



Trabajo Fin de Grado

Evaluación de la función visual en esclerosis múltiple



Autor/es

Javier Pérez Velilla

Director/es

Elena García Martín

M^a Victoria Pueyo Royo

Facultad de ciencias /Grado óptica y optometría

Año 2013-1014

Índice

1. Abreviaturas.....	2
2. Resumen	3
3. Introducción	4
3.1 Justificación tema	4
3.2 Esclerosis múltiple	4
3.2.1 Definición	4
3.2.2 Etiología y patogénesis.....	5
3.2.3 Manifestación clínicas.....	5
3.2.4 Pruebas diagnósticas	6
3.2.5 Tratamiento	7
3.3 Visión en esclerosis múltiple.....	8
3.3.1 Asociación neuritis óptica.....	9
4. Hipótesis y objetivos.....	10
5. Metodología.....	10
5.1 Sujetos de estudio.....	10
5.2 Criterios inclusión, exclusión.....	11
5.3 Protocolo exploratorio.....	11
5.4 Base de datos.....	16
5.5 Análisis estadístico.....	16
6. Resultados	17
7. Discusión	22
8. Conclusiones.....	23
9. Referencias bibliográficas	24
10. Anexos.....	26

1. ABREVIATURAS

EM: Esclerosis múltiple.

AV: Agudeza visual.

SC: Sensibilidad al contraste.

CFNR: Fibra de capas nerviosas de la retina.

NO: Neuritis óptica

CSV: Test CSV1000 de medición de la sensibilidad al contraste.

AO: Ambos ojos.

2. RESUMEN

Objetivo: Evaluar la función visual de los pacientes con esclerosis múltiple para determinar si esta patología causa reducción de la agudeza visual (AV), de la sensibilidad al contraste (SC) y de la visión de los colores.

Material y métodos: Se incluyeron 35 pacientes con esclerosis múltiple (EM) y 29 sujetos sanos. Se evaluaron ambos ojos de cada sujeto. Se les realizó un examen de la función visual en el que evaluamos la AV en diferentes contrastes con el test ETDRS, la SC con el test CSV-1000 y el Pelli Robson y la visión del color con los tests de Farnsworth-Munsell y Lanthony mediante un programa computarizado. Posteriormente realizamos un análisis comparativo de los parámetros obtenidos en el grupo de pacientes y en el grupo de sujetos sanos.

Resultados: La edad media de la muestra fue de $48,12 \pm 7,53$ años para el grupo de pacientes con EM y de $47,44 \pm 9,33$ años para el grupo control. No existían diferencias estadísticamente significativas en relación a su edad ($p=0,344$). Los pacientes con EM mostraron una afectación estadísticamente significativa de su función visual en relación a la AV de bajo contraste medida con el test ETDRS al 1,25% de contraste, la media de la muestra fue de $0,6585 \pm 0,19$ para el grupo de pacientes con EM y de $0,5433 \pm 0,48$ para el grupo control ($p=0,005$), a la SC con frecuencia de 9 ciclos/segundo medida en el test CSV1000, la media de la muestra fue de $1,3369 \pm 0,36$ para el grupo de pacientes con EM y de $1,3876 \pm 0,25$ para el grupo control ($p=0,002$), a la SC con frecuencia de 12 ciclos/segundo medida con el test CSV1000, la media de la muestra fue de $0,8994 \pm 0,35$ para el grupo de pacientes con EM y de $0,9565 \pm 0,25$ para el grupo control ($p=0,015$), a la percepción del color medida con el test de Farnsworth, la media de la muestra fue de $1,1935 \pm 0,39$ para el grupo de pacientes con EM y de $1,0765 \pm 0,17$ para el grupo control ($p=0,032$) y a la percepción del color medida con el test de Lanthony, la media de la muestra fue de $1,6481 \pm 0,48$ para el grupo de pacientes con EM y de $1,2349 \pm 0,20$ para el grupo control ($p=0,044$).

Conclusiones: La EM produce una disminución de la AV para contrastes bajos; de forma que en ambientes con niveles altos de iluminación donde el contraste es alto alcanzan una AV normal.

La SC en estos pacientes es menor sólo para frecuencias iguales o mayores a 9 ciclos/segundo, mientras que en frecuencias inferiores tienen una SC similar a los pacientes sanos. La EM produce una alteración en la discriminación del color, pero este déficit es inespecífico y no muestra un patrón concreto de afectación de los conos.

3. INTRODUCCIÓN

El tema principal de este proyecto fin de grado se centra en estudiar la afectación de la EM en la función visual.

La esclerosis múltiple es una enfermedad neurodegenerativa que se caracteriza por lesiones axonales que conducen a déficits neurológicos progresivos. Es considerada una enfermedad autoinmune, crónica, inflamatoria y desmielinizante del sistema nervioso central en la que la mielina que recubre los nervios es destruida por procesos de inflamación y cicatrización¹.

En los últimos años se ha demostrado que se asocian otros procesos de daño axonal. El daño axonal aparece en fases muy incipientes de la enfermedad, sin relación con episodios inflamatorios o autoinmunes contra la mielina⁹. Estos procesos desmielinizantes y de deterioro axonal se pueden observar y cuantificar a nivel de las capas de fibras nerviosas de la retina (CFNR)^{1, 2} y, por lo tanto, están directamente relacionados con la función visual.

Este trabajo pretende evaluar el patrón de afectación de la función visual en los pacientes afectos de EM.

3.2 ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La EM es una enfermedad crónica, inflamatoria y degenerativa del sistema nervioso central, caracterizada por la presencia de múltiples lesiones que progresan en el tiempo, generando en la mayoría de los pacientes una discapacidad significativa a los 20-30 años.^{1, 3}

Esta enfermedad afecta actualmente a 2,5 millones de personas en el mundo.⁴

3.2.2 ETIOLOGIA Y PATOGENESIS

Los primeros estudios sobre el origen de la EM comenzaron a finales del siglo pasado. Sir Williams Gowers demostró que tanto los factores ambientales como los genéticos podrían estar implicados en la etiología de esta enfermedad.

Analizando los datos obtenidos de la frecuencia de aparición de la enfermedad en diferentes zonas del mundo, observamos que la prevalencia de la enfermedad aumenta conforme nos alejamos del ecuador: Las zonas de alto riesgo abarcan Norte América, Norte Europa, el Sur de Australia y Nueva Zelanda. En estas zonas se tiene una prevalencia de 30 afectados por cada 100.000 habitantes. También se han observado grandes diferencias de prevalencia en áreas geográficamente cercanas, como el caso de Sicilia y Malta. Algunos autores apuntan la posibilidad de que el factor ambiental implicado es de carácter infeccioso.^{4, 5}

A pesar de los estudios realizados, la naturaleza del factor ambiental permanece sin aclarar. Algunos trabajos sugieren que hay zonas donde se espera una mayor prevalencia y existe un factor genético que en cierto modo protege a estas poblaciones. La causa de la EM continúa siendo un tema controvertido.

El proceso primario de la enfermedad parece ser inflamatorio inicialmente y, en respuesta a algún estímulo inmunológico, se produce una destrucción focal de la mielina. La oligodendroglía desaparece y la microglía prolifera contribuyendo a la fagocitosis de la mielina, mientras que prolongaciones astrocitarias infiltran el área hasta provocar una cicatriz glial. A cada uno de estos focos de desmielinización, que con el tiempo puede ocupar cierto volumen y presentar diferentes grados de formación cicatricial, se le denomina "placa".⁵

3.2.3 MANIFESTACION CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la EM son muy variadas en su forma de presentación, gravedad y duración. Los datos clínicos más frecuentemente encontrados son déficits motores, sensitivos y cerebelosos; afección de nervios craneales, alteraciones autonómicas y psiquiátricas. Además de esto, hay síndromes neurológicos que son más sugestivos de EM, y hay otros datos que se consideran atípicos en la presentación de la misma. Los síndromes más frecuentes son neuritis óptica (NO), mielitis transversa, oftalmoplejía

internuclear, neuralgia del trigémino, espasmo hemifacial y síndromes polisintomáticos sin alteraciones de la conciencia.¹

En todos los estudios se ha encontrado que la EM es más común en mujeres que en varones con una relación 2:1. Pero no solo la prevalencia de la enfermedad es diferente según el sexo, sino que los cambios estructurales entre varones y mujeres difieren durante el curso de la EM, siendo mayor la atrofia global a expensas de la sustancia gris cortical en los varones mientras que un mayor compromiso subcortical frontal es observado en las mujeres.^{1, 7}

Las lesiones pueden evolucionar en dos etapas. Una inicial o fase aguda de desmielinización, que podría ser reversible, lo cual explicaría los períodos agudos seguidos de mejoría con regresión de los síntomas, y otra más tardía de esclerosis irreversible.^{1, 5}

En la mitad de las personas afectadas, las primeras manifestaciones son de debilidad o pérdida de control sobre las extremidades; en el 30% de los pacientes los síntomas son atribuibles a la afectación del nervio óptico, y en el 20% restante aparecen déficits sensoriales, temblores, epilepsia o vértigo.

Los trastornos visuales provocados por la (NO), que suelen ser de inicio precoz, son uno de los síntomas aislados de inicio más frecuente, junto a los derivados de la afectación de tronco cerebral. El paciente suele presentar fotofobia, dolor y disminución de la visión. La desmielinización del extremo del nervio óptico provoca edema papilar. Cuando la lesión es retrobulbar, la única manifestación puede ser un escotoma central o paracentral en el campo visual. Posteriormente puede aparecer atrofia óptica. A pesar de que la NO deba hacer pensar en el diagnóstico de EM, sólo el 20-30% de los casos se deben a esta enfermedad.⁵

3.2.4 PRUEBAS DIAGNOSTICAS

Actualmente, el diagnóstico de la EM se basa en un conjunto de datos. Por una parte estarían los datos clínicos, obtenidos en la exploración neurológica y, por otra, los obtenidos en estudios paraclínicos o exploraciones complementarias.

Las pruebas paraclínicas incluyen las neurofisiológicas, como los potenciales visuales evocados, potenciales evocados auditivos del tronco cerebral y potenciales evocados somatosensoriales. También incluirían las neuroradiológicas, destacando, especialmente en la última década, la Resonancia

Magnética (RM) y el estudio inmunológico del LCR (secreción intratecal de IgG y bandas oligoclonales).^{5, 8}

El análisis de la CFNR es un buen biomarcador de la degeneración axonal progresiva que se produce en la EM y es útil para evaluar la progresión de la enfermedad y la eficacia de los tratamientos en la protección de la degeneración axonal.

Estudios previos han demostrado que esta degeneración axonal producida por la EM puede ser observada y cuantificada a nivel de la CFNR. Algunos autores han sugerido que esta evaluación podría ser más útil que la resonancia magnética para medir la atrofia neuronal. Esto conlleva la ventaja de que la retina es una parte del sistema nervioso central de fácil acceso para el examen clínico y la evaluación de la CFNR. La CFNR se compone fundamentalmente de axones no mielinizados de las células ganglionares de la retina; por lo que las mediciones de su espesor aportan una valoración relativamente directa de las fibras nerviosas y por lo tanto del daño axonal.²

3.2.5 TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento de la EM están encaminados a prevenir la discapacidad, reducir la frecuencia, severidad y duración de las recaídas, mejorar los síntomas y restablecer la funcionalidad. El tratamiento ideal es el que proporciona todas estas ventajas con el mínimo de efectos secundarios.

Todavía no existe un tratamiento que cure la enfermedad. Se utilizan esteroides para combatir los episodios de agravación brusca o brotes, ya que son efectivos para disminuir la inflamación y el edema en las placas agudas. Actualmente, la opción es la inmunosupresión con beta-interferón (IFNB), con el objetivo de reducir el número de brotes y disminuir su intensidad.¹

Actualmente hay más de 600 ensayos clínicos en marcha y en breve se comercializarán nuevos fármacos que buscan mejorar la eficacia y la comodidad de la administración, pero que, por otro lado, plantearán nuevos problemas de seguridad y un importante impacto económico en el sistema sanitario, estos nuevos fármacos pueden clasificarse en 2 grandes grupos: orales (fingolimod, laquinimod, teriflunomida, BG-12 [dimetil fumarato], cladribina oral, dalfampridina) y anticuerpos monoclonales (rituximab, ocrelizumab, ofatumumab, daclizumab, alemtuzumab).⁶

3.3 VISIÓN EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Una de las principales causas de discapacidad en la EM es el déficit visual, que aparece en el 80% de los pacientes y suele presentarse como pérdida de la AV, menor SC o como alteración en la motilidad ocular. Aproximadamente en la mitad de los pacientes, la EM se inicia con alteraciones visuales.

La CFNR está formada por los axones de las células ganglionares, que confluyen en el nervio óptico. Estos axones carecen de mielina, por lo que pueden ser un buen marcador del daño axonal. Numerosos autores han descrito la existencia de defectos en la CFNR de los pacientes con EM, tanto en aquellos que han presentado episodios de NO como en aquellos que no han tenido manifestaciones oftalmológicas; si bien los primeros parecen tener una mayor afectación de esta estructura retiniana. Estos defectos en la CFNR son los causantes de la disminución de la AV y la SC, aunque en algunos estudios marcan que no siempre hay disminución de la AV sin asociarse a NO.^{10, 11}

La valoración clínica del nervio óptico debe afrontarse, por un lado, desde un punto de vista funcional y, por otro lado, estructural.

Por el lado funcional tenemos que saber de qué manera afecta la EM a la función visual. Sabemos que produce una disminución de la AV y SC, y que estos parámetros de la función visual dependen directamente del daño axonal estructural. Estudios previos han concluido que la SC puede ser usada para identificar la afectación del nervio óptico subclínica en los casos de esclerosis múltiple, en cambio la AV no siempre puede ser usada porque no todos los pacientes con EM presentan afectación de ésta. Aunque los pacientes no muestren disminuciones en la AV, no quiere decir que no tenga afectado el sistema visual, ya que la función visual no consta únicamente del detalle que podemos ver (esto es lo que mide la AV) sino también de la calidad de ese detalle (que es medido con la SC). Tendríamos que analizar entonces el conjunto de pruebas para así poder concluir la valoración de este nervio óptico y compararlo con la exploración estructural.¹¹

Respecto a la valoración estructural, la aplicación de las técnicas de análisis digital de imagen en oftalmología, como la tomografía de coherencia óptica

(OCT), ha supuesto la aparición y desarrollo de parámetros que aportan una medición cuantitativa, objetiva y reproducible de la CFNR. Estos instrumentos han permitido observar alteraciones en la CFNR de pacientes con EM, incluso sin el antecedente de episodios clínicos de NO, lo que sugiere la existencia de un daño axonal no asociado a inflamación en esta patología. Numerosos autores han sugerido la utilidad del estudio de la CFNR como marcador biológico del daño axonal en la EM, y se ha observado que el estudio del espesor de la CFNR con OCT puede ser un método útil para monitorizar la progresión de la EM.^{2, 10}

3.3.1 Asociación de neuritis óptica

La NO es una neuropatía inflamatoria óptica. Es el primer síntoma de EM en el 20% de los pacientes afectados por esta enfermedad y se produce en algún momento en el 50% de los pacientes con una EM establecida.^{12, 13} Las células ganglionares de la retina son la primera neurona de la vía visual y sus axones constituyen aproximadamente el 82% del espesor de la CFNR; mientras que al menos el 18% restante está formado por glía. Se ha demostrado que un brote de NO produce el daño de estos axones y se manifiesta por la palidez de la papila y la pérdida de espesor de la CFNR. Además, los axones de las células ganglionares no se mielinizan hasta atravesar la lámina cribosa, lo que convierte al nervio óptico en un lugar accesible para estudiar el daño axonal en el sistema nervioso central (independientemente del estado de la mielina). Por lo tanto, medir el espesor de la CFNR es un método viable para monitorizar el daño axonal en los pacientes con EM y podría convertirse en un modelo de estudio del daño axonal.¹²

Los signos clínicos de la NO suelen presentarse entre los 20 y los 50 años de edad, con afectación visual monocular subaguda. Algunos pacientes sufren fenómenos visuales positivos (fosfeno) caracterizados por diminutos destellos o chispas, blancas o de color. Las molestias o el dolor alrededor del ojo son habituales y, con frecuencia, empeoran con los movimientos oculares. Pueden preceder o acompañar a la pérdida visual, y suelen durar unos días. También puede existir cefalea frontal y dolor del globo ocular a la palpación. La AV suele encontrarse entre 3/10 y 1/10, aunque en algunos casos puede ser peor.

Respecto a la evolución, la visión empeora entre varios días y dos semanas y luego empieza a mejorar. La recuperación inicial es bastante rápida y después mejora lentamente en 6-12 meses.

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis: Los esclerosis múltiple es una patología que altera la función visual de los pacientes que la padecen.

Objetivos:

- Evaluar si los sujetos con esclerosis múltiple presentan alteraciones en su motilidad intrínseca (reflejos pupilares) y extrínseca (movimientos oculares).
- Examinar la visión estereoscópica de los pacientes afectos de esclerosis múltiple.
- Evaluar si los pacientes con esclerosis múltiple presentan una reducción de su agudeza visual para diferentes contrastes.
- Determinar si la esclerosis múltiple altera la sensibilidad al contraste de los pacientes que la padecen.
- Evaluar si la percepción de los colores muestra alteraciones en los pacientes con esclerosis múltiple.

5. METODOLOGÍA

El estudio se realizó en la unidad de función visual del hospital universitario Miguel Servet de Zaragoza.

5.1 SUJETOS DE ESTUDIO

Se seleccionan 35 pacientes con EM y 29 sujetos sanos y se evaluaron ambos ojos de cada sujeto. A todos los sujetos se les informó del protocolo exploratorio que se le iba a realizar.

El grupo de controles se obtuvo de forma prospectiva a partir de familiares, personal del hospital y personas que acudían a la unidad sin patologías oftalmológicas y que aceptaron participar en el estudio.

5.2 CRITERIOS INCLUSIÓN EXCLUSIÓN

Los criterios de inclusión fueron: confirmación del diagnóstico de EM por un neurólogo basándose en los criterios de Poser ¹⁴, agudeza visual igual o superior a 0,1 con la escala de Snellen en cada ojo, para permitir el desarrollo correcto del protocolo exploratorio, y valores de presión intraocular de aplanamiento inferiores a 20 mm Hg. Se excluyeron del estudio a aquellos pacientes que hubiesen padecido un episodio de neuritis óptica en los 6 meses previos a su inclusión en el estudio o a lo largo de su seguimiento y aquellos cuyo defecto de refracción era superior a 5 dioptrías de equivalente esférico o 3 dioptrías de astigmatismo.

5.3 PROTOCOLO EXPLORATORIO

El estudio funcional optométrico incluyó las siguientes pruebas:

- Refracción subjetiva.
- Exploración de la respuesta pupilar.
- Valoración de la estereopsis con el Test de Worth.
- Evaluación de la motilidad ocular extrínseca.
- Mejor AV corregida (MAVC) con el optotipo ETDRS de contrastes 100%, 2,5% y 1,25%.
- Evaluación de la visión cromática empleando el programa Color Vision Recorder, con el protocolo Farnsworth-Munsell D-15 y de Lanthony D-15.
- Evaluación cromática Farnsworth-Munsell D-100 en caso de detectar anomalía en el Farnsworth-Munsell D-15, para definir el eje cromático afecto.
- SC con el test CSV1000E y con las láminas de Pelli Robson.

Aberrómetro KR-1W

Es un aberrómetro compuesto por disco de placido y sensor Hartman-Sack, que realiza 5 funciones: autorrefractómetro, queratómetro, topografía corneal y mapa de aberraciones corneales y totales.



Figura 1: KR-1W de topcon

Se utilizó para medir el defecto de refracción.

Refracción subjetiva

La refracción subjetiva fue llevada a cabo mediante gafa de prueba y gafa de lentes.

Exploración de los reflejos pupilares

Se realizó analizando si las pupilas eran iguales (isocoria), y su reacción a la luz y a la proximidad de forma directa y consensual. Evaluamos si la respuesta era rápida o lenta y si existía defecto pupilar aferente relativo (DPAR).

Test de Worth

Se realizó para examinar si el paciente presentaba fusión, si tenía estereopsis; se coloca el test de Worth proyectado para visión lejana y el paciente se coloca unas gafas con filtros rojo-verde. Según las luces que vea el paciente sabemos si tiene fusión o con qué ojo suprime la imagen.

Exploración de la motilidad ocular extrínseca

Se evaluaron las ducciones y las versiones. Analizamos la velocidad de los movimientos así como la presencia de restricciones en alguna posición de mirada y si existía algún tipo de desviación de los ejes visuales.

Evaluación de la agudeza visual (AV)

Se midió la AV en visión lejana monocular y binocular con corrección bajo condiciones de iluminación mesópicas (5 cd/m^2), con las láminas de contrastes variables ETDRS, la cual se diferencia de la AV Snellen, en que cada línea tiene el mismo número de letras, separadas la misma distancia y se mide en escala LogMar.

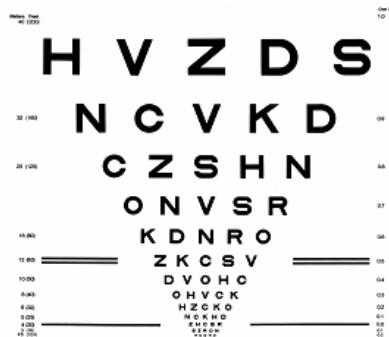


Figura 2: Optotipo ETDRS 100%

Se utilizaron tres contrastes en este estudio:

- AV con un contraste del 100%
- AV con un contraste del 2,5%
- AV con un contraste del 1,25%

Evaluación de la visión cromática

Se realizó el test de Farnsworth 15 y de Lanthony 15 con el programa Color Vision Recorder, el cual nos permite realizar un análisis de discriminación cromática por ordenación, incluyendo de forma simultanea el test de Farnsworth 100-hue (FM-100), Farnsworth - Munsell 15 D y de Lanthony 15 D.

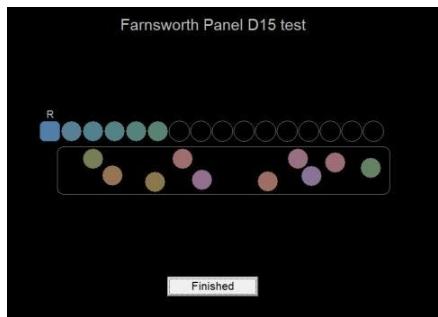


Figura 3: Protocolo Farnsworth 15D del programa Color Vision Recorder

Evaluación de la sensibilidad al contraste

La SC es la capacidad que poseemos para diferenciar entre un objeto y el fondo que le rodea, por lo que lo realiza una función importante para la vida cotidiana. Sabemos que una visión borrosa o inferior a lo normal provoca una disminución de la SC.

Es una de las cualidades del sistema visual que primero se ve afectada en las enfermedades neurodegenerativas como pueden ser la enfermedad de Alzheimer, el Parkinson o la EM.

La medición de la SC se lleva a cabo mediante varios tipos de test, de los cuales nosotros utilizamos el CSV-1000 y el Pelli-Robson.

CSV-1000: Se realiza a una distancia de 2,5 metros, de manera monocular y binocular, y con tres posibles tipos de iluminación: mesópica alta, mesópica baja y escotópica. En nuestro estudio utilizamos la mesópica alta y mesópica baja, con la corrección necesaria. Para sus resultados en cada frecuencia anotamos el último valor correspondiente al último círculo visto correctamente por el paciente.

Se examinan cuatro frecuencias diferentes que serían la A, B, C y D. Cada una tiene unos grados/ciclo diferentes, siendo la A la de frecuencia más baja y la D la de frecuencia más alta.

- Frecuencia A: 3 ciclos/segundo.
- Frecuencia B: 6 ciclos/segundo.
- Frecuencia C: 9 ciclos/segundo.
- Frecuencia D: 12 ciclos/segundo.

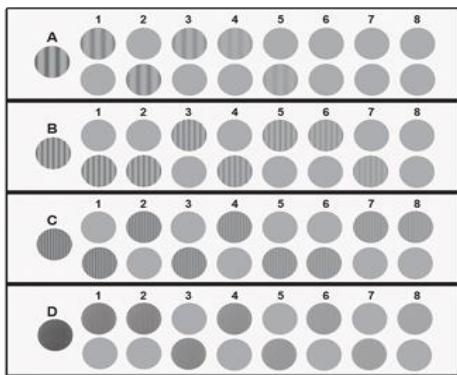


Figura 4: Test CSV-1000

PELLI-ROBSON: Se realizó a 1 metro de la pantalla, con una condición de iluminación fotópica, de manera monocular y binocular, y con la corrección del sujeto. En este test el paciente se coloca frente a la tabla de Pelli-Robson, y nos irá diciendo las letras, que se organizan en grupos de tres con el mismo contraste. Pasaremos a las siguientes letras cuando el paciente vea por lo menos dos de las letras de dicho contraste, y se concluirá la prueba cuando el paciente no ve ninguna o solo una de las letras de cada trío.



Figura 5: Test de Pelli-Robson

5.4 BASE DE DATOS

Se diseñó una base de datos a partir de una tabla Excel. Se introdujeron diversas variables obtenidas del protocolo exploratorio para cada sujeto distribuidas en diferentes bloques:

- Datos demográficos: Nombre y apellidos, sexo, edad y años con la enfermedad.
- Antecedentes EM: Episodios de NO previos.
- Resultados de la exploración oftalmológica: pupilas, test de Worth, Cover test, refracción, resultados color Farnsworth y Lanthony, ETDRS para cada contraste, Pelli-Robson y CSV 1000 para cada frecuencia.

5.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS, tras importar la base de datos creada de Excel.

Estadística descriptiva

Se realizó para describir las características de los sujetos incluidos en el estudio, así como los parámetros obtenidos en las pruebas. **Se** utilizaron la media y la desviación estándar.

Estadística analítica

Se compararon los valores medios obtenidos en las diferentes pruebas entre el grupo control y pacientes con EM mediante el test de la T de Student. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$.

6. RESULTADOS

Analizamos la edad tanto de nuestros pacientes con EM como del grupo control para saber si pueden ser comparados estos grupos. Si existieran diferencias de edad entre los grupos, habría diferencia en la visión, explicables por la edad y no por la patología.

La edad media de los pacientes con EM fue $48,12 \pm 7,53$ años, y la de los sanos fue $47,44 \pm 9,33$ años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0.344$). Esto significa que los dos son comparables.

Estadística descriptiva

La tabla 1 muestra la distribución en cuanto al género de la muestra de pacientes con EM y de sujetos sanos:

	Pacientes con EM (n=35)	Sujetos sanos (n=29)
Hombres	12 (34,2%)	10 (34,5%)
Mujeres	23 (65,7%)	19 (65,5%)

Tabla 1: Frecuencia y porcentaje entre paréntesis del género de los sujetos del estudio.

No existen diferencias en la distribución por sexo de ambos grupos.

La tabla 2 muestra la media de la duración de la enfermedad en años:

	Media	Desviación típica	Mínima edad muestra	Máxima edad muestra
Duración enfermedad	11,00	7,82	1	26

Tabla 2: Duración de la enfermedad en el grupo de pacientes con esclerosis múltiple.

La media de la edad que los pacientes llevan con la enfermedad es de 11 años, pero hay una alta variabilidad en las edades de los diferentes pacientes.

En el grupo de pacientes, el 45,3% habían presentado episodios de NO previos (ver tabla 3).

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Episodios previos	34	45,3
No episodios previos	41	54,7

Tabla 3: Porcentaje de NO previas en los sujetos con esclerosis múltiple.

Los resultados obtenidos en los test de Cover y de Worth en los pacientes con EM indican que la mayoría no presentaban alteraciones (tabla 4).

		Frecuencia	Porcentaje (%)
Cover test	Normal	71	94,70
	Patológico	4	5,30
Test de Worth	Normal	69	92
	Patológico	6	8,00
Pupilas	Normales	75	100
	Alteradas	0	0

Tabla 4: Descripción de los resultados de los test de Worth, Cover y exploración de las pupilas en los pacientes con esclerosis múltiple.

Estadística analítica

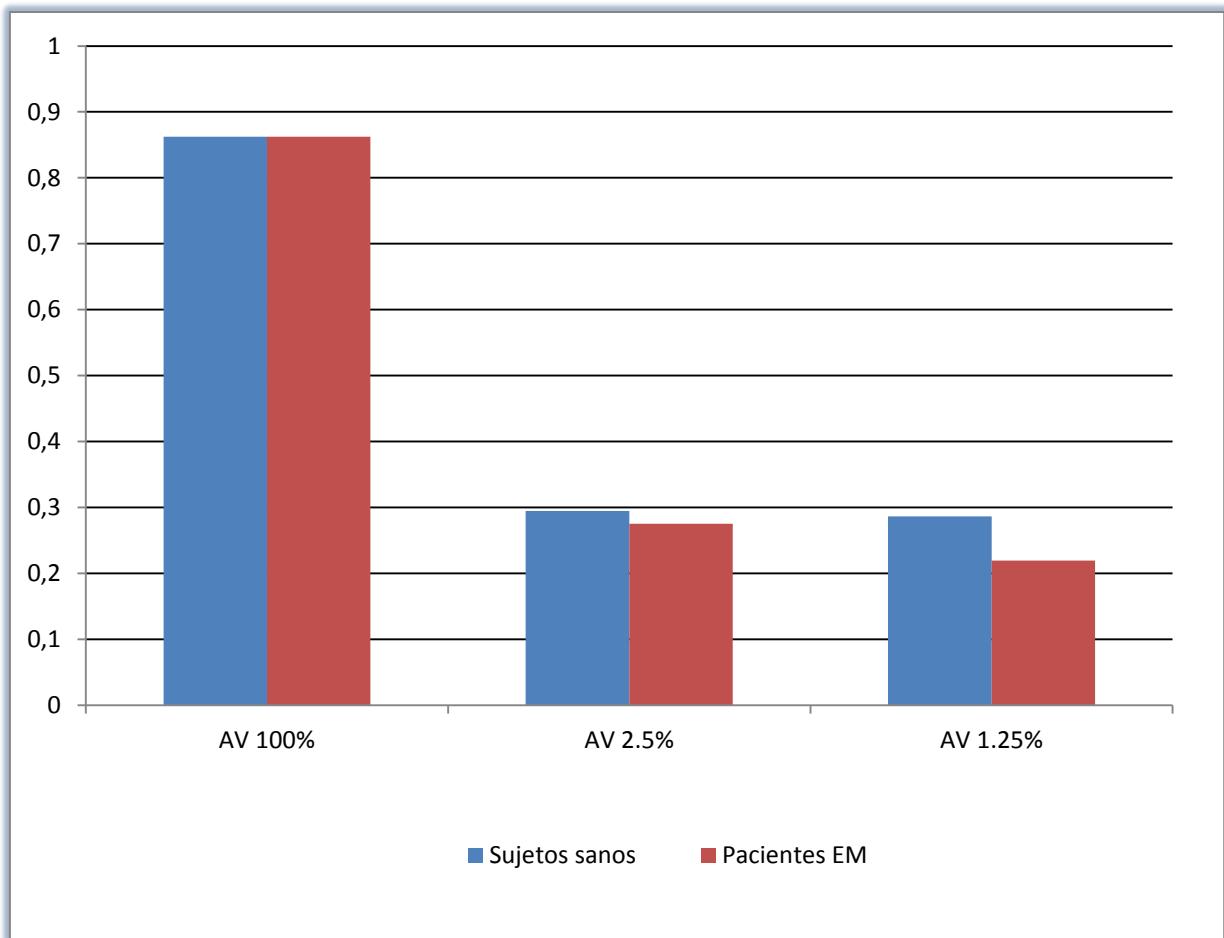
En la siguiente tabla 5 se muestran los resultados obtenidos en las pruebas en los pacientes con EM y los pacientes control, así como las diferencias estadísticas entre ellos.

	PACIENTES CON EM		CONTROLES SANOS		SIGNIFICACIÓN (P VALOR)
	Media	Desviación media	Media	Desviación Media	
Color Farnsworth	1,1935	0,39	1,0765	0,17	0,032
Color Lanthony	1,6481	0,48	1,2349	0,20	0,044
AV100%	0,0644	0,21	0,0643	0,16	0,081
AV100% AO	0,0591	0,19	0,0541	0,25	0,100
AV2.5%	0,5603	0,25	0,5310	0,20	0,098
AV2.5% AO	0,4097	0,20	0,4099	0,19	0,072
AV1.25%	0,6586	0,19	0,5433	0,48	0,005
AV1.25% AO	0,5422	0,18	0,4908	0,21	0,041
Pelli Robson	1,7750	0,26	1,8765	0,11	0,023
Pelli Robson AO	1,8950	0,17	1,9454	0,17	0,231
CSV_A	1,5815	0,20	1,5943	0,24	0,432
CSV_A_AO	1,7045	0,16	1,7121	0,16	0,321
CSV_A_FILTROS	1,4510	0,20	1,4598	0,35	0,058
CSV_B	1,7755	0,25	1,7987	0,35	0,097
CSV_B_AO	1,8968	0,21	1,9001	0,32	0,265
CSV_B_FILTROS	1,5131	0,25	1,5231	0,20	0,077
CSV_C	1,3369	0,36	1,3876	0,25	0,002
CSV_C_AO	1,4816	0,30	1,5457	0,21	0,006
CSV_C_FILTROS	1,0383	0,29	1,0894	0,19	0,012
CSV_D	0,8994	0,35	0,9565	0,25	0,015
CSV_D_AO	1,0325	0,35	1,1001	0,36	0,041
CSV_D_FILTROS	0,5913	0,32	0,6750	0,30	0,020

Tabla 5: Comparación de las pruebas funcionales entre pacientes con esclerosis múltiple y sujetos sanos.

Vemos que existen diferencias estadísticamente significativas, es decir que los resultados obtenidos son peores en los sujetos con EM, en la apreciación del color, en la AV ETDRS con contraste de 1.25%, y en la SC (tanto con el test de Pelli Robson como con el CSV 1000 a frecuencias altas).

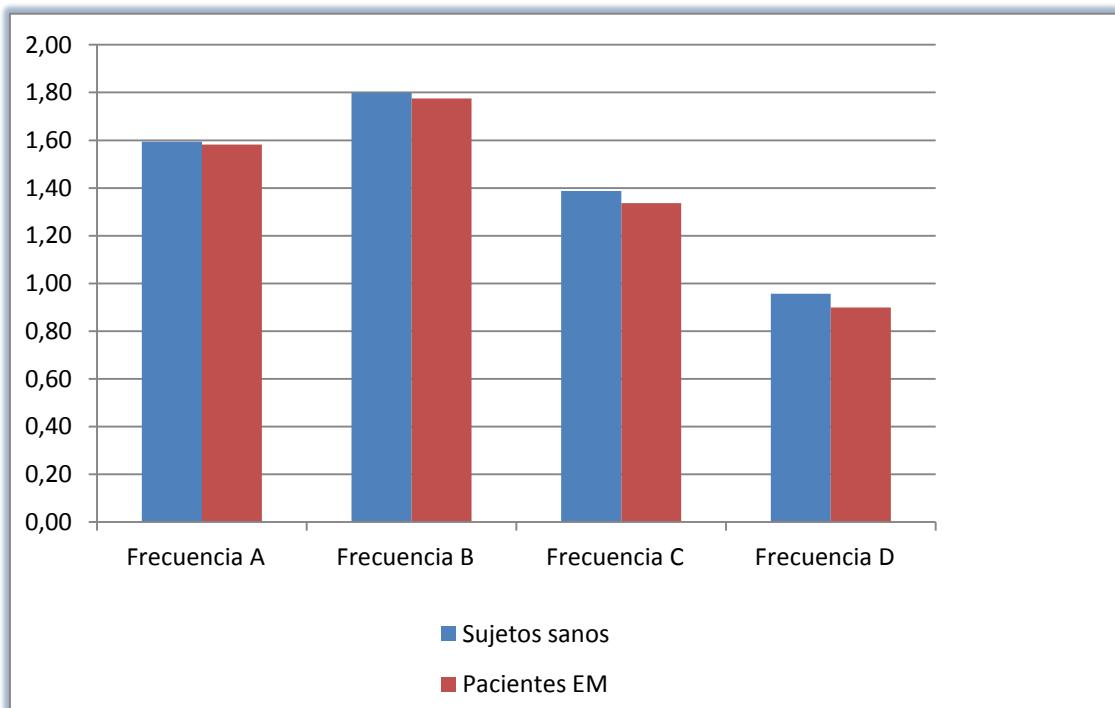
A continuación en la gráfica 1 tenemos representadas las diferentes AV para cada contraste en sujetos sanos y en pacientes con EM:



Gráfica 1: Agudeza visual (AV) para cada contraste en sujetos sanos y pacientes con esclerosis múltiple (EM).

En éste grafico vemos como, al bajar el contraste, la AV es inferior en pacientes con EM que en los sujetos sanos.

En la gráfica 2 tenemos representada la SC en cada frecuencia para sujetos sanos y para pacientes con EM:



Gráfica 2: Resultados del test CSV 1000 comparando sujetos sanos y pacientes con esclerosis múltiple (EM).

Analizando esta gráfica vemos que la EM afecta más a la SC cuanto mayor es la frecuencia.

7. DISCUSIÓN

El déficit visual es una de los principales síntomas en la EM. Esta enfermedad produce un deterioro axonal a nivel de la CFNR, y esta atrofia causa una afectación de la función visual.²

No hay muchos estudios que se centren en analizar la afectación de los diferentes valores de la función visual en esta enfermedad. En la bibliografía tenemos pocos datos, y se describe una disminución de la AV especialmente para bajos niveles de iluminación.¹³

En este estudio hemos observado que la AV disminuye pero no para todos los contrastes por igual, ya que hemos observado reducciones significativas sólo para contrastes bajos.

La SC es menor en los pacientes con EM, pero tampoco disminuye para todas las frecuencias por igual, sino que se ve significativamente reducida sólo para las frecuencias de 9 y 12 ciclos/segundo. En las frecuencias de 3 y 6 ciclos/segundo los resultados son similares a los del grupo control. Las frecuencias altas tienen más repercusión cuando los niveles de iluminación son bajos, por ello los pacientes con EM tienen más déficit de visión con los niveles bajos de iluminación, por ejemplo al anochecer o iluminaciones interiores medias-bajas. Por ello necesitan siempre una buena iluminación a la hora de realizar tareas, como por ejemplo en su puesto de trabajo. También vemos que la EM produce una alteración en la percepción del color inespecífica que puede afectar el rendimiento en su vida diaria.

Se necesitan estudios con mayor tamaño muestral y de seguimiento para evaluar la afectación de la función visual en estos pacientes a medida que progresan su enfermedad.

8. CONCLUSIONES

- Los pacientes con esclerosis múltiple no presentan alteraciones en su motilidad intrínseca (reflejos pupilares) y extrínseca (movimientos oculares) con respecto a los sujetos sanos.
- Los pacientes con esclerosis múltiple evaluados no muestran alteraciones en su visión estereoscópica.
- La esclerosis múltiple causa una reducción de la agudeza visual en contrastes bajos. Sin embargo, en niveles altos de iluminación donde el contraste es alto, estos sujetos pueden alcanzar una agudeza visual normal.
- Los pacientes con esclerosis múltiple 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.
- La esclerosis múltiple produce una alteración inespecífica pero significativa en la discriminación del color.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1-Porras-Betancourt M, Núñez-Orozco L, Plascencia-Álvarez NI, Quiñones-Aguilar S, Sauri-Suárez S. Esclerosis múltiple. Revista Mexicana de Neurociencia 2007;8(1):57-66.
- 2-Herrero R. Valor diagnóstico y pronóstico de la evaluación de la capa de fibras nerviosas de la retina en la esclerosis múltiple. Tesis doctoral universidad de Zaragoza 2013.
- 3-Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. Lancet 2008;372(9648):1502-1517.
- 4-Mallada J. The epidemiology of multiple sclerosis in Spain, data on prevalence and incidence. Revista de Neurologia 1999;29(9):864-867.
- 5- Olivares T. Neuropsicología de la esclerosis múltiple: estudio del patrón de afectación en fases tempranas. Thesis 2013.
- 6- Rodríguez-González CG , de Lorenzo-Pinto A, Ais-Larisgoitia A. Nuevos tratamientos para la esclerosis múltiple. In Medicina Clinica 2013-01-19 140(2):76-82.
- 7- Rojas JI, Patrucco L, Besada C, Funes J, Cristiano J. Diferencias en la tasa de atrofia global y regional y del volumen lesional entre género en esclerosis múltiple. Neurología 2013;28(7):389-393.
- 8- Klistorner A, Garrick R, Barnett MH, et al. Axonal loss in non-optic neuritis eyes of patients with multiple sclerosis linked to delayed visual evoked potential. Neurology. 2013;80(3):242-245.
- 9- Imitola J, Chitnis T, Khouri SJ. Insights into the molecular pathogenesis of progression in multiple sclerosis: potential implications for future therapies. Arch Neurol. 2006;63:25-33.
- 10- Garcia-Martin E, Pueyo V, Fernández J, et al. Atrofia de la capa de fibras nerviosas de la retina en pacientes con esclerosis múltiple. Estudio prospectivo con dos años de seguimiento. Arch soc Esp Oftalmol. 2010;85(5):179-186.
- 11- Saxena R, Bandyopadhyay G, Singh D, Singh S, Sharma P, Menon V. Evaluation of changes in retinal nerve fiber layer thickness and visual functions

in cases of optic neuritis and multiple sclerosis. Indian Journal of Ophthalmology 2013;61(10):562-566.

12- Oreja-Guevara C, Noval S, Manzano B, Diez-Tejedor E. Neuritis óptica asociada o no a esclerosis múltiple: estudio estructural y funcional. Neurología. 2010;25(2):78-82.

13- Kanski JJ; Bowling B. Oftalmología clínica. 7^a ed. Barcelona: Elsevier Saunders, 2012.

14- Beer S, Rösler KM, Hess CW. Diagnostic value of paraclinical tests in multiple sclerosis: relative sensitivities and specificities for reclassification according to the Poser committee criteria. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1995 Aug; 59(2):152-99.

10. ANEXOS

ANEXO I: CONSENTIMIENTO INFORMADO FIRMADO POR LOS SUJETOS DEL ESTUDIO

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

La evaluación de la función visual es de gran interés e importancia en los pacientes con Esclerosis Múltiple (EM), dado que ésta puede encontrarse afectada como consecuencia de episodios previos de neuritis ópticas, frecuentes en esta enfermedad neurológica, o por el daño axonal que puede aparecer de modo subagudo a lo largo de la misma. Por este motivo y con el objetivo de mejorar continuamente la calidad asistencial a los pacientes, los Servicios de Oftalmología, Neurología y Neurofisiología del Hospital Miguel Servet de Zaragoza están desarrollando un estudio de investigación en que se pretende cuantificar la afectación visual de los pacientes afectos de EM y determinar si ésta puede ser útil como marcador de progresión de la enfermedad y de respuesta a los tratamientos administrados.

Para la evaluación de la situación visual se llevan a cabo diferentes exploraciones enumeradas a continuación: agudeza visual y visión de colores, valoración de la cabeza del nervio óptico, campo visual, Tomografía de coherencia óptica, Polarimetría láser, Potenciales evocados visuales y Electrorretinograma. Todas estas exploraciones son no invasivas ni dolorosas y se llevarán a cabo en las consultas externas del Hospital Miguel Servet, en una revisión a cargo del Servicio de Oftalmología y otra del Servicio de Neurofisiología.

Su participación en este estudio no implica la realización de exploraciones complementarias que no le serían realizadas en caso de no participar en el mismo, sino la aceptación de que, de modo absolutamente confidencial, sean recogidos y utilizados los resultados de sus exploraciones con el objetivo de dicho proyecto de investigación.

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria y puede abandonarlo en el momento en que así lo decida, sin que esto tenga repercusión alguna en su atención sanitaria futura.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del proyecto: "Evaluación de la función visual y valoración de la capa de fibras nerviosas de la retina como marcador de daño axonal en pacientes con Esclerosis Múltiple."

Yo, (nombre y apellidos) he leído la hoja de información que se me ha entregado, he podido hacer preguntas sobre el estudio, habiendo recibido suficiente información sobre el estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio en el momento en que lo desee, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

De este modo, presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y para que mis datos clínicos sean revisados para los fines del mismo, consciente de que este consentimiento es revocable.

Firma del paciente

DNI:

Fecha:

Como investigador del estudio he explicado la naturaleza y el propósito del mismo al paciente mencionado.

Firma del investigador

Nº Colegiado:

Fecha: