



Caracterización de los desenlaces clínicos en pacientes con sospecha de neuritis óptica aislada en 2 años de seguimiento en un centro oftalmológico en Colombia.

Andrés Federico Ramírez Salcedo

Trabajo de grado presentado para optar al título de Especialista en Neurología

Asesores

Sandra Patricia Isaza Jaramillo, Especialista (Esp) en Neurología

Andrés Castaño Parra, Especialista (Esp) en Neurología

Universidad de Antioquia

Facultad de Medicina

Especialización en Neurología

Medellín, Antioquia, Colombia

2022

| | |
|----------------------------|--|
| Cita | (Ramirez Salcedo et al., 2022) |
| Referencia | Ramirez Salcedo, A. D., et al., (2022). Caracterización de los desenlaces clínicos en pacientes con sospecha de neuritis óptica aislada en 2 años de seguimiento en un centro oftalmológico en Colombia. [Trabajo de grado especialización]. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. |
| Estilo APA 7 (2020) | |



Especialización en Neurología.



Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

Rector: John Jairo Arboleda Céspedes.

Decano/Director: Carlos Alberto Palacio Acosta.

Jefe departamento: Omar Fredy Buriticá Henao.

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Tabla de contenido

| | |
|---------------------------|-----------|
| Resumen | 6 |
| Abstract | 7 |
| Introducción | 8 |
| Metodología | 10 |
| Resultados | 12 |
| Discusión | 18 |
| Conclusiones | 20 |
| Referencias | 21 |

Lista de Tablas

Tabla 1. Características de los diagnósticos finales en dos años de seguimiento13

Tabla 2. Otros diagnósticos diferenciales. 16

Figuras

| | |
|---|-----------|
| Figura 1. Diagnósticos finales a dos años de seguimiento | 16 |
|---|-----------|

Resumen

Introducción: La neuritis óptica es la inflamación de uno o de ambos nervios ópticos, está puede ser la manifestación inicial de enfermedades como la esclerosis múltiple o neuromielitis óptica, sin embargo, puede haber causas secundarias en las cuales se incluyen etiologías infecciosas, inflamatorias, tóxicas, entre otras. Se ha demostrado que pacientes con sospecha de este diagnóstico hasta la mitad pueden tener un diagnóstico alternativo.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo desde enero de 2018 hasta junio de 2021 en la clínica Oftalmológica de Santa Lucia de Medellín.

Resultados. La forma mas común de neuritis óptica fue la atípica en 8 personas (57,1%), 12 tuvieron NO unilateral (85,7%) y 2 bilateral (14,3%). Se observó que el 42,85% de los sujetos del estudio que tuvieron al inicio sospecha de NO aislada tuvieron otros diagnósticos diferenciales tales como migraña con dolor ocular, neurosjogren o neuritis postinfecciosa. El 66.66% de los casos con NO aislada tenían defecto pupilar aferente presente, estuvo en los dos casos de esclerosis múltiple y neuromielitis óptica y ausente en otros diagnósticos diferenciales no inflamatorios. La Resonancia magnética contrastada de órbitas en el grupo de NO aislada mostró realce en el 33,33%, en los dos casos de NMO y EM y en ninguno de los sujetos con otros diagnosticos diferenciales.

Conclusión: A pesar del pequeño numero de muestra de nuestro estudio, se observó que siempre se debe considerar otras opciones diagnósticas no inflamatorias cuando nos enfrentamos a una sospecha de neuritis óptica, el examen que debe ser tomado con mayor prioridad es la resonancia magnética y el signo clínico que debe ser buscado mas activamente es el defecto pupilar aferente.

Abstract

Introduction: Optic neuritis is the inflammation of one or both optic nerves, this may be the initial manifestation of diseases such as multiple sclerosis or optic neuromyelitis, however, there may be secondary causes which include infectious, inflammatory, toxic etiologies. , among other. It has been shown that patients with suspicion of this diagnosis up to half may have an alternative diagnosis.

Methodology: Observational, descriptive and retrospective study from January 2018 to June 2021 at the Santa Lucia Ophthalmological Clinic in Medellín.

Results. The most common form of optic neuritis was atypical in 8 people (57.1%), 12 had unilateral ON (85.7%) and 2 bilateral (14.3%). It was observed that 42.85% of the study subjects who initially suspected isolated NO had other differential diagnoses such as migraine with ocular pain, neurosjogren or postinfectious neuritis. 66.66% of the cases with isolated ON had an afferent pupillary defect present, it was present in both cases of multiple sclerosis and optic neuromyelitis and absent in other non-inflammatory differential diagnoses. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the orbits in the isolated NO group showed enhancement in 33.33%, in the two cases of NMO and MS, and in none of the subjects with other differential diagnoses.

Conclusion: Despite the small sample size of our study, it was observed that other non-inflammatory diagnostic options should always be considered when faced with a suspicion of optic neuritis, the test that should be taken with the highest priority is magnetic resonance imaging and The clinical sign that should be looked for more actively is the afferent pupillary defect.

Introducción

La neuritis óptica (NO) es la inflamación de uno o de ambos nervios ópticos resultando en reducción de la función visual, la cual puede ser idiopática o con etiologías tóxicas, vasculares, sistémicas, retinales, entre otras (1).

Tradicionalmente está dividida en típica o atípica, considerando típica la que está asociada a Esclerosis múltiple (EM). La gravedad es variable, el dolor periocular empeora con los movimientos oculares y es usualmente de intensidad moderada. Puede estar presente de manera aislada o asociada a esclerosis múltiple (EM) o en la instauración de una neuromielitis óptica (NMO), sin embargo, puede haber causas secundarias en las cuales se incluye etiologías infecciosas e inflamatorias (2,3).

Uno de los primeros estudios y mas grandes al respecto fue el ONTT (Por sus siglas en inglés Optic Neuritis Treatment Trial) el cual en 15 años de seguimiento reportó una frecuencia de conversión a EM de 50%, con un riesgo mayor en los primeros 5 años después de inicio de síntomas (4).

En latino américa se ha observado que la NO aislada se presenta como síntoma inicial en un 31.4% de los pacientes con NMO (5). Mientras, en Colombia se encontró recientemente, que esta entidad es el síntoma inicial en el 50.9% de las NMO en Antioquia (6).

Se ha demostrado que en pacientes con sospecha de NO se pueden encontrar que el 59.8% pueden tener un diagnóstico alternativo siendo los mas comunes cefalea con dolor ocular, pérdida de visión funcional, otras neuropatías ópticas, particularmente isquemia óptica anterior no-arterítica (7).

En Latinoamérica y en Colombia hay poca información que describa los desenlaces clínicos cuando se sospecha una NO aislada como manifestación inicial, siendo descritos mas ampliamente sus etiologías inflamatorias finales, de donde se obtienen la mayoría de los datos clínicos y paraclínicos. Adicionalmente ya es conocido que existe una imprecisión diagnóstica respecto a su etiología inflamatoria, debido a que se ha demostrado en centros de referencia que hasta la mitad de los pacientes con sospecha de NO aislada pueden tener otros diagnósticos diferenciales. Considerando lo anterior, se hace necesario investigar esto en

nuestro medio, debido a la variedad de desenlaces respecto a pronóstico visual y neurológico, tratamientos y ayudas diagnósticas ofrecidas.

Así el propósito de este estudio es describir las características clínicas y paraclínicas de los pacientes que tuvieron un primer episodio de NO aislada entre 2018 a 2021 y tuvieron un desenlace a los posibles diagnósticos relacionados como EM, NMO, NO aislada y otros diagnósticos diferenciales.

Metodología

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo desde enero de 2018 hasta junio de 2021 en la clínica Oftalmológica de Santa Lucia de Medellín.

Los criterios de elegibilidad fueron: personas mayores de 18 años y menores de 60 años, con diagnóstico inicial de NO y que evolucionaron a NMO, EM, formas aisladas de NO u otros diagnósticos diferenciales, que tuvieron un seguimiento de mínimo dos años en consulta por neurooftalmología, RM normal o con hallazgos limitados al nervio óptico compatibles con neuritis o perineuritis al inicio de síntomas de neuritis óptica. Se excluyeron las personas con lesiones no inflamatorias del nervio óptico (meningiomas u otros tumores), lesiones fuera del nervio óptico en la RM cerebral, antecedente de enfermedades desmielinizantes, VIH o inmunosupresión o sujetos con historia familiar de neuropatías ópticas.

Previo aval del comité de ética y autorización de la Clínica Oftalmológica Santa Lucia, respetando la confidencialidad de la información, se recolectó la información de las historia clínicas, de variables como: edad, sexo, antecedentes de enfermedades cardiovasculares, cáncer y autoinmunes, lateralidad de NO, discromatopsia, agudeza visual, defecto campimétrico, defecto pupilar aferente, fondo de ojo, tomografía de coherencia óptica, resonancia de encéfalo, orbitas y neuroeje, tratamiento recibido, recurrencia y diagnóstico neurooftalmológico en seguimiento retrospectivo de 2 años. Como se había previsto por ser un estudio retrospectivo no se encontraron datos en la historia clínica de algunas variables como habían sido definidas en el protocolo por tanto no se pudieron analizar en este informe, tal fue el caso del tiempo de evolución, tiempo de recuperación, bandas oligoclonales, etnia, proteinorraquia, potenciales evocados, intensidad del dolor, déficit residual, longitud del nervio óptico afectada, ni información para describir neuritis óptica plus.

Para analizar la información de la variable edad y espesor del nervio óptico se identificó con la prueba de Shapiro Wilk, considerando significados estadístico si el valor de $p < 0,05$ en dicha prueba, que la distribución no fue normal y se calculó la mediana y rango intercuartílico para dichas variable. Para las variables cualitativas se presentó sus frecuencias absolutas y relativas. Se construyó la base de datos en Excel y se procesaron con el programa SPSS® 25.

Resultados

Se identificaron 114 historias clínicas con diagnóstico de NO en el sistema de la Clínica oftalmológica Santa Lucía en Medellín desde enero de 2018 a junio de 2021, de los cuales 14 cumplieron criterios de inclusión, se obtuvieron datos demográficos, clínicos y paraclínicos los cuales se describen y se caracterizan detalladamente según diagnóstico final en la **tabla 1**.

Demográficos:

11 fueron mujeres (78,6%) y 3 hombres (21,4%), la edad media al momento de la consulta fue de 31,35 años (19-58). En los antecedentes de riesgo cardiovascular el más común fue Hipertensión arterial en 4 personas (28,57%), en otros antecedentes 1 tenía antecedente de Cáncer (Cáncer de tiroides) y otra enfermedad de Sjogren (7,14%).

Características clínicas.

La forma más común de neuritis óptica fue la atípica en 8 personas (57,1%), 12 tuvieron NO unilateral (85,7%) y 2 bilateral (14,3%).

Al momento de la consulta 8 tenían discromatopsia (57,1%), la agudeza visual estuvo clasificada como 1 en la escala EDSS en 6 personas (42,9%) de 5 en 3 (21,4%), 2 en 2 (14,3%), de 0 en 2 (14,3%) y de 3 en 1 (7,1%).

Los defectos campimétricos observados fueron escotoma en el 35,7%, defecto altitudinal en 7,1%, Hemianopsia en un 7,1% y sin clasificación en 35,7%. El defecto pupilar aferente estuvo presente en 10 personas al momento de la consulta (71,5%), ausente en 3 (21,4%) y sin dato en 1 (7,1%). El fondo de ojo fue normal en 2 (14,3%) y con edema de disco en 2 (14,3%), mientras que la mayoría (71,4%) no clasificaban en ninguno de los dos grupos.

Características paraclínicas:

Se reportó la Tomografía de coherencia óptica de 9 personas la cual tuvo una media en mm de la capa de fibras nerviosa de 89 mm (61 – 111).

En 11 personas se reportó resonancia magnética cerebral de los cuales 2 tenían lesiones periventriculares, la resonancia de nervio óptico fue normal en 7 (50%), en 3 había realce unilateral de nervio óptico (21,4%) y en 1 era bilateral (7,1%). El segmento del nervio óptico que mas comúnmente realzaba era la porción orbitaria del nervio óptico en 4 (28,57%).

Tratamiento recibido en cualquier momento de la enfermedad.

4 personas recibieron esteroides (28,57%), 3 la combinación de plasmaféresis más esteroides (21,42%), 1 recibió Azatioprina y 1 Cladibrina, 9 no recibieron ninguna clase tratamiento específico (64,28%).

Evolución final después de 2 años de seguimiento:

La recurrencia de neuritis óptica después del primer episodio ocurrió en 2 personas (14.2%) y 12 tuvieron un episodio único (85,7%).

El diagnóstico final después del seguimiento de 2 años fue de neuritis óptica aislada en 6 (42.9%), de esclerosis múltiple en 1 (7,1%), Neuromielitis óptica en 1 (7,1%) y de otros diagnósticos diferenciales en 6 (42,9%) (Ver figura 1).

Los otros diagnósticos diferenciales se describen en la **tabla 2**.

Tabla 1.

Características de los diagnósticos finales en dos años de seguimiento.

| | Neuritis óptica aislada N=6 | Neuromielitis óptica N=1 | Esclerosis múltiple N=1 | Otros Diagnósticos diferenciales N=6 |
|---------------------------|--|---------------------------------|--------------------------------|--|
| Edad años (m) | m:40 (24-58) | m:47 | m:33 | m: 32,66 (22-55) |
| Genero F (%) | 4 (66,66%) | 1 (100%) | 1 (100%) | 5 (83,33%) |
| Antecedentes n (%) | *Enf. Autoinmunes: 0 (0%) *DM: 2 (33,33%) *HTA: 2 (33,33%) | 0 (0%) | 0 (0%) | *Enf. Autoinmunes: 1 (16,66%) *DM: 1 (16,66%) *HTA: 1 (16,66%) |

| | | | | |
|---------------------------------------|--|---------------------------|---------------------------------------|--|
| | *SAHOS: 1 (16,66%) | | | *SAHOS: 1 (16,66%) *CA:1 (16,66%) |
| Tipo de neuritis n (%) | *Atípica: 5 (83,33%) Típica: 1 (16,66%) | Atípica: 1 (100%) | Atípica: 0 (0%) Típica:1 (100%) | Atípica: 2 (33,33%) Típica: 1 (16,66%) |
| Lateralidad n (%) | Unilateral: 6 (100%) | Bilateral: 1 (100%) | Unilateral: 1 (100%) | Bilateral: 1 (16,66%) Unilateral: 5 (83,33%) |
| Discromatopsia n(%) | Presente: 3 (50%) | Presente: 1 (100%) | Presente: 1 (100%) | Presente: 3 (50%) |
| AV EDSS (m) | M:1,83 (1-5) | M: 2 | M: 1 | M: 2,33 (1-5) |
| Defecto campimétrico n (%) | *Escotoma: 2 (33,33%) *Defecto altitudinal:1 (16,66%) *Hemianopsia: 0 *Otros: 2 (33,33%) | *Hemianopsia: 1 (100%) | Escotoma: 1 (100%) | Escotoma: 2 (33,33%) Otros: 3 (50%) |
| DPAR n(%) | Presente: 4 (66,66%) | Presente:1 (100%) | Presente: 1 (100%) | Presente: 4 (66,66%) |
| Fondo de ojo n(%) | Edema de disco:1 (16,66%) Normal: 0 Otros: 83.33% | Otros: 1 (100%) | Otros: 1 (100%) | Edema de disco: 1 (16,66%) Otros: 1 (16,66%) Normal: 1 (16,66%) |
| TCO mm (m) | M: 87,66 (66-111) | 91 | 76 | 92,75(61-110) |
| RM parénquima cerebral n(%) | Periventricular: 1 (16,66%) | 0% | Periventricular: 1 (16,66%) | 0 (0%) |
| RM realce nervio óptico n (%) | Unilateral: 2 (33,33%) | Bilateral: 1 (100%) | Unilateral: 1 (100%) | 0 (0%) |
| RM porción nervio óptico n (%) | Orbitario: 2 (33,33%) | Orbitario: 1 (100%) | Orbitaria: 1 (100%) | 0 (0%) |

| | | | | |
|--------------------------|--|--|---|--|
| | Canicular: 1 (16,66%) | Canalicular: 1 (100%) Craneal: 1(100%) Quiasma: 1(100%) Tracto óptico: 1 (100%) | | |
| RM Columna n (%) | 0 (0%) | Mielitis extensa: 1 (100%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Tratamiento n (%) | PLEX: 1 (16,66%) Esteroides: 0 Ninguno: 5 (83,33%) | PLEX: 1 (100%) Esteroides: 1 (100%) | Esteroides: 1 (100%) Cladibrina 1 (100%) | PLEX: 1 (16,66%) Esteroides: 1 (16,66%) Azatioprina: 1 (16,66%) Ninguno: 4 (66,66%) |
| Recurrencia n (%) | 0 (0%) | 1 (100%) | 0 (0%) | 1 (16,66%) |

Enf. Autoinmunes (Enfermedades autoinmunes), DM (Diabetes mellitus), HTA (Hipertensión arterial), SAHOS (Síndrome de apnea-hipopnea del sueño), AV EDSS (Escala de agudeza visual-Escala de discapacidad - EDSS) (1), DPAR (Defecto pupilar aferente), TCO (Tomografía de coherencia óptica), RM (Resonancia magnética), PLEX (Plasmaféresis).

Figura 1.

Diagnósticos finales a dos años de seguimiento

Diagnóstico final
 14 respuestas

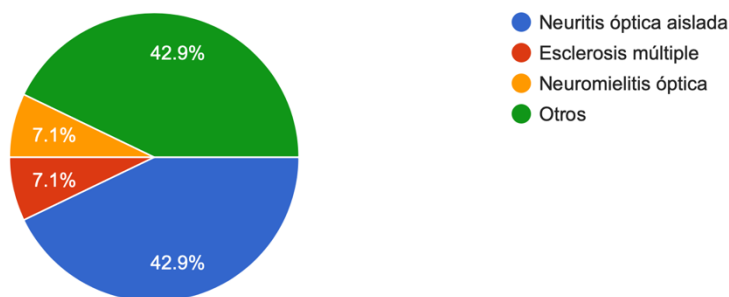


Tabla 2.

Otros diagnósticos diferenciales.

| | Drusen del nervio óptico | Neuritis postinfecciosa | Migraña | Neurosjogren | Neuritis óptica recurrente | Sin Diagnóstico |
|-----------------------------|---------------------------------|--------------------------------|----------------|-----------------------|-----------------------------------|------------------------|
| Edad | 22 | 19 | 23 | 30 | 47 | 55 |
| Género femenino | Si | no | Si | Si | Si | Si |
| Antecedentes | Ninguno | Ninguno | Ninguno | Enfermedad de Sjogren | HTA, Ca de Tiroides | DM, HTA, SAHOS |
| Tipo de neuritis | No dato | Típica | Sin dato | No dato | Atípica | Atípica |
| Lateralidad | Unilateral | Unilateral | Unilateral | Unilateral | Unilateral | Bilateral |
| Discromatopsia | Ausente | Ausente | Presente | Ausente | Presente | Presente |
| AV EDSS | 0 | 0 | 3 | 1 | 5 | 5 |
| Defecto campimétrico | Escotoma | Sin dato | Otros | Otros | Escotoma | Otros |
| Fondo de ojo | Otros | Sin dato | Normal | Normal | Edema de disco | Otros |
| DPAR | Ausente | Presente | Ausente | Presente | Presente | Presente |
| TCO (mm) | No dato | 95 | 105 | 110 | No dato | 61 |
| Tratamiento | Ninguno | Ninguno | Ninguno | Azatioprina | Esteroides- PLEX | Ninguno |

| | | | | | | |
|--------------------|---------|---------|---------|---------|----------|---------|
| Recurrencia | Ninguna | Ninguno | Ninguno | Ninguna | Presente | Ninguna |
|--------------------|---------|---------|---------|---------|----------|---------|

Discusión

El propósito de este estudio fue caracterizar las personas con un primer episodio de NO y sus posibles desenlaces en dos años de seguimiento, con los datos obtenidos se muestra que existen múltiples desenlaces, la mayoría de causa inflamatoria en la que se incluyen etiologías como EM, NMO, neuritis postinfecciosa, NO recurrente y enfermedades autoinmunes, pero con otras posibilidades diagnósticas no inflamatorias todas con características demográficas similares, con algunos aspectos clínicos compartidos, por lo que la realización de imágenes de alta resolución, la cual incluye RM cerebral con énfasis en orbitas contrastada y realizar seguimiento de signos clínicos como el DPAR, el cual tiene alta relevancia clínica, puede ayudar a discriminar las diferentes condiciones desmielinizantes, inflamatorias entre otras.

En nuestro estudio la edad en el grupo de NO tuvo una media de 40 años y las edades fluctuaban en el rango de 24 a 58 años, mientras que en otros diagnósticos diferenciales la media era de 32,66 años (22-55) y los dos pacientes con NMO y EM fue de 47 y 33 años respectivamente. En estudios previos se había ya observado que entre los diagnósticos diferenciales de NO y las enfermedades desmielinizantes, no había muchas diferencias demográficas entre ambos grupos, aparte de la edad que fue menor en el grupo que tenía neuritis óptica con una edad media de en años 38,8 DS (10.8) vs 45,1 DS (15.5) en los que no lo tenían (7).

Se observó que el 42,85% de los sujetos de estudio que tuvieron al inicio sospecha de NO aislada tuvieron otros diagnósticos diferenciales tales como migraña con dolor ocular, neurosjogren, neuritis postinfecciosa, entre otras, teniendo en cuenta la limitación por la pequeña muestra obtenida, se evidencia que nuestros hallazgos están en sintonía con lo que se ha descrito en otros estudios, en los cuales se había observado que la cantidad de pacientes que acudían a valoración por Neurooftalmología y que tienen otros diagnósticos diferenciales a NO relacionada con EM, la cual es más común en poblaciones en latitudes extremas varía de 9,8% a 52 % (8,9). Mientras, en un estudio reciente esta proporción de personas con un

diagnóstico alternativo fue del 59,8%, siendo los más comunes cefalea con dolor ocular, pérdida de visión funcional, otras neuropatías ópticas, particularmente isquemia óptica anterior no-arterítica (7).

Encontramos que el 66,66% de los casos con NO aislada tenían DPAR al momento de la evaluación y está presente en los dos casos de EM y NMO, mientras que en el grupo de diagnósticos diferenciales estuvo ausente en los casos de drusen y migraña, mientras si en los casos de neurosjogren, en la neuritis postinfecciosa, NO recurrente y en el caso sin diagnóstico, los cuales en su mayoría son de causa inflamatoria. Ya se había observado que el DPAR es uno de los hallazgos más útiles para diferenciar si hay una alteración que compromete las vías aferentes del reflejo pupilar a la luz. Previamente se había detectado en el 96% de casos agudos unilaterales y 92% de casos en recuperación (10).

Respecto a las imágenes diagnósticas observamos en nuestros casos que el realce en la RM contrastada de órbitas en el grupo de NO aislada en el 33,33%, en los dos casos de NMO y EM y en ninguno de los sujetos con otros diagnósticos diferenciales. Se ha descrito en estudios previos que el realce con Gadolinio del nervio óptico es el hallazgo más común visto en el 78,3% de los casos, mientras que la hiperintensidad en T2 se observa en un 73,9%, (11).

Teniendo en cuenta las limitaciones que conlleva un estudio retrospectivo, hubo algunos sujetos de estudio que no tuvieron todas las variables completas y debido a la exigencia de los criterios de inclusión y que se desarrolló en un solo centro llevo a que la muestra final fuera de un número pequeño de pacientes, lo que hace necesario aumentar el número de sujetos de estudios para confirmar si el DPAR es un indicador definitivo de etiología inflamatoria.

Conclusiones

Finalmente, la descripción de estos pacientes logró evidenciar la importancia del seguimiento y la necesidad de replantear y revisar los diagnósticos debido a la clínica que se comparte entre tantas posibilidades etiológicas de la manifestación clínica estudiada, por lo que es prioridad en todos los pacientes realizar una RM magnética con énfasis en órbitas, considerando los signos clínicos de alteración de la vía visual aferente, la cual tiene alta correlación con cualquier etiología inflamatoria del nervio óptico, por lo que es necesario considerar las causas no inflamatorias siempre antes de definir el inicio de un tratamiento inmunosupresor.

Referencias:

1. Rodriguez M, Siva A, Cross SA, O'Brien PC, Kurland LT. Optic neuritis: A population-based study in Olmsted county, Minnesota. *Neurology*. 1995;45(2):244–50.
2. Pau D, Al Zubidi N, Yalamanchili S, Plant GT, Lee AG. Optic neuritis. *Eye*. 2011;25(7):833–42.
3. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neuro*. 2014;13(1):83–99
4. ONTT Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arch Neurol* 2008;65:727–732
5. Rivera, V. M., Hamuy, F., Rivas, V., Gracia, F., Rojas, J. I., Bichuetti, D. B., Bertado, B. (2021). Status of the neuromyelitis optica spectrum disorder in Latin America. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 53, 103083.
6. Monsalve Muñoz C, Patiño López V, Restrepo-Aristizábal C, Zuluaga Rodas MI, Herrera Marín N, Isaza Jaramillo SP, Jiménez Arango JA. Prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder in antioquia between 2016 and 2018. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Feb 16;60:103677
7. Stunkel, L., Kung, N. H., Wilson, B., McClelland, C. M., & Van Stavern, G. P. (2018). Incidence and Causes of Overdiagnosis of Optic Neuritis. *JAMA Ophthalmology*, 136(1), 76.
8. Horwitz H, Friis T, Modvig S, Roed H, Tsakiri A, Laursen B, Frederiksen JL. Differential diagnoses to MS: experiences from an optic neuritis clinic. *J Neurol*. 2014 Jan;261(1):98-105.
9. Söderström M, Ya-Ping J, Hillert J, Link H. Optic neuritis: prognosis for multiple sclerosis from MRI, CSF, and HLA findings. *Neurology*. 1998 Mar;50(3):708-14.
10. Cox TA, Thompson HS, Corbett JJ. Relative afferent pupillary defects in optic neuritis. *Am J Ophthalmol*. 1981 Nov;92(5):685-90.
11. Bursztyjn, L. L. C. D., De Lott, L. B., Petrou, M., & Cornblath, W. T. (2018). Sensitivity of orbital magnetic resonance imaging in acute demyelinating optic neuritis. *Canadian Journal of Ophthalmology*.