóstico de esclerosis múltiple (diagnosis of multiple sclerosis).

ÍNDICE

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCIÓN	6-25
2.1 ¿Qué es la Esclerosis Múltiple?	6
2.1.1 Diagnóstico	6-9
2.1.2 Manifestaciones clínicas	9-10
2.2 Síntomas y signos generales de la Esclerosis Múltiple	10
2.2.1 Síntomas y signos de comienzo	10
2.2.2 Síntomas y signos en el curso de la enfermedad	11
2.3 Síntomas y signos oculares más frecuentes en la Esclerosis Múltiple ...	11
2.3.1 Síntomas	11
2.3.1.1 Diplopía	11
2.3.1.2 Visión borrosa	12
2.3.1.3 Pérdida de visión	12
2.3.2 Signos	12
2.3.2.1 Enfermedades inflamatorias oculares (uveítis)	12-13
2.3.2.2 Neuritis óptica (NO)	13-14
2.3.2.3 Lesión de nervios oculomotores	14
2.3.2.4 Trastornos de la fijación	14-15
2.3.2.5 Disfunción de la pupila	15
2.4 Exploración optométrica	15
2.4.1 Agudeza visual (AV)	16-17
2.4.2 Visión de colores	17
2.4.3 Fondo de ojo	17-18
2.4.4 Pupilas	18
2.4.5 Motilidad ocular extrínseca	18-20
2.5 ¿Qué es la Tomografía de Coherencia Óptica?	20-21
2.5.1 Historia	21
2.5.2 Mediciones e interpretación	22-24
2.5.3 Tipos de OCT	24-25

3. OBJETIVOS	25-26
3.1 Objetivo principal	25
3.2 Objetivos secundario	26
4. METODOLOGÍA	26-27
4.1 Búsqueda bibliográfica	26
4.2 Palabras claves	26-27
4.3 Criterios de inclusión y exclusión	27
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	27-34
6. CONCLUSIÓN	35
7. BIBLIOGRAFÍA	36-40

2. INTRODUCCIÓN

2.1. ¿Qué es la Esclerosis Múltiple?

La mielina es un compuesto formado por proteínas y grasas. Su función es envolver y proteger a las fibras nerviosas del sistema nervioso central (SNC), además de facilitar la conducción de los impulsos eléctricos entre dichas fibras. ⁽¹⁾

Existen distintos tipos de enfermedades que alteran a la mielina, estas se pueden clasificar en desmielinizantes (perturbación de la vaina de mielina) y dismielinizantes (formación inadecuada de mielina). ⁽²⁾

La esclerosis múltiple (EM) es la enfermedad desmielinizante crónica inflamatoria mediada por el sistema inmune más común del SNC. Afecta más a las mujeres y a la raza blanca, y su prevalencia aumenta con la latitud. Esta enfermedad es la causa principal de discapacidad neurológica no traumática en personas de entre 20 y 50 años. ⁽³⁾ Se caracteriza por la aparición de lesiones focales en la sustancia blanca, quedando una cicatriz denominada esclerosis, placas o lesiones. En estas lesiones se pierden vainas de mielina (desmielinización) con conservación relativa de los axones. ⁽⁴⁾

Como ya se ha mencionado, una de las funciones de la mielina es facilitar la conducción de los impulsos eléctricos, por lo que la principal consecuencia de la degeneración de las vainas de mielina es la alteración de la capacidad de los nervios para conducir estos impulsos desde y hacia el cerebro; la velocidad de propagación se hace más lenta, provocando que los estímulos no se transmitan de manera adecuada. De esto dependen los distintos síntomas y signos de la EM. ⁽⁴⁾

2.1.1 Diagnóstico ⁽⁵⁾

Para diagnosticar la EM se realizan evaluaciones de laboratorio clínico. En la actualidad, se emplean los criterios de McDonald; estos criterios incluyen, aparte de evidencia clínica, el uso de otras técnicas para completar el diagnóstico como el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) y las imágenes por resonancia magnética (IRM). Existen otras pruebas que sirven de ayuda para el diagnóstico y evolución como la escala expandida del estado de discapacidad (EDSS), los potenciales evocados visuales (PE) o, más reciente, las imágenes de tomografía de coherencia óptica (OCT).

Centrándonos en estas pruebas, algunas de ellas se utilizan solo para diagnosticar, otras para valorar la evolución y otras para las dos medidas.

➤ Diagnóstico

▪ Análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR)

El líquido cefalorraquídeo es un líquido sin color que recubre el encéfalo y la médula espinal. En el análisis de este líquido se estudian los niveles de ciertas proteínas del sistema inmunológico. Un hallazgo positivo de estas proteínas indica que está ocurriendo una respuesta inmunitaria anormal en el sistema nervioso central. Este análisis no es necesario para el diagnóstico de la EM, pero sirve de ayuda para corroborarlo. ⁽²⁾

➤ Evolución

▪ Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS) ⁽⁶⁾

Para valorar el daño neurológico se utiliza la EDSS. Es una escala cuantitativa con valores que van desde el 0 hasta el 10, con puntuaciones de 0,5 en 0,5. El 0 indica que el paciente no tiene ningún síntoma y el 10 indica el fallecimiento por EM. Se utiliza sobre todo para señalar el estado de discapacidad de los miembros inferiores (Figura 1), aunque, actualmente, los criterios de puntuación se basan en la valoración cuantificada de lo que Kurtzke denominó sistemas funcionales: sistema piramidal, sistema cerebeloso, sistema del tronco cerebral, sistema sensitivo, sistema visual, sistema esfinteriano, sistema mental y espasticidad.



Figura 1. Escala Expandida del Estado de Discapacidad en miembros inferiores

Fuente: <https://blogsclerosismultiple.wordpress.com/2017/01/31/pronostico-y-tratamiento-en-la-esclerosis-multiple/>

En el sistema visual se engloban 7 grados:

- 1: con la corrección presenta escotoma y agudeza visual superior a 20/30.
- 2: el peor ojo con escotoma presenta una agudeza visual corregida de entre 20/30 y 20/59.
- 3: el peor ojo con gran escotoma o merma moderada de los campos presenta una mejor agudeza visual corregida de entre 20/60 y 20/99.
- 4: el peor ojo con una disminución significativa de los campos presenta una mejor agudeza visual corregida de entre 20/100 y 20/200.
- 5: el peor ojo presenta una mejor agudeza visual corregida inferior a 20/200.
- 6: grado 5 asociado a una mejor agudeza visual del mejor ojo de 20/60 o inferior.

➤ Diagnóstico y evolución

▪ Imágenes por resonancia magnética (IRM)

Una imagen por resonancia magnética (IRM) es una técnica no invasiva que utiliza un imán y ondas de radio para analizar órganos y estructuras que se encuentran en el interior del cuerpo. Estas imágenes son muy útiles para examinar el cerebro y la médula espinal.

Como la EM se basa en procesos patológicos de neurodegeneración e inflamación, las técnicas convencionales de imagen por resonancia magnética se piensan que son las mejores herramientas para vigilar y determinar la carga de la lesión e inflamación, debido a que en las secciones del cerebro se pueden percibir las cicatrices significativas que se producen como consecuencia del ataque a la mielina, pero no cuentan con una adecuada capacidad para evaluar la pérdida axonal. ⁽²⁾

▪ Potenciales evocados (PE)

Los potenciales evocados se utilizan para evaluar si hay merma en el cerebro en el tráfico de mensajes eléctricos; se puede determinar la intensidad de la respuesta en función de la cantidad de fibras nerviosas útiles. Además, mediante los potenciales evocados, se puede especificar el lugar anatómico de la lesión en partes que no se pueden percibir claramente mediante imágenes, por ejemplo, los nervios ópticos; así como descubrir cambios que aún no se han manifestado en forma de síntomas.

Con esta prueba se demuestra la pérdida de mielina y se valora el efecto de las lesiones que se observan en la IRM; asimismo, se puede observar el grado de reacción al

tratamiento, de modo que es útil para valorar cómo progresa la EM a lo largo del tiempo. Los potenciales más comunes para el diagnóstico de EM son visuales o auditivos. ⁽²⁾

- Tomografía de coherencia óptica (OCT)

La tomografía de coherencia óptica es una técnica no invasiva que facilita, según el tipo de patología, datos necesarios para establecer un diagnóstico, seguimiento y pronóstico de la misma.

Está siendo empleada por los oftalmólogos para el diagnóstico y pronóstico de patologías oculares.

Los médicos especialistas en neurología pueden elaborar un diagnóstico diferencial de aquellas personas que padecen NO como resultado de una inflamación, y que, posteriormente, podrían desarrollar EM, o que dicha inflamación se deba a otra causa.

Recientemente, se está empezando a investigar sobre los posibles usos de la OCT para la toma de medidas del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL) en la EM.

2.1.2 Manifestaciones clínicas

La EM puede manifestarse en diferentes patrones como:

- ❖ Síndrome clínicamente aislado (SCA)

Un síndrome clínicamente aislado (SCA) es la primera manifestación de una patología que puede hallarse en la EM (por ejemplo, neuritis óptica, síndromes del tallo cerebral) que muestran características de desmielinización inflamatoria y que posiblemente evolucione a una EM remitente-recurrente (EMRR). Se ha descubierto que el 85% de los pacientes que son diagnosticados de EM comienzan con un SCA. ⁽⁷⁾

- ❖ EM remitente-recurrente (EMRR)

Representa alrededor del 85-90% de los casos. Se caracteriza por agravamiento de los síntomas con recuperación parcial, total o déficit residual en la recuperación. Con el tiempo, este tipo de EM, puede debutar en una EM secundaria progresiva (EMSP), este cambio sucede normalmente a los 10-20 años del inicio de la enfermedad. ⁽⁸⁾

❖ EM secundaria progresiva (EMSP)

Se caracteriza por la aparición de EMRR con o sin remisiones seguida de empeoramiento gradual. ⁽⁸⁾

❖ EM primaria progresiva (EMPP)

Representa sobre el 10% de los casos al inicio de la enfermedad. Se caracteriza por empeoramiento creciente y gradual de los síntomas desde el inicio de la enfermedad, con pequeñas etapas de estabilidad y mejorías pasajeras. ⁽⁸⁾

❖ EM progresiva-recurrente (EMPR)

Es un subtipo de la EMPP. Se caracteriza por la progresión de los síntomas desde el comienzo de la enfermedad con brotes agudos claros, con o sin mejoría después de estos brotes. La enfermedad progresa de forma continua. ⁽⁸⁾

Cada tipo de EM puede debutar en una o más alteraciones visuales como diplopía, NO, alteración de los nervios craneales, etc.

2.2 Síntomas y signos generales de la Esclerosis Múltiple

2.2.1 Síntomas y signos de comienzo ⁽⁴⁾

TABLA 1. ALTERACIONES	% DE PROBABILIDAD
- Alteración de la sensibilidad (parestias o acorchamiento de los miembros, o del tronco)	45
- Alteración motora (disminución de fuerza, debilidad)	40
- Alteración del tronco del encéfalo (disartria, disfagia, diplopía, o vértigo)	25
- Neuritis Óptica	25-50 ⁽⁹⁾
- Alteraciones visuales por afectación del nervio o del quiasma óptico (escotomas centrales con merma de la agudeza visual, diplopía)	20
- Afectación del cerebelo (habla escandida, incoordinación motora o inestabilidad)	10-20

2.2.2 Síntomas y signos en el curso de la enfermedad ^(1, 4, 10)

La EM es una enfermedad con síntomas y signos muy variados dependiendo de la localización de las lesiones, pueden presentarse como primer síntoma o durante su evolución. Algunas de las alteraciones más frecuentes son: motoras/musculares (90%), esfinterianas (90%), sensitivas (77%), afectivas (75%), cognitivas (40-70%) y sexuales (70%)

2.3 Síntomas y signos oculares más frecuentes en la Esclerosis Múltiple

Alrededor del 80% de las personas con EM desarrollan algún grado de afectación visual durante el curso de la enfermedad. ⁽¹¹⁾ En la EM es habitual la aparición de patologías oculares, de tal modo que aparece como síntoma de comienzo en alrededor del 30% de los pacientes y entre un 70-100% durante el curso de la enfermedad. ⁽¹²⁾

2.3.1 Síntomas ⁽⁴⁾

TABLA 2. SÍNTOMAS

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Diplopía- Visión borrosa- Pérdida de visión |
|---|

2.3.1.1 Diplopía

A la visión doble se le denomina diplopía, se origina por la alteración producida en algunos de los nervios craneales que controlan los movimientos oculares.

Generalmente, la diplopía se manifiesta durante un brote y se restablece totalmente; sin embargo, hay casos en los que no se recupera o en los que el paciente solo expresa diplopía a ciertas distancias o en algunas posiciones de la mirada. ⁽¹³⁾

2.3.1.2 Visión borrosa

La medicación para la EM puede producir como efecto secundario visión borrosa, debido a la dificultad para enfocar de cerca y cambiar el enfoque de lejos a cerca y viceversa, esto ocurre en la mayoría de los casos. ⁽¹³⁾

2.3.1.3 Pérdida de visión

La pérdida visual monocular y la diplopía son las molestias visuales iniciales de la EM más habituales. ⁽¹⁴⁾

Es frecuente la presencia de un escotoma central con disminución notable de la agudeza visual ⁽⁴⁾

2.3.2 Signos ⁽¹²⁾

TABLA 3. SIGNOS

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Enfermedades inflamatorias (uveítis)- Neuritis óptica- Lesión de nervios oculomotores- Trastornos de la fijación (dismetría ocular, nistagmos, movimientos sacádicos)- Disfunción de la pupila |
|--|

2.3.2.1 Enfermedades inflamatorias oculares (uveítis)

La uveítis es la inflamación de la capa media del ojo, situada entre la esclerótica y la retina; afecta al iris, cuerpos ciliares y/o coroides, o a las estructuras oculares cercanas como cuerpo vítreo, esclerótica, retina y/o nervio óptico. ⁽¹²⁾

Los pacientes con EM tienen más probabilidades de padecer uveítis, con una proporción de entre 0,6-1,7% ^(15,16); es hasta 17 veces más común que en el resto de la población. ⁽¹⁷⁾

Normalmente, las mujeres jóvenes son las pacientes que más padecen esta enfermedad. Es más habitual de forma bilateral y no guarda relación con la evolución ni gravedad de la EM. ^(17,18)

El pronóstico visual casi siempre es favorable, aunque suele ser imprescindible tratamientos con corticoides, inmunosupresores y cirugía. ⁽¹⁸⁾

2.3.2.2 Neuritis óptica (NO)

La neuritis óptica es una enfermedad inflamatoria desmielinizante del nervio óptico, que asociada a EM es un síntoma considerado típico; se muestra como inicial en aproximadamente un 25-50% de los casos, ⁽⁹⁾ y el 75% de los pacientes tienen al menos un episodio a lo largo de sus vidas. ⁽¹⁹⁾ Es la causa más frecuente de pérdida visual en adultos jóvenes, principalmente en mujeres. ⁽¹²⁾

La NO está íntimamente relacionada con la EM. Un alto porcentaje de pacientes con NO aislada desarrollan en el futuro una EM, estableciéndose de esta forma la NO como síntoma de inicio de la enfermedad. Por otra parte, casi todos los pacientes con EM han padecido o lo harán durante el desarrollo de la enfermedad algún ataque de NO. ⁽²⁰⁾

Dependiendo del área comprometida, la NO se puede clasificar en cuatro categorías: ⁽²¹⁾

1. Neuritis retrobulbar: inflamación del nervio óptico por detrás del globo ocular. Está asociada a dolor y a pérdida de visión, la cual se suele recuperar pasados dos meses. ⁽⁵⁾
2. Papilitis: inflamación del disco óptico.
3. Perineuritis: inflamación de la vaina del nervio óptico, con inflamación o no del disco óptico.
4. Neurorretinitis: edema macular con aspecto de estrella y edema del disco óptico.

Los tipos de NO que están más vinculados a la EM son la neuritis retrobulbar y la papilitis. ⁽²¹⁾

La NO suele ser unilateral. Se presenta habitualmente con dolor periocular, disminución de la AV unilateral y alteración en la percepción de los colores. ⁽¹²⁾

El dolor periocular es muy común en la NO, se presenta como un dolor ocular unilateral que se incrementa con los movimientos oculares, produciendo, además, disminución de la agudeza visual y/o discromatopsia en el campo visual central. ^(22, 23)

La pérdida de visión es variable; por lo general, la alteración visual se limita a la visión central, pero puede variar de forma considerable, desde la no percepción de luz hasta una AV normal. La recuperación de la visión normal ocurre en el 90% de los pacientes durante un tiempo de 2 a 6 meses después de una fase aguda de NO. ⁽¹⁸⁾

La percepción del color se encuentra alterada en la mayoría de los casos. Suele tratarse de defectos mixtos en los colores rojo-verde y azul-amarillo, en la fase aguda es más habitual la alteración de los colores azul-amarillo y, a los 6 meses, la alteración de los colores rojo-verde. ⁽²⁴⁾ Algunos pacientes recuperados comunican la desaturación (colores más apagados) de colores brillantes, concretamente del rojo, y de un tenue oscurecimiento. ⁽²¹⁾

2.3.2.3 Lesión de nervios oculomotores

En un estudio reciente se halló una frecuencia de afectación de los nervios craneales del 10,4%, de la que solamente el 16% correspondía a nervios oculomotores, concretamente del III (Nervio Oculomotor o Nervio Motor Ocular Común) y VI (Nervio Abducens o Nervio Motor Ocular Externo) par craneal. ⁽²⁵⁾ La alteración de los nervios oculomotores es más común como signo de inicio que durante las recidivas (reaparición de una enfermedad); puede generar diplopía, oscilopsia (sensación de oscilación del entorno) y sensación de visión borrosa. ⁽¹²⁾

2.3.2.4 Trastornos de la fijación

– Nistagmo

El nistagmo es un movimiento involuntario, rápido y repetitivo de los ojos. Cuando es sintomático, los pacientes se quejan de inestabilidad en la agudeza visual y de oscilopsia a causa del persistente movimiento ocular, lo que perjudica al rendimiento visual. ⁽¹⁾ Suele ser muy infrecuente como síntoma de presentación. Una vez que se desarrolla se mantiene indefinidamente, recuperándose solo en un 5%. ⁽²⁶⁾

– Dismetría ocular

La disimetría ocular es una perturbación de la visión que se caracteriza por la incapacidad de los ojos de continuar el movimiento de un objeto con precisión o de mantener fija la mirada, por lo que la persona que la padece no puede calcular con exactitud las distancias ni los volúmenes. Provoca situaciones desagradables que causa inseguridad al coger objetos y al caminar; ⁽²⁶⁾ se percibe habitualmente en pacientes con EM que presentan alteraciones en los movimientos oculares. ⁽²⁷⁾

– Movimientos sacádicos

Los movimientos sacádicos son movimientos rápidos que realizan los ojos cuando pasan de un punto a otro del espacio. En la EM es frecuente las intrusiones sacádicas, en concreto las sacudidas en onda cuadrada, que son movimientos oculares sacádicos conjugados de pequeña amplitud que mueven los ojos fuera del punto de fijación y en unos 200 milisegundos retornan a la posición original. Habitualmente se deben a lesiones en el cerebelo y en el tronco cerebral. ⁽²⁸⁾

2.3.2.5 Disfunción de la pupila

Alrededor del 60% de los pacientes con EM manifiestan disfunción pupilar, especialmente en la vía aferente ⁽²⁹⁾ (recorrido que realizan las neuronas para transportar la información desde la periferia del cuerpo hasta el sistema nervioso central).

Se puede observar una disminución del reflejo pupilar o el fenómeno de Marcus-Gunn ⁽⁴⁾ (defecto pupilar aferente debido a la lesión del nervio óptico, en el que se mantiene el reflejo consensual pero falta el reflejo fotomotor directo en esa pupila). El reflejo consensual permite contraer las dos pupilas cuando se recibe un estímulo en una de ellas, y el reflejo fotomotor solo contrae la pupila que recibe el estímulo.

2.4 Exploración optométrica ⁽¹²⁾

Los optometristas, en sus gabinetes de optometría, pueden desarrollar una exploración ocular que incluye: agudeza visual (AV), visión de colores, fondo de ojo, pupilas y motilidad ocular extrínseca.

2.4.1 Agudeza visual (AV) ⁽¹²⁾

Se evalúa la función visual central con la mejor corrección. Se lleva a cabo de forma monocular en ambos ojos y, seguidamente, binocularmente. Para la medida de la AV de lejos suele emplearse algunos métodos como:

- Escala de Snellen (Figura 2): la prueba consiste en identificar correctamente las letras en una gráfica conocida como gráfica de Snellen. El resultado se expresa en una fracción, el numerador equivale a la distancia a la que está situado el optotipo y el denominador corresponde a la distancia, en pies, a la que lo vería un sujeto normal. Un nivel 20/20 es la visión normal.

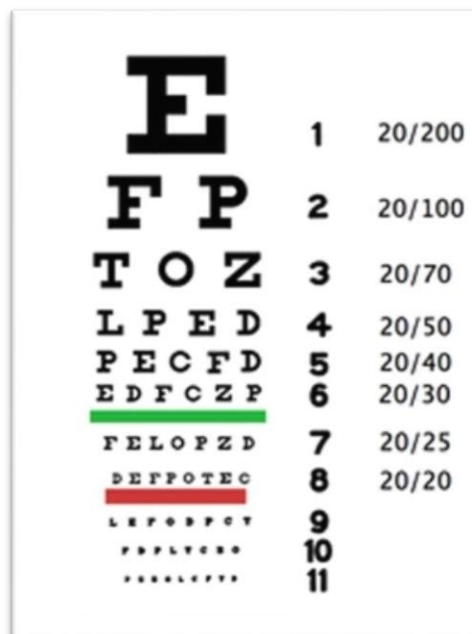


Figura 2. Escala de Snellen

- Optotipo logMAR de Bailey-Lovie: se utiliza en pacientes con baja visión, ya que permite controlar mejor pequeños cambios en la AV.
- Test de agudeza visual de bajo contraste: en pacientes con EM el test más recomendable es el test de Sloan, que consiste en diferentes tarjetas con letras grises en fondo blanco que disminuyen de tamaño progresivamente, y cada una de las tarjetas tiene un contraste diferente.
- Pruebas de sensibilidad al contraste: permite valorar la capacidad del paciente para diferenciar detalles en función de su contraste. En pacientes con EM el test de sensibilidad al contraste de Pelli-Robson (Figura 3) ha demostrado que tiene

capacidad para detectar disfunciones visuales. Este test consiste en láminas con letras de un tamaño uniforme, pero con reducción progresiva de contraste.

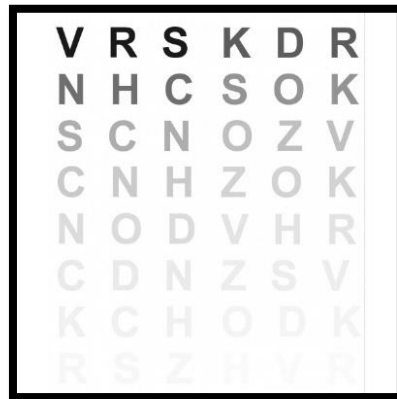


Figura 3. Test de sensibilidad al contraste de Pelli-Robson

(Ara Callizo J.R et al.,2013)

- AV con estenopeico: permite distinguir si la AV baja es producida por un defecto refractivo o una patología.
- En niños menores de 5 años pueden utilizarse optotipos de dibujos.

Para valorar la AV de cerca se suele emplear la escala reducida de Snellen, donde se coloca el optotipo a 40 cm de los ojos del paciente.

2.4.2 Visión de colores ⁽¹²⁾

La prueba más habitual para valorar la visión de colores es el Test de Ishihara, que consiste en una serie de láminas con números o figuras geométricas hechas por pequeños puntos coloreados que el paciente tiene que reconocer. Tiene la desventaja de que solo detecta alteraciones en el eje rojo-verde.

2.4.3 Fondo de ojo ⁽¹²⁾

Existen varias formas con las que el optometrista puede examinar el fondo de ojo:

- Oftalmoscopia directa: el oftalmoscopio directo proporciona una imagen amplificada de entre 14 y 16 aumentos de la retina y del nervio óptico a través de

la pupila y de los medios transparentes del ojo (córnea, humor acuoso, cristalino y humor vítreo).

- Biomicroscopía: consiste en una exploración, con una gran magnificación, del segmento posterior con una lámpara de hendidura y una lente sin contacto.

Con estas dos técnicas se pueden analizar las estructuras del polo posterior:

- Papila óptica: valorar la nitidez de los límites, el color (generalmente anaranjado), la excavación papilar, la morfología de los vasos, la presencia de hemorragias y exudados y la presencia de pulso venoso.
- Vasos: valorar el calibre y los cruces arteriovenosos.
- Mácula: valorar su aspecto.

2.4.4 Pupilas ⁽¹²⁾

Para explorar las pupilas se necesita una linterna y un pupilómetro, o bien una regla milimetrada en su defecto. Se debe examinar:

- Tamaño pupilar de lejos en condiciones de iluminación y oscuridad.
- Reflejos pupilares fotomotores directo y consensual.
- Reflejo pupilar a la acomodación o convergencia.
- Posible defecto pupilar aferente relativo, o pupila de Marcus Gunn. Se realiza en la oscuridad utilizando una luz brillante y con el paciente mirando a un objeto distante, la luz se mueve de un ojo al otro observándose la respuesta pupilar del ojo iluminado.

2.4.5 Motilidad ocular extrínseca ⁽¹²⁾

Normalmente se llevan a cabo las siguientes pruebas para comprobar la existencia o no de diplopías:

- Cover test

Es una prueba objetiva que permite valorar la presencia y magnitud de desviaciones oculares. Debe realizarse en todas las posiciones de la mirada, tanto en visión lejana como en visión próxima.

- Cover test simple: mientras el paciente mira a un punto de fijación continuamente, se obtura un ojo y observamos el ojo destapado. Si no se observa movimiento en el ojo destapado, dicho ojo no presenta ninguna desviación; por el contrario, si el ojo destapado presenta movimiento de refijación, indica que hay una desviación manifiesta (tropia), pudiendo ser una exotropia si el movimiento es hacia adentro (nasal) o una endotropia si es hacia afuera (temporal).
- Cover-uncover test: si no se observan desviaciones al realizar el cover test simple, se realiza el cover-uncover, que consiste en obturar un ojo y observar qué sucede en dicho ojo cuando lo desocluímos. Si el ojo se mueve existe una desviación latente (foria), pudiendo ser una exoforia si el movimiento es hacia adentro (nasal) o endoforia si es hacia afuera (temporal).
- Cover alternante: es la maniobra más disociante, puesto que en ningún momento se permite la visión de los dos ojos a la vez. Se realiza ocluyendo alternativamente cada ojo, impidiendo la visión binocular. Muestra la totalidad de la desviación motora.

- Exploración de las ducciones, versiones y vergencias

Las ducciones son movimientos de un solo ojo (moclulares), mientras que las versiones son movimientos conjugados de los dos ojos (binoculares) en la misma dirección y sentido. Conviene valorar los movimientos de seguimiento y los sacádicos, ya que pueden estar afectados.

Las vergencias son los movimientos de los dos ojos en direcciones opuestas, acercándose (convergencia) o separándose (divergencia).

Las exploraciones se deben realizar en las nueve posiciones diagnósticas de la mirada.

- Test de Worth

Es una prueba que nos aporta información sobre fusión y visión binocular (Figura 5). Se colocan al paciente, con la corrección habitual, unas lentes con un filtro rojo en el ojo derecho y verde en el ojo izquierdo, y se muestra un test formado por un fondo negro con dos luces verdes, una roja y otra blanca, tanto en visión lejana como cercana. Si la percepción de los colores se encuentra alterada, indica que el paciente no es capaz de fusionar las imágenes.

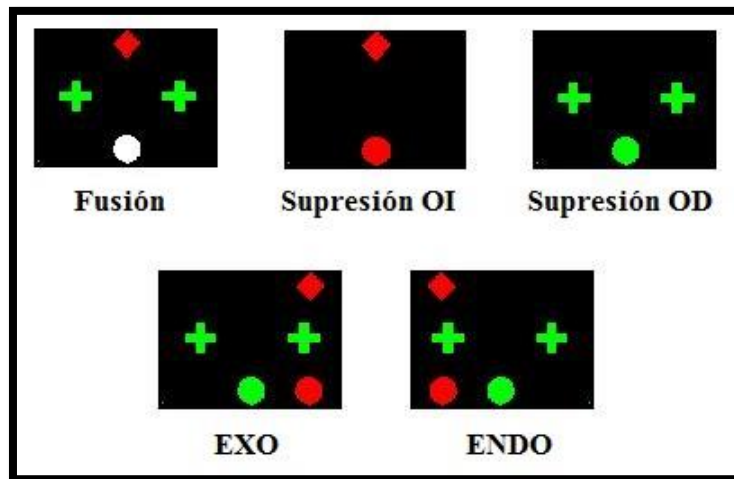


Figura 5. Test de Worth

Fuente: <http://www.oocities.org/vverbegal/optoIII.htm#LUCES%20DE%20W%C3%96>

RTH

2.5 ¿Qué es la Tomografía de Coherencia Óptica?

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una técnica de exploración oftalmológica que proporciona imágenes de secciones *in vivo* de los tejidos oculares, debido a que la luz puede entrar fácilmente por el ojo.

Ha pasado de ser una herramienta de laboratorio y de investigación a establecerse como el instrumento principal para la detección de diversas patologías. La oftalmología se ha visto revolucionada con este dispositivo, que incluso ha llegado a convertirse en uno de los más importantes en la práctica neurooftalmológica. ⁽³⁰⁾

El examen es rápido, no invasivo, preciso, fácil de realizar, reproducible e indoloro, puesto que no es necesario el contacto directo; esto facilita la exploración y proporciona una ventaja adicional.

Mediante este aparato se pueden conseguir imágenes del segmento anterior y posterior, aunque su principal uso es para valorar el estado de la retina. Se puede detectar, simultáneamente, diversas patologías con mucha precisión, así como su evolución, a unos niveles distintos que hasta ahora no se ha logrado con otros medios, ⁽³¹⁾ puesto que ofrece una resolución elevada que posibilita distinguir estructuras con una resolución de hasta 10 micras (μm). ⁽³²⁾

Las opacidades de los medios oculares, como la catarata o hemorragia vítrea, limitan la exploración, al igual que la sequedad de la superficie ocular, por lo que es un inconveniente que se debe tener en cuenta. Por el contrario, las aberraciones ópticas o una pupila poco dilatada no influyen en la toma de medidas.

2.5.1 Historia

Bajo el mandato del DR. J.Fujimoto, un grupo de investigadores del Massachusetts Institute of Technology y de la Tufts University, desarrollaron en 1991 el patrón inicial de la OCT, creando la necesidad de añadir un campo de exploración apropiado y numerosas aplicaciones para el crecimiento de esta nueva herramienta innovadora. ⁽³¹⁾

Los mismos científicos demostraron, durante el mismo año, que este moderno instrumento podía ofrecer imágenes de microestructuras biológicas tisulares en personas, pudiéndose aplicar en ciertas ramas de la medicina, como en cardiología y, especialmente, en oftalmología. ⁽³¹⁾

El primer instrumento comercial llega en el año 1995, empleándose para la visualización *in vivo* del segmento posterior. ⁽³¹⁾

En 1996, la tecnología se traspa a la industria y se introduce comercialmente para el empleo en oftalmología. ⁽³¹⁾

5 años después, en el año 2001, comienza la instauración comercial decisiva y su propagación por el mundo, con la aparición de una tercera generación de instrumentos que habían conseguido una resolución de imágenes innovadora de 15 μm y una rápida aceleración de escaneo; el nombre comercial de la OCT fue Stratus, de Carl Zeiss. Los oftalmólogos aprobaron esta herramienta rápidamente y, a partir de entonces, ha ido desarrollándose adecuadamente. ⁽³¹⁾

En el 2006, se evoluciona hacia los sistemas de alta definición con la tecnología Spectral Domain (SD-OCT) o Dominio Espectral. ⁽³¹⁾

2.5.2 Mediciones e interpretación

La OCT consta de un software que permite realizar un análisis cuantitativo y cualitativo. Posibilita la opción de almacenar los datos en la memoria y, de ese modo, comparar varios exámenes para valorar la evolución. ⁽³³⁾ Este aparato detecta y mide:

- Cambios morfológicos de la retina.
- Volumen y grosor de las capas de la retina, entre las que destaca la capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL).
- Parámetros varios de la cabeza del nervio óptico (CON).
- Volumen macular que se correlaciona con la pérdida axonal.

La totalidad de los datos se sintetizan en un informe que incluyen el mapa de grosor, el grosor promedio y el perfil de la RNFL, el mapa de desviación de los espesores en relación con la normalidad, los cortes tomográficos vertical y horizontal y los parámetros de la morfología papilar. Toda esta información se recoge de ambos ojos en los 4 cuadrantes y en los 12 sectores horarios (Figura 6).

También ofrece una gráfica de los 360° del perfil de espesor de la RNFL, donde la línea negra indica el grosor de esta capa alrededor del disco óptico (la línea continua representa el ojo derecho y la discontinua, el ojo izquierdo) (Figura 6).

Los valores obtenidos se comparan con una base de datos normativos en función de la edad. Para ello se emplea un código de colores, donde se indican los percentiles en los que se encuentra el dato en base a la normalidad (Tabla 4).

TABLA 4. Clasificación del grosor de la capa de fibras nerviosas con tomografía de coherencia óptica según la base normalizada para la edad	
Blanco	Por encima del percentil 95
Verde	Entre los percentiles 95 y 5
Amarillo	Entre los percentiles 5 y 1
Rojo	Por debajo del percentil 1

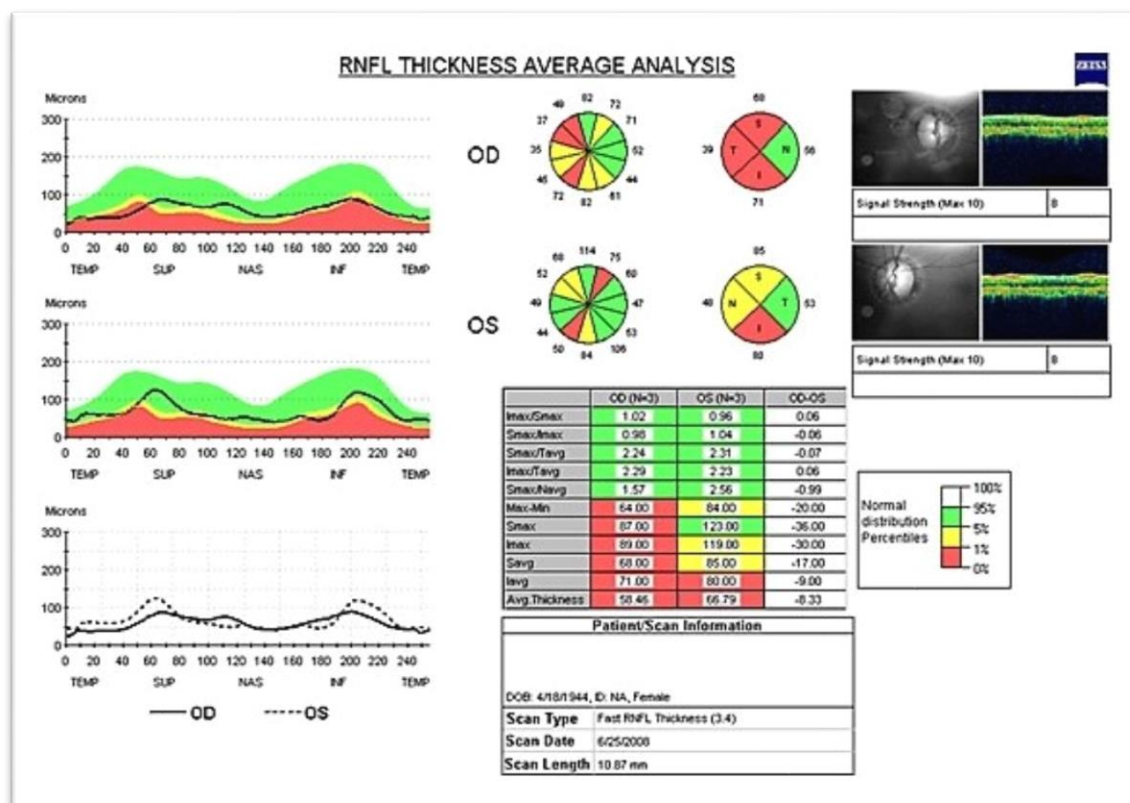


Figura 6. Espesor promedio de la RNFL por cuadrantes y por sectores horarios y gráfica expandida del perfil de espesor de la RNFL (Fernández Argones et al., 2009)

Mediante la OCT, utilizando un haz de luz, se puede discriminar estructuras histológicas retinianas y subretinianas. Este haz sufre los fenómenos de absorción, dispersión y transmisión cuando alcanza a las capas de la retina. ⁽³²⁾

La imagen de OCT de un tejido es el producto de la mezcla entre la reflectividad del tejido y de las características ópticas de los tejidos que están en la superficie, dado que la reflectividad de las capas profundas se afecta por las cualidades de las capas exteriores. ⁽³²⁾

Existe una escala de colores que se utiliza en el estudio oftalmológico con la OCT para diferenciar las diferentes capas de la retina: una escala de grises y otra de falso color. La intensidad máxima (alta reflectividad) de la señal es de 50 decibelios (dB), que aparece de color blanco y rojo respectivamente; la intensidad mínima (baja reflectividad) es de 95 dB, que se muestra en negro para la escala de grises y en azul para la de falso color. La intensidad del reflejo que se produce es distinta en cada capa de la retina y, por lo tanto,

el color que se aprecia en la imagen de la escala de falso color también lo es (Figura 7).
(34)

TABLA 5. INTENSIDAD DEL REFLEJO Y FALSO COLOR EN OCT EN LAS CAPAS DE LA RETINA ⁽³⁴⁾			
	Capas de la Retina	Reflejo	Falso color en OCT
1	NFL y plexiforme	Alta	Rojo
2	Nucleares	Débil	Azul a Negro
3	Células ganglionares	Débil	Azul a Negro
4	Plexiforme externa	Alta	Rojo
5	Plexiforme interna	Moderada	Verde a Amarillo
6	Límite entre segmentos internos y externos de los fotorreceptores	Delgado y alto	Rojo
7	RPE	Fuerte	Rojo
8	Coriocalpilar	Alto	Rojo

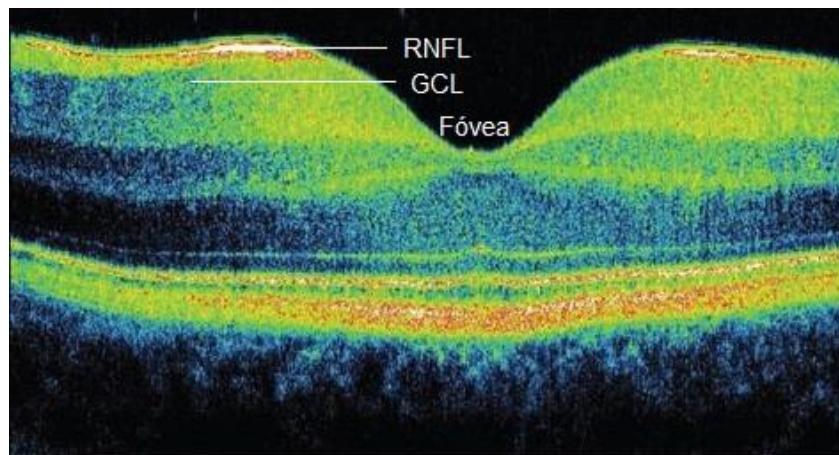


Figura 7. Imagen OCT en escala de falso color donde se observan las diferentes capas retinianas

2.5.3 Tipos de OCT

En la actualidad, los distintos tipos de OCT se pueden agrupar según el sistema que utilicen en Time Domain (Dominio Temporal) (TD-OCT) y Spectral Domain (Dominio Espectral) (SD-OCT).

La OCT de Dominio Temporal ha sido sustituida por la tecnología de Dominio Espectral, debido a que esta presenta mejoras importantes. SD-OCT es 50 veces más rápida que la TD-OCT; permite obtener imágenes tridimensionales de alta calidad gracias a su rápido período de operación (18.000-27.000 escaneos por segundo) y su elevada resolución, mejorando a la OCT de TD-OCT (400 escaneos por segundo). También supone una mejora porque puede reconocer los movimientos oculares y suprimir la desviación con centrado automático. ⁽³⁰⁾

Según el tipo de dominio utilizado, existen diferentes equipos de OCT. Los más utilizados en SD-OCT son OCT Spectralis y OCT Cirrus, y en TD-OCT es OCT Stratus.

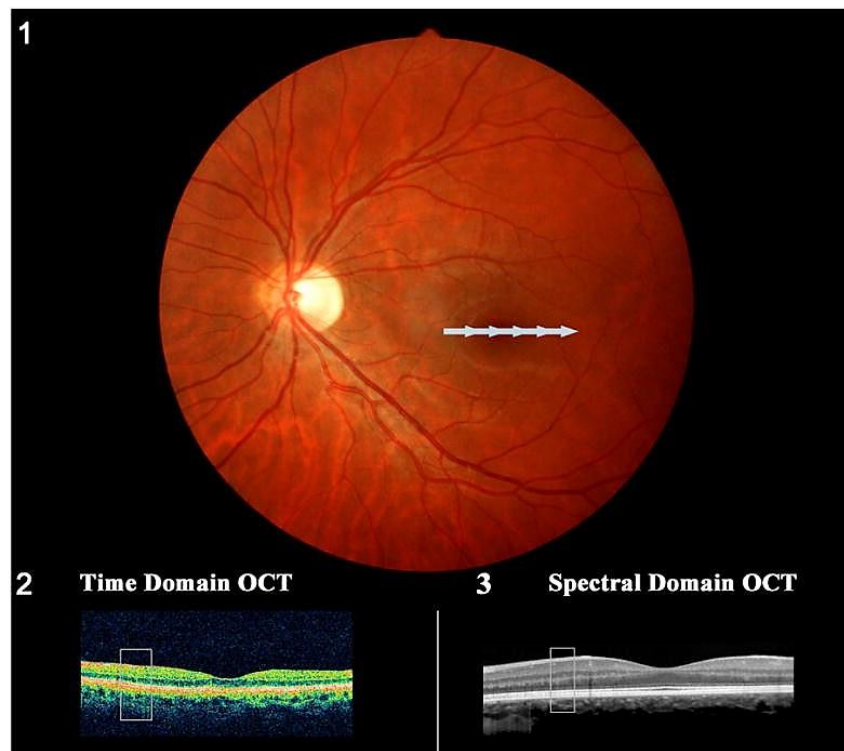


Figura 8. (1) Fotografía del fondo del ojo izquierdo. (2) y (3) Imágenes transversales de la mácula obtenidas por OCT de Dominio Tiempo y OCT de Dominio Espectral respectivamente.

(Lamirel et al., 2010)

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo principal

Comprobar si es posible el diagnóstico de la esclerosis múltiple (EM) a través de la tomografía de coherencia óptica (OCT).

3.2 Objetivo secundario

Verificar que la tomografía de coherencia óptica (OCT) es la técnica más aceptable para el seguimiento y evolución de la esclerosis múltiple (EM).

4. METODOLOGÍA

4.1 Búsqueda bibliográfica

La estrategia de búsqueda de artículos bibliográficos se ha destinado a la recopilación de información para alcanzar el objetivo principal de esta revisión: comprobar si la tomografía de coherencia óptica es válida para el diagnóstico de la esclerosis múltiple.

La exhaustiva búsqueda bibliográfica se ha realizado en diferentes plataformas, entre las que se puede distinguir:

- a) Base de datos: entre las que destaca PubMed Central o PMC, MedLine, Scopus, Fama+, Dialnet, Google Scholar, Medes, Intramed y ScienceDirect como los buscadores principales para los artículos, trabajos de revisión y libros en línea. También se han efectuado búsquedas puntuales a través del buscador Google.
- b) Libros y revistas: para conseguir más información, se ha hecho uso de determinados libros y revistas, los cuales se han encontrado en la plataforma de libros electrónicos Proquest Ebook Central, en la biblioteca C.R.A.I. Antonio de Ulloa y en algunas de las bases de datos antes mencionadas.
- c) Monografías: se ha recogido información de una monografía destinada a la EM.
- d) Páginas web relacionadas con EM: se ha encontrado información relevante en la página web de la Asociación Española de Esclerosis Múltiple.

4.2 Palabras claves

Se ha empleado una serie de palabras claves, tanto en inglés como en español, a la hora de realizar la búsqueda para encontrar los artículos y referencias que trataban el tema, entre las que predominan: esclerosis múltiple-multiple sclerosis, tomografía de

coherencia óptica-optical coherence tomography, diagnóstico de esclerosis múltiple-diagnosis of multiple sclerosis.

4.3 Criterios de inclusión y exclusión

Respecto a los estudios de investigación y a las revisiones bibliográficas se aplicó como criterio de inclusión la incorporación de estudios sobre pruebas realizadas a pacientes diagnosticados de EM mediante la OCT. También se incluyeron aquellos que aportaban información importante sobre la EM y la OCT.

Los artículos que no incluían información sobre los aspectos mencionados, o que nombraran solo el concepto sin entrar en más detalles relevantes, fueron excluidos.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La OCT se ha ido convirtiendo en un aparato frecuente y muy valioso, tanto para el diagnóstico como para el control y conocimiento de diversas patologías en el ámbito de la Neurooftalmología, debido a que los resultados obtenidos son reproducibles.

En la actualidad, los oftalmólogos poseen un alto grado de dependencia en los resultados de las imágenes conseguidas a través de OCT. Esta herramienta es empleada con regularidad como complemento en el diagnóstico de una enfermedad, para fundamentar nuevas terapias, retrasar o interrumpir procedimientos invasivos o, también, para decidir una actuación quirúrgica. ⁽³¹⁾

La morfología de la retina de pacientes con EM muestra una multitud de cambios patológicos, que incluyen pérdida de axones, adelgazamiento de sus capas y edema macular; además, se ha podido comprobar la existencia de deterioro cognitivo en pacientes con esta enfermedad. La evaluación cualitativa y cuantitativa de todas las capas de la retina mediante la OCT hace posible obtener una idea de estos mecanismos *in vivo* en la EM.

La RNFL carece de mielina, por lo que su análisis aporta datos sobre el daño axonal que acompaña a los procesos neurodegenerativos sin la contaminación del proceso desmielinizante, de ahí que los resultados de la OCT se consideren biomarcadores (cambio del interior del cuerpo que actúa como indicador biológico de un proceso normal

o patológico y que permite valorar la respuesta a un tratamiento) de daño en la EM con o sin NO, constituyéndose como vía alternativa a las técnicas diagnósticas convencionales para el control y conocimiento de esta enfermedad. Tanto es así que, debido a los cambios longitudinales en la RNFL detectados mediante OCT, esta herramienta ha sido incorporada en los ensayos clínicos de EM actuales, considerándose fundamental para evaluar de forma no invasiva la eficacia de las terapias que reducen la pérdida neuronal y axonal mediante la reconstrucción de la mielina o mecanismos neuroprotectores. Las imágenes de la RNFL junto con imágenes de capas individuales de la mácula pueden aportar mayor información sobre la evolución de la enfermedad y, de ese modo, obtener mayor conocimiento sobre estudios y terapias centrados en la pérdida axonal, degeneración neuronal o ambos. ⁽²⁰⁾

Gracias a la OCT se puede percibir cómo las fibras nerviosas de las capas de la retina se van degenerando paulatinamente. Esto no sucede solo en el nervio óptico cuando se sufre de EM, la degeneración que se produce en el nervio óptico ocurre también en la mayor parte del cuerpo.

Como la OCT es capaz de evaluar si el nervio óptico se encuentra íntegro y, este es la “ventana al cerebro”, podemos obtener gracias a él un diagnóstico y, lo más importante, observar la progresión de la enfermedad. Podemos ver en primer lugar cómo se desmielinizan los nervios, o lo que es lo mismo, si el nervio pierde fibras, y posteriormente, el daño axonal, donde no solo se pierden axones, sino que se rompen, y cuando esto ocurre ya es irreparable.

Las medidas de OCT se relacionan con variables clínicas y radiológicas.

➤ Análisis de la RNFL y del disco óptico en EM

Parisi, en 1999, fue el primero en demostrar con OCT el adelgazamiento de la RNFL que se produce en ojos con EM, incluso en ausencia de NO. ⁽³⁵⁾

En diversos estudios transversales y longitudinales se ha argumentado que se provoca un adelgazamiento estadísticamente significativo del grosor medio de la capa de fibras nerviosas, es decir, pérdida axonal de células ganglionares, comparada con controles sanos, en todos los pacientes con EM, tanto en los ojos que se encuentran dañados por NO como en los que no lo están, aunque estos últimos se encuentran en menor grado.

En uno de estos estudios se agrupó a 62 pacientes diagnosticados de EM y 12 libres de enfermedad, los datos obtenidos revelaron que la disminución del espesor de la RNFL se presenta principalmente en el cuadrante temporal e inferior; sin embargo, si se excluye a los pacientes con episodios previos de NO, el adelgazamiento solo es significativo en el cuadrante temporal (Figura 9) ⁽⁶⁾.

En una revisión reciente de EM se ha descubierto un adelgazamiento promedio de la RNFL de 20,38 μm en EM con NO, y 7,08 μm en EM sin NO. ⁽²⁰⁾

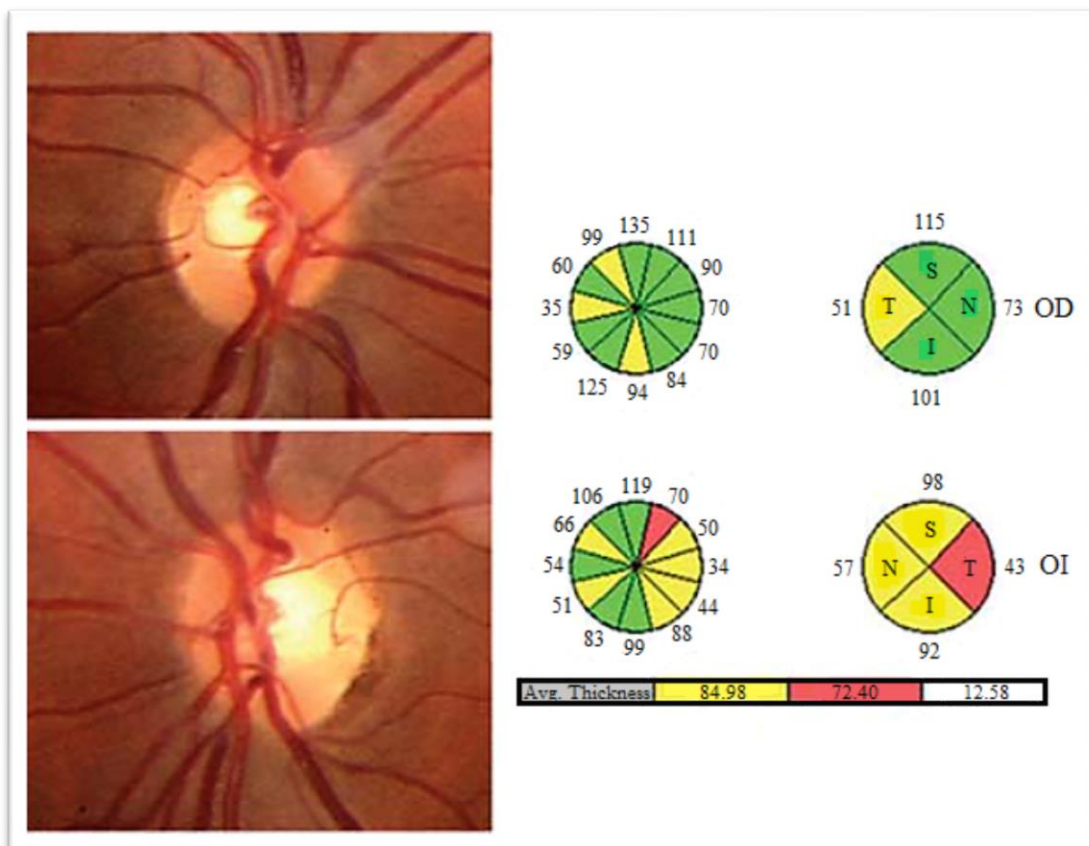


Figura 9. Paciente con EM e historia de NO en OI. La OCT demuestra adelgazamiento severo de la RNFL en el OI y daño moderado en el OD sin historia de NO. En ambos casos el daño predomina en el cuadrante temporal.

(Rebolleda et al., 2015)

Gundogan et al. comprobaron que, en pacientes con EM sin ninguna sintomatología ocular, también se produce el adelgazamiento de esta capa, reflejándose más en el cuadrante temporal. ⁽⁶⁾

Costello et al. pensaron que la zona temporal es más susceptible al daño axonal retiniano en pacientes con EM. A los 2 meses del brote de NO comenzaba el adelgazamiento de la RNFL, sin embargo, para que la disminución se produjera en los cuadrantes superior e inferior era necesario que pasaran 3 o 4 meses. ⁽⁶⁾

Sepulcre et al. encontraron, en pacientes con EM, que el adelgazamiento que se produce en el cuadrante temporal en OCT podría indicar un mayor riesgo de recaídas y deterioro neurológico a largo plazo. ⁽³⁶⁾

En otros estudios longitudinales sobre EM se ha observado que el adelgazamiento de la RNFL es progresivo, aunque no existan nuevos brotes de NO en el transcurso del seguimiento. La pérdida promedio de grosor de la RNFL es de 2,9 μm a los 2-3 años y de 6 μm a los 3-4,5 años de seguimiento (Figura 10). Esto respalda la idea de que la OCT puede servir para medir el daño axonal que se produce en la EM, independientemente de si está asociada o no a NO, y de que esta técnica podría ser utilizada como un marcador de integridad axonal. ⁽²⁰⁾

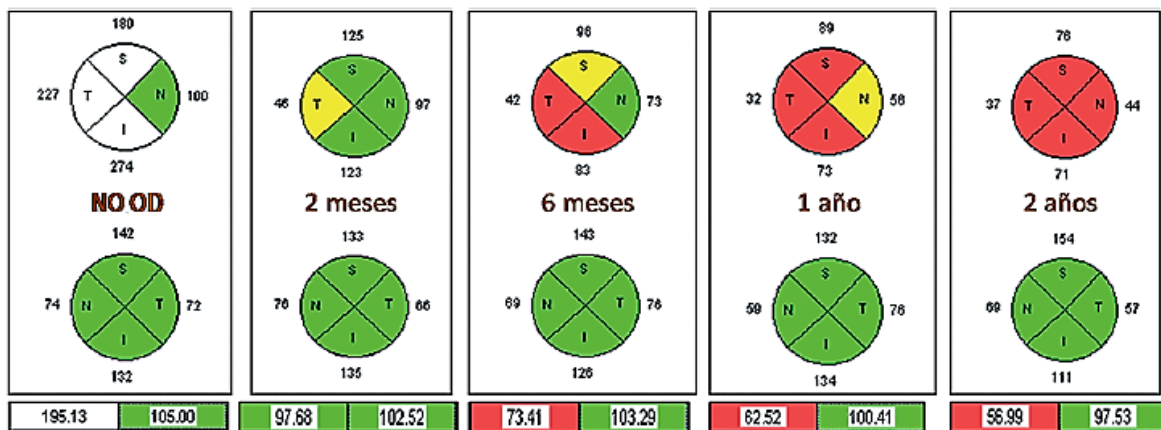


Figura 10. Paciente con EM y papilitis del OD. Se aprecia adelgazamiento progresivo de la RNFL en el OD sin nuevos episodios a partir del sexto mes. También se observa en el OI no afecto una pérdida de 7,47 μ del grosor promedio.

(Rebolleda et al., 2015)

Mediante la OCT se ha podido comprobar que el adelgazamiento de la RNFL es superior en las formas secundarias progresivas (EMSP) que en las primarias progresivas (EMPP) continuando con las recidivantes- recurrentes (EMRR) (Figura 11). ⁽²⁰⁾

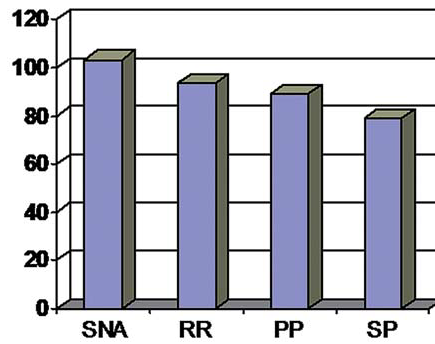


Figura 11. Porcentaje promedio de espesor de la RNFL en las distintas manifestaciones clínicas.

(Rebolleda et al., 2015)

➤ Análisis macular en EM

Se ha descubierto que se produce, en los ojos de pacientes con EM, una reducción del volumen y espesor macular, aunque más significativa en ojos con historia de NO que sin ella. El adelgazamiento se origina preferentemente en la parte central (Figura 12).⁽²⁰⁾

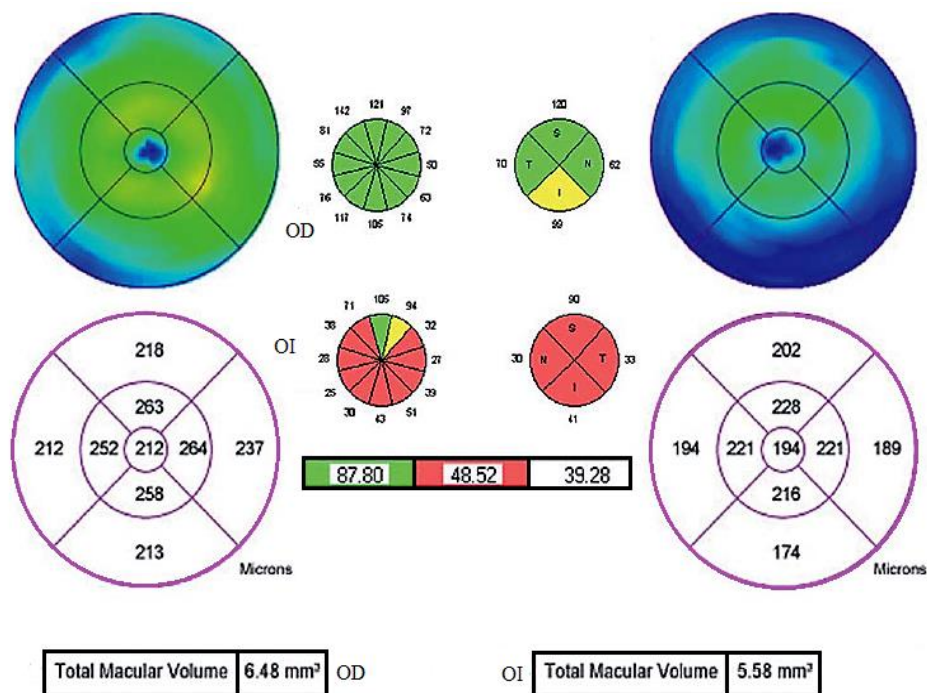


Figura 12. EMRR y NO en OI. Adelgazamiento de la RNFL del OI y reducción del espesor fóveal (8 μ) y del volumen macular (0,9 mm³) respecto al ojo sin historia de NO.

(Rebolleda et al., 2015)

Se ha calculado que 10 μm de adelgazamiento de la RNFL peripapilar (pRNFL) se corresponde con una pérdida de 0,2 mm^3 de volumen macular. ⁽²⁰⁾

El fármaco fingolimod, que se usa para prevenir y retrasar las recaídas en la EMRR, puede provocar edema macular, por lo que un seguimiento periódico de la mácula mediante OCT puede detectar este efecto secundario en pacientes tratados con dicho fármaco. ⁽⁴²⁾ En numerosos exámenes, se ha podido comprobar que el edema macular asociado a fingolimod es dependiente de la dosis, por lo que generalmente es reversible al interrumpir la terapia. ⁽³⁷⁾ Es recomendable realizar, mediante OCT, un examen ocular antes de iniciar la terapia con fingolimod, así como exámenes periódicos de seguimiento durante la misma.

➤ Análisis del deterioro cognitivo en EM

El deterioro cognitivo se encuentra entre el 40%-70% de los pacientes con EM, perjudicando significativamente a la calidad de vida; está relacionado con la atrofia cerebral. ⁽³⁸⁾

En un estudio transversal, con 217 pacientes con EM y 59 controles sanos, se investigó la relación entre el deterioro cognitivo y la atrofia de las capas de la retina en EM, demostrándose una fuerte relación entre la atrofia de la pRNFL y la capa plexiforme media de células ganglionares maculares (mGCIPL), y el deterioro cognitivo en pacientes con EM en ausencia de NO. Además, se descubrió que, a mayor adelgazamiento, tanto de la pRNFL como de la mGCIP, mayor probabilidad de deterioro cognitivo. También se percataron de que el grosor promedio de la pRNFL es más bajo en pacientes con EM con deterioro cognitivo que sin el. ⁽³⁸⁾

➤ Análisis de la discapacidad neurológica en EM

Varios estudios transversales han informado sobre la relación que existe entre el adelgazamiento de la pRNFL y las puntuaciones más altas de la EDSS. ⁽³⁹⁾

Los investigadores del Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) han dirigido un estudio multicéntrico donde se verifica la eficacia de la OCT para realizar un seguimiento de los pacientes con EM. Si se realiza un estudio de la retina con esta técnica, se puede definir el riesgo de agravamiento clínico de estos pacientes. ⁽³⁹⁾

El artículo se encuentra publicado en la revista *The Lancet Neurology*. Está coordinado por el Dr. Pablo Villoslada, jefe del grupo IDIBAPS *Patogenética y nuevas terapias en Esclerosis Múltiple*, y la Dra. Elena H. Martínez-Lapiscina, investigadora del mismo grupo y encargada del Laboratorio de la Vía Visual. En este estudio han colaborado científicos de centros de España, Francia, Italia, Holanda, República Checa, Alemania, Estados Unidos y Canadá. ⁽³⁹⁾

En el estudio se pretende valorar si la OCT es una herramienta rentable para predecir la discapacidad neurológica durante el curso de la enfermedad; para ello se han incluido a 879 pacientes con EM de centros de todo el mundo. Con la ayuda de este instrumento, los investigadores de este estudio, han mostrado que el espesor inicial de la pRNFL podría predecir la discapacidad neurológica a lo largo del tiempo. Los pacientes con grosores de pRNFL inferiores o iguales a 87 μm medidos por Cirrus SD-OCT o 88 μm medidos por Spectralis SD-OCT, podrían tener el doble de riesgo de que la progresión de la discapacidad se agrave en cualquier momento, después del primer y hasta el tercer año de seguimiento; este riesgo se cuadruplica en el tercer y hasta el quinto año. Esto sugiere que el seguimiento del grosor del pRNFL es útil para determinar el riesgo de empeoramiento de la discapacidad con el tiempo en la EM. ⁽³⁹⁾

Según Xavier Montalban, director del Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña (Cemcat), se ha demostrado, en algunos estudios a corto, medio y largo plazo, que el fármaco alemtuzumab mejora la discapacidad en el 38% de los pacientes con EM, mejorando, también, todos los aspectos relacionados con la calidad de vida. ⁽⁴⁰⁾

En un estudio, llevado a cabo en el Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla a 6 pacientes con EM y tratados hace más de 10 meses con alemtuzumab, se ha encontrado que este fármaco detiene el progreso natural de la RNFL (2 μm por año), conserva estable el adelgazamiento de las capas de la retina y mejora el adelgazamiento medio de la capa de células ganglionares (GCL). Esto podría mostrar relación con la mejora de la discapacidad y ser un método prometedor para valorar la estabilidad del daño axonal y de la progresión de la enfermedad. ⁽⁴¹⁾

➤ Disfunción visual en EM

Las alteraciones visuales son las razones más significativas de discapacidad en pacientes con EM. El estudio de las alteraciones visuales es utilizado como datos de

análisis en la mayoría de ensayos clínicos sobre EM, puesto que son bastantes frecuentes y perjudican la calidad de vida. ⁽¹¹⁾

- Agudeza visual (AV) y sensibilidad al contraste en EM

En una revisión longitudinal de 61 pacientes clasificados en pacientes sin enfermedad, pacientes con EM y NO, y pacientes con EM y sin NO, cuyo objetivo es examinar las alteraciones de la función visual en pacientes con EM, se ha observado que existe una correlación entre el adelgazamiento de la RNFL y la AV y que, además, los pacientes con EM con o sin NO presentan peor AV que los pacientes sanos, tanto al inicio como en años posteriores. ⁽¹¹⁾

Por otro lado, algunos investigadores, han valorado la relación entre el grado de adelgazamiento y la pérdida de sensibilidad al contraste, estimándose que se produce una pérdida de una línea por cada 5,4 μm de adelgazamiento del grosor promedio de la RNFL. ⁽²⁰⁾

En el Hospital Virgen de la Victoria de Málaga se realizó un estudio con 62 pacientes con EM para estudiar la eficacia de la prueba de sensibilidad al contraste de Pelli-Robson en pacientes con EM en relación con la EDSS, obteniéndose que existe una disminución de la sensibilidad al contraste cuando el nivel de gravedad es mayor. ⁽⁴²⁾

En una investigación desarrollada en 49 centros en EE. UU. y en Europa, donde se pretende valorar el efecto del tratamiento con alemtuzumab en la visión de pacientes con EM, se ha demostrado que la terapia con este fármaco mejora la sensibilidad al contraste en pacientes con EMRR. Estos hallazgos demuestran la capacidad de las pruebas de sensibilidad al contraste para valorar la efectividad del tratamiento en pacientes con EM. ⁽⁴³⁾

6. CONCLUSIÓN

En este trabajo, de carácter bibliográfico, se ha realizado una revisión sobre el diagnóstico de EM a través de la OCT, obteniéndose las siguientes conclusiones:

1. La OCT es una técnica cada vez más frecuente por ser una técnica no invasiva que permite valorar el polo anterior y posterior del ojo.
2. Mediante la OCT se consigue analizar el adelgazamiento de las capas de la retina en las que se produce deterioro en la EM.
3. Al observar el porcentaje de adelgazamiento de las capas de la retina se puede diagnosticar el tipo de EM que tiene ese paciente, y en base a esto, establecer el tratamiento adecuado.
4. El análisis de la OCT en diferentes estadios puede dar una idea de la probabilidad y evolución del deterioro cognitivo.
5. Analizar el espesor inicial y a lo largo del tiempo es útil para predecir la discapacidad a largo plazo.
6. Los resultados obtenidos por medio de la OCT permiten medir la eficacia de distintos fármacos utilizados en el tratamiento de la EM.
7. Observando los ojos de los pacientes con OCT y analizando la cantidad de adelgazamiento, que va relacionado con pérdida del volumen macular, se puede predecir la pérdida de AV y la disminución de la sensibilidad al contraste.
8. Los diferentes estudios demuestran que la OCT permite corroborar el diagnóstico de EM, además de ser la mejor opción para valorar el seguimiento y la evolución.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Olek Michael J, Narayan Ram N, Frohman Elliot M, Frohman Teresa C. Clinical features of multiple sclerosis in adults. 2017; 1-17.
2. Liaison O of C and P. Esperanza en la Investigación. Vasc Inst Nac Desórdenes Neurológicos y Accid. 2002; (02-75): 70.
3. Olek Michael J. Clinical course and classification of multiple sclerosis. 2017; 1-24.
4. Fernández O, Fernández Victoria E, Guerrero Miguel. Anatomía patológica. En: Fernández O, Fernández Victoria E, Guerrero Miguel. Esclerosis múltiple. 2ª ed. Aravaca (Madrid): McGraw-Hill España; 2005; 2-9.
5. Polman C, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revision to the McDonald criteria. Ann Neurol. 2011; 69: 292-302.
6. Soler García A, Padilla Parrado F, Figueroa-Ortiz LC, González Gómez A, García-Ben A, García-Ben E, et al. Análisis del grosor macular y de capa de fibras nerviosas en pacientes con esclerosis múltiple en relación con su nivel de gravedad y antecedentes previos de neuritis óptica. Neurología. 2016; 31(6): 379–88.
7. Oreja-Guevara C, Noval S. Revista Española de Esclerosis Múltiple 2008: La tomografía de coherencia óptica en la neuritis óptica y esclerosis múltiple. Rev Esp Escler Múltiple. 2008; 6.
8. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, y col. Definición del curso clínico de la esclerosis múltiple: las revisiones de 2013. Neurology 2014; 83: 278.
9. Savino P, Carmona O, Arbizu T, Arruga J, Sánchez B, Vidaller A, García O. Neuritis ópticas. En: Arruga J. Neuropatías ópticas: Diagnóstico y tratamiento. LXXVIII Ponencia de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid, Mac Line 2002; 78: 176-206.
10. Díaz Sánchez M. Polimorfismo Lingo1 rs9652490 y rs11856808 y riesgo para el desarrollo de esclerosis múltiple [tesis doctoral]. Alcalá de Henares; 2014.
11. González Gómez A., García-Ben A., Soler García A., García-Basterra I., Padilla Parrado F, García-Campos J.M. Estudio longitudinal de la función visual en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente con y sin antecedentes de neuritis óptica. Neurología. 2017.

12. Ara Callizo J.R, Alarcia Alejos R, Cargía-Martín E, Fernández J, Martín Martínez J. La Neurooftalmología en la esclerosis múltiple. En: Álvarez Cermeño JC, Arbizu Urdiain T, Arroyo González R, Casanova Estruch B, Fernández Fernández O, Izquierdo Ayuso I, et al. Neurooftalmología, neurootología y comorbilidades en esclerosis múltiple. 2013; 7-33.
13. Asociación Española de Esclerosis Múltiple. Madrid: García Rubio E; [acceso 24 de abril de 2018]. Esclerosis múltiple. Alteraciones visuales y su tratamiento. Disponible en: <https://aedem.org/esclerosis-m%C3%BAltiple/151-vacio/2734-alteraciones-visuales>
14. Olek Michael J, Narayan Ram N, Frohman Elliot M, Frohman Teresa C. Diagnosis of multiple sclerosis in adults. 2017; 1–24.
15. Biousse V, Trichet C, Bloch-Michel E, Rouillet E. Multiple sclerosis associated with uveitis in two large clinic-based series. Neurology 1999; 52: 179-81.
16. Schmidt S, Wessels L, Augustin A, Klockgether T. Patients with multiple sclerosis and concomitant uveitis/periphlebitis retinae are not distinct from those without intraocular inflammation. J Neurol Sci 2001; 15: 49-53.
17. Le Scanff J, Sève P, Renoux C, Broussolle C, Confavreux C, Vukusic S. Uveitis associated with multiple sclerosis. Mult Scler 2008; 14: 415-7.
18. Llorenç V, Rey A, Mesquida M, Pelegrín L, Adán A. Uveítis asociadas a enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central. Arch Soc Esp Oftalmol. 2012; 87(10): 324–9.
19. Mamarabadi M, Razjouyan H, Mohammadi F, Moghaddasi M. Evaluación de los predictores de resultado después del primer ataque de neuritis óptica. Can J Neurol Sci. 2011; 38: 887-895.
20. Rebolleda G, Noval S, Hurtado J, García-garcía Á, Kim HW, Contreras I, et al. OCT en neuritis óptica y esclerosis múltiple. Tomografía coherencia Opt. 2015.
21. IntraMed [base de datos en Internet]. Actualización sobre neuritis óptica (NO), asociación con esclerosis múltiple y neuromielitis óptica (NMO). Dres. D Pau, N Al Zubidi, S Yalamanchili, GT Plant, AG Lee; 2012; [acceso 24 de abril de 2018]. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenido/ver.asp?contenidoID=76984>

22. Weinshenker BG, Bass B, Rice GPA, Noseworthy J, Carriere W, Baskerville J, Ebers C. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study.1. Clinical course and disability. *Brain* 1989; 112: 133-146.
23. Weinshenker BG. Natural history of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1994; 36: S6-S11.
24. Schneck ME, Haegerstrom-Portnoyf G. Color vision defect type and spatial vision in the Optic Neuritis Treatment Trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38: 2278-89.
25. Zadro I, Barun B, Habek M, Brinar VV. Isolated cranial nerve palsies in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2008; 110: 886-8.
26. Barnes D, McDonald WI. The ocular manifestations of multiple sclerosis 2 Abnormalities of eye movements. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992; 55(10): 863-8.
27. Frohman EM, Frohman TC, Zee DS, McColl R, Galetta S. The neuro-ophthalmology of multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2005; 4: 111-21.
28. Graves J, Balcer LJ. Eye disorders in patients with multiple sclerosis: natural history and management. *Clin Ophthalmol* 2010; 4: 1409-22.
29. León-Sarmiento Fidiás E, Prada Didier G, Gutiérrez C. Pupila, pupilometría y pupilografía. *Acta Neurol Colomb* 2008; 24: 188-197.
30. Rebolleda G, Diez-Alvarez L, Casado A, Sánchez-Sánchez C, de Dompablo E, González-López JJ, et al. OCT: New perspectives in neuro-ophthalmology. *Saudi J Ophthalmol*. 2015; 29(1): 9-25.
31. Lasave AF. Interpretación actual de la tomografía de coherencia óptica en el polo posterior. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2016; 91(1): 3-9.
32. José María Sánchez González. Coleg. 20.891. Tomografía de coherencia óptica. Técnicas avanzadas en aplicaciones clínicas de la fisiología ocular. *Gaceta Artículo científico* no 500. 2015; 8.
33. Sony Parul, Venkatesh Pradeep, Garg Satpal, Tewari Hem K. Tomografía de coherencia óptica: paso a paso. Panamá (Rep. De Panamá): Jaypee - Highlights Medical Publishers; 2009.

34. Boyd Samuel, Brancato Rosario, Straatsma Bradley. Tomografía de coherencia óptica: atlas y texto. Panamá (Rep. De Panamá): Jaypee - Highlights Medical Publishers; 2010.
35. Parisi V, Manni G, Spadaro M et al. Correlation between morphological and functional retinal impairment in multiple sclerosis patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40: 2520-7.
36. Sepulcre J, Murie-Fernandez M, Salinas-Alaman A, García-Layana A, Bejarano B, Villoslada P. Diagnostic accuracy of retinal abnormalities in predicting disease activity in MS. *Neurology* 2007, 1; 68: 1488-94.
37. Turaka K, Bryan JS. Does fingolimod in multiple sclerosis patients cause macular edema? *J Neurol*. 2012; 259(2): 386–8.
38. Coric D, Balk LJ, Verrijp M, Eijlers A, Schoonheim MM, Killestein J, et al. Cognitive impairment in patients with multiple sclerosis is associated with atrophy of the inner retinal layers. *Mult Scler J*. 2017; 24(2): 158–66.
39. Martinez-Lapiscina EH, Arnow S, Wilson JA, Saidha S, Preiningerova JL, Oberwahrenbrock T, et al. Retinal thickness measured with optical coherence tomography and risk of disability worsening in multiple sclerosis: a cohort study. *Lancet Neurol*. 2016; 15(6): 574–84.
40. Izquierdo G, Arroyo R, Montalbán X. Los clínicos confirman que alemtuzumab mejora la discapacidad en EMRR. *Gaceta Médica [revista en Internet]* 2017 febrero [acceso 16 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.gacetamedica.com/ediciones/madrid/los-clinicos-confirman-que-alemtuzumab-mejora-la-discapacidad-en-emrr-XC747752>
41. De Hita Cantalejo C, Eichau Madueño S, López Ruiz R, Ruiz Peña JL, Páramo Camino D, Navarro Mascarell G, et al. Esclerosis Múltiple. En: Congreso Internacional de Optometría. Optom. Madrid; 2018.
42. Soler García A, González Gómez A, Figueroa-Ortiz LC, García-Ben A, García-Campos J. Relación entre el test de sensibilidad al contraste y el nivel de gravedad en pacientes con esclerosis múltiple. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2014 Sep 89(9): 347–51.

43. Graves J, Galetta SL, Palmer J, Margolin DH, Rizzo M, Bilbruck J, et al. Alemtuzumab improves contrast sensitivity in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler J*. 2013; 19(10): 1302–9.