

Evaluación neurooftalmológica evolutiva en pacientes con esclerosis múltiple

Evolutionary Neuro-Ophthalmological Evaluation in Patients with Multiple Sclerosis

María Cáceres Toledo^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1791-432X>

Odalys Leonor Cáceres Toledo¹ <https://orcid.org/0000-0003-3606-4535>

Gretel Miranda Palacio¹ <https://orcid.org/0000-0002-9996-6037>

Gustavo Villegas Albarrán¹ <https://orcid.org/0009-0006-8071-1727>

Teddy Osmin Tamargo Barbeito¹ <https://orcid.org/0000-0002-9107-9601>

¹Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: alvaca@infomed.sld.cu

RESUMEN

Objetivo: Evaluar las manifestaciones oftalmológicas retinianas y del nervio óptico en la esclerosis múltiple.

Métodos: Se realizó un estudio longitudinal prospectivo y descriptivo en una serie de pacientes con esclerosis múltiple, remitidos a la consulta de Neurooftalmología del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", en el período desde junio de 2021 hasta septiembre de 2022.

Resultados: El valor promedio de la edad fue de 43,1 años, con predominio del sexo femenino (76,3 %). La forma clínica predominante resultó la remitente-recurrente (76,3 %). Los estudios psicofísicos de agudeza visual mejor corregida, test de visión de colores y campo visual aparecieron normales en la mayoría de los casos, a excepción de la sensibilidad al contraste, al detectarse una disminución significativa de los valores promedio en el estudio evolutivo anual, sobre todo, en los casos con mayor gravedad clínica de la enfermedad. En la tomografía de coherencia óptica se evidenció una disminución de la capa de las células ganglionares (OD: 42,1 y OI: 44,7 %) y de la capa de fibras de la retina (26,3 % en AO).

Conclusiones: Predominan las mujeres en la cuarta década de la vida con esclerosis múltiple remitente-recurrente. Se demuestra la disminución de la sensibilidad al

contraste en el estudio evolutivo anual, sobre todo, en los casos con mayor gravedad clínica de la enfermedad y mayor tiempo de evolución.

Palabras clave: esclerosis múltiple; estudio neurooftalmológico; seguimiento evolutivo anual; sensibilidad al contraste.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the evolution of retinal and optic nerve ophthalmological manifestations in Multiple Sclerosis.

Methods: A prospective descriptive longitudinal study was carried out in a series of patients with MS, referred to the Neuro-ophthalmology clinic of the "Hermanos Ameijeiras" Hospital in the period from June 2021 to September 2022.

Results: The average age value was 43.1 years, with a predominance of the female sex (76.3 %). The predominant clinical form was relapsing remitting (76.3 %). The psychophysical studies (BVA, CV, VC) were normal in most cases except for contrast sensitivity (CS), detecting a significant decrease in the average values in the annual evolutionary study, especially in the cases with greater clinical severity of the disease. The OCT showed a decrease in the ganglion cell layer (OD.42.1 and OI.44.7 %) and RNFL (26.3 % in AO).

Conclusions: In the series studied, women in the fourth decade of life with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis predominated. The annual evolutionary follow-up of the neuro-ophthalmological manifestations in patients with Multiple Sclerosis behaved in a stable manner, not detecting changes in the psychophysical studies and diagnostic means except for the significant decrease in contrast sensitivity, especially in the most severe cases. clinic of the disease and longer evolution time.

Keywords: multiple sclerosis; neuro-ophthalmological study; contrast sensitivity.

Recibido: 09/10/2024

Aceptado: 21/01/2025

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante, crónica, autoinmune e inflamatoria que afecta a todo el sistema nervioso central. Constituye la principal causa de discapacidad neurológica no traumática entre los adultos jóvenes.^(1,2,3) Esta

afección ha sido ampliamente estudiada, pero aún no se han esclarecido algunos aspectos, como los factores de riesgo para desarrollar la enfermedad, así como la fisiopatología y el tratamiento.^(3,4)

Un estudio publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional de Esclerosis Múltiple (EMIF), mostró que entre los años 2008 y 2013 hubo un incremento a nivel mundial de 2,1 hasta 2,3 millones, con una prevalencia mundial de 33 casos/100 000 habitantes. La prevalencia en Latinoamérica oscila entre 2 y 13 casos por cada 100 000 habitantes.^(5,6,7)

En Cuba se publicó el primer caso en 1965 y, la primera serie de casos la describieron *Cabrera y Manero*⁽⁴⁾ diez años después. Según otros estudios, la prevalencia de EM en Cuba ha sido definida, según el registro nacional de esta enfermedad en 4,42 casos/100 000 habitantes.^(6,7)

La EM se clasifica, según las formas clínicas de su evolución, en: remitente-recurrente (la padecen el 85 % de los casos), primariamente progresiva, secundariamente progresiva y progresiva recidivante, que es la más grave y se presenta con menor frecuencia.^(8,9)

La mayoría de los autores consultados^(1,2,3,4,5) consideran que la neuritis óptica puede ser el comienzo en el 30 % de los pacientes y en un porcentaje aún mayor (70-100 %) en su curso,^(8,9) lo cual justifica la importancia del seguimiento evolutivo de estos pacientes, con vistas a detectar afectaciones del nervio óptico, las cuales pueden ser subclínicas; sin embargo, estos estudios son muy escasos en Cuba y otros países.

En la EM ocurre una desmielinización con pérdida axonal desde etapas tempranas de la enfermedad. En ocasiones, la neuritis óptica constituye la forma de presentación inicial de esta, lo cual causa un deterioro visual progresivo que evoluciona hacia la atrofia óptica. El estudio de la sensibilidad al contraste a través de un *test* psicofísico, proporciona información sobre la función visual y detecta alteraciones causadas por la esclerosis múltiple, antes de su manifestación clínica.

En el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" existe un protocolo sobre EM. La evaluación neurooftalmológica y el seguimiento de los resultados, antes expuestos, pueden aportar una valiosa información sobre el comportamiento evolutivo de la degeneración axonal y las pautas de cómo revertir este proceso degenerativo. Hasta la fecha actual no se conocen estudios nacionales sobre esta temática; de ahí la necesidad y la importancia de esta investigación, que tuvo el objetivo de evaluar las manifestaciones oftalmológicas retinianas y del nervio óptico en la esclerosis múltiple.

Métodos

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo y descriptivo en el Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. El universo estuvo conformado por los pacientes con EM, que cumplieron con los criterios de selección, pues fueron evaluados un año antes del presente estudio.

En los criterios de inclusión se consideraron los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de EM, evaluados previamente en la consulta de Neurología, donde fueron diagnosticados y remitidos a la de Neurooftalmología. A todos se les explicó sobre la investigación previa recogida del consentimiento informado. Fueron excluidos los casos con alteraciones psiquiátricas o déficit cognitivo, que no pudieran cooperar con el examen, con afecciones oftalmológicas previas, con uso de fármacos que pueden producir toxicidad sobre la retina y el nervio óptico (hidroxicloroquina, etambutol y antineoplasmáticos), y pacientes embarazadas.

La muestra quedó constituida por 38 pacientes (76 ojos) con diagnóstico de EM, que cumplieron los criterios de inclusión, los cuales tuvieron una evaluación inicial (2019-2020), en la consulta de Neurooftalmología, por los autores de la presente investigación (dos especialistas con 15 y 20 años de experiencia y una residente en formación), a los que se les realizó un seguimiento evolutivo anual en el período desde junio de 2021 hasta septiembre de 2022. La información se obtuvo a través del interrogatorio al paciente y el examen clínico neurooftalmológico.

Las variables objeto de estudio fueron: la edad, el sexo y la clasificación de la esclerosis múltiple. Los pacientes ya acudieron clasificados por la consulta de Neurología, según las formas clínicas en su evolución: remitente-recurrente, primariamente progresiva, secundariamente progresiva y progresiva recidivante; así como el tiempo de evolución que se evaluó, desde el momento del diagnóstico clínico hasta la valoración actual, y se determinó en meses o años.

Las variables neurooftalmológicas que se tuvieron en cuenta fueron:

- Agudeza visual mejor corregida (AVMC): se realizó con el autorrefractómetro, el proyector con el optotipo de Snellen a la distancia de seis metros en la consulta externa. Se clasificó como sigue: 0,9 a 1,0 (normal), 0,7 a 0,8 (leve), 0,4 a 0,6 (moderada) y menor de 0,4 (grave).
- Fondo de ojo: se realizó con la pupila dilatada, con luz aneritra por oftalmoscopia directa, indirecta y biomicroscopia con lente aéreo. Se registró como: normal, con signos de neuropatía óptica, hiperemia del disco óptico y edema de los bordes papilares; y en atrofia óptica: palidez papilar y

disminución del número de capilares sobre el disco óptico (menor de 10 capilares).

- Perimetría estática: según el procedimiento estándar. Delimita los defectos del o los cuadrantes afectados. Se registra como: normal, con disminución de la sensibilidad retiniana, con escotomas (central, paracentral) y defectos hemianópticos (homónimo, heterónimo, derecho o izquierdo).
- Visión a color: se evaluó con la cartilla de Ishihara, cada ojo por separado con la corrección de cristales para la visión de cerca, si el paciente tenía un defecto refractivo o era mayor de 40 años (presbicia). Los resultados se expresaron en una visión cromática normal cuando las respuestas correctas eran 21 cartillas o más; en cuanto a la visión cromática deficiente o afectada, solo si podían descifrar correctamente 20 o menos. Según el número de cartillas (21 cartillas $\leq$ 20 cartillas). Se consideró normal hasta 20.
- Estudio de la sensibilidad al contraste: Se realizó con el test de Pelli-Robson, que evalúa una sola frecuencia espacial y una sola medida de letra (optotipo 20/60). Las letras se organizan en grupos de tres (tríos) y existen dos por línea. Dentro de cada triplete todas las letras tienen el mismo contraste. El contraste disminuye de un triplete al siguiente. El gráfico se colgó de manera que su centro estuviera aproximadamente al nivel de los ojos del paciente. Este test se utilizó a la distancia de tres metros. La tabla se iluminó tan uniformemente como fue posible, de modo que la luminancia de las áreas blancas resultó de aproximadamente 85 cd/m² (rango aceptable de 60 a 120 cd/m²).

El paciente hizo un solo intento de nombrar cada letra en la tabla, y comenzó con las letras oscuras en la esquina superior izquierda y la lectura horizontal en toda la línea. Al paciente se le asignó una puntuación basada en el contraste del último grupo en el que dos de las tres letras fueron correctamente leídas. Los valores normales estuvieron por encima de 1,35; pero se decidió dividirlos por categorías para determinar con mejor precisión las afecciones de sensibilidad al contraste en cada paciente. El valor se asignó por rangos de la siguiente manera: menor que 1,35, entre 1,35-1,65, entre 1,65-1,85 y mayor que 1,85.

- Tomografía de coherencia óptica (OCT): examen tomográfico con el CIRRUS 5000 HD, que se realizó por un personal técnico entrenado. Se midió el grosor de la capa de fibras de la retina (RNFL, por sus siglas en inglés) promedio y se presentó en valores. Se consideró normal cuando los valores estaban entre 75 y 107; además de la medición del grosor de la capa de células ganglionares (CCG). Se clasificó como se plantea a continuación: normal (72,9 y 92,5 micras), disminución de la capa de fibras nerviosas de la retina y células

ganglionares y disminución del complejo plexiforme interna-células ganglionares.

El procesamiento de los datos se utilizó una base de datos en Excel y el empleo del programa estadístico SPSS versión 20.0. Para cumplimentar los objetivos propuestos, se analizaron las variables seleccionadas; las cualitativas se resumieron en números absolutos y porcentajes (%); y las cuantitativas, en media y desviación estándar.

Para determinar si se produjeron cambios significativos entre la evaluación inicial y final de los pacientes, se empleó la prueba de homogeneidad marginal. Un valor de probabilidad (p), asociado a ese estadígrafo menor que 0,05 se consideró significativo, es decir, que existieron cambios; por el contrario, un valor de p mayor que 0,05 significó que no hubo ningún cambio. Se prefijó el nivel de significación $\alpha = 0,05$ en todas las pruebas de hipótesis. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos. Los resultados se mostraron en forma de tablas, y se utilizó para su tabulación, cálculos de indicadores, tratamiento del texto y demás componentes del informe final. Se utilizó el paquete Office 2000 (Word y Excel), con ambiente de Windows XP.

Resultados

En la serie estudiada hubo un franco predominio del sexo femenino (76,3 %). El valor promedio de la edad en la serie estudiada fue de 43,2 años. Se destaca que este valor fue mayor en las mujeres ($44,6 \pm 10,4$) con respecto a los hombres ($38,6 \pm 18,5$). La forma clínica predominante fue la remitente-recurrente (76,3 %) (tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de los pacientes según la forma clínica de presentación de la esclerosis múltiple

Formas clínicas de la evolución de la EM		No.	%
Diagnóstico clínico	Remitente recurrente	29	76,3
	Primariamente progresiva	7	18,4
	Secundariamente progresiva	2	5,3
	Total	38	100,0

El tiempo de evolución promedio de la casuística estudiada fue 9,4 años con una desviación estándar de 6,9.

En la mayoría de los casos evaluados, la AVMC se mantuvo en el rango normal en ambos ojos (AO) en el estudio inicial, lo cual se muestra en la última columna de la tabla (valor promedio total). En ese rango de visión normal (0,9-1), se encontraron el 76,3 % y el 63,2 % para OD y OI, respectivamente. En el seguimiento evolutivo anual, que se muestra en el centro de la tabla, se observa una leve disminución, sin significación estadística en OD y OI ($p = 0,059$), ($p = 0,096$), respectivamente (tablas 2 y 3).

Tabla 2 - Resultado del estudio evolutivo de la AVMC (ojo derecho)

AVMC inicial	AVMC evolutiva anual				Total
	< 0,4	0,4-0,6	0,6-0,8	0,9-1	
< 0,4	1 (2,6 %)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,6 %)
0,4-0,6	1 (2,6 %)	5 (13,2 %)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (15,8 %)
0,7-0,8	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,3 %)	0 (0,0)	2 (5,3 %)
0,9-1	0 (0,0)	1 (2,6 %)	2 (5,3 %)	26 (68,4 %)	29 (76,3 %)
Total	2 (5,3 %)	6 (15,8 %)	4 (10,5 %)	26 (68,4 %)	38(100 %)

Nota: Prueba de homogeneidad marginal, $p = 0,059$.

Tabla 3 - Resultado del estudio evolutivo de la AVMC (ojo izquierdo)

AVMC inicial	AVMC evolutiva anual				Total
	< 0,4	0,4-0,6	0,6-0,8	0,9-1	
< 0,4	1 (2,6 %)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,6 %)
0,4-0,6	1 (2,6 %)	5 (13,2 %)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (15,8 %)
0,7-0,8	0 (0,0)	2 (5,3 %)	4 (10,5 %)	1 (2,6 %)	7 (18,4 %)
0,9-1	0 (0,0)	1 (2,6 %)	1 (2,6 %)	22 (57,9 %)	24 (63,2 %)
Total	2 (5,3 %)	8 (21,1%)	5 (13,2%)	23 (60,5 %)	38 (100 %)

Nota: Prueba de homogeneidad marginal, $p = 0,096$.

El estudio de la visión a color se comportó de forma similar. Se observó un bajo porcentaje de afectación en siete casos (18,4 %). El fondo de ojo fue normal en AO

en la mayoría de los casos; solo en algunos se vieron signos de daños del nervio óptico en OD y OI (28,95 %) y (26,3 %), respectivamente, y aún menor con atrofia óptica (7,9 %).

La perimetría estática en AO resultó normal en la mayoría (65,8 %). Según el estudio con el OCT, se observó una disminución de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) en la minoría de los casos estudiados (26,3 %) en AO. La disminución de los valores promedios del complejo plexiforme interna-células ganglionares se vio en un porcentaje mayor (42,1 %) y (44,7 %) para OD y OI, respectivamente. Lo antes planteado se basó en las bases normativas del equipo publicadas en revistas internacionales.^(12,13,14,15)

No se encontraron modificaciones en el seguimiento evolutivo anual, tanto del examen neuroftalmológico como de los medios diagnósticos antes expuestos.

El estudio de la sensibilidad al contraste en AO se muestra en las tablas 4 y 5. En la evaluación inicial, los valores promedios se comportaron en el rango de la normalidad y por encima de esta (mayor que 1,85) en la mayoría de los casos; sin embargo, se encontró una disminución significativa ($p = 0,014$) del intervalo 1,65-1,85 y mayor que 1,85 en el seguimiento evolutivo anual.

Tabla 4 - Pacientes según sensibilidad al contraste (ojo derecho)

Sensibilidad al contraste inicial	Sensibilidad al contraste evolutivo anual				Total
	Menor que 1,35	1,35-1,65	1,65-1,85	Mayor que 1,85	
Menor que 1,35	1 (2,6 %)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,6 %)
1,35-1,65	2 (5,3 %)	8 (21,1 %)	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (26,3 %)
1,65-1,85	0 (0,0)	3 (7,9 %)	2 (5,3 %)	0 (0,0)	5 (13,2 %)
Mayor 1.85	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,6 %)	21 (55,3 %)	22 (57,9 %)
Total	3 (7,9 %)	11 (28,9 %)	3 (7,9 %)	21 (55,3 %)	38 (100,0 %)

Nota: Prueba de homogeneidad marginal, $p = 0,014$.

Tabla 5 - Pacientes según sensibilidad al contraste (ojo izquierdo)

Sensibilidad al contraste	Sensibilidad al contraste				Total
	Menor que 1,35	1,35-1,65	1,65-1,85	Mayor que 1,85	

Menor que 1,35	2 (5,3 %)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,3 %)
1,35-1,65	0 (0,0)	9 (23,7 %)	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (23,7 %)
1.65-1.85	0 (0,0)	3 (7,9 %)	3 (7,9%)	0 (0,0)	6 (15,8 %)
Mayor 1,85	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (7,9 %)	18 (47,4 %)	21 (55,3 %)
Total	2 (5,3 %)	12 (31,6 %)	6 (15,8 %)	18 (47,4 %)	38 (100,0 %)

Nota: Prueba de homogeneidad marginal, $p = 0,014$.

Discusión

La EM es una enfermedad neurológica incapacitante que afecta a adultos jóvenes, con mayor incidencia en mujeres en la cuarta década de la vida, lo cual coincide con lo encontrado en la presente investigación y en la mayoría de las series publicadas.^(1,3,5,7,10,15)

La forma clínica remitente-recurrente resultó la más frecuente en el presente estudio con un tiempo de evolución promedio corto (9,4 años). Todos los autores consultados concuerdan en que consiste en la variante clínica más frecuente y de menor gravedad, tanto en sus manifestaciones sistémicas como oculares.^(1,2,4,5) Lo antes planteado explica la conservación de la función visual en el examen inicial y en el seguimiento evolutivo anual de los estudios psicofísicos; sin embargo, en los estudios de la sensibilidad al contraste, con el test de Pelli-Robson, sí se detectaron alteraciones, con disminución de los valores promedios en el seguimiento anual.^(10,11,12,13,14)

La mayoría de los autores consultados^(6,8,9,10,11) afirman que este test es de bajo contraste, con alta sensibilidad y especificidad para detectar alteraciones visuales, aun subclínicas, en paciente con EM y conservación de la AVMC, el cual resulta un test de alto contraste y puede estar normal en pacientes con disminución de la capa de fibras de la retina y el nervio óptico en el rango del 40 % o más.⁽¹⁰⁾

En 2014, Soler y otros⁽¹²⁾ realizaron una investigación para determinar la relación entre el test de sensibilidad al contraste y el nivel de gravedad en 62 pacientes con esclerosis múltiple. Los referidos autores arribaron a la siguiente conclusión: la sensibilidad al contraste, analizada mediante la prueba de Pelli-Robson, disminuye significativamente según aumenta el nivel de gravedad en pacientes con esclerosis múltiple.

La serie estudiada en la presente investigación fue menor (38 casos) con predominio de la forma clínica remitente-recurrente y solo nueve casos con las formas

progresivas, dos de estos con la secundariamente progresiva, que constituyen la más graves y con un mayor tiempo de evolución de la enfermedad (19 años). No fue posible el análisis estadístico para arribar a conclusiones tan certeras como las de *Soler y otros*;⁽¹²⁾ sin embargo, se hizo un análisis individualizado con los pacientes más afectados (nueve casos) y se obtuvieron similares resultados, basados en la evidencia clínica.

El OCT es una prueba objetiva. Varios autores^(11,14,15) coinciden en su importancia para determinar precozmente las alteraciones de las estructuras nerviosas y el pronóstico visual a largo plazo en pacientes con EM. Las alteraciones de la estructura nerviosa se inician a partir de la disminución del grosor de CCG, y después de la CFNR, así que la afectación del CCG puede preceder al déficit visual.^(1,13,14,15)

En 2017, *Petzold y otros*⁽¹⁴⁾ publicaron los resultados de la revisión sistemática de la literatura y, posteriormente, el metaanálisis en pacientes con EM. Los referidos autores concluyen lo siguiente: la diferencia entre pacientes con esclerosis múltiple en comparación con los sanos se encuentra en la medida de la capa de fibras nerviosas peripapilares y en la capa de células ganglionares-plexiforme interna a nivel macular. La magnitud del adelgazamiento de las capas retinianas internas parece reflejar con bastante precisión la de los procesos neurodegenerativos subyacentes a nivel de sistema nervioso central.

En la presente investigación se detectaron alteraciones de la RNFL, pero el mayor porcentaje se encontró en el CCG, por lo que coincide con las referidas publicaciones.

No hubo variaciones en el seguimiento evolutivo anual del OCT. Los autores de este estudio consideraron que se realizó una evaluación a corto plazo, lo cual puede modificarse en un mayor período de tiempo. En la bibliografía consultada hasta la actualidad^(7,9,10,13,15) no se han encontrado estudios evolutivos de los exámenes clínicos, apoyados por medios diagnósticos en pacientes con EM.

En el estudio que realizaron *González y otros*⁽⁶⁾ en pacientes con EM remitente-recurrente en un período de seguimiento por seis años, solo se analizan la AVMC y la sensibilidad al contraste.

Se concluye que en la serie estudiada predominan las mujeres en la cuarta década de la vida con esclerosis múltiple remitente-recurrente y que el seguimiento evolutivo anual de las manifestaciones neurooftalmológicas se comporta de forma estable, porque no se encuentran variaciones en el examen clínico, en los medios diagnósticos y en los estudios psicofísicos, a excepción de la disminución significativa de la sensibilidad al contraste.

Referencias bibliográficas

1. Llana M, Meca J, Gonzalez M. Oreja-Guevara C. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2023. Manual de práctica clínica en esclerosis múltiple, NMO y MOGAD. Sociedad Española de Neurología; 2023 [acceso 20/05/2023]. Disponible en: https://www.sen.es/pdf/2023/GuiaEsclerosis_2023web.pdf
2. Nunes JC, Radbruch H, Walz R, Lin K, Stenzel W, Prokop S, et al. The most fulminant course of the Marburg variant of multiple sclerosis-autopsy findings. *Mult Scler*. 2015;21(4):485-7. DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458514537366>
3. Fernández Ó, Sörensen PS, Comi G, Vermersch P, Hartung HP, Leocani L, et al. Managing multiple sclerosis in individuals aged 55 and above: a comprehensive review. *Front Immunol*. 2024;15:1379538. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1379538>
4. Cabrera A y Manero R. Algunas consideraciones sobre esclerosis múltiple en Latinoamérica. Primera estadística presentada en Cuba. Estudio comparativo. *Revista Cubana de Medicina*. 1975 [acceso 20/05/2023];14(4):487-504. Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/948>
5. Rojas E, Alva A, Montalvan V. Cambios clínicos de la esclerosis múltiple según modificación de los criterios de Mc Donald. 2015. *An Fac Med*. 2019;80(1):34-8. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v80i1.15867>
6. González Gómez A, García-Ben A, Soler García A, García-Basterra I, Padilla Parrado F, García-Campos JM. Longitudinal study of visual function in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis with and without a history of optic neuritis. *Neurologia (Engl Ed)*. 2019;34(4):241-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.01.003>
7. Katz Sand IB, Lublin FD. Diagnosis and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2013;19(4 Multiple Sclerosis):922-43. DOI: <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000433290.15468.21>
8. Olek MJ, Howard J. Evaluation and diagnosis of multiple sclerosis in adults. In: F. González-Scarano (ed.). *UpToDate*. Wolters Kluwer; 2019 [acceso 11/05/2023]. Disponible en: https://touro scholar.touro.edu/faculty_pubs/430/
9. Portaccio E, Betti M, De Meo, E. Progression independent of relapse activity in relapsing multiple sclerosis: impact and relationship with secondary progression. *J Neurol*. 2024;271. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-024-12448-4>
10. Oreja C, Quezada-Sánchez J. Multiple Sclerosis. Analysis of Visual Acuity, Contrast Sensitivity and Color Perception in Multiple Sclerosis Patients. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2022;59. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103597>
11. Soler A. Relación entre el test de sensibilidad al contraste y el nivel de gravedad en pacientes con esclerosis múltiple. *Archivos de la Sociedad Española de*

- Oftalmología. 2014 [acceso 10/05/2023];89(9):347-51. Disponible en: <https://www.fundacionlilly.com/impulso-medicina/medes>
12. Soler A, Padilla F, Figueroa-Ortiz L, González 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 [acceso 15/05/2023];31(6):379-88. Disponible en <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5584443>
13. Ossa-Calderón C. Utilidad diagnóstica de la tomografía de coherencia óptica en pacientes con neuritis óptica desmielinizante. Rev Mex Oftalmol. 2019 [acceso 20/05/2023];93(2):69-74. Disponible en; <https://www.scielo.org.mx/scielo.php>
14. Petzold A, Balcer L, Calabresi P, Costello F, Frohman T, Frohman E, et al. Retinal Layer Segmentation in Multiple Sclerosis: a Systematic Review and Meta-Analysis. Lancet Neurol. 2017;16(10):797-812. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(17\)30278-8](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(17)30278-8)
15. Mirmosayyeb O, Zivadinov R, Weinstock-Guttman B, Benedict R, Jakimovski D. Optical Coherence Tomography (OCT) Measurements and Cognitive Performance in Multiple Sclerosis: a Systematic Review and Meta-Analysis. J Neurol. 2023;270(3):1266-85. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11449-5>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: María Cáceres Toledo.

Curación de datos: Odalys Cáceres Toledo.

Análisis formal: Gretel Miranda Palacio.

Investigación: Gustavo Villegas Albarrán.

Metodología: María Cáceres Toledo.

Administración del proyecto: Teddy Osmín Tamargo Barbeito.

Supervisión: Odalys Cáceres Toledo.

Validación: Teddy Osmín Tamargo Barbeito.

Redacción-borrador original: Gretel Miranda Palacio.

Redacción-revisión y edición: María Cáceres Toledo.