



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

**TÍTULO:**

‘PREVALENCIA DE ANISOCORIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ETIOLOGÍA, EN UNA UNIDAD  
MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD’

**TESIS QUE PRESENTA:**

DRA. JULIA NEFTALÍ PÉREZ ZAVALA

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD EN

OFTALMOLOGÍA

**ASESOR:** DR. MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTÉS

---



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS

"PREVALENCIA DE ANISOCORIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ETIOLOGÍA, EN UNA UNIDAD

MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD"

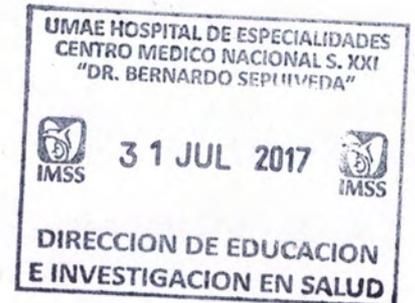


DOCTORA

DIANA G. MENEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR

MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTÉS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR

ASESOR DE TESIS

MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTÉS

MÉDICO ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

SUBESPECIALIDAD EN NEURO-OFTALMOLOGÍA Y ESTRABISMO

MÉDICO ASCRITO AL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

CLÍNICA DE NEURO- OFTALMOLOGÍA Y ESTRABISMO

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **13 CI 09 015 184** ante COFEPRIS  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **06/04/2017**

**DR. MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTES**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**"PREVALENCIA DE ANISOCORIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ETIOLOGÍA EN UNA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD"**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3601-42

ATENTAMENTE

**DR. (A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios,*

*por darme la oportunidad de estar aquí y poder dedicarme a la oftalmología.*

*A mi madre,*

*porque pese a estar lejos, siempre estás para mí, por impulsarme a ser mejor persona cada día y apoyarme en todas y cada una de las metas que me propongo, que por muy difíciles que estas puedan parecer siempre estas para decirme que cuento contigo.*

*Al Doctor Escanio,*

*por sus enseñanzas, su apoyo para realizar mi proyecto de tesis, y por siempre tener tiempo para escuchar y darme sus consejos a lo largo de toda mi residencia.*

## ÍNDICE

RESUMEN .....	1
REQUISITO UNIVERSITARIO .....	2
I. MARCO TEÓRICO .....	3
II. JUSTIFICACIÓN.....	20
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
IV. OBJETIVOS DEL ESTUDIO .....	22
V. HIPÓTESIS .....	23
VI. MATERIAL Y MÉTODOS .....	24
VII. ASPECTOS ÉTICOS .....	39
VIII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD .....	40
IX. RESULTADOS .....	41
X. ANALISIS .....	52
XI. CONCLUSIONES .....	53
XII. BIBLIOGRAFÍA .....	54
XIII. ANEXOS .....	58

## **RESUMEN**

### ANTECEDENTES

La respuesta pupilar forma parte de toda exploración física general, no solo de la especialidad de Oftalmología. Es de suma relevancia ya que traduce patologías benignas, o que pueden amenazar la vida del paciente, por lo que debemos reconocer la anisocoria y su diagnóstico etiológico, por lo que es necesario identificar las causas prevalentes y estandarizar el abordaje diagnóstico en nuestra unidad.

### OBJETIVO

Determinar la prevalencia de Anisocoria en pacientes valorados en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Servicio de Oftalmología, Clínica de Neuro-Oftalmología.

### TIPO DE ESTUDIO Y DESARROLLO

Fue un estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo. Que se llevó a cabo en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Servicio de Oftalmología, Clínica de Neuro-Oftalmología., en la Ciudad de México, D.F., y se incluyeron expedientes de los pacientes valorados del 1 de Enero de 2011 a 30 de Marzo de 2017 con diagnóstico de anisocoria, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se midieron las variables que incluyeron: Edad, Género, comorbilidades asociadas, Cirugía intraocular, Otras cirugías, Trauma Ocular, Agudeza visual, Visión cromática, diámetro pupilar, lateralidad, defecto pupilar aferente, reflectividad pupilar, estado de pupila, y sintomatología reportada en los expedientes, lo que se plasmó en la hoja de recolección de datos, y posteriormente se construyó una base de datos con Paquete-ría estadística de Excel y se analizó con el programa SPSS Versión 21.

### RESULTADOS Y CONCLUSIONES

La prevalencia de Anisocoria en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Servicio de Oftalmología, Clínica de Neuro-Oftalmología es del 0.108%, donde el diagnóstico etiológico determinado con mayor frecuencia fue secundario a compresión del II nervio craneal (46.2%). Se propone que como parte de la formación médica se refuerce la exploración de los reflejos pupilares a los médicos de pregrado, de primer y segundo niveles de atención médica, para detección oportuna y tratamiento adecuado de patologías Neuro-oftalmológicas las cuales pueden condicionar discapacidad visual permanente, ya que esto afecta la calidad de vida del paciente, su entorno familiar, social y laboral.

**REQUISITO UNIVERSITARIO**

<b>1. DATOS DEL ALUMNO</b>	
APELLIDO PATERNO	PÉREZ
APELLIDO MATERNO	ZAVALA
NOMBRE (S)	JULA NEFTALÍ
TELÉFONO	5564212349
UNIVERSIDAD	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD O ESCUELA	FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA	OFTALMOLOGÍA
NÚMERO DE CUENTA	515215841
<b>2. DATOS DEL ASESOR</b>	
APELLIDO PATERNO	ESCANIO
APELLIDO MATERNO	CORTÉS
NOMBRE (S)	MANUEL ENRIQUE
<b>3. DATOS DE LA TESIS</b>	
TÍTULO	PREVALENCIA DE ANISOCORIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ETIOLOGÍA, EN UNA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
SUBTÍTULO	
NÚMERO DE PAGINAS	60 p
AÑO	2018
NÚMERO DE REGISTRO	R-2017-3601-42

## I. MARCO TEÓRICO

### INTRODUCCIÓN

El estudio de la función pupilar, que incluye diámetro a la luz, a la oscuridad y su reactividad, forman parte de la evaluación oftalmológica de rutina, la cual debe realizarse en todos los pacientes. La exploración de los pacientes con anisocoria debe incluir en forma inicial los reflejos fotomotor, consensual y pupilar aferente seguidos de la búsqueda intencionada de otros signos como ptosis, baja visual, proptosis u oftalmoplejia. (1)

### EPIDEMIOLOGÍA

La anisocoria fisiológica se estima se encuentra en al menos 20% de la población normal en Estados Unidos, por lo que cierto grado de diferencia en el diámetro pupilar es esperado en al menos 1 de cada 5 personas, (2) el cual incrementa con la edad, presentándose en 33% en población mayor de 60 años. (1)

Se considera que a la anisocoria como es una entidad común, aunque no existen estadísticas de prevalencia recientes y que estén disponibles. La incidencia y prevalencia dependen de la fisiopatología y la población específica. (2)

En un estudio realizado por Lam, et al en 1987, se incluyeron 128 personas normales, y al seguimiento fotográfico por 5 días consecutivos, observaron anisocoria de 0.4 mm en 41% del total la muestra, y 3% con anisocoria de >0.4mm en todos los controles realizados. Se encontró anisocoria de 0.4 mm en 19% de la muestra en al menos una de las revisiones. Los porcentajes son variables ya que dependen del rango a partir del cual se define anisocoria. (3)

Se reporta incidencia de 32 casos a lo largo de 3 años, en centro de nivel secundario en España en 2012. (4) Un reporte del año 2015 en un estudio realizado en un centro de tercer nivel a lo largo de 4 años, se observaron 7 pacientes con asimetría pupilar transitoria. (5) En otras series se ha encontrado asimetría de 1mm en menos de 5% de la población valorada. (6)

### DEFINICIÓN

Se define la anisocoria como una asimetría pupila mayor a 1 mm de diámetro, definiéndose como una diferencia no patológica menor o igual de 1mm, y pocas veces supera los 0.5 mm. (1)

## ANATOMÍA

En términos generales el diámetro normal de la pupila es de 3-4mm. (1) El tamaño pupilar está determinado por el equilibrio entre el sistema nervioso simpático, que tiene como función la dilatación pupilar, y el sistema nervioso parasimpático, que se encarga de la contracción pupilar. (5)

La vía parasimpática eferente surge de los núcleos bilaterales de Edinger-Westphal los cuales reciben la entrada bilateral de los núcleos pretectales. Las fibras parasimpáticas se originan anteriormente y se dirigen desde el mesencéfalo como una porción del tercer nervio craneal, desde allí, fibras siguen a la división inferior del nervio oculomotor hasta el sitio donde se realiza la sinapsis en el ganglio ciliar entre el nervio óptico y el músculo recto lateral. Las fibras posganglionares se dirigen hacia al esfínter del iris como nervios ciliares cortos. (7)

La vía simpática es una cadena de tres neuronas, donde la neurona de primer orden que surge del hipotálamo y se desplaza hacia el centro cilioespinal de Budge a nivel de C8-T2 dentro de la columna celular intermediolateral de la médula espinal. La neurona de segundo orden viaja a través de la cadena simpática, pasando adyacente al ápice pulmonar, antes de realizar sinapsis con la tercera neurona en el ganglio cervical superior. Desde allí la neurona de tercer orden viaja con la arteria carótida interna hasta llegar al seno cavernoso donde sigue al sexto nervio craneal antes de seguir al nervio craneal V1 primero como nervio nasociliar y posteriormente como los nervios ciliares largos que llegan al dilatador del iris. (7)

La pupila representa una apertura en el sistema óptico que protege a la retina de la sobreexposición y proporciona la suficiente profundidad para el enfoque en la visión cercana. Su diámetro varía entre 2 y 8- 9mm, y extraordinariamente 10mm, dependiendo de la edad. (8)

La vía desde el cerebro al iris es la vía pupilar parasimpática eferente, y la vía desde la retina hacia el tronco encefálico, es la vía pupilar aferente, las cuales en conjunto forman la vía del reflejo a la luz. Así mismo el cerebro se ve influenciado por fuerzas inhibitorias del sistema simpático, el cual forma una segunda vía eferente adicional hacia la pupila, innervando el músculo dilatador, modulando la respuesta pupilar a la luz. (8)

### Músculos del iris

El esfínter de iris tiene forma de cinta y rodea el borde pupilar, tiene receptores muscarínicos y colinérgicos, y es innervado por el sistema parasimpático. Tiene un espesor de 0,10-0,17 mm. El dilatador es una capa fina de células mioepiteliales de 0,01 mm de grosor, diseminadas por todo el iris, muestra conexiones con el

esfínter y termina en la base del iris. El músculo dilatador tiene principalmente receptores alfa-2 adrenérgicos y es inervado por el sistema simpático.

Las sinapsis adrenérgicas del esfínter y las sinapsis colinérgicas del dilatador, tienen influencia sobre el diámetro pupilar, así como también la inervación sensorial del nervio trigémino, sin embargo esta última tiene menor importancia clínica que la inhibición central del sistema simpático.

El esfínter pupilar recibe su inervación de los nervios ciliares cortos, el cuerpo de la neurona de los nervios ciliares cortos se encuentra en el ganglio ciliar, el cual se encuentra entre el nervio óptico y el músculo recto lateral entre el globo o culpar y el ápex orbitario, mide 1.5mm de diámetro, donde además se encuentran nervios ciliares largos adrenérgicos y fibras sensitivas aferentes, solo 3% de los nervios parasimpáticos corresponden al esfínter pupilar. Todas las fibras parasimpáticas realizan sinapsis en el ganglio ciliar. Los nervios ciliares cortos se dirigen hacia el esfínter siguiendo el trayecto de las arterias ciliares cortas y finalmente a través del espacio subcoroideo entre la esclera y coroides.

El núcleo de Edinger-Westphal y el núcleo mediano anterior de Perlia, del complejo nuclear oculomotor se consideran el origen parasimpático preganglionar del ganglio ciliar. El núcleo de Edinger-Westphal contribuye a la constricción pupilar, así como el núcleo mediano anterior a la acomodación, sin embargo estudios refieren que las neuronas preganglionares parasimpáticas son las que regulan de la reacción pupilar. Desde la región pupilar dorsal al núcleo de Edinger-Westphal, la vía preganglionar parasimpática viaja a través del tercer nervio craneal al ganglio ciliar, localizándose superior y medianamente superficiales en el nervio oculomotor. (8)

#### Inervación parasimpática

La región pretectal se localiza rostral al colículo superior cerebral. Cada región pupilar que se localiza dorsal al núcleo de Edinger-Westphal recibe fibras de cada núcleo olivar pretectal correspondiente. Las fibras de la corteza occipital llegan a la región pupilar dorsal al núcleo de Edinger-Westphal atravesando directamente el área pretectal. La retina es la parte sensitiva del sistema pupilar. Se considera que los sistemas de conos y bastones así como las células ganglionares con melanopsina contribuyen al reflejo a la luz, donde estas células reciben el estímulo de los fotorreceptores.

Se considera que la región pretectal es la integradora de la información que se requiere para ajustar el tamaño pupilar a las condiciones de luz, el pretectum derecho recibe la mayoría de sus estímulos del hemisferio izquierdo y viceversa. El estímulo parasimpático a la pupila refleja una inhibición central simpática importante, el tono de esta inhibición puede explicar el fenómeno estático y dinámico de una pupila en midriasis

en la oscuridad, pupilas mióticas el dormir o bajo anestesia, oscilaciones ante el sueño, así como débiles reflejos a la luz en sujetos bajo estrés; estando relacionado el grado de inhibición con a la activación del sistema periférico simpático resultando en incremento del diámetro pupilar, y un tono simpático débil central o periférico condiciona una disminución en el diámetro pupilar. La inhibición es ejercida por dos vías inhibitoras que actúan simultáneamente, una surge en el locus coeruleus que inhibe a la región pupilar dorsal al núcleo de Edinger-Westphal por transmisión GABAérgica, y la segunda es la vía noradrenérgica y se origina en el área A1-A5 en el tronco encefálico, alcanzando la región pupilar dorsal al núcleo de Edinger-Westphal a través del hipotálamo. (8)

### Inervación simpática

La vía simpática está conformada por tres neuronas, su origen se encuentra en el hipotálamo dorsolateral. La primera neurona termina ipsilateral en el centro cilioespinal de Budge y Wallter en el nivel entre C8 y T2. Esta neurona viaja a través del tronco encefálico y la médula espinal. La segunda neurona inicia en la columna intermediolateral y sale del tronco encefálico a nivel de T1, uniéndose a la raíz simpática paravertebral, atravesando el ganglio estelar, el ganglio cervical inferior y medial sin realizar sinapsis, y termina en el ganglio cervical superior, el cual mide 2 centímetros de largo, y se encuentra entre la vena yugular y la arteria carótida, enviando fibras simpáticas a diversas estructuras, siendo el neurotransmisor la acetilcolina.

Las neuronas simpáticas de tercer orden, siguen el trayecto de la carótida interna y externa. Los axones que siguen el trayecto de la arteria carótida externa contribuyen a las glándulas sudoríparas y componentes cutáneos adrenérgicos. El plexo que rodea la arteria carótida externa se dirige hacia el cráneo. Ramas para el nervio glosofaríngeo y el nervio petroso profundo abandonan el plexo carotideo, las fibras restantes se unen al nervio abducens en el seno cavernoso, posteriormente se dirigen hacia la primera rama del nervio trigémino, atraviesan el ganglio ciliar sin realizar sinapsis, y terminan en el músculo dilatador y el músculo de Müller en el párpado superior, adicionalmente existen ramas a los retractores del párpado inferior, los músculos extraoculares, la glándula lagrimal, melanocitos del tracto uveal y posiblemente el epitelio pigmentario. (8)

## FISIOLOGÍA

### Reflejo luminoso

El reflejo pupilar a la luz se encuentra presente desde la semana 33 de gestación, los neonatos tienen pupilas pequeñas, incrementándose el diámetro pupilar hasta los 15 años, que comienza a disminuir. Desde

este punto, se pierden 0.04 mm/ año, siendo el diámetro en los adolescentes entre 5-9 mm en la oscuridad, y a los 60 años un diámetro entre 4-7mm se considera normal.

Existe una latencia de entre 200 y 450 milisegundos, y posterior a ella la pupila inicia a contraerse. La latencia está relacionada a la intensidad del estímulo, esto es a mayor intensidad menor tiempo de latencia. Después de llegar a su diámetro mínimo, la pupila se dilata nuevamente a una velocidad que disminuye con el tiempo. La amplitud de la constricción pupilar, el tiempo y la velocidad de la constricción, así como el tiempo inverso de latencia son proporcionales al logaritmo de la intensidad que tenga el estímulo.

Dado que existen múltiples factores intrínsecos y extrínsecos que influyen la reactividad pupilar a la luz, la respuesta puede variar entre individuos y entre exploraciones, sin embargo no deben existir diferencias entre el reflejo que se obtiene en el ojo derecho e izquierdo.

Existe nula o poca diferencia entre el reflejo directo luminoso y el consensual. El reflejo consensual se define como la reacción de la pupila contralateral cuando una pupila es estimulada con la luz, ante la pupilografía infrarroja se han observado diferencias sutiles, lo que se conoce como anisocoria de contracción, lo que se explica por asimetría entre los cruces del quiasma y del tronco encefálico. (8)

#### Respuesta a la cercanía

La respuesta a la cercanía mejora la profundidad del enfoque. Corresponde a una triada junto con la acomodación y la convergencia. Tiene carácter transitorio, así como la pupila inicia a dilatarse algunos segundos posteriores a la constricción, antes de que la acomodación termine. La cantidad de constricción pupilar se correlaciona con la acomodación, sin embargo es variable, incrementa con la edad. (8)

#### Otras respuestas

##### Estímulo visual

La pupila reacciona, con una pequeña constricción, si se presenta una cuadrícula blanco y negra que se proyecta alternándose con un fondo negro grisáceo ante la misma iluminación.

##### Reacción psicosenorial.

Engloba las respuestas al dolor, miedo y excitación, que es difícil de reconocer dado que es menor de 0.5 mm de amplitud. La pupila se dilata ante esfuerzo mecánico simple, así como mental.

##### Oscilaciones

Se pueden presentar como respuesta a la examinación clínica, como una respuesta de retroalimentación

inducida por el control en circuito cerrado, puede presentarse ante una pequeña cantidad de luz, generalmente por medio de la lámpara de hendidura que se proyecta en el borde de la pupila para estimar el tiempo de latencia del reflejo luminoso pupilar.

Las oscilaciones pupilares espontaneas pueden presentarse ante condiciones constantes de luz u oscuridad, las cuales deben diferenciarse. Las oscilaciones que se presentan en la luz no tienen connotación patológica, sin embargo las que ocurren en la oscuridad indican somnolencia relacionada con una disminución del tono simpático que condiciona debilidad e inestabilidad de la inhibición central de la región pupilar dorsal al núcleo de Edinger-Westphal, describiendo como ondas de fatiga.

### Hippus

Tiene su origen griego en la palabra "horse". Se aplica a oscilaciones inducidas por la luz y a comportamiento anormal relacionado a padecimientos neurológicos. (8)

Se considera una dilatación y constricción rítmica normal de la pupila, que ocurre espontáneamente, independientemente de los cambios de iluminación o de fijación. Representando el balance que existe entre los sistemas simpático y parasimpático. (9)

### ETIOLOGÍA

Se considera que la anisocoria es un motivo de consulta frecuente, tanto en urgencias, neurología y Neurooftalmología, donde las causas pueden variar de forma significativa. Tradicionalmente la anisocoria se ha considerado como un signo neurológico de mal pronóstico, sin embargo muchas de las causas son benignas, por lo que es fundamental que se realice una adecuada anamnesis y exploración física para detectar signos de alarma asociados a asimetría pupilar y descartar lesiones estructurales subyacentes. (5)

La vía parasimpática provoca miosis a través de la activación del esfínter del iris, y la vía simpática causa midriasis a través de la activación del dilatador del iris, a menos que sea causada por una anomalía mecánica que afecte el músculo dilatador del iris o los músculos del esfínter. (7)

La anisocoria patológica resulta típicamente por la interrupción del estímulo ya sea simpático o parasimpático, causando disrupción en el equilibrio normal, resultando en sobreactividad del sistema normal y una disminución de la actividad del sistema que presenta alteración. (9)

La causa de anisocoria es fisiológica en la mayoría de los pacientes jóvenes, se caracteriza por reflejo a la luz normal, así como dilatación dinámica, sin ptosis o alteración de la motilidad, (10) y existe una diferencia de <0.4mm entre ambas pupilas. (11)

Deben considerarse defectos estructurales como responsables de anisocoria y formas pupilares anormales:

- Causas de defectos congénitos: Se incluyen alteraciones del desarrollo que generalmente se encuentran presentes desde la niñez, como aniridia, coloboma de iris, pupilas ectópicas, membrana pupilar persistente, policoria, heterocromía congénita o Síndrome de Rieger.
- Condiciones oculares adquiridas: Iritis o iridociclitis, isquemia del segmento anterior, atrofia del esfínter iridiano relacionada a lesión quirúrgica o traumática, distorsión mecánica por tumor intraocular o glaucoma de ángulo cerrado, entre otras. (11)
- Causa metabólica: Las neuropatías diabéticas son un grupo de desórdenes heterogéneos que se presentan con manifestaciones clínicas que afectan diferentes partes del sistema nervioso autónomo y periférico, es la complicación más común relacionada a diabetes mellitus. Existen factores de riesgo importantes para desarrollo de neuropatía diabética como son la duración y severidad de la diabetes mellitus tipo 1 o 2, así como la dislipidemia e hipertensión, como parte del síndrome metabólico. Las mononeuropatías craneales son poco comunes y se presentan en los nervios que proveen inervación a los músculos extraoculares, siendo los nervios craneales involucrados III, IV y VI. (12)

#### Pupila en dilatación

- Parálisis sectorial.

Iritis por herpes zoster, donde se observan zonas de isquemia atróficas que presentan defectos de transiluminación. (9) El traumatismo al globo ocular puede provocar ruptura del esfínter, con transiluminación del borde pupilar, la pupila no será redonda, con reacción pupilar residual segmentaria, con otros datos de traumatismo presentes. (9) La respuesta a la luz y la acomodación pueden ser variables, ya que dependen de la extensión de la lesión. En estos casos la anisocoria es más evidente ante la exposición al estímulo luminoso, y es importante señalar que generalmente no se presenta asociada a ptosis o diplopía. (11)

- Pupila tónica o de Adie.

Es resultado de daño al ganglio ciliar parasimpático o a los nervios ciliares cortos, se considera que el daño es sectorial, produciéndose movimientos vermiformes, se produce disminución de la sensibilidad corneal, así como fotofobia y calambres, (9) ocurriendo re innervación y regulación de los receptores post-sinápticos,

lo que se conoce como hipersensibilidad denervacional, seguido por re innervación la cual puede ser aberrante y fibras destinadas originalmente al cuerpo ciliar se dirigen a la pupila. (13)

Es una causa común de anisocoria, con prevalencia de 2 casos por cada 1000 habitantes, se presenta a los 32 años de edad en promedio con predominio en mujeres 2.6:1 para la variedad idiopática o de Adie, que es la causa más frecuente. Existen otros desordenes que pueden causarlo como afecciones ordinarias o del ganglio ciliar como causa tumoral, inflamación, trauma, cirugía o infecciones, (13) se ha descrito como síndrome para neoplásico, síndrome de Guillain-Barré, o como manifestación inicial del síndrome de Sjögren. (14)

En la fase aguda puede presentarse midriasis unilateral o aislada con poca respuesta al estímulo luminoso.

Posteriormente se desarrollan:

- Disociación luz-cerca: La pupila se dilata pobremente ante el estímulo luminoso, sin embargo tiene una mejor respuesta a la acomodación.
- Respuesta tónica: Al pasar de condiciones luz-oscuridad o fijación cerca-lejos, una pupila de Adie se muestra más pequeña que la contralateral normal y permanece en contracción tónica, con re dilatación lenta.
- Hipersensibilidad denervacional: Treinta minutos posterior a la administración de dos gotas de pilocarpina con dilución al 0.1% en ambos ojos, una pupila de Adie, con diámetro anormalmente mayor, mostrará disminución de su diámetro con respecto a la pupila normal, la cual no muestra cambio. (11)
- Se ha reportado la presencia de cefalea, mareos y visión borrosa. (15)

El diagnóstico se realiza ante la presencia de anisocoria, mayor en luminosidad, con una pupila midriática que responde mal al reflejo fotomotor y al de convergencia, se puede confirmar con la instilación de pilocarpina al 0.0625% lo cual demuestra la sensibilidad colinérgica aumentada. Ante datos atípicos como presentación en hombres, edad fuera de rangos habituales, ausencia de hiporreflexia, afección bilateral, y síntomas neurológicos asociados, se debe ampliar el estudio etiológico y dependiendo del interrogatorio considerar la realización de paraclínicos como resonancia magnética cerebral, punción lumbar, radiografía de tórax, estudio de autoinmunidad y estudio serológico entre otros. (14)

Puede recomendarse el uso de lentes bifocales o el empleo de pilocarpina tópica, sin embargo no existe un tratamiento eficaz. (14)

- Cierre angular agudo.

Isquemia del esfínter debido a cierre angular agudo puede llevar a pupila en midriasis media, acompañado de dolor ocular, baja visual, náusea y vómito. Debe sospecharse si se asocian signos como edema corneal, reacción ciliar, cámara anterior estrecha y presión intraocular elevada. (9)

- Parálisis del III (tercer) nervio craneal.

- Parálisis del tercer nervio craneal con involucro pupilar.

Hasta que se demuestre lo contrario se considera que es debido a un aneurisma de la arteria comunicante posterior, por evaluación clínica y de imagen. El aneurisma de la arteria comunicante posterior corresponde al 30% de los casos, y se debe a que las fibras papilares viajan alrededor del borde dorso medial superficial del nervio, y frecuentemente se encuentran involucradas por compresión externa de un aneurisma, (9) sin embargo también se ha presentado con aneurismas de la arteria carótida interna y de la arteria basilar. Ante una parálisis del III nervio craneal aguda se considera que se debe a ampliación aguda del aneurisma con riesgo inminente de ruptura, lo que puede condicionar la presencia de hemorragia subaracnoidea dentro de horas o días de presentarse la parálisis del III nervio craneal. (16)

- Isquemia, con causa subyacente por diabetes o hipertensión, que no involucra las fibras papilares ya que son las que se encuentran a mayor cercanía con el suministro de sangre externa. (9)
  - Regeneración aberrante. Puede presentarse posterior a una parálisis del tercer nervio periférico, donde las fibras que deben dirigirse hacia el recto medial o inferior se conectan con neuronas postsinápticas en el ganglio ciliar que hacen sinapsis con la pupila, la regeneración aberrante ocurre miosis ante la aducción o depresión en lugar de presentarse ante estímulos luminosos. (9)
  - Causas centrales.
    - Síndrome Cerebromedio dorsal, por infartos, tumores del tronco encefálico o de la glándula pineal, sífilis, causas compresivas o desmielinizantes. Los signos con disociación luz-cerca, paresia a la mirada superior, nistagmo a la convergencia o retracción, retracción palpebral y parecía de convergencia o acomodativa.
    - Síndrome del Cerebro medio con involucro del tercer fascículo.
    - Síndrome de Weber, por afección del pedúnculo cerebral. Se presenta hemiparesia contralateral, el

síndrome de Claude, por afección del núcleo rojo presentando ataxia contralateral, y el síndrome de Benedikt, donde se afectan el pedúnculo cerebral y núcleo rojo.

- Pupila de Argyll Robertson, es secundario a lesiones sifilíticas en el cerebro medio dorsal, y se manifiesta disociación luz-cerca, con menor diámetro pupilar e irregularidad del mismo. (9)
- Parálisis traumática del III nervio craneal, usualmente por golpes severos a la cabeza con fractura de cráneo, pueden presentar pérdida del estado de conciencia. (16)
- Neuralgia craneal, es un tipo de migraña oftalmopléjica que puede afectar niños y adultos jóvenes. Frecuentemente involucra al III nervio craneal, con déficit permanente en algunas ocasiones. Se sugiere que puede tratarse de una neuropatía recurrente desmielinizante, basado en estudios de imagen. (16)

### Pupila en miosis

- Síndrome de Horner.

Corresponde a un síndrome neurológico clásico que incluye miosis, ptosis y anhidrosis, corresponde a lesión en cualquiera de las tres neuronas de la vía simpática, que tiene origen en el hipotálamo, siendo:

- Neurona de primer orden: Desciende caudal desde el hipotálamo a la primera sinapsis, localizada en la medula espinal a nivel de C8-T2, conocida como centro cilioespinal de Budge.
- Neurona de segundo orden: Desde la rama simpática hasta el plexo braquial, sobre el ápice pulmonar, ascendiendo hasta el ganglio cervical superior, localizado cerca del ángulo de la mandíbula y la bifurcación de la arteria carótida común.
- Neurona de tercer orden: Ascende dentro de la adventicia de la arteria carótida interna a través del seno cavernoso, donde se encuentra en relación con el VI nervio craneal. La vía oculosimpática se une a la división oftálmica (V1) del V nervio craneal o trigémino. En la órbita y en el ojo las fibras oculosimpáticas inervan al músculo dilatador del iris y al músculo de Müller. (17)

La causa más común es tumoral en 35-60%, dentro de otras causas se encuentra el síndrome de Horner inducido por trauma en un 4-13%. (18)

Causas de Síndrome de Horner de acuerdo a nivel de la lesión:

- Neurona de primer orden: La causa más común es infarto en la medula lateral, por oclusión de la arteria cerebelosa inferoposterior o de la arteria vertebral, secundario a aterosclerosis, émbolos o disección vertebral. Se presenta con vértigo, náusea y vómito, así como parestesias cruzadas, ipsilaterales faciales y contranaturales corporales; disfagia, parálisis de cuerdas vocales, que en conjunto se conoce como síndrome de Wallenberg.
- Neurona de segundo orden
  - Lesión de la rama inferior del plexo braquial por causa traumática o tumoral, se puede involucrar la neurona de segundo orden en las raíces centrales en su salida a nivel de C8 y T1.
  - Síndrome de Pancoast, por extensión tumoral a nivel del ápice pulmonar, el cuadro clínico incluye debilidad y atrofia de los músculos de la mano y del miembro torácico, así como dolor por involucro de C8 y T1. Puede acompañarse de Síndrome de Horner en 80% de los casos.
  - Parálisis oculosimpática, puede ser precedida del Síndrome Pourfour du Petit, este incluye hiperhidrosis, enrojecimiento facial y midriasis por irritación de las fibras de segundo orden.
  - Iatrogena, disección radial de cuello, bloqueo del plexo braquial o posterior a anestesia epidural.
- Neurona de tercer orden
  - Disecciones carotideas, presentándose 1.72 por cada 100,000 habitantes, puede presentarse como consecuencia de traumatismos a nivel cervical o en asociación a alteraciones del tejido conectivo como displasia fibromuscular, Síndrome de Ehlers-Danlos y Síndrome de Marfan.  
Se sospecha ante Síndrome de Horner que se acompaña de cefalea, dolor a nivel cervical o disguesia.
  - El síndrome de Horner postganglionar es de gran importancia clínica ya que puede indicar la presencia de disección carotidea, esta se presenta con hemorragia entre las capas íntima y media de la pared vascular, llevando a estenosis del lumen. Puede presentarse deprivación de flujo sanguíneo en 25% los casos lo cual origina Síndrome de Horner.
  - Síndrome paratrigeminal de Raeder, con involucro de fibras adyacentes del nervio trigémino, lo que provoca cefalea, dolor facial, y síndrome de Horner.
  - Otras complicaciones de disección arterial carotidea pueden ser causadas por émbolos distales como amaurosis fugax, oclusión de arteria central de la retina, oftalmoplejía por émbolos a los vasos sanguíneos que proveen irrigación a los nervios tercero, cuarto y sexto, así como neuropatía óptica isquémica, síndrome isquémico ocular, o ataques isquémicos transitorios o infartos. (9)

- Cuadro Clínico de Síndrome de Horner:
- Signos acompañantes: Pseudoenftálmicos, hipotonía ocular, heterocromía del iris en casos congénitos, retracción palpebral paradójica contralateral y alteraciones en la viscosidad de la película lagrimal. (9)
- Anisocoria. El grado de anisocoria es más marcado en la oscuridad, se asocia un retraso en la dilatación y asimetría en la redilatación entre los dos ojos cuando el estímulo luminoso se aleja, la pupila de Horner tiene redilatación más lenta por 15-20 segundos con respecto a la pupila normal.
- Ptosis < 2mm, como respuesta a parálisis del músculo de Müller.
- Anhidrosis. Presente en lesiones centrales o preganglionares (primer o segundo orden). Las fibras simpáticas son responsables de la sudoración facial y la vasodilatación en el ganglio cervical superior. Es un signo poco reconocido por el paciente y el médico.
- En niños puede presentarse el signo de arlequín, correspondiendo a rubor facial asimétrico, siendo este más evidente que la anhidrosis. En la presentación aguda pueden incluirse inyección conjuntival ipsilateral, congestión nasal e incremento de la amplitud de la acomodación. (17)
- Síndrome de Seno cavernoso: Síndrome de Horner acompañado de parálisis del sexto nervio craneal indica lesión del seno cavernoso hasta demostrar lo contrario, debido a que las fibras simpáticas comparten su trayecto con el sexto nervio en el seno cavernoso posterior, su presentación concomitante orienta a esta etiología, las causas incluyen aneurismas carotídeos intracavernosos, meningiomas, carcinoma, linfoma, infección, y diseminación de herpes zóster, ante sospecha solicitar estudios de imagen.
- Síndrome de vértice orbitario: Generalmente de origen traumático, se ha asociado igualmente a apoplejía pituitaria. Lesiones del vértice orbitario pueden afectar fibras simpáticas.
- Síndrome de Horner congénito: Se acompaña de heterocromía del iris, la cual puede ser idiopática o estar asociada a herencia de tipo autosómica dominante, varicela intrauterina o infección por citomegalovirus. Así mismo puede observarse cuando se presenta un neuroblastoma con origen en el ganglio simpático cervical.
- Disfunción autonómica: Disfunción oculosimpática puede presentarse asociada a diabetes, amiloidosis o neuropatías autonómicas hereditarias. (9)

## Anisocoria farmacológica

En la midriasis farmacológica se observan las pupilas con diámetro de 8 mm o más, parálisis a la luz y a la acomodación, (9) no se asocia a dolor, ptosis o diplopía acompañantes; de igual manera puede presentarse miosis farmacológica por pilocarpina. (11) Se produce por instilación inadvertida de colirios con efecto a nivel pupilar, provocando miosis o midriasis, se considera que es más frecuente con fármacos atropínicos, (19) La anisocoria farmacológica se considera que es una causa frecuente de anisocoria aislada indolora sin signos neurológicos en niños. (20)

## DIAGNÓSTICO

En el examen físico deben explorarse aspectos como el tamaño de la pupila a la luz, a la oscuridad y su reactividad. Ambas respuestas, la directa y la consensual deben ser iguales en todos sus aspectos. La reacción pupilar es paralela con la integridad de la vía visual. (1)

La respuesta pupilar se determina con la fijación a distancia para prevenir la activación del reflejo de activación del reflejo de acomodación, convergencia y miosis. La pupila debe ser medida de 0 a 5 segundos después del cambio en la iluminación. El estímulo luminoso en un ojo normal causa la constricción pupilar igual de ambas pupilas, aunque la entrada de luz sea asimétrica, presentándose la respuesta directa y la respuesta consensual en el ojo contralateral.(1)

El estudio de los reflejos pupilares engloba provocar un arco reflejo que involucre los receptores en la retina, el nervio óptico aferente, y fibras al núcleo pupila del cerebro medio, conexiones interneurales en el tronco encefálico y posteriormente la respuesta eferente parasimpática. La nemotecnia PERRLA hace referencia a las características normales que incluye pupilas iguales, redondas, reactivas a la luz y a la acomodación. (6)

La respuesta pupilar a la luz es la reducción del tamaño de la pupila en respuesta a estímulo luminoso directo, la cual se puede clasificar por grados:

Grado 0: Sin respuesta.

Grado 1 +: Lento

Grado 2+: Discretamente lento

Grado 3+: Normal (21)

### Reflejo fotomotor

Posterior a una latencia entre 200 y 450 milisegundos, la pupila inicia a contraerse, dicha latencia se relaciona a la intensidad del estímulo luminoso, a mayor intensidad del estímulo menor tiempo de latencia y mayor amplitud de la constricción pupilar, deben considerarse que existen múltiples influencias intrínsecas y extrínsecas sobre la reacción pupilar a la luz, por lo que la respuesta puede ser variable entre individuos y exámenes. Varios autores como Smith and Smith en 1980, Cox and Drewes en 1984 y Schmid et al en 2000 consideran que existe nula o escasa diferencia entre el reflejo fotomotor directo y consensual, el cual se define como la reacción de la pupila contralateral cuando una pupila es estimulada con luz, sin embargo pueden demostrarse diferencias sutiles mediante pupilografía infrarroja en sujetos sanos. Respecto al reflejo pupilar a la acomodación, Kasthurirangan y Glasser en 2005, reportan que es mucho menos consistente que el reflejo fotomotor. (22)

La anisocoria puede representar alteraciones que amenacen la visión o la vida, por lo que el oftalmólogo debe ser capaz de identificar las causas de anisocoria, su fisiopatología y estrategias diagnosticas eficientes y efectivas. (7) Inicialmente debe establecerse si la anisocoria es patológica. Posteriormente debemos determinar cuál de las pupilas es patológica. Si la anisocoria es más prominente en la luz, entonces la pupila con mayor diámetro es la afectada y la lesión corresponde al sistema parasimpático ipsilateral. Si la oscuridad acentúa la diferencia, entonces la pupila con el diámetro menor y el sistema simpático ipsilateral son los afectados. (9)

Generalmente la anisocoria no se asocia a sintomatología, sin embargo los pacientes con midriasis pueden referir fotosensibilidad así como disminución de la visión cercana debido a alteraciones en la acomodación. (11)

Debe explorarse con el paso de luz intermitente, en busca de defecto pupilar aferente relativo, hace referencia a que el hallazgo presenta una disminución relativa en el estímulo luminoso a través del nervio óptico entre ambos ojos, el cual implica alteración de la transmisión de la luz en el nervio óptico, frecuentemente encontrado en patología desmielinizante, compresible o neuropatía óptica isquémica. Posteriormente debe valorarse la respuesta a estímulos cercanos. La disociación luz-cerca ocurre en lesiones del tronco encefálico. (22)

El defecto pupilar aferente relativo puede clasificarse en grados clínicos:

Grado I: Constricción débil inicial y mayor redilatación.

Grado II: Paro inicial y mayor redilatación.

Grado III: Dilatación pupilar inmediata.

Grado IV: Dilatación pupilar inmediata después de una iluminación prolongada del ojo sano durante 6 segundos.

Grado V: Dilatación pupilar inmediata sin constricción secundaria. (23)

### Estudio farmacológico

El estudio farmacológico es necesario para tener un diagnóstico confiable en algunos casos. En el síndrome de Horner solo la pupila afectada se dilata con apraclonidina al 0.5%, lo que se manifiesta al revertirse la anisocoria, y para esclarecer la localización se instila hidroxianfetamina al 1% en ambos ojos, con lo cual la pupila normal se dilata, y la pupila de Horner solo se dilata si la lesión corresponde a neurona de primer o segundo orden, y con lesiones superiores a nivel de la bifurcación de la carótida o de tercer orden, no se dilata o muestra poca respuesta. En casos donde la pupila anormal es midriática, una pupila tónica se contraerá con pilocarpina a dilución de 0.1%, sin embargo una pupila en midriasis a expensas de paresia oculomotora solo mostrará constricción ante pilocarpina al 1%, y en casos de toxicidad farmacológica no tendrá respuesta ante ninguna de las aplicaciones. (22)

### Estudios de Imagen

La evaluación clínica debe centrarse en la detección de datos clínicos adicionales, y de acuerdo a la exploración para determinar la etiología, podemos apoyarnos en estudios de gabinete para determinar la etiología de la anisocoria, como:

- Resonancia magnética de encéfalo
- Angiografía carotídea
- Angiotomografía de cráneo
- Angioresonancia magnética de encéfalo. (1)

La neuroimagen se ha convertido en una de las herramientas diagnósticas más poderosas ya que permite la visualización del daño estructural orbitario y de sistema nervioso central, y las técnicas recientes proveen información funcional y conocimiento de la fisiopatología de los trastornos Neuro-oftalmológicos. La Resonancia magnética es la modalidad de elección ya que no es invasivo, no emite radiación, y permite que se observen imágenes con un campo de visión completo, y con contraste de tejidos blandos, sin embargo la Tomografía Computarizada es de gran utilidad en la visualización de aneurismas, drusas del nervio óptico, meningiomas de la vaina del nervio óptico y retinoblastoma entre otras patologías, motivo por el cual ante ciertos signos y síntomas visuales que orientan a patología orbitaria o intracraneal se solicitan estudios de imagen.

Síntomas que orientan a patología orbitaria:

- Proptosis, inyección conjuntival, quemosis, dolor ocular, enoftalmos, amaurosis provocada con versiones, retracción palpebral, edema de nervio óptico, pliegues coroideos o retinianos, comunicación anormal en los vasos sanguíneos optociliares, parestesias faciales.

Síntomas que orientan a patología orbitaria o intracraneal:

- Papiledema, diplopia, cefalea, defecto pupilar aferente relativo, pupila tónica de Adie, defecto campimétrico.

La finalidad de solicitar un estudio de imagen ante la anisocoria con defecto pupilar simpático o parasimpático es evaluar la causa subyacente, y específicamente descartar afección que amenace la vida.

En un Síndrome de Horner, se debe elegir el tipo de estudio de imagen de acuerdo al sitio de sospecha de la lesión ya sea de primer, segundo o tercer orden basado en síntomas, signos y el resultado del estudio pupilar farmacológico. En general se considera que puede ser de utilidad y costo-efectivo una resonancia magnética contrastada de cerebro y a nivel cervical con extensión a T2, la cual puede no ser requerida en casos donde se ha establecido son crónicos o secundarios a trauma.

Respecto al involucro de fibras parasimpáticas pupilomotoras, desde el punto de vista de imagen, la etiología más importante a considerar en el espacio subaracnoideo es la causa compresiva por un aneurisma de la arteria comunicante posterior con o sin ruptura, donde generalmente se encuentra midriasis pupilar. En un paciente sin respuesta, con pupila dilatada y no reactiva deben descartarse causas infecciosas bacterianas o virales como meningitis o lesión con efecto de masa que produce un síndrome de herniación. En parálisis del III nervio craneal de tipo infeccioso puede observarse engrosamiento y reforzamiento de la por-

ción subaracnoidea del nervio oculomotor, incluso sin reforzamiento meníngeo, las parálisis del III nervio craneal sin involucro pupilar generalmente sugieren etología microvascular asociada a diabetes mellitus o hipertensión sin asociación estructural por estudios de imagen.

Los procesos compresivos extradurales del III nervio craneal, contrario a los intradurales, no tienen involucro pupilar. En las lesiones compresivas del seno cavernoso, usualmente la pupila se encuentra pequeña e hiporrefléctica al estímulo luminoso debido a involucro de las fibras oculosimpáticas; las causas más comunes son aneurisma intracavernoso de la arteria carótida interna, meningioma, tumores pituitarios con extensión paraselar, apoplejía pituitaria entre otras causas. (24)

El determinar la localización y el origen de la lesión es necesario para realizar un diagnóstico certero que lleve a una conducta terapéutica adecuada, (25) así mismo se resalta la importancia de correlacionar los hallazgos clínicos con los diagnósticos derivados de estudios de imagen. Hablando de la anisocoria post-traumática autores consideran que una lesión del tronco encefálico es una correlación patomorfológica de la anisocoria, sin embargo ante la presencia de anisocoria transitoria, se ha encontrado daño en el tronco encefálico en el 50% de los casos aproximadamente, por lo que se asume que existen desordenes funcionales del nervio oculomotor periférico que pueden corresponder a lesiones tanto identificables como no identificables a nivel estructural, por lo que debe considerarse que la etiología de una lesión del tronco encefálico, no puede determinarse únicamente por resonancia magnética (26), por lo que autores resaltan la importancia de los aspectos clínicos. (25, 26)

## II. JUSTIFICACIÓN

No se encontraron artículos publicados recientemente respecto a estudios epidemiológicos realizados en institutos de atención médica de tercer nivel en nuestro país que nos orienten respecto a la prevalencia de la anisocoria y la etiología más frecuente.

La respuesta pupilar forma parte de toda exploración física general y no solo de la especialidad de Oftalmología, la cual es de suma relevancia ya que traduce patologías que pueden ser benignas, o que pueden amenazar la vida del paciente, por lo que debemos reconocer la anisocoria y su diagnóstico etiológico.

Es importante que ante todo paciente con variación abrupta del diámetro pupilar, se realice un interrogatorio detallado y exhaustivo, identificar la pupila anormal, plantear un diagnóstico diferencial y pensar en las posibles etiologías de forma inmediata, (1) para lo cual se hace necesario identificar en nuestra unidad las causas prevalentes y estandarizar el abordaje diagnóstico.

En Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Servicio de Oftalmología, se cuenta con la Clínica de Neuro-oftalmología, en la cual se conduce la exploración dirigida de la respuesta pupilar en cada paciente que acude a consulta.

El conocer la prevalencia de la anisocoria en nuestra población, aunado a un mejor conocimiento de las características clínicas, permitirán que se realicen los estudios diagnósticos de una forma más eficiente y certera en nuestros pacientes.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Servicio de Oftalmología en el Clínica de Neuro-oftalmología se atienden pacientes derivados del segundo nivel de atención médica y de servicios del mismo hospital como interconsultas, con diagnóstico de anisocoria, por lo que se hizo necesario determinar la prevalencia de la anisocoria, así como estandarizar los criterios en el abordaje diagnóstico y la determinación de etiología, la cual puede corresponder a causa fisiológica, benigna o padecimientos graves que amenazan la visión o la vida.

#### **IV. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

##### OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de Anisocoria en pacientes valorados en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Servicio de Oftalmología, Clínica de Neuro-Oftalmología.

##### OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar la distribución por edad de la muestra.
2. Determinar distribución por género de la muestra.
3. Determinar la proporción de pupilas con midriasis unilateral.
4. Determinar la proporción de pupilas con miosis unilateral.
5. Determinar el diagnóstico etiológico.

## V. HIPÓTESIS

La prevalencia de anisocoria en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Servicio de Oftalmología Clínica de Neuro-Oftalmología se estima es superior a la reportada en la literatura.

La causa más frecuente de los casos valorados en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Servicio de Oftalmología Clínica de Neuro-Oftalmología con diagnóstico de anisocoria no corresponde a fisiológica.

La pupila tónica de Adie es el diagnóstico etiológico más frecuente de la anisocoria en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Servicio de Oftalmología Clínica de Neuro- Oftalmología.

## **VI. MATERIAL Y MÉTODOS**

### 1. UNIVERSO DE TRABAJO

Expedientes de los pacientes que acudieron a valoración al Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Servicio de Oftalmología en la Clínica de Neuro-Oftalmología, entre el 1 de Enero de 2011 al 30 de Marzo de 2017, y se encuentre anisocoria.

### 2. LUGAR DONDE SE DESARROLLA DEL ESTUDIO

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Servicio de Oftalmología, Clínica de Neuro-Oftalmología en la Ciudad de México, D.F.

### 3. METODOLOGÍA

- Estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo.
- Se sometió a aprobación por los Comités de Investigación y de Ética del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Se procedió a la selección de expedientes de los pacientes que acudieron a la consulta de la Clínica de Neuro-Oftalmología, y que cumplieron con los criterios de inclusión, posteriormente se realizó la recolección de datos sin realizar interacción con los pacientes.
- Los datos se plasmaron en la hoja de recolección, la cual se diseñó específicamente para el proyecto, la cual incluyó todas las variables señaladas en el mismo.
- Se construyó una base de datos electrónica con el programa SPSS Versión 21 y Paquetería estadística de Excel, la cual se analizó.

### 4. DISEÑO DEL ESTUDIO

Fue un estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo.

### 5. CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### **CRITERIOS DE INCLUSION**

Se incluyeron los expedientes de pacientes mayores de 18 años, género indistinto que contaban con:

- Diagnóstico de Anisocoria
- Valoración Neuro-Oftalmológica Completa
- Estudios de imagen
- Historia Clínica Oftalmológica Completa
- Diámetro pupilar
- Caracterización de los reflejos pupilares
- Sintomatología del paciente

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Se excluyeron los expedientes clínicos de pacientes:

- Con valoración Neuro-Oftalmológica incompleta
- Historia Clínica Oftalmológica incompleta
- Sin descripción del Diámetro pupilar
- Sin Caracterización de los reflejos pupilares

## 6. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron todos los pacientes que acudieron a la Clínica de Neuro-Oftalmología en el Servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, que presentaron Anisocoria, del 1 de Enero de 2011 al 30 de Marzo de 2017.

Fue un muestreo no probabilístico a conveniencia.

Anualmente en la Clínica de Neuro-Oftalmología en el Servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, se valoran en promedio 11 pacientes al año con anisocoria, basándonos en este dato, con la siguiente fórmula  $n = N/1 + N(1-P)^2$  se calculó un tamaño de muestra representativa estimado de 56 pacientes con un índice de confianza del 95.5%.

7. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>UNIDAD DE MEDICIÓN</b>
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona al momento actual.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio, a partir de los 18 años.	Cuantitativa.	Discreta.	Años.
Género	Características determinadas biológicamente que diferencian hombres y mujeres.	Género al que pertenece una persona.	Cualitativa.	Dicotómica. Nominal.	Femenino. Masculino.
Diabetes Mellitus	Trastorno que se caracteriza por presentar concentraciones elevadas de glucosa en sangre, debido a una deficiencia parcial en la producción o en la acción de la insulina. (27)	Contar con el diagnóstico de Diabetes Mellitus al momento de la revisión Neuro-oftalmológica.	Cualitativa.	Dicotómica. Nominal.	Si. No.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Hipertensión Arterial Sis- témica	Síndrome de etio- logía múltiple que se caracteriza por la elevación persistente de las cifras de la pre- sión arterial a cifras $\geq 140/90$ mmHg. (28)	Contar con el diagnóstico de Hipertensión Arterial Sisté- mica al mo- mento de la revisión Neuro- oftalmológica.	Cualitativa.	Dicotómica. Nominal.	Si. No.
Dislipidemia	Es el conjunto de enfermedades que resultan de concentraciones anormales de colesterol, trigli- céricos, C-HDL y C-LDL en sangre, cuyos niveles de normalidad son para colesterol total de $<200$ mg/dl, triglicé- dos de $<150$ mg/ dl y C-HDL de $>40$ mg/dl. (29)	Contar con el diagnóstico de Dislipidemia al momento de la revisión Neuro- oftalmológica.	Cualitativa.	Dicotómica. Nominal.	Si. No.

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>UNIDAD DE MEDICIÓN</b>
Enfermedad Tiroidea	<p>Enfermedad endocrina causada por la acción inadecuada de las hormonas tiroideas. Se define hipotiroidismo a la disminución en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas, así como a la resistencia periférica a estas.</p> <p>(30) Se define hipertiroidismo a un incremento prolongado en la síntesis y secreción de las hormonas tiroideas en la glándula tiroidea. (31)</p>	<p>Contar con el diagnóstico de enfermedad tiroidea, ya sea hipotiroidismo o hipertiroidismo al momento de la revisión Neuro-oftalmológica.</p>	Cualitativa.	<p>Dicotómica.</p> <p>Nominal.</p>	<p>Si.</p> <p>No.</p>

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>UNIDAD DE MEDICIÓN</b>
Cirugía intra-ocular	Todo procedimiento quirúrgico que involucra al globo ocular.	Contar con el antecedente de cirugía intra-ocular al momento de la revisión Neurooftalmológica.	Cualitativa.	Dicotómica. Nominal.	Si. No.
Otras cirugías	Cualquier otro evento quirúrgico que no involucre al globo ocular.	Contar con el antecedente de otra cirugía, pudiendo ser de músculos extraoculares, orbitaria, de anexos o estructuras periorbitales.	Cualitativa.	Politómica. Nominal.	- Músculos extraoculares - Orbitaria - Anexos - Estructuras periorbitales.

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>UNIDAD DE MEDICIÓN</b>
Trauma ocular	Se define como cualquier lesión originada por un agente mecánico sobre el ojo, que ocasiona daño tisular, el cual puede ser de diverso grado de afección (leve, moderada, grave) con compromiso o no de la función visual, ya sea temporal o permanente. (32)	Contar con el antecedente de trauma ocular al momento de la revisión Neuro-oftalmológica.	Cualitativa.	Dicotómica. Nominal.	Si. No.

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>UNIDAD DE MEDICIÓN</b>
Agudeza vi- sual	Es la capacidad de discriminar como diferentes dos puntos u objetos próximos, esta puede evaluarse en forma objetiva y subjetiva y es un reflejo de la función macular. (33)	Capacidad de discriminar como diferentes dos puntos u objetos próximos, con la mejor agudeza visual corregida, evaluada a través de la escala de log-Mar.	Cuantitativa.	Continua.	De acuerdo a la escala de log-Mar 1.0 0.9 0.8 0.7 0.6 0.5 0.4 0.3 0.2 0.1 0.0 -0.1 -0.2 -0.3

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Vision cromática	Es la capacidad para percibir y discriminar entre distintas luces con base la composición espectral o longitud de onda que poseen.	Es la capacidad para percibir y discriminar entre distintas luces con base la composición espectral o longitud de onda que poseen. Evaluada a través de las cartillas de Ishihara.	Cuantitativa.	Discreta.	De acuerdo a Cartillas de Ishihara: 0/8 1/8 2/8 3/8 4/8 5/8 6/8 7/8 8/8
Díámetro pupilar	Tamaño de la pupila.	Tamaño de la pupila al momento de la revisión Neurooftalmológica.	Cuantitativa.	Discreta.	Milímetros.
Lateralidad	Distribución que hace referencia a uno u otro lado del cuerpo.	Se define como el sitio en el cual se presenta la miosis o midriasis, ya sea derecha, izquierda o bilateral.	Cualitativa.	Dicotómica. Nominal.	Derecha. Izquierda.

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>UNIDAD DE MEDICIÓN</b>
Defecto pupilar aferente	La respuesta pupilar anómala ante el estímulo luminoso, correspondiendo a dilatación ante el estímulo luminoso.	Contar con la presencia de defecto pupilar aferente al momento de la revisión Neurooftalmológica.	Cualitativa.	Dicotómica. Nominal.	Sí. No.
Reflectividad pupilar	Reacción pupilar a la luz o reflejo fotomotor, el cual se presenta al iluminar la habitación o iluminar con una linterna de poca intensidad uno de los de la persona, se observar la contracción de la pupila.	Intensidad del reflejo fotomotor al momento de la exploración Neurooftalmológica.	Cualitativa.	Tricotómica Nominal.	- Normorrefléctica. - Hiporrefléctica. - Arrefléctica.

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>UNIDAD DE MEDICIÓN</b>
Estado de pupila	Es la condición en la que se encuentra la pupila. Se define midriasis a un estado de dilatación pupilar y miosis al estado de contracción pupilar.	Estado en el cual se documenta se encuentra la pupila afecta ya sea miótica o miótrica al momento de la exploración Neuro-oftalmológica.	Cualitativa.	Dicotómica. Nominal.	Midriática. Miótica.
Visión borrosa	Estado visual de índole subjetivo que hace referencia a disminución en la agudeza visual.	Sintomatología del paciente que hace referencia a disminución subjetiva de la agudeza visual asociada a la anisocoria al momento de la exploración Neuro-oftalmológica.	Cualitativa.	Dicotómica. Nominal.	Si. No.

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>UNIDAD DE MEDICIÓN</b>
Fotofobia	Intolerancia al estímulo luminoso.	Intolerancia al estímulo luminoso referida por el paciente asociada a la anisocoria al momento de la exploración Neuro-oftalmológica.	Cualitativa.	Dicotómica. Nominal.	Si. No.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Cefalea	Dolor de cabeza o la sensación dolorosa localizada ya sea en la bóveda craneal, región cervical y/o facial, que puede presentarse solo o acompañarse de signos y síntomas. (34)	Dolor de cabeza o la sensación dolorosa localizada en la bóveda craneal, región cervical y/o facial. Puede presentarse solo o acompañarse de otros síntomas y signos referida por el paciente asociada a la anisocoria al momento de la exploración Neuro-oftalmológica.	Cualitativa.	Dicotómica. Nominal.	Si. No.

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERATIVA</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>UNIDAD DE MEDICIÓN</b>
Diplopia	Se define como visión doble o a la percepción de dos imágenes de un único objeto, la cual puede ser horizontal, vertical o diagonal. (35)	Visión doble o a la percepción de dos imágenes de un único objeto, la cual puede ser horizontal, vertical o diagonal referida por el paciente asociada a la anisocoria al momento de la exploración Neuro-oftalmológica.	Cualitativa.	Dicotómica. Nominal.	Si. No.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Etiología	Estudio sobre la causa de una enfermedad.	Etiología de la anisocoria, que se concluye posterior a la exploración y revisión Neuro-oftalmológica.	Cualitativa.	Politémica. Nominal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pupila Tónica de Adie</li> <li>- Síndrome de Horner</li> <li>- Parálisis III Nervio craneal completa</li> <li>- Traumática</li> <li>- Metabólico</li> <li>- Compresiva ( II Nervio craneal)</li> <li>- Tóxica</li> <li>- Autoinmune</li> <li>- Fisiológica</li> <li>- Glaucoma</li> <li>- Hematológica</li> </ul>

## 8. ANÁLISIS DE DATOS

Análisis descriptivo: Univariado

Para las variables cualitativas, se emplearon frecuencias y porcentajes.

Para las variables cuantitativas, se emplearon media o mediana, desviación estándar y desviación intercuartílica dependiendo de la distribución de la muestra.

## VII. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se sometió a la aprobación de los Comités de Investigación y de Ética del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Los datos fueron recolectados de los expedientes clínicos, por lo que no se requirió de consentimiento informado de los pacientes, dado que estos se obtuvieron del expediente clínico sin interacción con los pacientes.

Los datos recolectados en la investigación son estrictamente de carácter científico e informativo. En todo momento se mantuvo la confidencialidad de los datos por parte de los investigadores.

De acuerdo a la Ley General de Salud, este estudio es sin riesgo, ya que no se llevó a cabo ningún tipo de intervención para el paciente, más que la requerida por sus médicos tratantes para su diagnóstico y valoración.

Este estudio no viola los preceptos éticos en materia de investigación en salud en seres humanos descritos en la legislación mexicana y en códigos internacionales.

Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas Internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, el Informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos (Regla Común).

## **VIII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **RECURSOS HUMANOS**

El investigador principal, Dr. Manuel Enrique Escanio Cortés, asesoró al tesista para valorar los resultados clínicos y del análisis estadístico para llegar a las conclusiones finales.

El tesista, Dra. Julia Neftalí Pérez Zavala, se encargó de recabar los datos de los expedientes y realizar la base de datos.

Se solicitó a través de la Jefatura de Servicio de Oftalmología y División de Investigación al personal de Archivo Clínico del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI los expedientes requeridos para la recolección de datos.

### **RECURSOS FÍSICOS**

Fueron los aparatos, con los que cuenta el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Servicio de Oftalmología Clínica de Neuro-Oftalmología, empleados para las mediciones de las variables que se tomarán en cuenta para este estudio.

### **RECURSOS FINANCIEROS**

Fueron los del tesista, sin requerimiento de financiamiento por parte de terceros.

### **FACTIBILIDAD OPERATIVA**

La anisocoria es una patología con una prevalencia importante. El Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Servicio de Oftalmología, es un centro de tercer nivel que tiene la Subespecialidad de Neuro-Oftalmología, donde se atienden pacientes provenientes del Sur del Distrito Federal y otros estados de provincia, lo que permitió valorar un número considerable de pacientes, situación que contribuye al tamaño de la muestra general de este estudio en forma positiva.

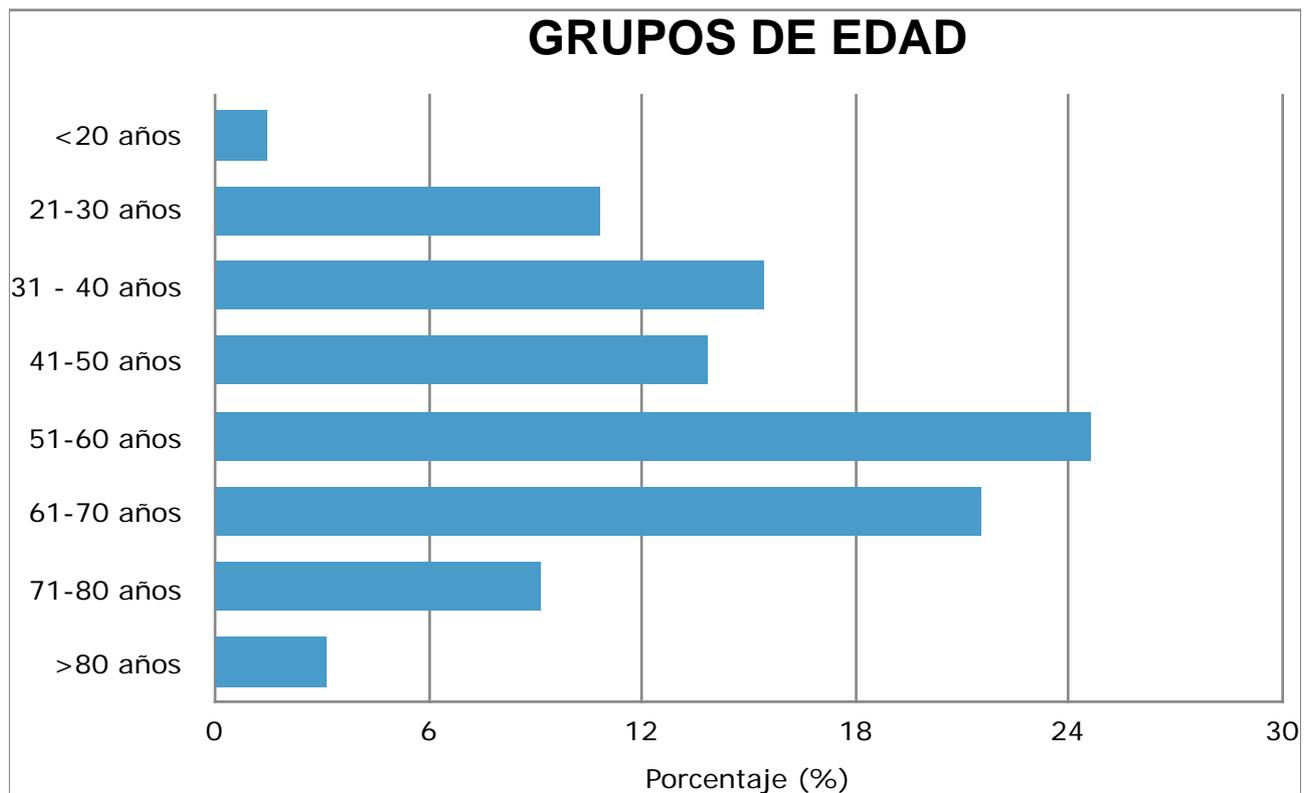
### **FACTIBILIDAD TÉCNICA Y ECONÓMICA**

En el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Servicio de Oftalmología, Clínica de Neuro-Oftalmología se cuenta con la infraestructura necesaria, esto es los equipos necesarios para realizar la toma de los parámetros requeridos para la realización del estudio, así mismo se cuenta con médicos especialistas y residentes capacitados que contribuyen a la revisión sistematizada de dichos pacientes.

## IX. RESULTADOS

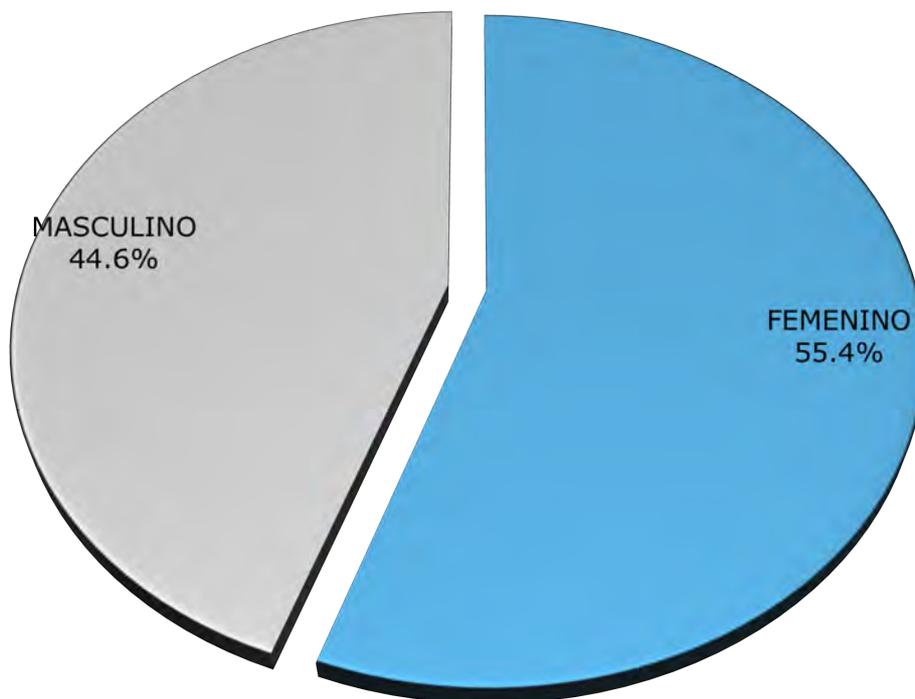
Se encontraron 65 (N) casos con anisocoria en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Servicio de Oftalmología, Clínica de Neuro-Oftalmología, del 1 de Enero de 2011 al 30 de Marzo de 2017, que reunieron los criterios de inclusión.

El rango de edad con mínimo de 18 y máximo de 87 años, y una media de 51.72 años. Se dividió la muestra en 8 grupos, de los 51-60 años, 16 casos (24,6%), de los 61-70 años 14 casos (21,5%). (Gráfica y tabla 1) Por género 29 casos (44,6%) fueron hombres y 36 casos (54,4 %) mujeres. (Gráfica y tabla 2)



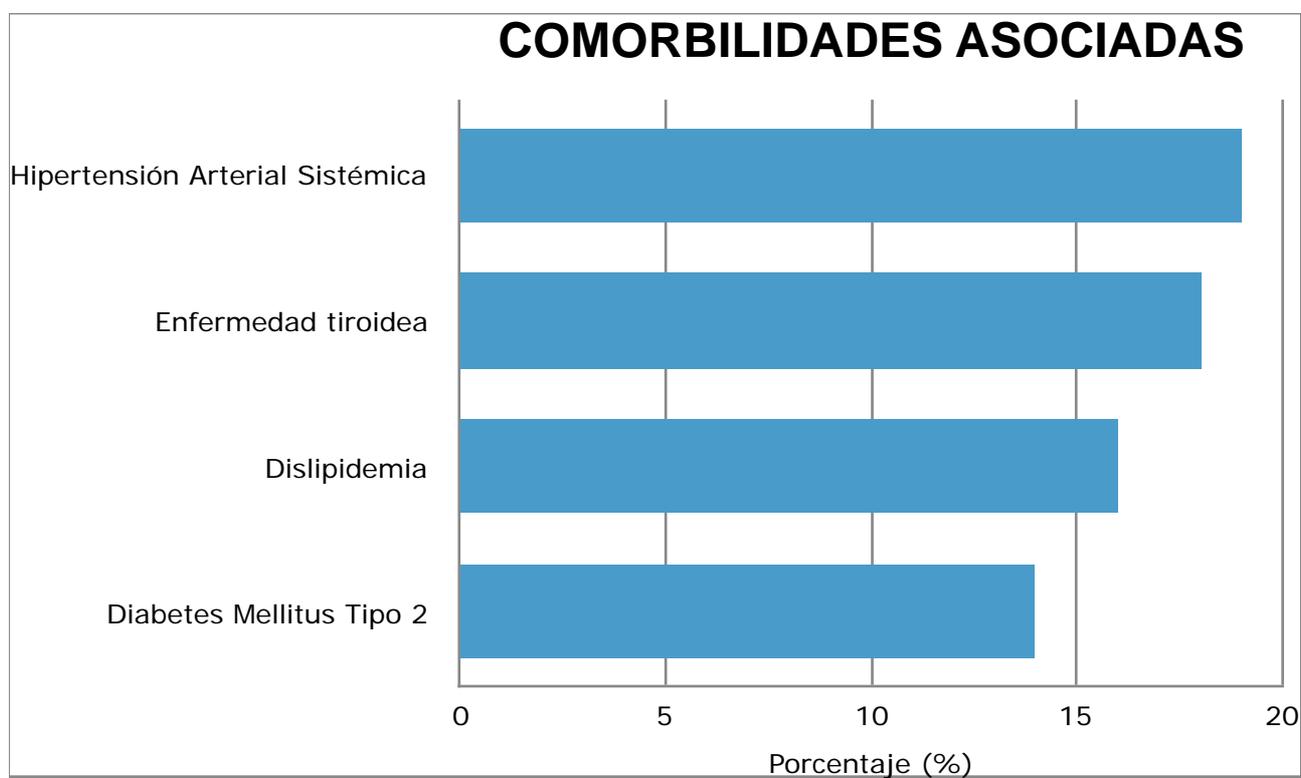
GRUPOS DE EDAD	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<20 años	1	1,5
21-30 años	7	10,8
31 - 40 años	10	15,4
41-50 años	9	13,8
51-60 años	16	24,6
61-70 años	14	21,5
71-80 años	6	9,2
>80 años	2	3,1

## GÉNERO



GÉNERO	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Masculino	29	44,6
Femenino	36	55,4
Total	65	100.0

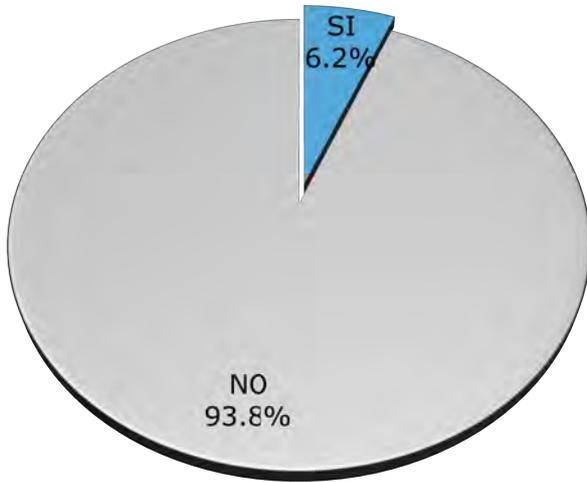
Se encontró asociado a anisocoria, diabetes mellitus tipo 2, en 14 casos (21,5%), hipertensión arterial sistémica, en 19 casos (29,2%), dislipidemia en 16 (24,6%), enfermedad tiroidea en 18 (27,7%) y traumatismo en 4 (6,2%). Tabla 3.



COMORBILIDADES ASOCIADAS	Frecuencia de casos positivos (n)	Porcentaje (%)
Hipertensión Arterial Sistémica	19	29,2
Enfermedad tiroidea	18	27,7
Dislipidemia	16	24,6
Diabetes Mellitus Tipo 2	14	21,5
Traumatismo	4	6,2

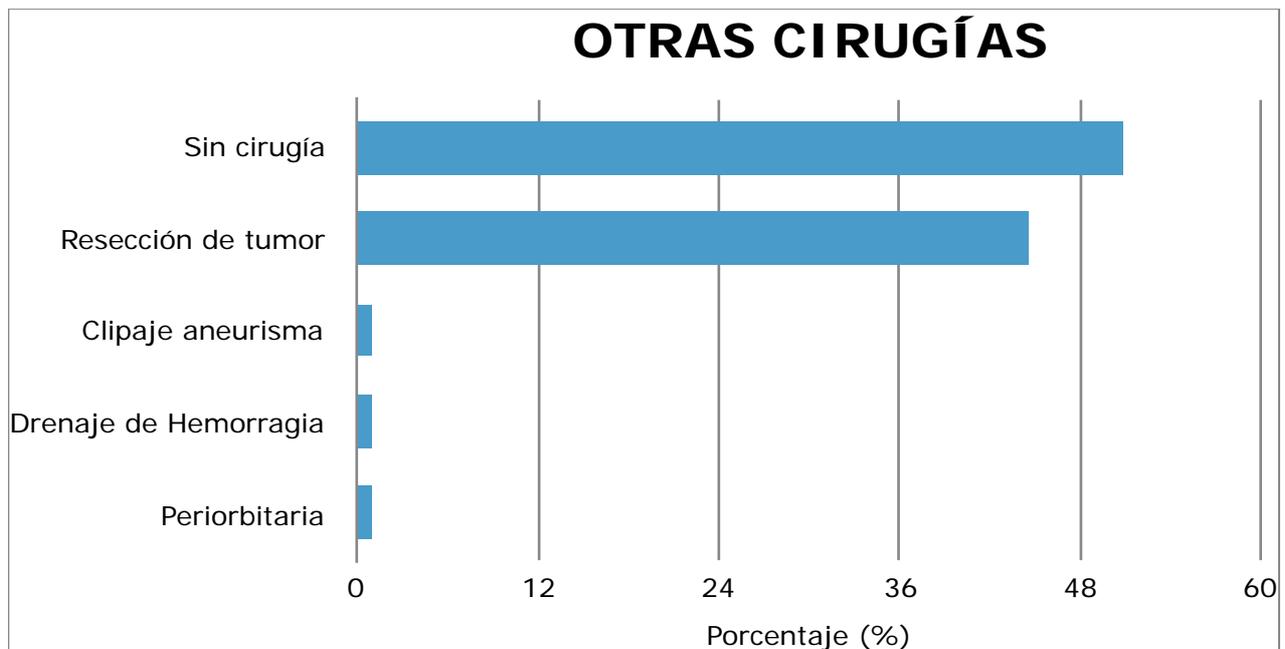
Se encontró antecedente de cirugía intraocular en 4 casos (6,2%) , y 32 casos (49,1%) con otro tipo de cirugía, siendo la más común la cirugía neuroquirúrgica para resección de tumor en 29 casos ( 44,6%).

## CIRUGÍA INTRAOCULAR



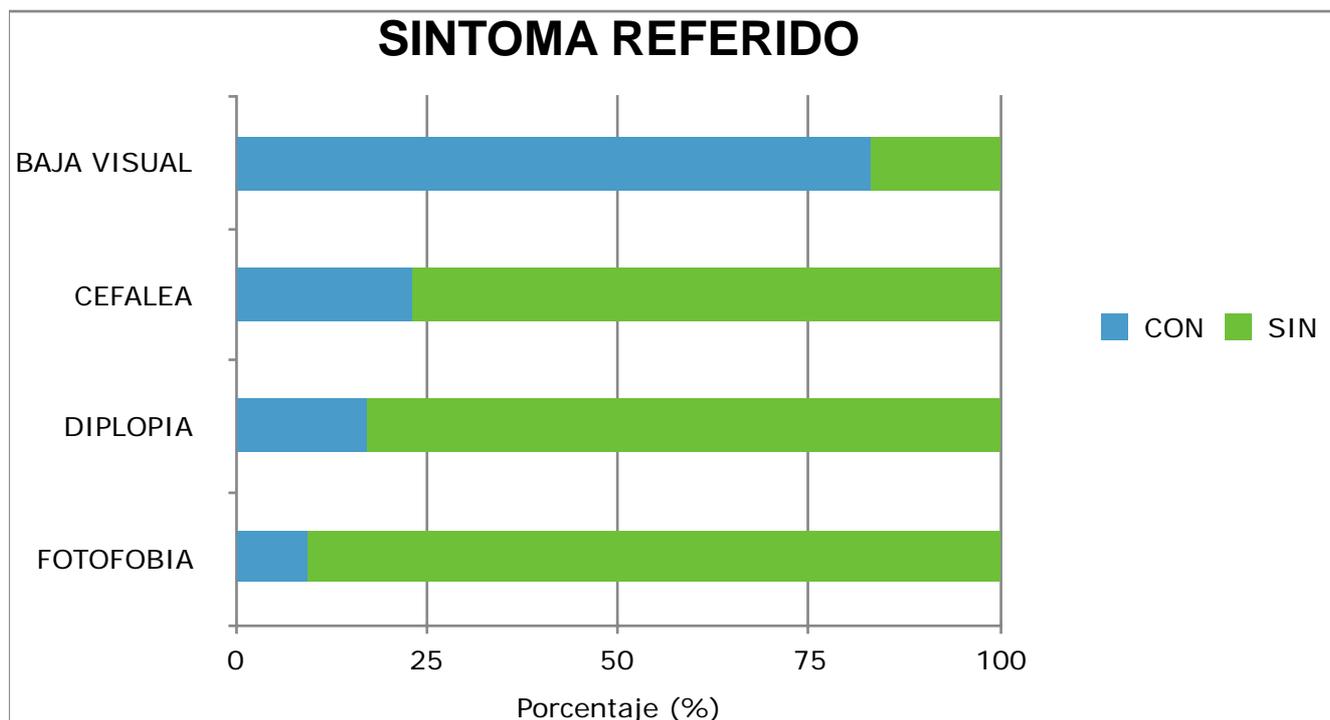
CIRUGÍA INTRAOCULAR	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
No	61	93,8
Sí	4	6,2

## OTRAS CIRUGÍAS



OTRAS CIRUGÍAS	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Resección de tumor	29	44,6
Clipaje de aneurisma	1	1,5
Drenaje de Hemorragia Subaracnoidea	1	1,5
Cirugía Periorbitaria	1	1,5
Sin cirugía	33	50,8
Total	65	100.0

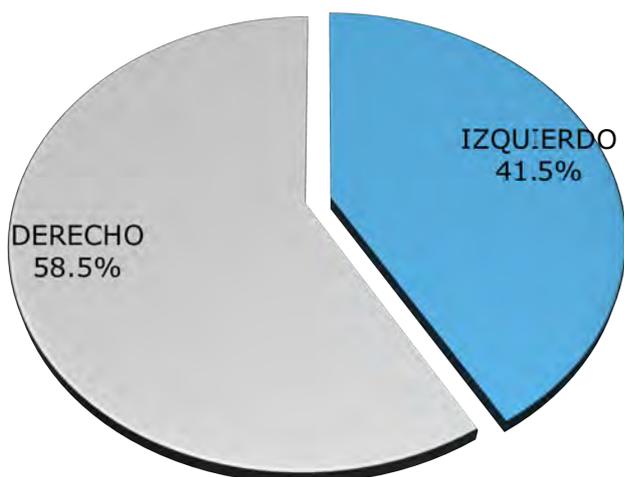
La sintomatología referida y registrada en los expedientes, fue de baja visual en 54 casos (83,1%), seguida de cefalea en 15 casos (23,1%), diplopia en 11 casos (16,9%) y fotofobia en 6 casos (9,2%).



SINTOMA REFERIDO	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
BAJA VISUAL	54	83,1
CEFALEA	15	23,1
DIPLOPIA	11	16,9
FOTOFOBIA	6	9,2

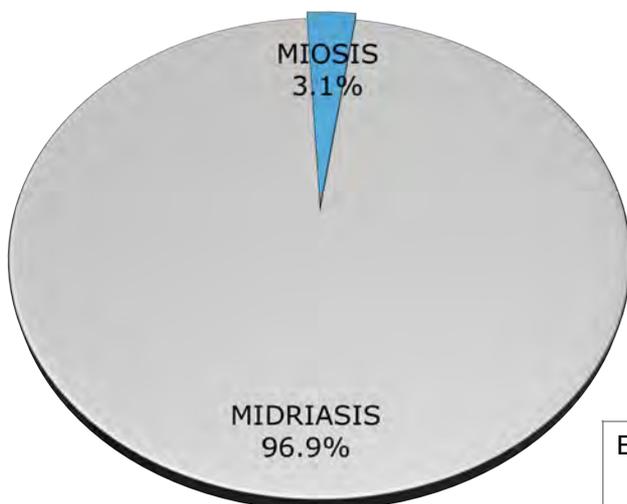
La anisocoria reportada en el expediente clínico, fue en 63 casos (96,9%) en midriasis, con afección de ojo derecho en 38 casos (58,5%) y de ojo izquierdo en 27 casos (41,5%). En la exploración de los reflejos pupilares reportada, se encontraron diámetros pupilares entre 2 y 9 mm, 22 casos (33,8%) con 5mm y 18 casos (27,7%) con 4mm. El reflejo fotomotor se reportó con pupila arrefléctica en 31 casos (47,7%), hiporrefléctica en 19 casos (29,2%) y normorrefléctica en 15 casos (23,1%). Se registró defecto pupilar afrente en 45 casos (69,2%).

## LATERALIDAD

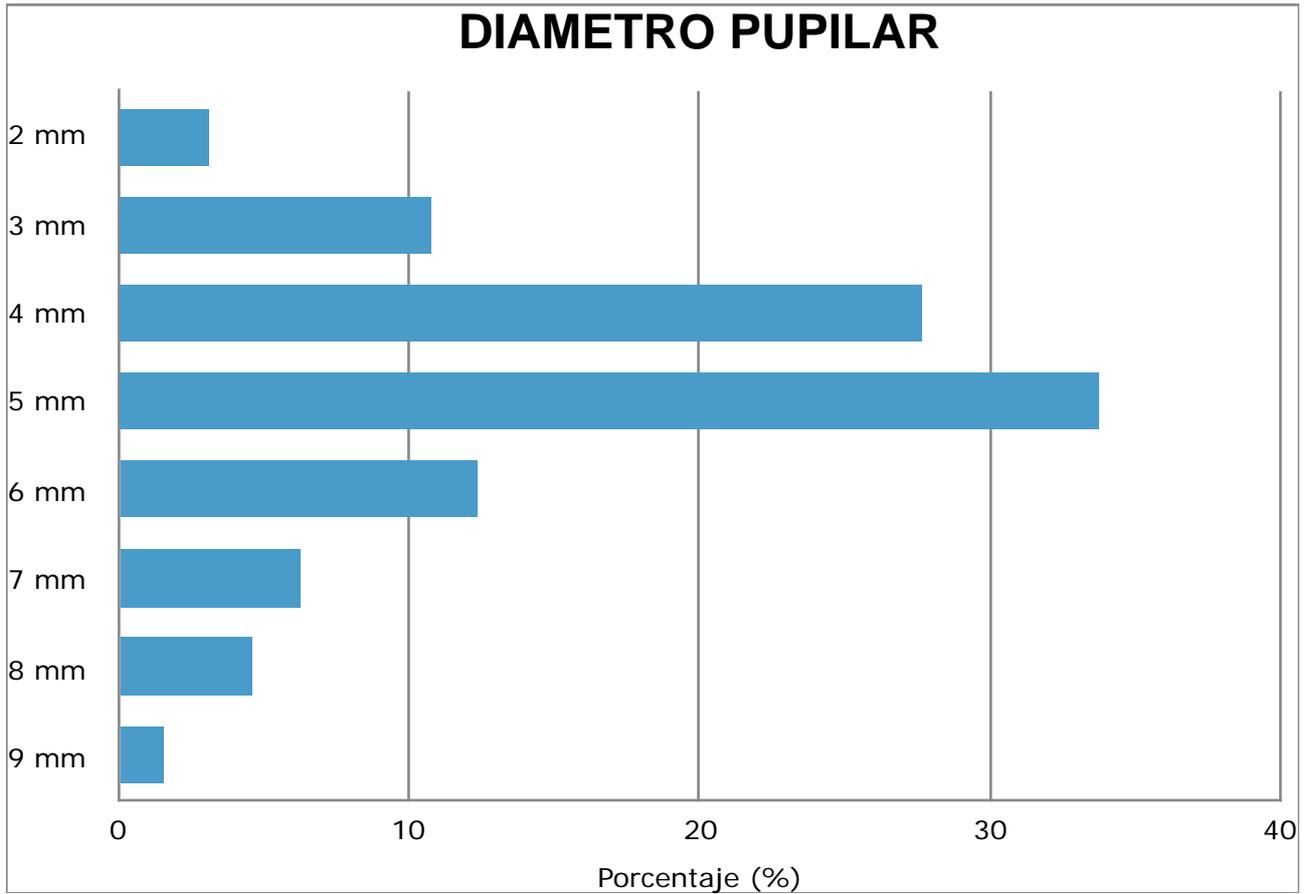


LATERALIDAD	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Derecho	38	58.5
Izquierdo	27	41.5
Total	65	100

## ESTADO PUPILAR

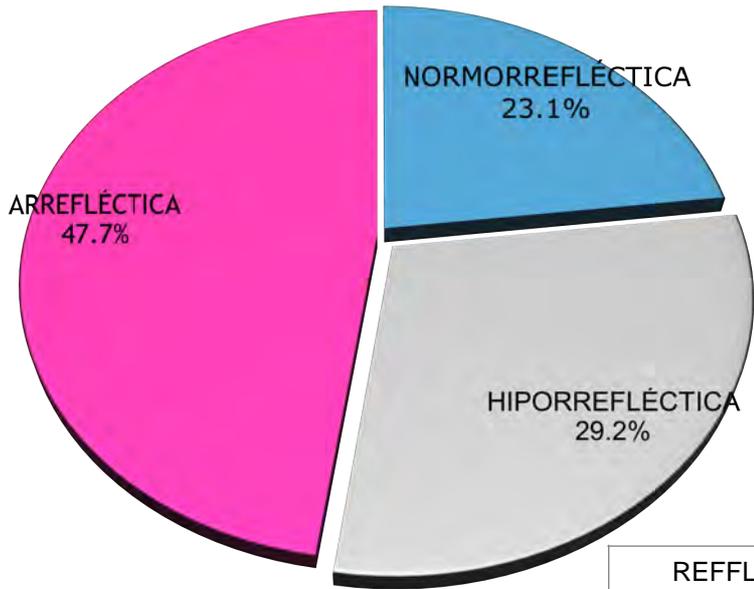


ESTADO PUPILAR	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Midriasis	63	96.9
Miosis	2	3.1
Total	65	100



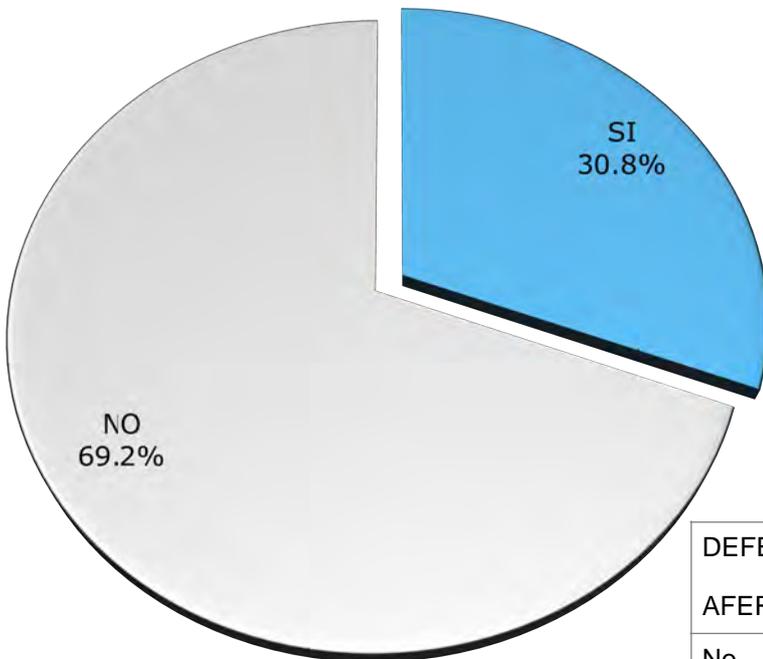
DIAMETRO PUPILAR	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
2 mm	2	3.1
3 mm	7	10.8
4 mm	18	27.7
5 mm	22	33.8
6 mm	8	12.3
7 mm	4	6.2
8 mm	3	4.6
9 mm	1	1.5
Total	65	100.0

## REFLEJO FOTOMOTOR



REFLEJO FOTOMOTOR	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Normorrefléctica	15	23.1
Hiporrefléctica	19	29.2
Arrefléctica	31	47.7
Total	65	100.0

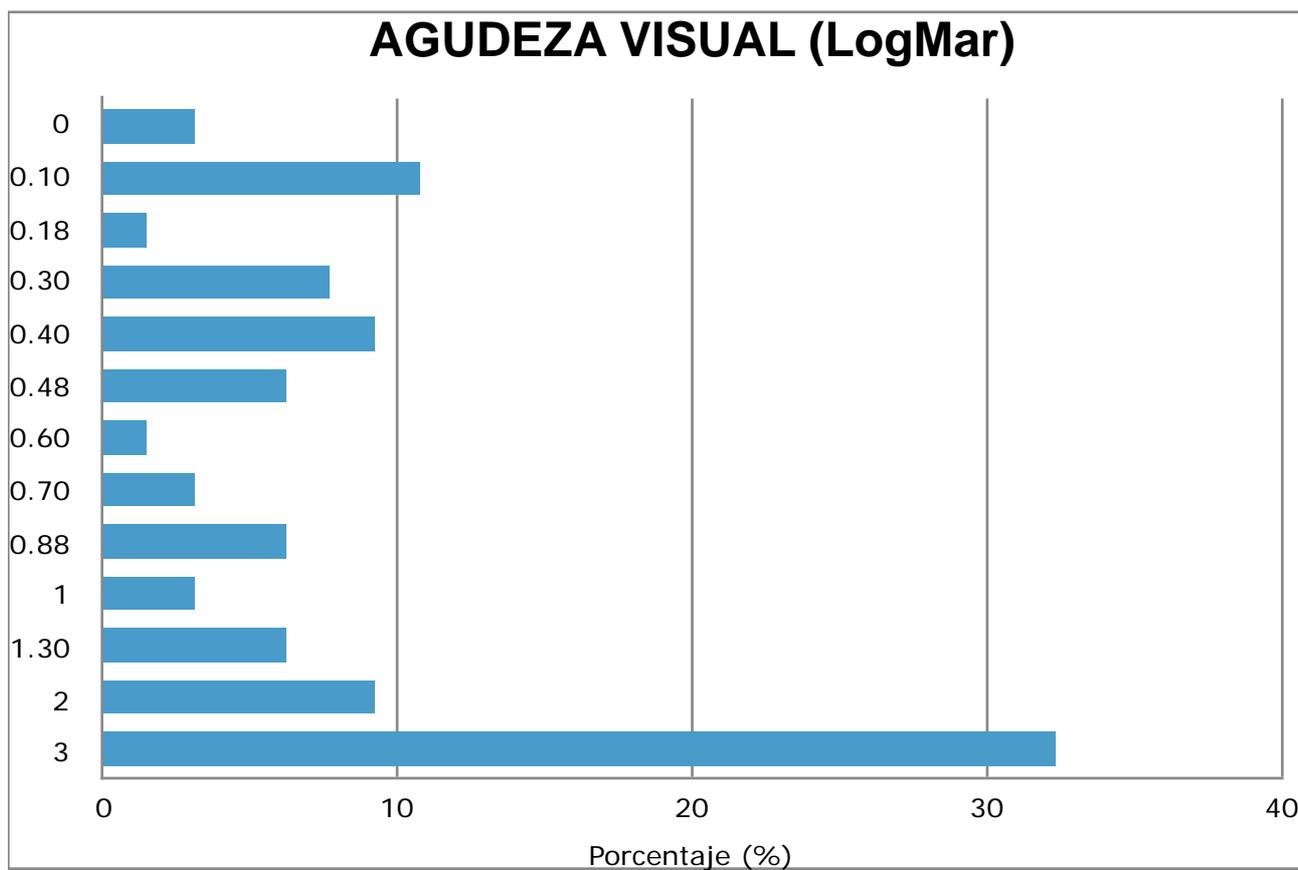
## DEFECTO PUPILAR AFERENTE



DEFECTO PUPILAR AFERENTE	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
No	45	69.2
Si	20	30.8
Total	65	100.0

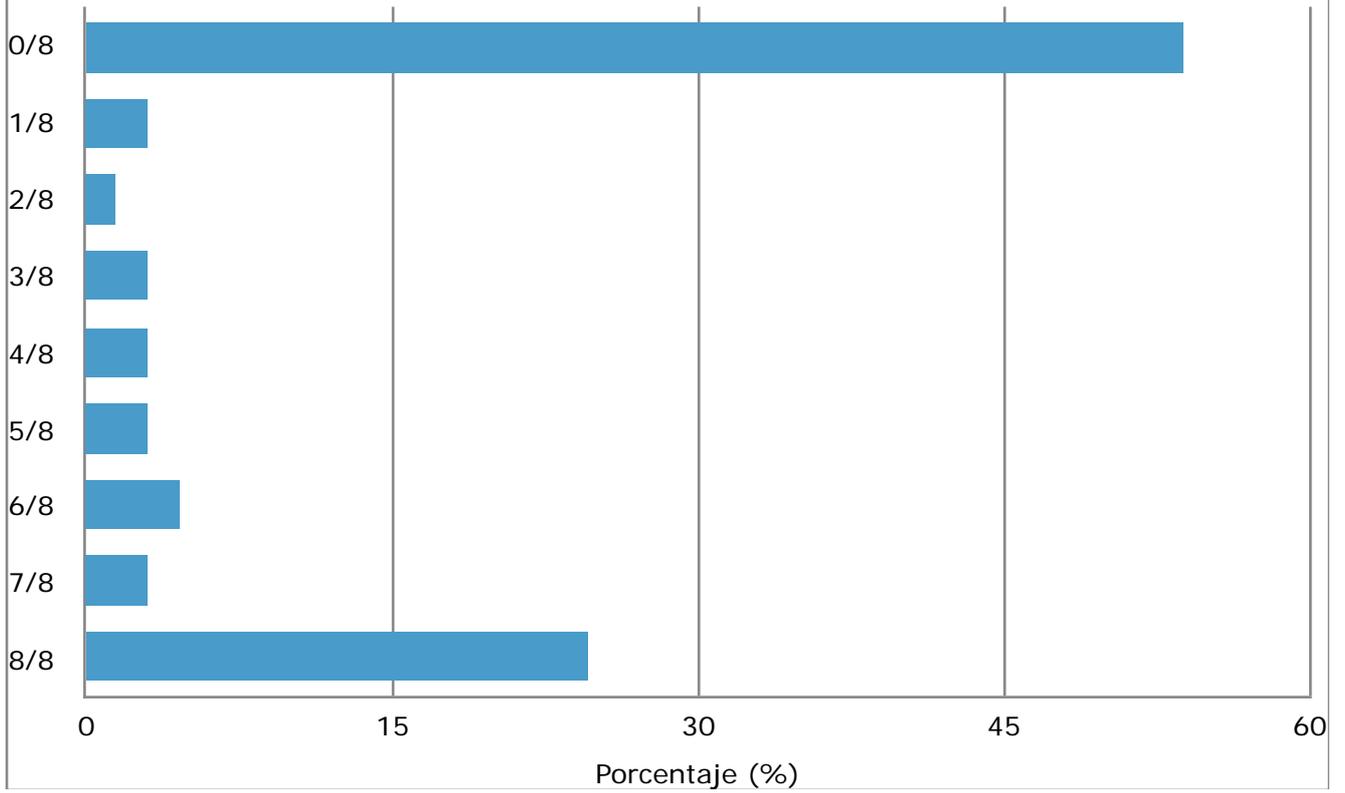
La agudeza visual reportada en escala LogMar, fue de “3” en 21 casos (32,3%), y de “0.10” en 7 (10,8%).

La visión cromática se reportó en “0/8” en 35 casos (53,8%) y en “8/8” en 16 casos (24,6%).



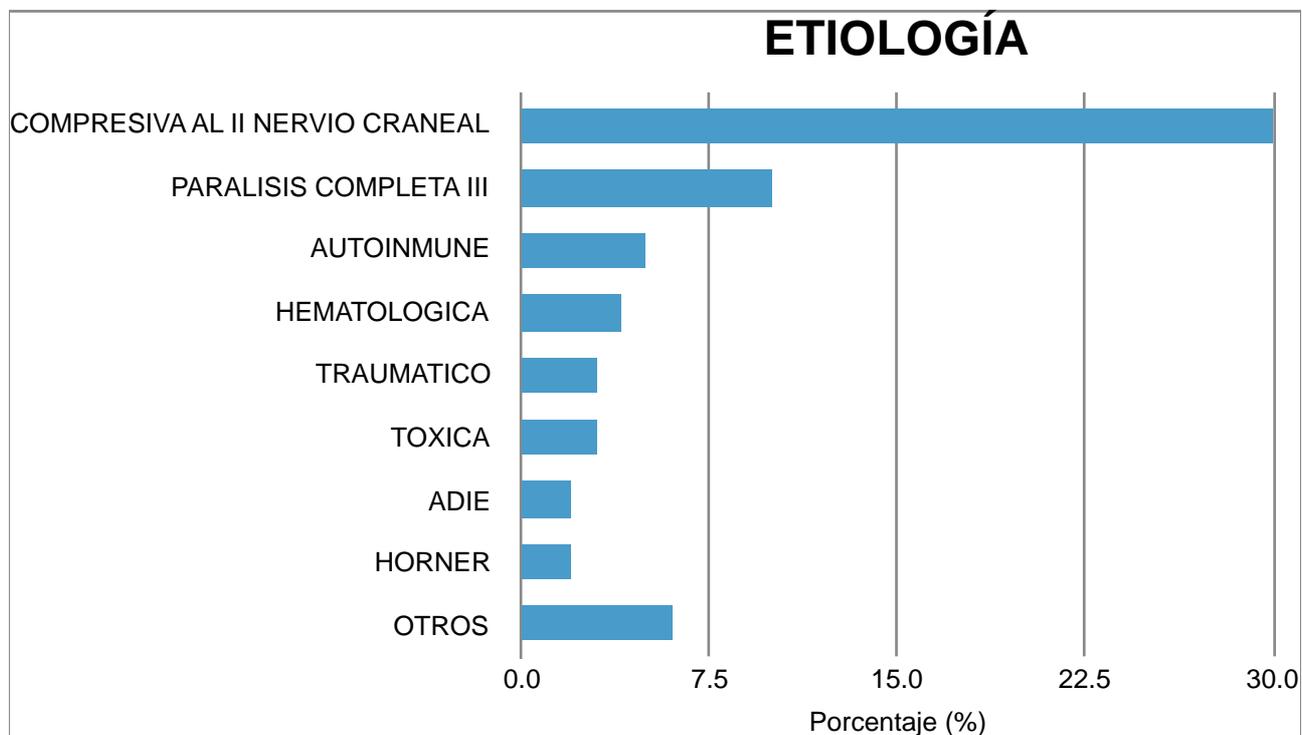
AGUDEZA VISUAL		
LogMar	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
0	2	3,1
0.10	7	10,8
0.18	1	1,5
0.30	5	7,7
0.40	6	9,2
0.48	4	6,2
0.60	1	1,5
0.70	2	3,1
0.88	4	6,2
1	2	3,1
1.30	4	6,2
2	6	9,2
3	21	32,3
Total	65	100.0

## VISIÓN CROMÁTICA (ISHIHARA)



VISIÓN CROMÁTICA		
ISHIHARA	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<u>0/8</u>	35	53,8
<u>1/8</u>	2	3,1
<u>2/8</u>	1	1,5
<u>3/8</u>	2	3,1
<u>4/8</u>	2	3,1
<u>5/8</u>	2	3,1
<u>6/8</u>	3	4,6
<u>7/8</u>	2	3,1
<u>8/8</u>	16	24,6
Total	65	100.0

La etiología reportada fue por compresión al II nervio craneal en 30 casos (46,2%), parálisis completa del III nervio craneal en 10 casos (15,4%), autoinmune en 5 casos (7,7%), hematológica en 4 casos (6,2%) traumática en 3 casos (4,6%), toxica en 3 casos (4,6%), síndrome de Horner en 2 casos (3,1%) , pupila tónica de Adie en 2 casos (3,1%), fisiológica en 2 casos (3,1%), glaucoma en 2 casos (3,1%), y metabólica en 2 casos (3,1%).



ETIOLOGÍA	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
COMPRESIVA AL II NERVIO CRANEAL	30	46,2
PARALISIS COMPLETA III	10	15,4
AUTOINMUNE	5	7,7
HEMATOLOGICA	4	6,2
TRAUMATICO	3	4,6
TOXICA	3	4,6
ADIE	2	3,1
HORNER	2	3,1
OTROS	6	9,3
Total	65	100.0

## X. ANALISIS

La anisocoria es motivo de consulta Neuro-oftalmológica. Los distintos reportes en la literatura médica son de reporte de casos y reportes aislados. Algunas series como González Martin-Moro (2012) reporta 32 casos de anisocoria. En nuestro estudio se incluyeron 65 casos con anisocoria. En el que 29 casos (44,6%) fueron hombres y 36 casos (54,4 %) mujeres. Con una edad media de 51.72 años.

Son pocos los reportes que consideran las enfermedades sistémicas asociadas con anisocoria, González Martin-Moro (2012), reporta la diabetes mellitus tipo 2 en 3% En este estudio se encontró la diabetes mellitus tipo 2, en un 21,5%, hipertensión arterial sistémica 29,2%, dislipidemia 24,6%, enfermedad tiroidea en 27,7% y traumatismo en 6,2%.

El antecedente de cirugía ocular en este estudio se encontró el 6,2% (4 casos), y el antecedente de cirugía neuroquirúrgica se encontró en 44,6% (29 casos), este último como un factor importante para la anisocoria.

La sintomatología del paciente no se toma en cuenta en reportes en la literatura. En este estudio se encontró que la baja visual esta en 83,1% (54 casos), cefalea en 23,1% (15 casos), diplopía en 16,9% (11 casos) y fotofobia en 9,2% (6 casos).

En este se encontró midriasis en 96,9% (63 casos) con predominio en ojo derecho 58,5%(38 casos).En relación a patología del II nervio craneal

La etiología reportada en la literatura como más frecuente es la fisiológica y la Pupila Tónica de Adie. Sin embargo, en este estudio se encontró que la etiología más frecuente fue por compresión II nervio craneal en 46,2%( 30 casos), parálisis completa del III nervio craneal en 15,4% (10 casos), síndrome de Horner en 3,1% (2 casos), pupila tónica de Adie en 3,1% (2 casos.), y la fisiológica en 3.1% (2 casos).

Los hallazgos en este estudio están en relación a los servicios proporcionados en un tercer nivel de atención médica. En el que se reporta anisocoria por afeción de la vía parasimpática por compresión de del II nervio craneo en la vía aferente y por compresión del III nervio craneal en la vía eferente. Y una menor proporción de la vía simpática en los dos casos de síndrome de Horner por enfermedad infiltrativa y solo dos casos de pupila Tónica de Adie.

## XI. CONCLUSIONES

En el presente estudio se enumeran las siguientes conclusiones:

1. En Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Servicio de Oftalmología, Clínica de Neuro-Oftalmología atiende 5,000 revisiones por mes, y al año 60,000 revisiones por lo que reportamos una prevalencia de Anisocoria del 0.108%.
2. El grupo de edad más afectado por anisocoria se encuentra entre los 51 y 60 años. (24.6%)
3. La distribución por género de la anisocoria fue más frecuente en mujeres. (54.4 %)
4. La anisocoria se presentó con mayor frecuencia en midriasis (96.9%), el diámetro pupilar más reportado fue de 5mm (33.8%).
5. Se rechaza la hipótesis propuesta de que el diagnóstico de pupila tónica de Adie es el diagnóstico más frecuente en nuestra unidad, y aporta que la causa más común no es fisiológica, ya que el diagnóstico etiológico determinado con mayor frecuencia fue secundario a compresión del II nervio craneal (46.2%), por causa de tumor de sistema nervioso central en 28 casos (93.33%), metastásico con primario cancer de mama 1 caso (3.33%) y por infiltración a nervio óptico en 1 caso (3.33%).
6. Proponemos que como parte de la formación médica se refuerce la exploración de los reflejos pupilares a los médicos de pregrado, de primer y segundo niveles de atención médica, para detección oportuna y tratamiento adecuado de patologías neuro-oftalmológicas las cuales pueden condicionar discapacidad visual permanente, ya que esto afecta la calidad de vida del paciente, su entorno familiar, social y laboral.

## XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaria de Salud. Guía de Práctica Clínica Abordaje y Diagnóstico de Anisocoria. México: Secretaría de Salud. 2013:1-35.
2. Eggenberger Eric R. Anisocoria. [Monografía en línea]. New York, NY: Medscape; actualizada en junio 2016; acceso 10 enero 2017. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1158571-overview>
3. Lam BL, Thompson HS, Corbett JJ. The prevalence of simple anisocoria. *Am J Ophthalmol.* 1987; 104(1):69-73.
4. González Martín-Moro J, Pilo de la Fuente B, Clement Corral A, Fernández de Miguel Y, Gómez Sanz F, Cobo Soriano R, et al. Anisocoria cotidiana: epidemiología de la anisocoria en un centro de nivel secundario. *ARCH SOC ESP OFTALMOL.* 2012;87(7):206–215.
5. Martín-Santana I, González-Hernández A, Tandon-Cárdenes L, López-Méndez P. Midriasis benigna episódica. Experiencia en una consulta monográfica de neuro-oftalmología de un hospital terciario. *Neurología.* 2015;30(5):290—294.
6. Huff J Stephen, Austin Everett W. Neuro-Ophthalmology in Emergency Medicine. *Emerg Med Clin N Am.* 2016; 34: 967–986.
7. Gross JR, McClelland CM, Lee MS. An approach to anisocoria. *Curr Opin Ophthalmol* 2016; 27:486–492.
8. Wilhelm H. Disorders of the pupil. En: Kennard Christopher, Leigh John. *Handbook of Clinical Neurology.* Vol. 102. 3rd series. Estados Unidos: Elsevier; 2011. pp. 427-466.
9. Dinkin Marc J, Cestari, Dean M. Clinical Assessment of Anisocoria. *Contemporary Ophthalmology.* 2007;6(12):1-10.
10. Kaeser Pierre-François, Kawasaki, Aki. Disorders of Pupillary Structure and Function. *Neurologic Clinics.* 2010; 28:657–677.

11. Kedar Sachin, Biousse Valérie, Newman Nancy J. Approach to the patient with anisocoria. [Monografía en línea]. Walthman (MA): UpToDate; actualizada en noviembre 2015; acceso 22 febrero 2017. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-anisocoria?source=search\\_result&search=anisocoria&selectedTitle=1~36](https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-anisocoria?source=search_result&search=anisocoria&selectedTitle=1~36)
12. Montenegro Ana Carla, Griz Luiz, Bandeira Francisco. The Diabetic Neuropathies. En: Bandeira Francisco, Gharib Hossein, Golbert Airton, Griz Luiz, Faria Manuel. Endocrinology and Diabetes. A Problem Oriented Approach. Estados Unidos: Springer; 2014. pp.445-454.
13. Lee, Andrew G. Tonic pupil. [Monografía en línea]. Walthman (MA): UpToDate; actualizada en octubre 2015; acceso 22 febrero 2017. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/tonic-pupil?source=search\\_result&search=Tonic+pupil&selectedTitle=1%7E6](https://www.uptodate.com/contents/tonic-pupil?source=search_result&search=Tonic+pupil&selectedTitle=1%7E6)
14. Miranda Bacallado Yesica, González Hernández Ayoze, Tandón Cárdenes Luis A, Curutchet Mesner Luisina. Pupila tónica como manifestación inicial de un síndrome de Sjögren. Cartas al Editor / Med Clin (Barc). 2016;146(11):515–517.
15. Durán Ferreras Eduardo, Idígoras Hurtado Antonia, Caballero Granado Javier. Pupila de Adie. Med Clin (Barc). 2012;138(15):e29.
16. Lee, Andrew G. Third cranial nerve (oculomotor nerve) palsy in adults. [Monografía en línea]. Walthman (MA): UpToDate; actualizada en mayo 2014; acceso 22 febrero 2017. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/third-cranial-nerve-oculomotor-nerve-palsy-in-adults?source=search\\_result&search=Third+cranial+nerve+%28oculomotor+nerve%29+palsy+in+adults&selectedTitle=1%7E150](https://www.uptodate.com/contents/third-cranial-nerve-oculomotor-nerve-palsy-in-adults?source=search_result&search=Third+cranial+nerve+%28oculomotor+nerve%29+palsy+in+adults&selectedTitle=1%7E150)
17. Kedar Sachin, Biousse Valérie, Newman Nancy J. Horner síndrome. [Monografía en línea]. Walthman (MA): Up to Date; actualizado en Julio 2015; acceso 22 febrero 2017. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/horner-syndrome?source=search\\_result&search=horner+syndrome&selectedTitle=1%7E76](https://www.uptodate.com/contents/horner-syndrome?source=search_result&search=horner+syndrome&selectedTitle=1%7E76)
18. Guillén Paredes María Pilar, Flores Pastor Benito, Escobar Carlos, De Andrés García Bruno, Aguayo Albasini Jose Luis. Síndrome de Horner traumático sin lesión vascular. Cir Esp. 2015;93:e139–e141.
19. Vallelado Álvarez, A. I. Protocolo Diagnóstico de la Anisocoria. Medicine 2000; 8(24):1249-1250.

20. Patel Riddhiben, Davis Cresha, Sivaswamy Lalitha. Anisocoria — Not Always Cause for Alarm. *J Pediatr* 2014;164:1497.
21. Galetta Steven L, Balcer Laura J, Liu Grant T. Neuro-Ophthalmologic Anatomy and Examination Techniques. En: Kid Desmond, Newman Nancy J, Biousse Valérie. *Neuro-Ophthalmology*. Estados Unidos: Elsevier; 2008. pp.1-43.
22. Rucker Janet C, Kennard Christopher, Leigh John. The neuro-ophthalmological examination. En: Kennard Christopher, Leigh John. *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 102. 3rd series. Estados Unidos: Elsevier; 2011. pp. 71-94.
23. Bell RA, Waggoner PM, Boyd WM, Akers RE, Yee CE. Clinical grading of relative afferent pupillary defects. *Arch Ophthalmol*. 1993;111(7):938-42.
24. Szatmáry Gabriella. Imaging in Patients With Visual Symptoms. *Neurol*. 2016;22(5):1499–1528.
25. Arciniegas-Perasso, C.A., Díaz-Céspedes R.A., Manfreda-Domínguez L., Toro-Giraldo D. Defecto pupilar eferente, ¿preganglionar o posganglionar? Diagnóstico clínico vs. neuroimagen. *Neurología*. 2016;31(1):66–8.
26. Woischneck D, Schmitz B, Kapapa T. MRI detection of cerebral lesions in posttraumatic anisocoria: specificity and prognostic significance. *Clinical Radiology xxx*. 2016:1-9.
27. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de Práctica Clínica Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de Atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social. 2014:1-139.
28. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social. 2014:1-77.
29. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de dislipidemias (hipercolesterolemia) en el adulto. México: Instituto Mexicano del Seguro Social. 2016:1-68.
30. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto. México: Instituto Mexicano del Seguro Social. 2016:1-45.

31. Secretaria de Salud. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Graves >18 años. México: Secretaria de Salud. 2011:1-52.
32. Secretaria de Salud. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Contusión Ocular y Orbitaria. México: Secretaria de Salud. 2010:1-34.
33. Secretaria de Salud. Guía de Práctica Clínica Detección oportuna de ametropías en niños menores de 12 años. México: Secretaria de Salud. 2013:1-32.
34. Secretaria de Salud. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la cefalea tensional y migraña en el adulto. Primer y segundo nivel de atención. México: Secretaria de Salud. 2016:1-64.
35. Secretaria de Salud. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento del Estrabismo Paralítico. México: Secretaria de Salud. 2010:1-47.

### XIII. ANEXOS

#### ANEXO I

#### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI  
SERVICIO DE OFTALMOLOGIA  
CLÍNICA DE NEURO-OFTALMOLOGÍA



HOJA DE RECOLECCION DE DATOS  
PROTOCOLO: “PREVALENCIA DE ANISOCORIA, CARACTERISTICAS CLINICAS Y ETIOLOGIA, EN UNA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD ”

INICIALES DEL PACIENTE			EDAD (AÑOS)
GÉNERO (MASCULINO/FEMENINO)			FOLIO
<b>VARIABLE</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	
DMT2			
HTA			
DISLIPIDEMIA			
ENFERMEDAD TIROIDEA			
CIRUGÍA INTRAOCULAR			
TRAUMA OCULAR			
DEFECTO PUPILAR AFERENTE			
VISIÓN BORROSA			
FOTOFOBIA			
CEFALEA			
DIPLOPIA			
<b>VARIABLE</b>			
LATERALIDAD	DERECHA	IZQUIERDA	BILATERAL
ESTADO PUPILAR	MIDRIÁTICA	MIÓTICA	
REFLECTIVIDAD PUPILAR	NORMORREFLÉCTICA	HIPORREFLÉCTICA	ARREFLÉCTICA
DIAMETRO PUPILAR	MILIMETROS		
AGUDEZA VISUAL	ESCALA logMar		
VISIÓN CROMÁTICA	CARTILLAS DE ISHIHARA		___/8
OTRAS CIRUGÍAS	1. MÚSCULOS EXTRA-OCULARES 2. ORBITARIA	3. ANEXOS 4. ESTRUCTURAS PERIORBITARIAS	
ETIOLOGÍA	1. TÓNICA DE ADIE 2. SÍNDROME DE HORNER 3. PARALISIS III NERVIIO CRANEAL COMPLETA 4. TRAUMÁTICA 5. METABÓLICO 6. COMPRESIVA (DAÑO II NERVIIO CRANEAL)		7. TÓXICA 8. AUTOINMUNE 9. FISIOLÓGICA 10. GLAUCOMA 11. HEMATOLÓGICA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS) CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

**Nombre del Estudio:**

“Prevalencia de Anisocoria, Características Clínicas y Etiología, en una Unidad Médica de Alta Especialidad”

Lugar y Fecha MEXICO D.F. de \_\_\_\_\_ de 2017

**Número de Registro:** R-2017-3601-42

**Justificación y Objetivo del Estudio**

En el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo SXXI Servicio de Oftalmología, Clínica de Neuro-Oftalmología, se valoran a pacientes que como usted, son enviados desde del segundo nivel de atención o de otros Servicios de este Hospital como Interconsultas con diagnóstico de anisocoria, esto es una diferencia en el tamaño o diámetro de las pupilas de más de 0.5 mm.

Aunque en publicaciones se menciona que la causa más común es fisiológica o normal, en todos los casos se debe realizar una exploración detallada y dirigida para descartar alguna causa que ponga en riesgo la vida de los pacientes.

Conocer que tan frecuente es la anisocoria en nuestra población y cual es la causa más frecuente, además de darnos conocimiento de las características clínicas permitirá un estudio diagnóstico más rápido y más certero en nuestros pacientes.

**Procedimientos**

Se solicitará por escrito el acceso a Archivo del Hospital en el cual se revisarán los expedientes clínicos de los pacientes que tengan diagnóstico de anisocoria, esto es diferencia en el tamaño de las pupilas de mas de 0.5mm, en el periodo de Enero del 2011 a Marzo de 2017 del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Servicio de Oftalmología Clínica de Neuro-Oftalmología, donde la exploración de rutina incluye valoración de la agudeza visual, visión de los colores, y exploración en lámpara de hendidura para identificar las características oftalmológicas, así como los estudios de imagen requeridos para poder identificar la causa.

Aunque no se realizará interacción con los pacientes, se les invita a participar dándonos su autorización para poder tomar los datos de su expediente clínico para vaciar la información obtenida a una base de datos y después analizarla. Los datos que se van a tomar del expediente son: Edad, género, si presenta alguna otra enfermedad como diabetes mellitus tipo 1 o 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemias, enfermedad tiroidea, antecedente de cirugías intraoculares o perioculares, traumatismos oculares, los síntomas que presenten como visión doble, borrosa, rechazo a la luz, dolor de cabeza, y las características oftalmológicas que son agudeza visual, visión de los colores, el tamaño o diámetro pupilar, que pupila esta afectada derecha o izquierda y si esta es la más grande o pequeña (midriasis o miosis), el como responde la pupila a la luz, y finalmente la causa que se encuentre.

**Posibles Riesgos y Molestias**

Es un estudio sin riesgo, ya que será un estudio retrospectivo que se basa en la revisión de expedientes clínicos de los pacientes de la Consulta Externa de la Clínica Neuro-Oftalmología, sin riesgos ni molestias para los pacientes, ya que no se va a interactuar con ustedes.

**Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio**

Se va conocer cual es la principal causa de diferencia en el tamaño de las pupilas en los pacientes que se valoran en este hospital, lo cual nos va poder permitir ofrecer tratamientos específicos y oportunos a los pacientes. El estudio al ser retrospectivo se enfoca en la recolección de los datos para que en los casos futuros podamos agilizar el abordaje y la exploración, basándonos en lo que mas comúnmente se presenta.

**Información sobre resultados o alternativas de tratamiento**

Se establece el compromiso de proporcionar la información actualizada sobre el diagnóstico y tratamientos alternativos actuales o que surjan durante la investigación que pudieran ayudar a los pacientes.

**Participación o Retiro**

Nuestro estudio será retrospectivo, basado únicamente en revisión de expedientes clínicos. Los pacientes tienen la libertad de retirar su consentimiento y abandonar el estudio sin que esto afecte la atención médica que reciben en el Instituto.

**Privacidad y Confidencialidad**

La información de éste estudio será únicamente con fines académicos y de investigación. Se respetará la privacidad y confidencialidad de sus datos e información, no se va a utilizar su nombre, se asignará un número de folio y no se dará a conocer que usted esta en este estudio.

**Beneficios al término del estudio**

El estudio no representará beneficio directo al paciente, ya que es de carácter académico y de investigación para los casos futuros de nuestra unidad, la información que obtengamos nos permitirá poder valorar a los pacientes de una manera dirigida lo cual ayudará a determinar las causas de la diferencia en el tamaño de la pupila de una forma más rápida y certera.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio, puede comunicarse de 9:00 a 14:00 horas, de lunes a viernes con:

Investigador responsable: Dr. Manuel Enrique Escanio Cortés, Médico Oftalmólogo. SUBESPECIALISTA en NEURO-OFTALMOLOGÍA. Adscrito al SERVICIO de Oftalmología CLÍNICA de NEURO-OFTALMOLOGÍA del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano Del Seguro Social. Dirección: Avenida Cuauhtémoc No. 330, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc, México, DF. Teléfono Celular: 5529277730. Correo Electrónico: [enriescanio@hotmail.com](mailto:enriescanio@hotmail.com).

Colaboradores: Dra. Julia Neftalí Pérez Zavala, Residente de 3er año de la Especialidad de Oftalmología en Centro Médico Nacional Siglo XXI. Teléfono Celular: 5564212349. Correo Electrónico: [julianeftali18@gmail.com](mailto:julianeftali18@gmail.com).

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: COMISIÓN de ÉTICA de INVESTIGACIÓN de la CNIC del IMSS: AVENIDA CUAUHTÉMOC 330 4to PISO BLOQUE "B" de la UNIDAD de CONGRESOS, COLONIA DOCTORES. MÉXICO. D.F. CP 06720. TELÉFONO (55) 56276900 EXTENSIÓN 21230. CORREO ELECTRÓNICO: [comiteeticainv.imss@gmail.com](mailto:comiteeticainv.imss@gmail.com)

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL SUJETO

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN OBTIENE EL CONSENTIMIENTO

\_\_\_\_\_  
TESTIGO 1  
NOMBRE, DIRECCIÓN, RELACIÓN Y FIRMA

\_\_\_\_\_  
TESTIGO 2  
NOMBRE, DIRECCIÓN, RELACIÓN Y FIRMA

2810-009-013

CLAVE: