

# Protocolo diagnóstico-terapéutico de la neuritis óptica en adultos

N. Planas  
S. Muñoz  
J. Arruga

Servicio de  
Oftalmología  
Hospital Universitari  
de Bellvitge  
L'Hospitalet  
de Llobregat  
Barcelona

## Resumen

La neuritis óptica es una inflamación aguda del nervio óptico. La neuritis óptica típica ocurre por desmielinización del nervio óptico, y puede ser "idiopática" o asociada a esclerosis múltiple. La neuritis óptica atípica se produce por la inflamación del nervio óptico como parte de un proceso de causa infecciosa, inmune, granulomatosa, o por contigüidad. En el siguiente artículo se exponen las pautas diagnósticas y terapéuticas de esta enfermedad.

## Resum

La neuritis òptica és una inflamació aguda del nervi òptic. La neuritis òptica típica es produeix per desmielinització del nervi òptic, i pot ser "idiopàtica" o associada a esclerosi múltiple. La neuritis òptica atípica es produeix per la inflamació del nervi òptic com a part d'un procés de causa infecciosa, immune, granulomatosa, o per contigüitat. En el següent article s'exposen les pautes diagnòstiques i terapèutiques d'aquesta malaltia.

## Summary

Optic neuritis is an acute inflammatory disorder affecting the optic nerve. Typical optic neuritis is caused by demyelination of the optic nerve, whether it develops as an idiopathic entity or it is associated to multiple sclerosis. Atypical optic neuritis is an inflammation of the optic nerve secondary to an infectious, immune, granulomatous or contiguity disorder. In this paper the diagnostic and therapeutic guidelines of this disease are described.

El término *neuritis óptica* significa literalmente inflamación del nervio óptico por cualquier causa. Sin embargo, en la práctica clínica se utiliza referido sobre todo a la afectación del nervio óptico debida a desmielinización. Según la inflamación se localice en la porción intraocular del nervio, o en una porción más posterior, distinguiremos respectivamente, las *papilitis*, caracterizadas por un edema del disco óptico, y las neuritis *retrobulbares*, con un fondo ocular inicialmente normal<sup>1</sup>.

## Características clínicas

La neuritis óptica típicamente causa pérdida visual monocular en adultos jóvenes entre 15 y 45 años de edad y se acompaña de dolor desencadenado o agravado por los movimientos oculares. La incidencia es mayor en mujeres que en hombres en una relación de 5 a 1<sup>2</sup>.

Alrededor de un 90% de los pacientes con neuritis óptica presenta pérdida de la *agudeza visual*<sup>3</sup> que puede ser mínima o muy grave como la no percepción luminosa<sup>1</sup>. Los pacientes la describen como niebla, nube u oscurecimiento con mala percepción de los colores. La pérdida visual puede progresar en 2 a 10 días, y a partir de este punto la visión comienza a mejorar lentamente. Este deterioro progresivo de la agudeza visual de 2 semanas de duración es altamente sugestivo de neuritis óptica y, cuando acontece así, debe ser motivo de alta sospecha diagnóstica<sup>1</sup>. A menudo existe una recuperación de la visión que puede volver a ser casi normal en varias semanas o meses. Una minoría de los pacientes mantiene una excelente agudeza visual, pero puede presentar otros signos de neuritis óptica que se describen a continuación.

La *visión cromática* suele estar alterada en la neuritis óptica y a menudo hay una disociación entre ésta y la agudeza visual, la cual se mantiene relativamente

Correspondencia:  
Núria Planas Domènech  
Hospital Universitari de  
Bellvitge. Servicio de  
Oftalmología.  
Feixa Llarga s/n  
08907 L'Hospitalet de  
Llobregat  
nuria.planas.domenech@  
gmail.com

respetada. Por otra parte, es muy infrecuente que un paciente con pérdida visual por neuritis óptica mantenga una visión de los colores normal.

En cuanto a la *función pupilar*, es una norma general que los pacientes con sospecha de neuritis óptica tengan un defecto pupilar aferente relativo (DPAR) en el lado afecto. La excepción a esta norma serían los pacientes con afectación bilateral y simétrica del nervio óptico. La ausencia de DPAR en un paciente con pérdida de agudeza visual y alteración campimétrica unilateral o asimétrica hace muy improbable el diagnóstico de neuritis óptica. Incluso tras la recuperación de la agudeza visual, la visión cromática y las anomalías del campo visual, el DPAR tiende a persistir, así como la disparidad de la sensibilidad al brillo entre el ojo afecto y el contralateral.

El *dolor* ocular u orbitario exacerbado con los movimientos oculares es típico en la neuritis óptica. Este

síntoma puede preceder a la aparición de la pérdida visual o coincidir con la misma, continúa durante la fase de deterioro visual, y suele ceder en una semana aproximadamente. Sin embargo, el dolor no es específico de neuritis y acompaña también a otras neuropatías ópticas.

Otro síntoma asociado con la neuritis óptica es el *fenómeno de Uthoff*, caracterizado por una borrosidad visual transitoria desencadenada por el ejercicio físico, el calor o el estrés emocional. Se presenta en pacientes que ya han padecido un episodio de neuritis y es más frecuente cuando existen otras evidencias de esclerosis múltiple (EM). Ocasionalmente los pacientes tienen *fenómenos visuales positivos* como luces coloreadas o destellos.

Estos pacientes pueden presentar una amplia variedad de *defectos del campo visual*: alteraciones difusas (48,2%), defectos localizados, incluidos defectos

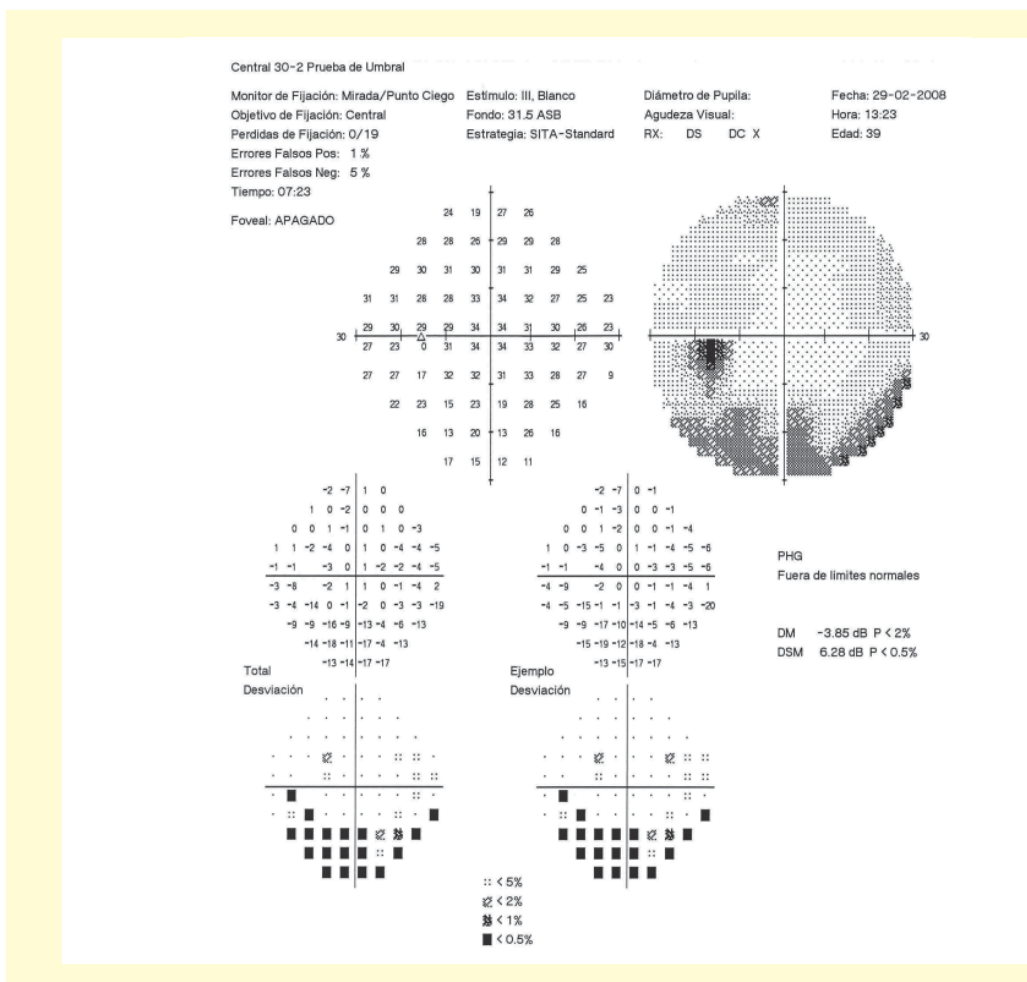


Figura 1. Campo visual ojo izquierdo. Defecto arciforme inferior

altitudinales y arciformes (20,1%) (Figura 1), escotomas central o centrocecal (8,3%) y otros (23,2%)<sup>3</sup>. En general los defectos del campo visual consecutivos a neuritis óptica tienden a recuperarse y suele haber una mejora subjetiva y objetiva del campo visual a las 3-5 semanas. La ausencia de mejoría sigue siendo compatible con el diagnóstico de neuritis óptica, pero en este punto deben considerarse otros diagnósticos diferenciales.

En dos tercios de los pacientes, el *fondo de ojo* muestra un disco óptico normal (neuritis retrobulbar) y en el tercio restante presenta edema (papilitis)<sup>3</sup>, que suele ser leve y difuso (Figuras 2 y 3). La presencia de un disco óptico pálido indica un episodio pasado, y no es un signo oftalmoscópico valorable como causa de pérdida visual reciente en el paciente con neuritis óptica. La presencia de alteraciones en la retina, la coroides, o el vítreo no son propias de una neuritis óptica típica.

## Diagnóstico diferencial

Ante pacientes jóvenes con una profunda pérdida visual unilateral reciente y un DPAR se deben considerar varias causas, en función de si la papila óptica es normal o hay edema de papila. Estas causas se describen en la Tabla 1.

## Causas

La *neuritis óptica típica* ocurre por desmielinización

del nervio óptico. Puede ser asociada a EM o "idiotópica", es decir con una presentación y un curso idénticos a las neuritis asociadas a EM, pero sin manifestar síntomas sistémicos.

La neuritis retrobulbar y la papilitis son las formas de presentación característica de las enfermedades desmielinizantes. Se presume que la causa de la neuritis óptica es un ataque autoinmune al recubrimiento de mielina del nervio óptico, más que a los propios axones. Los internodos de la mielina permiten la conducción rápida de la señal (conducción saltatoria). La pérdida del componente miélinico del nervio óptico afecta de forma espectacular a la visión porque la transferencia de la información visual se ralentiza cuando no funciona la conducción saltatoria. Tras la resolución del episodio se produce una reparación incompleta y la función vuelve a ser casi normal. Éste proceso de destrucción de la mielina es el mismo que ocurre en los tractos mielinizados de sustancia blanca del cerebro en la EM.

En la *neuritis óptica atípica* la inflamación del nervio óptico acaece como parte de un proceso de causa infecciosa, inmune, granulomatosa, o por contigüidad.

Se han descrito episodios de neuritis óptica aguda tras la vacunación frente a diversos agentes víricos y bacterianos. El agente con mayor frecuencia implicado es el virus de la gripe. Suelen sobrevenir al cabo de algunos días de la vacunación, y se caracterizan por una afectación habitualmente bilateral (80%), con dolor asociado en un 60% y edema de papila en el 80% de los casos. La patogenia de la neuritis óptica en estos pacientes se atribuye a una respuesta inmune frente a los antígenos del nervio óptico estimulada por la vacunación.



Figura 2. Fondo de ojo. Mínima elevación y borrosidad del disco óptico en su porción superior y nasal

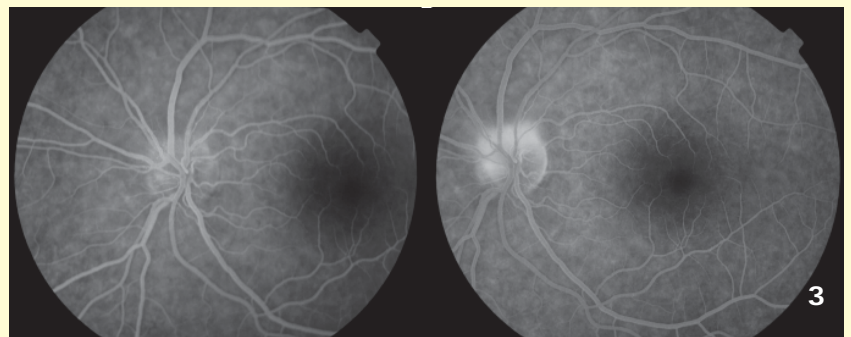


Figura 3. Angiografía en fase inicial y fase tardía. Edema en porción superior y nasal del disco óptico

	Papila normal	Edema de papila
<b>Unilateral</b>	<b>Neuritis óptica típica:</b> - Idiopática - Asociada a EM	Neuritis óptica retrobulbar
	<b>Neuritis óptica atípica</b> - Infecciosa - Inmune - Granulomatosa - Por contigüidad	
	<b>Neuropatía óptica no inflamatoria</b>	
	Neuropatía óptica isquémica posterior: Normalmente pacientes mayores de 55 años con síntomas de vasculitis sistémica	Neuropatía óptica isquémica anterior: Normalmente mayores de 40 años, con defecto altitudinal en el campo visual y poca o ninguna mejoría.
	Neuropatía óptica compresiva Neuropatía óptica infiltrativa Neuropatía óptica traumática aguda Postradioterapia: Las neuropatías por irradiación son casi siempre posteriores y cursan sin edema de papila. Oclusión de la arteria central de la retina Oclusión venosa	
	Neuropatía óptica hereditaria de Leber Otros trastornos oculares: hipotonía, edema macular cistoide	
<b>Bilateral</b>	Neuritis óptica retrobulbar	Papilitis
	<i>La neuritis óptica bilateral simultánea, aunque descrita, es infrecuente. En estos casos hay que realizar el diagnóstico diferencial con las siguientes causas:</i>	
	Infarto bioccipital	Neurorretinopatía hipertensiva
	Neuropatía óptica isquémica posterior por shock, hipovolemia,...	Neuropatía tóxica aguda (metanol)
		Neuropatía óptica hereditaria de Leber: La presentación puede ser asimétrica así como la afectación entre un ojo y el otro separada en el tiempo.

**Tabla 1.**  
**Causas de profunda pérdida visual unilateral reciente y DPAR**

La neuritis óptica parainfecciosa se presenta entre 1 y 3 semanas después de un episodio infeccioso, frecuentemente vírico (parotiditis, varicela, fiebre inespecífica, etc.) y más raramente bacteriano. Afecta en general a niños y puede ser unilateral, aunque casi siempre se trata de una neuropatía bilateral aguda con edema de la papila, a veces acompañado de exudados lipídicos en el área macular (neurorretinitis).

El pronóstico de las neuritis postvacunales y postinfecciosas en cuanto a recuperación visual es bueno, ya sea con o sin ayuda de los corticosteroides sistémicos, aunque suele persistir una palidez papilar con defectos sutiles de la función visual.

### **Esclerosis múltiple**

La EM es una enfermedad neurológica crónica que afecta sobre todo a adultos de entre 25 y 40 años, y más frecuente en mujeres (relación mujeres/varones de 2 a 1). La neuritis óptica es una de las formas de presentación más habituales de la enfermedad, hasta un 25%, y puede manifestarse en cualquier estadio de la misma, y de manera repetida. Entre el 60-80% de las mujeres con neuritis óptica, y un porcentaje menor de los varones, desarrollan finalmente criterios de EM definida a lo largo de su vida.

La etiología de la EM sigue siendo desconocida, aunque está ampliamente aceptado que su origen es

multifactorial. Es probable que una cierta predisposición genética en conjunción con un agente ambiental no conocido (tóxico, vírico, bacteriano) condicione una respuesta autoinmune, la cual provocaría la desmielinización del SNC. La desmielinización puede producirse por mecanismos celulares y humorales, y su persistencia es una característica esencial de la EM, en contraste con otras enfermedades desmielinizantes monosintomáticas agudas. Se había postulado que esta desmielinización repetida sería la causa del daño axonal, responsable final de la discapacidad progresiva de los enfermos con EM. Sin embargo, los datos recientes procedentes de la resonancia magnética (RM), la espectroscopía, la histopatología y la bioquímica, sugieren que la destrucción de los axones acontece ya en fases tempranas de la enfermedad. Esto apoya la teoría acerca de la independencia de la lesión axonal con respecto al proceso desmielinizante<sup>1</sup>.

Los hallazgos anatomopatológicos de la EM consisten en la presencia de lesiones focales múltiples en la sustancia blanca (placas) con desmielinización predominante y una menor afectación de los axones. Estas lesiones tienen una disposición perivenular característica, con preferencia por el nervio óptico, tronco del encéfalo, médula espinal y regiones periventriculares.

La forma clínica más frecuente de la enfermedad tiene un curso recurrente y remitente, aunque también existen formas primariamente progresivas y secundariamente progresivas. Son comunes los síntomas visuales como neuritis óptica y diplopía, mientras que los sistémicos incluyen debilidad de las extremidades, disfunción cerebelosa, parestesias, y retención o incontinencia urinaria. En prácticamente todos los pacientes con un diagnóstico definitivo de EM se puede demostrar una disfunción del nervio óptico, por ejemplo con potenciales evocados visuales (PEV) o tomografía de coherencia óptica (OCT), aunque sólo la mitad de ellos han tenido un episodio sintomático.

El diagnóstico de EM requiere síntomas o signos de al menos dos lesiones separadas en el espacio (localización anatómica) o en el tiempo. Los criterios

diagnósticos de EM se muestran en el artículo: *Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria"*<sup>14</sup>.

### Otros procesos desmielinizantes

Otros procesos desmielinizantes que cursan con neuritis óptica bilateral además de otros síntomas sistémicos son la neuromielitis óptica de Devic, la encefalitis periaxial difusa de Schilder y la encefalomiélitis aguda diseminada.

#### Neuromielitis óptica de Devic

La neuromielitis óptica de Devic afecta sobre todo niños y adultos jóvenes. Se caracteriza por una pérdida de la visión uni o bilateral aguda o subaguda debida a una neuritis óptica, que es precedida o seguida en el espacio de días a meses, de una paraparesia consecutiva a mielitis transversa. La pérdida visual es grave, afecta a ambos ojos de forma simultánea o secuencial, y se acompaña de edema papilar en grado variable. Se diferencia de la EM porque ésta tiende a producir una neuropatía óptica unilateral más leve, y también de la enfermedad de Leber porque en la última el deterioro visual es de carácter más gradual. Los criterios diagnósticos de la neuromielitis óptica (NMO) o enfermedad de Devic se muestran en la Tabla 2.

La anatomía patológica muestra lesiones de destrucción mielínica esparcidas por la sustancia blanca y la sustancia gris, sobre todo en los nervios ópticos y de la médula espinal. No se dispone de un tratamiento efectivo para esta afección, y al igual que sucede en la EM, los corticoides intravenosos, pueden adelantar la recuperación en fase aguda. Por lo que se refiere al pronóstico, casi todos los pacientes recobran algo de visión, aunque en muchos casos queda un déficit visual residual grave y permanente.

#### Encefalomiélitis aguda diseminada

La encefalomiélitis aguda diseminada es una enfermedad inflamatoria desmielinizante del SNC que se

**Tabla 2.**  
**Criterios diagnósticos de la NMO o enfermedad de Devic**

- Neuritis óptica
- Mielitis
- Al menos dos de los tres siguientes:
  - Presencia del Ac IgG-NMO.
  - Ausencia de lesiones cerebrales diagnósticas de esclerosis múltiple en la RM.
  - Mielitis que afecta al menos tres cuerpos vertebrales en la RM.

presenta de forma multisintomática, a diferencia de la EM que suele ser monosintomática. Casi siempre sobreviene a continuación de una afección vírica (sarampión, viruela, etc.) o de una vacunación. La neuritis óptica es por lo común bilateral y simultánea, y las lesiones anatomopatológicas son similares a las de la EM. Esta afección tiene una tasa de mortalidad elevada y carece de tratamiento efectivo. Las medidas preventivas que se han demostrado eficaces son la vacunación frente a las enfermedades víricas más frecuentes de la infancia y la supresión de la vacuna de la viruela.

### Encefalitis periaxial difusa de Schilder

La encefalitis periaxial difusa de Schilder está caracterizada por un deterioro mental y neurológico progresivos asociados a una pérdida visual, y muestra también una predilección por los niños y adultos jóvenes. La pérdida de la visión se puede deber a neuritis óptica, lesión quiasmática, papiledema o, con mayor frecuencia, a un compromiso de las vías retroquiasmáticas o de las áreas de asociación corticales.

## Tratamiento

El *Optic Neuritis Treatment Trial* (ONTT) es un estudio prospectivo y multicéntrico que distribuyó al azar 448 pacientes con neuritis óptica en tres grupos de tratamiento: placebo oral, prednisona oral (PDN) 1 mg/kg/día durante 14 días, y metilprednisolona (MPDN) endovenosa 250 mg cada 6 horas durante 3 días, seguida de PDN oral 1 mg/kg/día durante 11 días. Cada período de tratamiento iba seguido por un período breve de disminución de la dosis oral, a 20 mg el día 15, y 10 mg los días 16 y 18, sin administrar PDN el día 17, y prescribiendo los tratamientos orales en una sola dosis matinal. El ONTT concluyó que:

- El tratamiento de la neuritis óptica con corticosteroides no mejora el resultado visual final

aunque los pacientes tratados con corticoides intravenosos mejoraron más rápidamente que aquellos sin tratamiento.

- El tratamiento exclusivo con PDN oral está contraindicado en los pacientes afectados de neuritis óptica.

En cuanto a la asociación de EM, el ONTT y el *Longitudinal Optic Neuritis Study* (LONS) observaron que los pacientes con lesiones de la sustancia blanca en una RM por perfusión tenían más probabilidad de tener episodios indicativos de EM tras una neuritis óptica que los que tenían una RM normal. Asimismo, el riesgo de desarrollar EM fue menor en aquellos pacientes con hallazgos en la RM que recibieron corticoides intravenosos, pero sólo durante 2 años (a los 3 no era visible ningún efecto duradero). Según el estudio, el único indicador pronóstico del desarrollo de esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD) fiable era el número de lesiones constatadas en la RM inicial o carga lesional. No obstante, el 25% de los pacientes sin lesiones en la RM basal desarrollaron EM durante el seguimiento, en comparación con el 72% de los pacientes con una o más lesiones<sup>5</sup>.

La utilización de los agentes inmunomoduladores, especialmente el interferón beta-1a, es hoy en día motivo de controversia. Tiene una eficacia demostrada a corto y medio plazo en la esclerosis múltiple recurrente-remitente y en los síndromes clínicamente aislados (CIS) con alto riesgo de "convertir en EM". Requieren inyección, tienen efectos secundarios y un elevado coste sanitario<sup>6</sup>. Sin embargo, se trata de una opción terapéutica que debería ser considerada de forma seria frente a una neuritis óptica de etiología presuntamente desmielinizante<sup>1</sup>, pues estudios sobre la historia natural de la enfermedad demuestran que a los 20 a 25 años después del diagnóstico casi el 90% de los pacientes con EM tendrán una incapacidad importante<sup>7</sup>. Las indicaciones de los inmunomoduladores tras neuritis óptica son las que se muestran en la Tabla 3.

- Diseminación espacial:
  - ≥ 2 lesiones en exploración neurológica
  - o líquido cefalorraquídeo (LCR) + (bandas IgG y no en suero) y ≥ 2 lesiones en RM
  - o diseminación en RM (3 de 4):
    - 1 lesión captante de gadolinio (Gd) ó 9 lesiones en T2 (cerebrales o medulares).
    - 1 o más lesiones infratentoriales o medulares.
    - 1 o más lesiones yuxtacorticales.
    - 3 o más lesiones periventriculares.
- Diseminación temporal en RM: captación de Gd en localización diferente a ≥ 3 meses; nueva lesión en T2, en 2º examen, tras 1er examen a ≥ 1 mes.

**Tabla 3.**  
**Indicaciones de los inmunomoduladores tras neuritis óptica**



### Protocolo de actuación (Figura 4)

Ante un caso de neuritis óptica la primera actuación a realizar es una extensa anamnesis de la enfermedad actual y síntomas neurológicos. Entre los antecedentes patológicos a destacar las enfermedades sistémicas, vacunaciones, radioterapia y traumatismos.

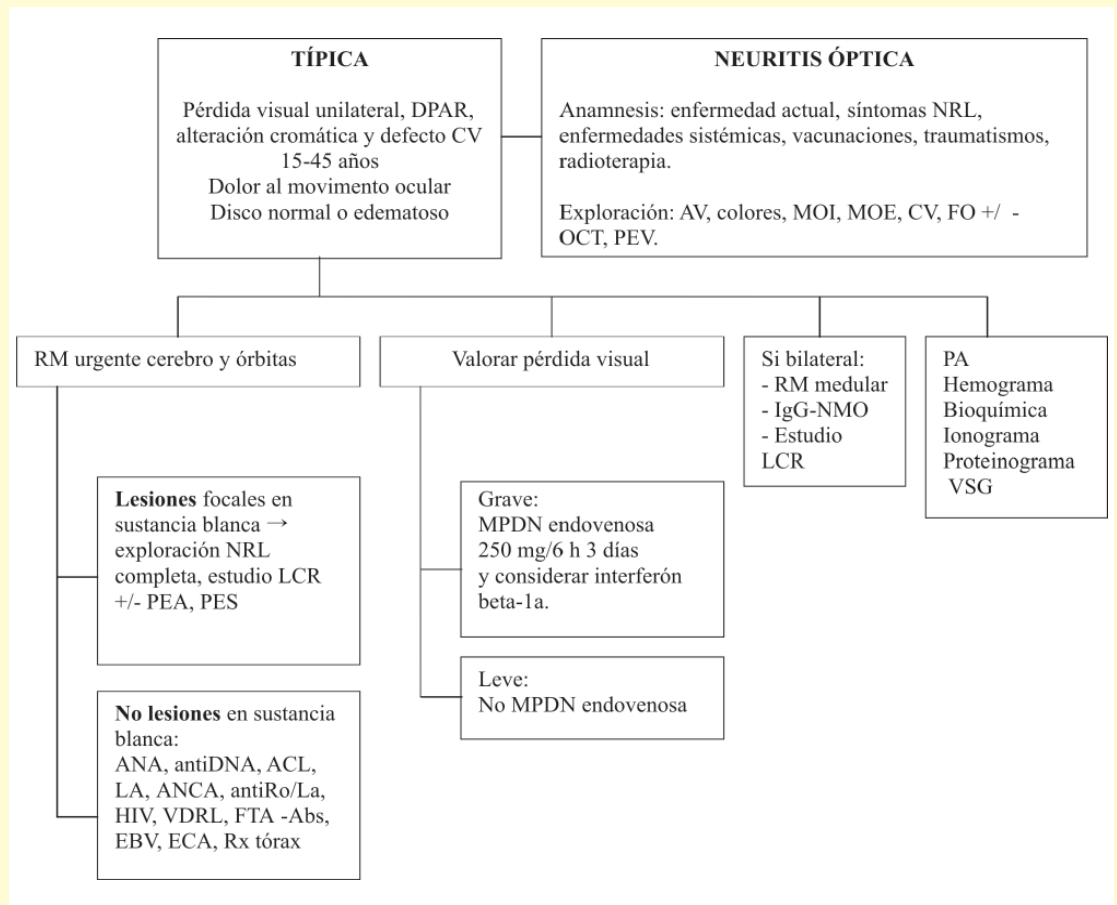
En la exploración oftalmológica debe incluirse el examen de la agudeza visual, la visión cromática, la motilidad intrínseca y extrínseca ocular, el campo visual y el fondo del ojo. La OCT (Figura 4) y los PEV, son pruebas útiles para monitorizar estos pacientes, aunque no son esenciales para el diagnóstico.

Los estudios a realizar tras establecer la sospecha de neuritis óptica se enfocan por una parte a determinar si la neuropatía óptica aguda no es de causa

desmielinizante (particularmente compresión) y por otra parte, a conocer el pronóstico en caso de neuritis óptica desmielinizante<sup>8</sup>.

Ante pacientes con una neuritis óptica típica (pérdida visual unilateral, rango de edad adecuado, acompañada de dolor al movimiento ocular, con DPAR, un defecto de campo visual, alteración cromática y un disco normal o edematoso) es preciso medir la presión arterial, realizar una analítica que incluya bioquímica, ionograma, proteínograma, hemograma y velocidad de sedimentación globular (VSG), y obtener una RM encefálica, destinada a la visualización de lesiones en la sustancia blanca, no para la confirmación diagnóstica, sino como un dato de valor pronóstico, ya que la presencia de un elevado número de lesiones comporta un mayor riesgo de desarrollar EMCD dentro de un período de 5 años<sup>1</sup>. También es preciso

**Figura 4.**  
Protocolo de actuación ante un caso de neuritis óptica



obtener una RM de órbitas con gadolinio y supresión grasa o STIR. Durante las primeras cuatro semanas se aprecia un refuerzo de gadolinio en el nervio óptico en T1 y un aumento de señal en STIR. A partir de las cuatro semanas se observa un aumento de la señal del mismo en T2.

Si en la RM encefálica se objetivan lesiones desmielinizantes o si existen otros síntomas neurológicos, se debe realizar una exploración neurológica completa y un estudio del LCR (proteínas, bandas oligoclonales, citología, microbiología), así como considerar la realización de potenciales evocados auditivos (PEA) y potenciales evocados somatosensoriales (PES).

En los pacientes con una neuritis óptica bilateral con o sin paraplejía se debe realizar además una RM medular, un estudio del LCR y anticuerpos IgG-NMO.

En los pacientes con neuritis óptica típica sin lesiones en la RM ni otros síntomas neurológicos se debe realizar un estudio de enfermedades autoinmunes, infecciosas y granulomatosas (ANA, antiDNA, ACL, LA, ANCA, antiRo/La, HIV, VDRL, FTA-Abs, EBV, ECA, y radiografía de tórax). En los casos de neuritis óptica atípica, además se realizará un análisis del DNA mitocondrial, un estudio del LCR (proteínas, bandas oligoclonales, citología, microbiología) y un electroretinograma (ERG), así como eventualmente una angiografía. Si la forma de presentación es neuroretinitis se debe realizar un PPD, y las siguientes serologías: lúes, bartonella, toxoplasma, brucella, borrelia, clamidia, herpes, EBV, hepatitis B y C, histoplasma.

A los pacientes con una neuritis óptica típica con una pérdida visual grave, se les ofrece tratamiento con MPDN endovenosa durante 3 días con el fin de acelerar su recuperación visual. Además, se debe considerar la posibilidad de un tratamiento con inmunomoduladores tras valorar el riesgo de desarrollar EM según los criterios de diseminación espacial y temporal anteriormente descritos. Hay que contraponer de forma individualizada los beneficios con los potenciales efectos adversos y tener en cuenta el elevado coste de estos tratamientos.

Existen un tipo de neuritis ópticas que reciben la denominación de neuritis ópticas autoinmunes. Estos casos se pueden acompañar de una elevación en los títulos de determinados autoanticuerpos en sangre, como los ANA, p-ANCA y antitiroglobulina, ACL, antiRo y antiLa, y tienen la peculiaridad de ser recidivantes. En estos casos suele haber una recaída

tras la reducción precoz de la dosis de corticoides. Ello motiva que frecuentemente resulte necesario proseguir el tratamiento con corticoides vía oral e inmunosupresores durante años<sup>9,10</sup>.

Este protocolo ha sido consensuado por el grupo de neurooftalmólogos de Barcelona y provincia.

## Bibliografía

1. Savino PJ, Carmona O, Arbizu T, Arruga J, Sánchez B, Vidaller A, García O. Neuritis ópticas. En: Arruga J, Sánchez Dalmau B (eds). *Neuropatías ópticas: Diagnóstico y tratamiento*. LXXVIII Ponencia de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid, Mac Line 2002:176-206.
2. Trastornos del nervio óptico. En: Martin TJ, Corbett JJ. Los requisitos en Neurooftalmología. Madrid: Harcourt 2000:68-72.
3. Optic Neuritis Study Group. The clinical profile of optic neuritis. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1673-8.
4. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Metz LM, McFarland HF, O'Connor PW, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Weinshenker BG, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol* 2005;58:840-6.
5. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arch Neurol* 2008;65:727-32.
6. Pittcock SJ, Weinshenker BG, Noseworthy JH, Lucchinetti CF, Keegan M, Wingerchuk DM, Carter J, Shuster E, Rodriguez M. Not every patient with multiple sclerosis should be treated at time of diagnosis. *Arch Neurol* 2006;63:611-4.
7. Frohman EM, Havrdova E, Lublin F, Barkhof F, Achiron A, Sharief MK, Stuve O, Racke MK, Steinman L, Weiner H, Olek M, Zivadinov R, Corboy J, Raine C, Cutter G, Richert J, Filippi M. Most patients with multiple sclerosis or a clinically isolated demyelinating syndrome should be treated at the time of diagnosis. *Arch Neurol* 2006;63:614-9.
8. Miller NR, Newman NJ. Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2005:293-348.
9. Arruga J. ¿Que hemos aprendido del estudio multicéntrico sobre el tratamiento de las neuritis ópticas con corticoides? *Arch Soc Esp Oftalmol* 2001;76:391-2.
10. Hickman S, Jay W, Chaudhry M, Plant G. Optic neuritis: an update typical and atypical optic neuritis. *Neuro-Ophthalmology* 2008;32:237-48.