



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Posgrado  
**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA**  
**MANUEL VELASCO SUÁREZ**

**ACETATO DE METILPREDNISOLONA RETROBULBAR COMO TRATAMIENTO DE NEUROPATÍAS  
ÓPTICAS. EXPERIENCIA DE SU USO EN EL SERVICIO DE NEURO-OFTALMOLOGÍA DEL INSTITUTO  
DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA DE FEBRERO A JUNIO DE 2017**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN OFTALMOLOGÍA NEUROLÓGICA**

**PRESENTA**

**DR. JORGE CÁRDENAS BELAUNZARÁN**

**TUTOR DE TESIS**

**DRA. IRENE GONZÁLEZ OLHOVICH**

Ciudad de México, Julio 2017





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

Ciudad de México, Julio 2017



INSTITUTO NACIONAL  
DE NEUROLOGIA Y  
NEUROCIROGIA  
DIRECCION DE ENSEÑANZA

---

DR. PABLO LEON ORTIZ  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

---

DRA. IRENE GONZÁLEZ OLHOVICH  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE OFTALMOLOGÍA NEUROLÓGICA

---

DRA. IRENE GONZÁLEZ OLHOVICH  
TUTOR DE TESIS

*A Karen Cerrillo Avila, mi esposa, por ser mi inspiración,  
mi compañera, por hacerlo real ....sail away with me....*

*A mis padres, a mamá Angelia, por hacerme quien soy*

## **AGRADECIMIENTOS**

**Dra. Karen Adriana Cerrillo Ávila**

**Dra. Angelia Belaunzarán Marquina**

**Dr. Jorge Cárdenas Moreno**

**Dr. David Lozano Elizondo**

**Dra. Irene González Olhovich**

**A todos los pacientes que participaron en el estudio**

**Al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía**

**Dr. Luis Manuel Pesci Eguía**

**Dra. Tamar Gómez Villegas**

**Dra. Karina de la Luz Miranda Sánchez**

**Dra. Cristina Verónica Martínez Mayorquín**

**Dra. Ammi Judith Reyes Espinoza**

**Dr. Diego Rodríguez Zuno**

## ÍNDICE

Dedicatoria.....	2
Agradecimientos.....	3
Índice.....	4
Resumen.....	6
1. Antecedentes.....	7
1.1 Neuropatías ópticas.....	7
1.2 Neuropatías ópticas inflamatorias.....	7
1.2.1 Neuritis ópticas asociadas a esclerosis múltiple.....	8
1.2.2 Esclerosis múltiple.....	9
1.2.3 Tratamiento de la esclerosis múltiple.....	10
1.2.4 Uso de metilprednisolona intravenosa en neuritis óptica.....	10
1.3 Neuropatía óptica isquémica.....	11
1.3.1 Tratamiento de la NOIANA.....	13
1.4 Metilprednisolona: mecanismo de acción y metabolismo.....	14
1.5 Glucocorticoide retrobulbar en neuropatías ópticas.....	15
1.5.1 Biodisponibilidad de metilprednisolona por vía retrobulbar.....	16
1.5.2 Aplicación de acetato de metilprednisolona retrobulbar.....	16
1.5.3 Complicaciones por inyecciones retrobulbares.....	17
2. Planteamiento del problema.....	19
3. Hipótesis.....	19
4. Objetivos.....	20
4.1 Objetivo general.....	20
4.2 Objetivos específicos.....	20
5. Justificación.....	20
6. Metodología.....	21
6.1 Diseño.....	21
6.2 Población y muestra.....	21
6.3 Criterios de selección.....	21
6.4 Definición de variables.....	22
7. Consideraciones éticas.....	26
8. Consideraciones financieras.....	26
9. Resultados.....	27
9.1 Características demográficas de los casos. ....	27
9.2 Características clínicas de los casos.....	29
9.2.1 Lateralidad de la neuropatía óptica.....	29
9.2.2 Clasificación etiológica de las neuropatías ópticas.....	31
9.2.3 Descripción de los casos.....	32
9.2.4 Curso clínico de las neuropatías ópticas.....	37
9.2.5 Descripción de alteraciones campimétricas.....	42
9.3 Resultados de acuerdo al grupo de tratamiento y desenlace clínico.....	44
9.3.1 Desenlace clínico por campimetría.....	46
9.3.2 Desenlace clínico por agudeza visual.....	55

9.3.3 Desenlace clínico por visión cromática. ....	61
9.3.4 Desenlace clínico subjetivo. ....	64
9.4 Correlación entre variables desenlace clínico.....	65
9.4.1 Correlación de cada desenlace clínico entre ojo inyectado y ojo control.....	65
9.4.2 Correlación entre las variables de desenlace clínico.....	66
9.4.3 Correlación contra mejoría subjetiva.....	68
9.5 Eventos adversos.....	68
10. Discusión de resultados.....	69
10.1 Resumen de resultados.....	69
10.2 Interpretación de resultados.....	72
10.3 Limitaciones del estudio.....	75
11. Conclusiones.....	76
12. Cronograma de actividades.....	78
13. Referencias bibliográficas.....	79
14. Anexos.....	82

## RESUMEN

**Introducción:** las neuropatías ópticas son la principal enfermedad neuro-oftalmológica con deterioro visual y una importante causa de discapacidad visual, sobre todo las neuropatías ópticas inflamatorias en pacientes jóvenes y las neuropatías ópticas isquémicas en pacientes mayores, por lo que es importante encontrar métodos de tratamiento efectivos para estas enfermedades. Se busca encontrar tratamientos que actúen a nivel local y de forma más directa sobre el nervio óptico para disminuir el grado de lesión irreversible asociado a las neuropatías ópticas con componente inflamatorio; así como disminuir el uso sistémico de fármacos asociados a múltiples efectos adversos.

**Objetivo:** la aplicación de esteroide retrobulbar es un procedimiento practicado con frecuencia en nuestro hospital con aparente buen resultado para el tratamiento de ciertos casos de neuropatías ópticas; sin embargo solo hay un estudio publicado que respalda su uso con este fin. Por lo que se propuso determinar sus efectos e identificar las neuropatías ópticas en las que se observa respuesta.

**Metodología:** se realizó una serie de casos revisando los expedientes de los pacientes que se presentaron al servicio de neuro-oftalmología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el periodo de febrero a junio de 2017, identificando aquellos en quienes se aplicó metilprednisolona por vía retrobulbar con diagnóstico clínico de neuropatía óptica y agudeza visual peor a 20/200; todos tuvieron una evaluación inicial y a las 2 semanas con campimetría cinética computarizada, medición de capacidad visual mejor corregida y visión cromática. Se realizaron pruebas estadísticas para contraste de medias (t para muestras independientes o relacionadas o prueba de Wilcoxon o U de Mann-Whitney), contraste de proporciones ( $\chi^2$ ) y correlaciones (Rho de Spearman) mediante SPSS v.21.0

**Resultados:** Del total de neuropatías ópticas en las que aplicamos inyección retrobulbar de metilprednisolona, la más frecuente es la neuropatía óptica inflamatoria, seguida de la neuropatía óptica compresiva, la infiltrativa, el daño crónico por hidrocefalia, la isquémica y la traumática. El uso de acetato de metilprednisolona retrobulbar se asoció con mejoría estadísticamente significativa para el cambio campimétrico obtenido en las neuropatías ópticas postvacunal, autoinmune asociada a enfermedad del SNC e idiopáticas recurrentes ( $p < 0.5$ ), mientras que para las parainfecciosas, iatrógenas e infecciosas se encontró una diferencia clínica y estadísticamente significativa en la mejoría de la capacidad visual; no así en las demás categorías etiológicas ( $p > 0.05$ ). En cuanto al esquema de tratamiento encontramos diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) comparando el valor inicial y posterior al tratamiento tanto de la amplitud campimétrica como de la capacidad visual en: 1) ojos inyectados tratados solo con metilprednisolona retrobulbar y 2) ojos inyectados con metilprednisolona retrobulbar seguida de bolos intravenosos. No se presentaron eventos adversos importantes durante las inyecciones retrobulbares.

**Conclusiones:** proponemos que la metilprednisolona retrobulbar se puede utilizar como: 1) tratamiento de primera línea para: neuropatía óptica parainfecciosa, neuropatía óptica postvacunal y neuropatía óptica infecciosa, en adición al tratamiento antibiótico adecuado y 2) tratamiento inicial seguido de antiinflamatorio sistémico para: neuropatía óptica inflamatoria iatrógena, neuropatía óptica inflamatoria autoinmune asociada a enfermedad del SNC y neuropatía óptica idiopática recurrente.

También proponemos utilizar la respuesta campimétrica y visual a la inyección retrobulbar como parte del algoritmo diagnóstico de las neuropatías ópticas, sobre todo en las que se sospeche etiología inflamatoria, de la siguiente manera: 1) mejoría rápida en los primeros días en las inflamatorias postvacunales, parainfecciosas e infecciosas; 2) mejoría parcial en 2 semanas en las inflamatorias idiopáticas recurrentes, inflamatorias iatrógenas y autoinmunes asociadas a enfermedad del SNC; 3) mejoría mínima *posiblemente* en las compresivas no neoplásicas o por neoplasia benigna y en las infiltrativas; 4) sin mejoría en las traumáticas directas, compresivas malignas y daño crónico por hidrocefalia.

## 1) ANTECEDENTES

### 1.1 Neuropatías ópticas.

Se denomina neuropatía óptica a la lesión del nervio óptico por cualquier mecanismo etiológico, dado que el nervio óptico tiene una gama limitada de respuestas ante mecanismos de lesión de diferente tipo; esto hace que el diagnóstico de neuropatía óptica sea un diagnóstico clínico, caracterizado por la presencia de baja visual central o periférica, generalmente acompañado de un defecto característico del campo visual, discromatopsia y defecto pupilar aferente relativo en el ojo afectado, con o sin datos acompañantes de edema de papila (1); otros síntomas son importantes ya que ayudan a realizar el diagnóstico etiológico de la neuropatía óptica, como son: la presencia o ausencia de dolor asociado a movimientos oculares, lateralidad de la lesión, forma de presentación, presencia o ausencia de recuperación y la presencia o ausencia de otros datos neurológicos.

El nervio óptico puede lesionarse por una multitud de mecanismos que incluyen: las neuropatías ópticas inflamatorias (infecciosas o no infecciosas asociadas a enfermedades inflamatorias sistémicas, desmielinización del sistema nervioso central o aisladas), también son muy frecuentes las neuropatías ópticas isquémicas (no arteríticas más que vasculíticas), neoplásicas (primarias, metastásicas o compresivas) y traumáticas, otros tipos menos frecuentes son las metabólicas (por déficit vitamínico o tóxicas) y hereditarias, que comparten un mecanismo de déficit en el metabolismo energético mitocondrial (2).

Según la sospecha clínica obtenida mediante un interrogatorio adecuado y una exploración neuro-oftalmológica completa se solicitan los estudios paraclínicos necesarios para confirmar la sospecha etiológica, si bien cabe resaltar nuevamente que el diagnóstico de la neuropatía óptica como tal, se realiza de manera clínica. La neuropatías ópticas se clasifican según su mecanismo etiológico en:

1. Neuropatías ópticas inflamatorias
2. Neuropatías ópticas isquémicas
3. Neuropatías ópticas hereditarias
4. Neuropatías ópticas tóxicas/metabólicas
5. Neuropatías ópticas compresivas/infiltrativas
6. Neuropatías ópticas por alteración del gradiente de presión translaminar
7. Alteraciones congénitas de la papila óptica

Para fines del presente estudio se realizará una revisión de las 2 neuropatías ópticas más prevalentes: neuropatía óptica inflamatoria y neuropatía óptica isquémica:

### 1.2 Neuropatías ópticas inflamatorias.

Uno de los mecanismos más importantes para la lesión del nervio óptico es la inflamación local del tejido del nervio o de los tejidos adyacentes, siendo este el principal mecanismo etiológico en las neuropatías ópticas inflamatorias infecciosas o no infecciosas y contribuyendo al mecanismo de lesión en las neuropatías ópticas tóxicas(3), isquémicas(4), traumáticas(5) y compresivas(6).

A la neuropatía óptica inflamatoria también se le conoce como neuritis óptica, y esta se subclasifica en papilitis si se acompaña de edema del nervio óptico o neuritis óptica retrobulbar en la ausencia de este. En cuanto a su etiología específica se pueden presentar en patología:

1. Infecciosa (7): viral, bacteriana, sifilítica, por borreliosis, tuberculosa, parasitaria (toxoplasmosis), asociada a sinusitis.
2. Postvacunal (8): no hay una clara asociación estadística con ninguna vacuna; sin embargo, se han reportado casos de neuropatía óptica inflamatoria sin ninguna otra asociación un mes posterior a la aplicación de ciertas vacunas como: hepatitis B, influenza, neumococo.
3. Parainfecciosa (9): se refiere a la asociación temporal entre un cuadro de neuropatía óptica inflamatoria durante el primer mes de inicio de un cuadro infeccioso sistémico, casi siempre de etiología viral.

4. Asociada a enfermedades sistémicas autoinmunes (7): lupus eritematoso sistémico, poliangeitis microscópica, granulomatosis con poliangeitis, síndrome de Sjögren, síndrome antifosfolípido, sarcoidosis.
5. Asociada a enfermedades desmielinizantes (10): esclerosis múltiple, espectro de neuromielitis óptica (11), la asociada a encefalomiелitis diseminada aguda, neuritis óptica recurrente, neuropatía óptica inflamatoria crónica recurrente
6. Neuritis óptica autoinmune aislada (12): se conoce así a un cuadro de neuropatía óptica inflamatoria asociada a pruebas de laboratorio positivas para enfermedades autoinmunes (ANAs) sin manifestación clínica sistémica de ninguna enfermedad autoinmunitaria.

La presentación clínica que típicamente se presenta con las neuritis ópticas asociadas a esclerosis múltiple, que son las neuritis ópticas más frecuentes, se caracteriza por baja visual central y discromatopsia protan/deutan de inicio subagudo que empeora los primeros días, acompañada y, frecuentemente precedida, por dolor retroocular asociado a movimientos oculares, un defecto campimétrico central o cecocentral, presentación unilateral con defecto pupilar aferente relativo asociado, que inicia recuperación espontánea antes del mes de iniciado el cuadro, generalmente con buena recuperación. El resto de las neuropatías ópticas inflamatorias presentan características clínicas que se pueden alejar de este cuadro “típico” y que sirven para guiar la sospecha y abordaje diagnóstico hacia una de estas otras etiologías inflamatorias.

### **1.2.1 Neuritis ópticas asociada a esclerosis múltiple.**

Es importante aclarar que la vaina del nervio óptico está formada por las mismas capas meníngeas que recubren el encéfalo: duramadre, aracnoides y piamadre, con una extensión de líquido cerebroespinal que alcanza la porción posterior del globo ocular. De igual forma la estructura celular y molecular del nervio óptico es la misma que la de los tractos de sustancia blanca dentro de la masa encefálica, y de la misma manera que los axones del sistema nervioso central su vaina de mielina está generada por oligodendrocitos, a diferencia de los demás nervios craneales y nervios periféricos. Esto explica el por qué las enfermedades desmielinizantes que afectan el nervio óptico son las mismas que generan desmielinización de tractos de sustancia blanca cerebrales y medulares y no las enfermedades desmielinizantes que afectan al sistema nervioso periférico.

Las principales enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central que se asocian con neuritis óptica son:

1. Esclerosis múltiple.
2. Trastornos del espectro de neuromielitis óptica.
3. Neuritis óptica recurrente.
4. Neuritis óptica inflamatoria crónica recurrente.

El diagnóstico de estas enfermedades asociadas a neuritis óptica se debe sospechar por las características clínicas de la neuritis denominada en estos casos neuritis óptica típica; siendo estas características clínicas la disminución de agudeza visual o visión borrosa de predominio central, con instauración subaguda a lo largo de una semana, en grados leve a moderado, sin llegar a no percepción de luz, asociada inicialmente a dolor con los movimientos oculares (principalmente a la supraducción y aducción) en 92% de los casos y fotopsias, con discromatopsia protan-deutan asociada, defecto central, paracentral o cecocentral asociados (aunque pudiendo presentarse cualquier otro tipo de patrón campimétrico) y con recuperación espontánea después de 2 a 3 semanas (13). Además se puede presentar el fenómeno de Uhthoff con disminución de la visión al exponerse a elevaciones de temperatura.

El 25% de los pacientes con esclerosis múltiple presentan una neuritis óptica como síntoma inicial, y hasta el 75% de pacientes con esclerosis múltiple presentan neuritis óptica en alguna ocasión durante su vida. Se cree que por medios paraclínicos como potenciales visuales evocados o tomografía de coherencia óptica se encuentran alteraciones subclínicas hasta en el 90% de los pacientes y en estudios por autopsia se encuentran alteraciones casi hasta en el 100% de los pacientes con esclerosis múltiple definitiva (14).

El diagnóstico de neuritis óptica es un diagnóstico clínico, sin embargo si se sospecha esclerosis múltiple se

debe realizar una resonancia magnética con cortes de órbita y medio de contraste; aún sin otras manifestaciones clínicas, de encontrarse lesiones en sustancia blanca sugerentes de desmielinización a 10 años existe un riesgo de 56% de desarrollar esclerosis múltiple, y de 72% a 15 años; en cambio si no existe evidencia de lesiones desmielinizantes por resonancia magnética el riesgo de desarrollar esclerosis múltiple a 10 años es de solo el 22% y de 25% a 15 años (15).

### **1.2.2 Esclerosis múltiple.**

La esclerosis múltiple es la enfermedad desmielinizante primaria del sistema nervioso central por excelencia, aunque en fases tempranas también ocurre un daño axonal como parte del proceso patogénico. La infiltración perivascular venular de células mononucleares lleva a la destrucción de mielina, proliferación astrocítica y producción fibrilar glial; de hecho el término de esclerosis múltiple se deriva de la presencia de las **múltiples** lesiones glóticas (**escleróticas**) en placa que se presentan en esta enfermedad, característicamente en la sustancia blanca en localización periventricular, en los nervios ópticos, quiasma, cuerpo calloso, médula espinal, tallo encefálico y cerebelo.

La prevalencia de esclerosis múltiple es muy variada, es más frecuente en caucásicos y en individuos viviendo a más de 40 grados de latitud del ecuador, y es casi inexistente en otras poblaciones como los esquimales; es más frecuente en mujeres que en hombres con una tasa de 2-3:1, se presenta con más frecuencia entre los 25-40 años, aunque no es rara en mayores de 50 años, y es muy infrecuente en menores de 10 años.

Se trata de una enfermedad multifactorial, en la que se han identificado factores genéticos, mayor prevalencia en gemelos idénticos y riesgo incrementado en familiares de primer grado, así como una asociación fuerte con el antígeno HLA-DRB1. Aunque no se ha identificado una etiología infecciosa específica, se cree que agentes o exposiciones adquiridas pueden desencadenar el proceso patológico que origina la enfermedad.

Existen diferentes cursos clínicos de la enfermedad según la temporalidad de los brotes: hasta el 90 % de los pacientes inicialmente presentan un curso remitente recurrente, con episodios de déficit neurológico separados por periodos de meses a años, en 10 años la mitad de estos pacientes cursan con una forma secundariamente progresiva; el 10-20% presentan un curso progresivo primario desde el inicio y tan solo un 5-10% presentan una forma benigna sin incapacidad importante

El diagnóstico de la esclerosis múltiple es un diagnóstico clínico, se identifican una serie de síntomas y signos neurológicos que ocurren y se diseminan a lo largo del tiempo y en diferentes áreas del sistema nervioso central (diseminación en espacio) afectando principalmente al cerebelo, troncoencéfalo o médula espinal. Con frecuencia se presenta sintomatología ocular así como datos de disfunción:

- Oftalmológicas (16):
  - Neuritis óptica
  - Afección quiasmática y retroquiasmática en pocos casos.
  - Trastornos de motilidad ocular como oftalmoplejia internuclear, WEBINO (wall-eyed bilateral ophthalmoplegia), parálisis de la mirada conjugada horizontal o desviación oblicua (skew deviation). Es frecuente encontrar nistagmo pendular o en sacudida cuando existe alteración cerebelosa, pendular adquirido o el asociado con síndrome mesencefálico dorsal. Con menos frecuencia se pueden encontrar parálisis oculomotoras aisladas (17).
- Cerebelosa como ataxia, disimetrías, disartria, temblor.
- Motora como paresia o parálisis corporal o facial.
- Sensitiva como parestesias corporales o faciales con distribución en banda.
- Psiquiátrica como cambios conductuales, afectivos y cognitivos.
- De esfínteres como poliaquiuria, urgencia, incontinencia y retención.

En un inicio los síntomas pueden ser transitorios o leves por lo que se pueden pasar por alto.

No existen pruebas de laboratorio que establezcan el diagnóstico definitivo, aunque existen anomalías inespecíficas del líquido cerebroespinal en 90% de los casos; estos incluyen aumento de IgG, elevación del índice IgG/albúmina y la presencia de bandas oligoclonales de IgG en líquido cerebro-espinal pero no séricas.

La resonancia magnética con secuencias FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) y gadolinio es el estudio de neuroimagen de elección para el diagnóstico y manejo de estos pacientes; se identifican placas en la sustancia blanca del sistema nervioso central hasta en 85-95% de pacientes con esclerosis múltiple definida y en 66-76% de pacientes con sospecha de esclerosis múltiple. Las lesiones más consistentes con la enfermedad son lesiones hiperintensas en T2, multifocales, periventriculares, ovoideas, que confluyen, perpendiculares al eje rostrocaudal del cráneo, que muestran refuerzo con gadolinio y fluctúan con el tiempo; también se pueden encontrar lesiones hipointensas en T1. Las lesiones del nervio óptico siguen este mismo patrón, debiendo solicitar específicamente cortes para órbita con técnicas de supresión de grasa.

Se utilizan los criterios de McDonald modificados para establecer el diagnóstico clínico de esclerosis múltiple basados en la historia clínica, los signos radiológicos y los resultados del estudio de líquido cerebroespinal.

### **1.2.3 Tratamiento de la esclerosis múltiple.**

El tratamiento aceptado para esclerosis múltiple comprende el tratamiento sintomático de los cuadros agudos y las terapias de mantenimiento a largo plazo, conocidas como modificadoras de la enfermedad que pretenden disminuir el número de exacerbaciones (18).

El tratamiento de los cuadros agudos se ha determinado por un par de estudios aleatorizados prospectivos como el Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT) y un estudio realizado en Japón con las mismas características y en el que se replicaron resultados similares, ambos estableciendo a los bolos de metilprednisolona, 1 gr al día por 3 días divididos en 4 dosis o en monodosis, seguido de prednisona vía oral, 1 mg/kg/día por 12 días y una reducción rápida por 2 días (15). En casos agudos no respondedores también se puede utilizar inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis (19).

Para el tratamiento de mantenimiento se utilizan medicamentos como el interferón beta-1b, interferón beta 1-a subcutáneo o intramuscular, acetato de glatiramer, también existe evidencia para reducir la conversión de síndromes clínicos aislados a esclerosis múltiple (20). También se utilizan fármacos inmunosupresores como la mitoxantrona, fingolimod y natalizumab; así como metotrexate y ciclofosfamida.

Los efectos adversos de estos medicamentos incluyen:

- El interferón incluyen reacción local en sitios de inyección, cuadro pseudogripal, alteraciones hematológicas y en pruebas de función hepáticas.
- El acetato de glatiramer se asocia a reacción local en el sitio de inyección y lipoatrofia
- El fingolimod se asocia a edema macular cistoide, toxicidad hepática, síntomas cardíacos y susceptibilidad a enfermedades virales
- El natalizumab ocasiona leucoencefalopatía multifocal progresiva.

### **1.2.4 Uso de metilprednisolona intravenosa en neuritis óptica.**

El uso de esteroides intravenosos para tratamiento de las neuritis ópticas desmielinizantes, se encuentra bien establecido en la práctica clínica por la evidencia de estudios clínicos como el ONTT (Optic Neuritis Treatment Trial (15)); sin embargo esta terapia se puede asociar a importantes efectos adversos sistémicos, sobre todo en pacientes predispuestos, y su biodisponibilidad a nivel local del nervio óptico no es la más adecuada ni su tiempo de acción es prolongado.

En el ONTT se evidenciaron las siguientes conclusiones con respecto al tratamiento de la neuritis óptica

asociada a esclerosis múltiple (15):

- El uso de metilprednisolona intravenosa acortó el periodo de recuperación visual en 4 a 6 semanas pero no afectó la capacidad visual final a 6 meses comparado con placebo o prednisona oral.
- El tratamiento únicamente con prednisona vía oral (1 mg/kg/día) se asoció a una tasa de recurrencia mayor de neuritis óptica en el ojo afectado y a nuevos brotes de neuritis óptica en el ojo contralateral (30% a 2 años en contra de 16% y 13 % en el grupo placebo y de metilprednisolona intravenosa, respectivamente).
- Los pacientes en el grupo de metilprednisolona intravenosa tuvieron una tasa de conversión a esclerosis múltiple menor a 2 años, sin embargo este beneficio no persiste más allá de los 2 años.

### **1.3 Neuropatía óptica isquémica.**

#### **Definición.**

Como lo indica el nombre, la neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA) está producida por isquemia del nervio óptico, la denominación anterior se refiere a lesión de la cabeza del nervio óptico, que es el sitio visible mediante oftalmoscopia. Se cree que la NOIA está causada por la oclusión de una o más de las arterias ciliares posteriores cortas que son las ramas que poseen la irrigación específicamente de la cabeza del nervio óptico. También existe la variedad posterior, refiriéndose a la isquemia del nervio óptico en su porción retrobulbar, sin embargo esta patología es mucho más rara, representando tan solo el 10% de las neuropatías ópticas isquémicas.

Asimismo las neuropatías ópticas isquémicas se pueden clasificar en variedades no arteríticas y arteríticas; refiriéndose esta última a la variedad que se presenta en el contexto clínico de un vasculitis sistémica que afecta también la irrigación de la cabeza del nervio óptico, ocasionando una oclusión vasculítica; con más frecuencia la enfermedad asociada es la arteritis de células gigantes, aunque también se ha visto asociada a lupus eritematoso sistémico y en casos de poliangitis microscópica (21).

La NOIA no arterítica es mucho más común, y se cree que es el resultado de una insuficiencia vascular por trombosis o fenómenos hipotensivos más que trastornos embólicos, a diferencia de las oclusiones vasculares de retina; ésta diferencia etiológica está dada por la diferencia en el calibre de las arterias que irrigan las estructuras respectivas.

Para el tema referente a esta revisión nos enfocaremos exclusivamente en la neuropatía óptica isquémica anterior y no arterítica (NOIANA).

#### **Epidemiología.**

La NOIANA es la causa de pérdida visual por neuropatía óptica en mayores de 50 años. Frecuentemente se acompaña de hipertensión arterial sistémica (40-80%), diabetes mellitus (20-50%), dislipidemia (48%), tabaquismo (49%) u otras manifestaciones de enfermedad aterosclerótica sistémicas o su antecedente, como angina de pecho, infarto al miocardio o evento vascular cerebral. Tiene una incidencia en Estados Unidos de 2-10 personas por 100,000 habitantes por año (22).

#### **Características clínicas.**

Los síntomas que presentan estos pacientes van desde una baja visual de instauración súbita que puede ir de leve a profunda, notándolo con frecuencia al momento de despertar. La pérdida visual es indolora y en general no progresiva, aunque en un porcentaje de los pacientes pueden tener una pérdida visual subaguda a lo largo de pocos días. El déficit visual generalmente es inestable tras su instauración.

Los signos característicos son un defecto campimétrico unilateral de morfología altitudinal con mayor frecuencia pero también se pueden encontrar defectos centrales o cualquier morfología prequiasmática en relación a daño de la cabeza del nervio óptico, generalmente se puede evocar al interrogatorio una descripción del paciente perdiendo "la mitad inferior o superior de su vista". La mayoría de las veces se afecta la visión central por lo que se asocia a una baja de agudeza visual significativa.

Si la afección es unilateral se encuentra también un defecto pupilar aferente relativo del ojo afectado.

La apariencia oftalmoscópica del nervio óptico generalmente presenta un edema de papila segmentario o difuso, asociándose con el defecto altitudinal respectivo. El edema del nervio se puede acompañar de signos acompañantes como hemorragias retinianas peripapilares en astilla (de la capa de fibras nerviosas) y sin otros datos en retina más periférica, a menos que haya una causa para otro tipo de retinopatía. Este edema de papila se resuelve espontáneamente en 3 a 6 semanas en promedio, observándose palidez indicativa de atrofia óptica a partir de 4 a 6 semanas; esta atrofia generalmente también respeta el defecto campimétrico residual encontrado, pudiendo ser segmentario a un polo vertical del nervio o difuso (23).

Otro punto a mencionar es la morfología de la cabeza del nervio óptico en estos pacientes, en quienes se ha identificado que la mayoría se asocian a un nervio óptico pequeño, con atestamiento de las estructuras que lo componen, en las que se observa una excavación fisiológica muy pequeña ocupada en su totalidad por la emergencia de los vasos centrales de la retina; a esta morfología “repleta” se le ha denominado papila de riesgo (disc at risk) por su asociación con la NOIANA (24).

### **Etiología.**

La etiología de la NOIANA no es un accidente vascular cerebral del nervio óptico, sino que es resultado de insuficiencia del flujo sanguíneo arterial en las arterias ciliares posteriores. Está en duda si es debido la aterosclerosis con trombosis asociada, o a factores que predisponen a hipotensión sistémica o local en un nervio óptico predispuesto (25).

El edema se ocasiona por estasis del flujo axonal, lo cual en un nervio óptico repleto (at risk) lleva a un aumento en la presión tisular y a aumentar el nivel y el tiempo de isquemia.

Característicamente estos episodios isquémicos ocurren durante la noche, y el paciente lo percibe al despertar y se ha propuesto desde 1994 por Hayreh (26) que esto es debido a la hipotensión nocturna que se presenta en periodos de sueño en fase de movimientos oculares rápidos en los que se presentan cambios tensionales importantes.

Por otro lado la hipertensión puede alterar la complianza normal de los vasos arteriales y la autorregulación tensional, por lo que estos pacientes son más susceptibles a isquemia por baja flujo asociado a las variaciones nocturnas de la tensión arterial.

Los medicamentos hipotensores de efecto prolongado o los de dosis nocturnas pueden acentuar más esta variación nocturna, desencadenando así un episodio de NOIANA (27). Es frecuente que estos pacientes consuman estos medicamentos o que hayan cambiado recientemente de medicamento semanas o meses previamente a haber presentado el episodio.

Recientemente se ha implicado a la apnea obstructiva del sueño como factor de riesgo para NOIANA; desde 2006 se inició a reportar esta asociación, en algunas series con prevalencia de hasta el 80% (28), sin embargo en otros estudios aparentemente este resultado se obtiene por la asociación con factores confusores de riesgo vascular, como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia o tabaquismo. En estudios de metaanálisis se ha encontrado un riesgo (OR) incrementado en 5 veces de presentar NOIANA en pacientes con apnea obstructiva del sueño (29).

La apnea obstructiva del sueño es un padecimiento frecuente con una prevalencia en la población general del 5%, que aumenta en mayores de 50 años hasta el 18%. Genera episodios de colapso repetidos del paladar completos o incompletos que tiene como consecuencia 4 efectos principales: secuencias de desaturación-reoxigenación, episodios de hipercapnia, aumento del esfuerzo respiratorio, microdespertares durante el sueño. Existen mecanismos de adaptación microvascular como respuesta a estos eventos respiratorios como disfunción endotelial, inflamación sistémica, estrés oxidativo, anormalidades de la coagulación, hiperactividad simpática y disfunción metabólica (diabetes mellitus, disfunción de lipoproteínas, aumento de grasa abdominal). Estos mecanismos inducen un incremento en el riesgo cardiovascular, como se evidencia por la frecuencia más alta de eventos cardiovasculares fatales y no fatales en pacientes con apnea obstructiva del sueño (30).

Aunque la hipotensión nocturna es la teoría fisiopatológica aceptada para la NOIANA, en algunos estudios de apnea obstructiva del sueño se ha encontrado que solo el 5% de estos pacientes presentan hipotensión nocturna y que no es diferente a la hipotensión presentada por controles, por lo que se han generado diferentes teorías para explicar esta asociación (31):

- 1) La exposición directa del nervio óptico a la hipoxia secundaria a los episodios de apnea causan daño directo al nervio óptico.

- 2) Se sospecha que la apnea obstructiva del sueño lleva a pérdida de la autorregulación vascular. También se asocia a una hiperactividad simpática transitoria con elevaciones de la presión arterial, que originan cambios endoteliales y finalmente pérdida de la autorregulación vascular en el nervio óptico, dejando al nervio susceptible de sufrir eventos isquémicos.
- 3) La elevación transitoria de la presión intracraneal durante los episodios de apnea puede contribuir al daño al nervio óptico.

### **Diagnóstico diferencial.**

Todas las neuropatías ópticas se deben tomar en cuenta en el diagnóstico diferencial de NOIANA, descartando etiologías inflamatorias infecciosas o no, otro tipo de neuropatías isquémicas, tóxicas, metabólicas, neoplásicas compresivas o infiltrativas, y con menor frecuencia traumáticas o hereditarias, ya que todas ellas pueden llegar a presentar características clínicas o campimétricas similares; sin embargo la historia clínica, edad, factores de riesgo, modo de instauración, síntomas asociados visuales o neurológicos, la exploración oftalmológica completa valorando especialmente la agudeza visual, visión cromática, respuesta pupilar, apariencia del nervio óptico y defecto campimétrico, darán los datos necesarios para realizar el diagnóstico más acertado clínicamente.

El principal diferencial se realiza con la NOIA arterítica que es de vital importancia descartar, haciendo un interrogatorio dirigido hacia los síntomas visuales, locales y sistémicos característicos de esta entidad (32). En pacientes más jóvenes de los 50 años es vital descartar otras etiologías de neuropatías ópticas en especial las inflamatorias y las más características de este grupo de edad.

### **Evaluación.**

No hace falta decir que la campimetría es un dato clave para establecer el diagnóstico clínico; en este respecto la campimetría cinética manual o automatizada proveerá mayor información que la campimetría estática, si bien esta última es más accesible.

En la mayoría de los casos se deberán realizar pruebas de laboratorio que incluyan una citometría hemática completa, con medición de la velocidad de sedimentación globular, así como química clínica y proteína C reactiva.

Los pacientes sin factores de riesgo conocidos se deben evaluar para la presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial o dislipidemia subyacente (33).

Los pacientes menores de 50 años también requiere evaluación inmunológica para descartar enfermedades reumatológicas sistémicas, etiologías infecciosas o estados de hipercoagulabilidad (proteína C, proteína S, antitrombina III, anticuerpos antifosfolípido, anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina, mutación del factor V de Leiden, hiperhomocisteinemia, etc).

Los estudios de neuroimagen generalmente NO se encuentran indicados en pacientes cuyas características clínicas sean lo suficientemente compatibles con NOIA; si el diagnóstico está en duda con una etiología en la que sí se requiera estudio de neuroimagen, éstos se deben obtener con la premura que la etiología sospechada lo requiera (32).

Si la pérdida visual es reciente pero se observa atrofia óptica evidente se deben obtener estudios de neuroimagen para descartar una etiología compresiva .

Si la historia sugiere la presencia de síntomas de apnea obstructiva del sueño se debe solicitar una polisomnografía y la valoración por el especialista en sueño pertinente ya que, como hemos visto, se trata de un factor de riesgo bien establecido para NOIANA y para presentar un evento similar contralateral (28).

### **Evaluación subsecuente.**

La valoración y campimetría se deben repetir un par de semanas después y 2 meses después de la primer evaluación, para asegurarse que el defecto no sea progresivo.

Los episodios simultáneos bilaterales o secuenciales, así como recurrentes en un mismo ojo deben hacer sospechar de etiología vasculítica.

#### **1.3.1 Tratamiento de la NOIANA.**

Aunque no se cuenta con un tratamiento establecido con certeza, existen medidas farmacológicas que se suelen proporcionar en los cuadros agudos y se deben tratar los factores desencadenantes subyacentes (26):

- 1) Tratamiento del cuadro agudo:

- a. Corticosteroides: se ha estudiado el uso de corticosteroides administrados por varias vías, existe evidencia de un ensayo clínico no aleatorizado sobre el uso de esteroides vía oral (26), sin embargo algunos de estos estudios son controversiales, y aunque si se encuentra mejoría clínica, de recuperación de 70% frente a un 41%, no se cuenta con evidencia de clase I (34). El mecanismo propuesto para la efectividad de los corticosteroides en esta enfermedad es que el edema que se desarrolla a nivel de la cabeza del nervio óptico tiene un origen inflamatorio por el hecho de comportarse como un síndrome compartimental en esta región anatómica.
  - b. Fenestración del nervio óptico: la fenestración quirúrgica del nervio óptico en esta patología fue explorado por el estudio IONDT, donde se encontró que esta intervención no es beneficiosa e incluso puede ser dañina para esta patología (4).
  - c. Hipotensor ocular: la hipertensión ocular es un factor de riesgo conocido de disminución del flujo ocular, sin embargo se requieren presiones intraoculares por arriba de 40 mmHg para producir dicho efecto; si el paciente en cuestión presenta hipertensión ocular, es necesario tratarla con los hipotensores oculares adecuados.
  - d. Antitrombóticos sistémicos: se cree que el uso de ácido acetilsalicílico en dosis antitrombóticas una vez al día puede ser útil para disminuir el riesgo aterotrombótico, sin embargo no se ha mostrado efecto sobre los resultados visuales en NOIANA.
- 2) Tratamiento de los factores de riesgo:
- a. Anemia: si es que se encontrara este factor de riesgo debe ser tratado.
  - b. Hipotensión nocturna: se deben revisar las medicaciones antihipertensivas del paciente para verificar que no haya alguna causante de hipotensión nocturna.
  - c. Apnea obstructiva del sueño: será necesario instaurar el tratamiento adecuado en pacientes ya conocidos con apnea obstructiva del sueño o en pacientes con recién diagnóstico por la valoración de la NOIANA. Aún más importante, parece ser que existe un riesgo incrementado del 16% de padecer NOIANA secuencial contralateral en pacientes que no se adhieren al tratamiento con presión aérea positiva continua (CPAP) compara con pacientes que tienen buena adherencia al CPAP (31).
  - d. Factores de riesgo aterogénicos: se deben evaluar para la presencia de los factores de riesgo más importantes como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial sistémica y dislipidemia; si se trata de pacientes ya conocidos con estos padecimientos se debe hacer una evaluación completa del tratamiento actual y valorar si amerita modificaciones.

### **Pronóstico.**

Hasta un 41-43% de pacientes con agudeza visual de 20/70 o peor muestran una mejoría espontánea durante los primeros 6 meses, sin mejoría posterior a esto; de los pacientes con baja visual moderada o severa solo hay una recuperación parcial en el 26% a los 6 meses del evento(26).

Una vez que se ha instaurado la atrofia óptica es improbable que el mismo episodio vuelva a presentarse en el mismo ojo. Hasta la mitad de los pacientes pueden tener una mínima mejoría campimétrica o leve mejoría de la agudeza visual con el tiempo.

En el ojo contralateral se suele presentar en 5 años hasta en 15-20% de los pacientes, aunque este riesgo es mayor los primeros años (23). Este riesgo también se ha encontrado que es mayor para pacientes que padecen apnea obstructiva del sueño.

### **1.4 Metilprednisolona: mecanismo de acción y metabolismo.**

Los glucocorticoides se han utilizado en oftalmología desde hace más de medio siglo, para todo tipo de enfermedades inflamatorias incluidas las del nervio óptico, tanto por vía sistémica como por vía local, y uno de los corticoides sistémicos más utilizados es la metilprednisolona; asimismo tanto las complicaciones sistémicas de los glucocorticoides como las oculares, se encuentran bien descritas y las revisaremos a más adelante.

El mecanismo de acción de la metilprednisolona es el común al del resto de los glucocorticoides, pudiendo tener tanto efectos genómicos como no genómicos. Al ser lipofílicos los glucocorticoides cruzan las membranas celulares y en el citoplasma se unen al receptor de glucocorticoides, el cual es transferido al núcleo, donde afecta directamente la

tasa de transcripción de ciertos genes y por ende la producción o inhibición de proteínas, asimismo se suprimen ciertas vías de señalización, como la de NF-kB que se cree que es la involucrada en los efectos anti-inflamatorios de estos fármacos(35). Por su parte los efectos no genómicos están mediados por la unión de los glucocorticoides a receptores en la membrana celular y son los responsables de las respuestas inmediatas de estas moléculas. Los efectos adversos se producen por los efectos a nivel de la activación o inhibición de la transcripción, ya que afectan hasta al 1% de los genes de la célula (36).

A diferencia de los eventos adversos usuales de la mayoría de los fármacos, que están ocasionados por mecanismos alérgicos u idiosincráticos, los relacionados a los glucocorticoides están mediados de su efecto fisiológico.

Complicaciones sistémicas de los glucocorticoides:

- Infecciones oportunistas, neutrofilia.
- Alteraciones metabólicas y endocrinas: hiperglicemia, insuficiencia adrenal, hiperlipidemia, alteraciones electrolíticas, retención de líquidos, retraso del crecimiento en niños, síndrome de Cushing exógeno.
- Cardiovasculares: hipertensión arterial, tromboembolia venosa, insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes predispuestos.
- Gastrointestinales: osteonecrosis, úlcera péptica, pancreatitis.
- Musculoesqueléticos: miopatía proximal, osteoporosis, necrosis avascular de cabeza humeral o femoral, fracturas vertebrales por compresión.
- Neuropsiquiátricas: convulsiones, psicosis, alteraciones afectivas y conductuales.

Complicaciones oftalmológicas del uso de glucocorticoides (37):

- Catarata subcapsular posterior.
- Hipertensión ocular y neuropatía óptica glaucomatosa.
- Empeoramiento de una coriorretinopatía serosa central.
- Empeoramiento de enfermedades infecciosas como queratitis herpética, algunas uveítis posteriores, en ausencia de antibioticoterapia adecuada.

El riesgo de efectos adversos se puede disminuir usando la dosis mínima efectiva del glucocorticoide por el periodo más corto posible, por su uso regional o tópico en vez de sistémico y por el uso en días alternos.

### **1.5 Glucocorticoide retrobulbar en neuropatías ópticas**

Específicamente para la neuritis óptica se ha utilizado extensamente el succinato sódico de metilprednisolona de manera sistémica y en pocas ocasiones el acetato de metilprednisolona por vía retrobulbar, así como acetónido de triamcinolona(38).

El primer reporte del uso de acetato de metilprednisolona retrobulbar por Gebert(39)(40) se hizo en 1961 y se determinó la seguridad de la inyección tanto subconjuntival como retrobulbar de acetato de metilprednisolona; posteriormente en 1966 Schimek(41) utilizó este mismo medicamento y vía de administración para tratamiento de neuritis óptica anterior arterítica reportando buen resultado; hasta 1977 Gould (42) realiza un ensayo clínico aleatorizado para evaluar la eficacia del uso de acetónido de triamcinolona a nivel retrobulbar para el tratamiento de la neuritis óptica asociada a esclerosis múltiple, obteniendo resultados similares a los obtenidos por la administración sistémica de metilprednisolona en megadosis pulsada; es decir, con ambas terapias se ha obtenido un acortamiento en el tiempo de recuperación de la neuritis óptica por varias semanas, sin cambiar los resultados del desenlace visual final.

Las ventajas que se buscan al utilizar una vía de administración retrobulbar comparada con una vía sistémica son dos principalmente: 1) disminuir la cantidad de efectos adversos sistémicos bien conocidos del corticosteroide y, 2) obtener un tiempo de acción local más prolongado al utilizar un vehículo de depósito como es el acetato.

Algunas de las posibles desventajas serían teóricamente el mayor número de efectos adversos a nivel ocular como mayor incidencia de catarata o de hipertensión ocular; sin embargo, a diferencia de lo que ocurre con la administración intraocular de glucocorticoides, con la vía retrobulbar casi no existe influencia en la presión ocular(43). Aún con el conocimiento de dichas complicaciones el uso tópico e incluso intraocular de glucocorticoides, inclusive en vehículos de liberación prolongada se encuentra aceptado y respaldado por ensayos clínicos en padecimientos en los cuales se muestra una relación riesgo-beneficio favorable, como pueden ser casos de uveítis posteriores o panuveítis que ponen en riesgo la visión; además de que las complicaciones más frecuentes como hipertensión ocular o catarata son, en su mayor parte, controlables.

Aparte de la neuritis retrobulbar también se ha utilizado la inyección de glucocorticoides para diferentes patologías retinianas y del nervio óptico, como su uso para las neuropatías ópticas tóxicas e isquémicas arteríticas y no arteríticas en nuestro Instituto, y para enfermedades retinianas y coroideas como las uveítis posteriores, la uveomeningitis autoinmune, el edema macular diabético(44)(45), uveítico(46), asociado a oclusión de vena central de la retina(47) o pseudofáquico, panuveítis, pseudotumor orbitario, orbitopatía de Graves(48)(49) o papilopatía diabética(50).

### **1.5.1 Biodisponibilidad de metilprednisolona por vía retrobulbar.**

La administración de fármacos a nivel del nervio óptico o retina supone superar diversas barreras anatómicas o fisiológicas, como son las barreras hematorretinianas, la barrera hematoacuosa y la barrera que supone la córnea y la esclera. Con la administración de fármacos tópicos o con la inyección subconjuntival solo se obtienen niveles terapéuticos a nivel del segmento anterior; por su parte, los fármacos administrados sistémicamente solo alcanzan niveles terapéuticos cuando se administran a altas dosis, que pueden originar importantes efectos sistémicos.

Para administrar fármacos a nivel del nervio óptico se pueden utilizar varias vías paraoculares que mejoran la biodisponibilidad de los fármacos a este nivel, principalmente la vía peribulbar, sub-Tenoniana(51), la vía intravítrea y la vía retrobulbar(52); siendo la vía intravítrea la más adecuada para administración de fármacos a la retina y coroides y de todas estas, la inyección retrobulbar representa la forma más directa y más apta para administrar fármacos dirigidamente al nervio óptico, pudiendo incluso ser fármacos de depósito con una larga vida media como los acetatos o los acetónidos; sin embargo no está exenta de importantes complicaciones que se comentarán más adelante.

Existe evidencia de que al inyectar acetato de metilprednisolona de manera subconjuntival persiste hasta por 15 días, y al colocarse de manera paraocular en el piso orbitario existe evidencia de su presencia hasta por 9 semanas(53), por lo que se esperaría que su vida media en el espacio intraconal o retrobulbar sea similar a estos valores, más parecido a los valores encontrados en el piso orbitario.

### **1.5.2 Aplicación de acetato de metilprednisolona retrobulbar.**

Se describe a continuación el procedimiento empleado en el Departamento de Oftalmología Neurológica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" para inyección retrobulbar de acetato de metilprednisolona. En todo caso se obtiene previamente consentimiento informado explicando las posibles complicaciones del procedimiento.

Este procedimiento se refiere al método para inyectar un fármaco soluble en el espacio intraconal orbitario, delimitado por los músculos extraoculares y por el septo intermuscular, en el cual se encuentra el nervio óptico y sus cubiertas meníngeas en su porción intraorbitaria; asimismo se encuentran en este espacio orbitario la arteria oftálmica y todas sus ramas directas, las divisiones inferior y superior del III nervio craneal, el IV nervio craneal y la rama nasociliar del V nervio craneal, así como el ganglio ciliar y las fibras simpáticas que lo atraviesan.

A continuación enumero los materiales y la técnica con al que se realiza la inyección retrobulbar:

**A) Material:**

- a. Frasco ampola de acetato de metilprednisolona 40 mg/mL (Depo-Medrol, laboratorio Pfizer)
- b. Lidocaína simple al 2%
- c. Tetracaína (Ponti ofteno, laboratorios Sophia)
- d. Jeringa de 5 mL
- e. Aguja 22 G, 32 mm
- f. Guantes estériles
- g. Gasas estériles
- h. Torundas con alcohol
- i. Cubre-bocas
- j. Mesa de Mayo

**B) Preparación:**

- a. Se posiciona al paciente
- b. Se coloca cubre-bocas
- c. Se realiza antisepsia de región periocular con torundas alcoholadas
- d. Se realiza lavado de manos
- e. Calzado de guantes estériles
- f. Se abren gasas estériles, aguja hipodérmica y jeringa ayudado por elementos de enfermería
- g. Se cargan 2 mL de acetato de metilprednisolona en jeringa de 5 mL, así como 0.5 mL de lidocaína simple al 0.2% en la misma jeringa, realizando mezcla de la suspensión.
- h. Se cambia aguja utilizada para cargar el fármaco por un aguja 22 G de 32 mm.

**C) Inyección:**

- a. Se indica al paciente mantener ojo abierto y mantener mirada fija para que el globo ocular se encuentre en posición neutra.
- b. Se introduce la aguja a través del párpado inferior en la unión del tercio medio con el tercio externo del reborde orbitario inferior, penetrando de forma perpendicular a la piel y desplazando el globo ocular levemente hacia arriba con el pulgar de la mano contralateral.
- c. Una vez atravesado el septo orbitario y superado el ecuador del globo ocular se cambia de dirección la aguja hacia arriba y hacia adentro, en dirección al ápex orbitario, formando un ángulo aproximado de 45° para posicionar la aguja detrás del polo posterior del globo y atravesando el septo muscular hasta una profundidad aproximada de 30 mm.
- d. Se realiza prueba de aspiración.
- e. Se inyecta el fármaco lentamente, depositándolo en el cono muscular por detrás del globo ocular.

Se ha comprobado mediante ecografía que utilizando esta técnica la localización del glucocorticoide posterior a la inyección se localiza en el espacio intraconal justo al lado del nervio óptico y extraocular al polo posterior(54).

Posteriormente a la inyección se mantiene en observación al paciente durante 15 minutos para la detección de eventos adversos o complicaciones y se revisa nuevamente a las 24 horas.

### **1.5.3 Complicaciones por inyecciones retrobulbares.**

La inyección retrobulbar puede suponer un riesgo importante para el nervio óptico y el globo ocular si no se realiza la técnica adecuada, de hecho es la técnica de inyección paraocular más asociada con complicaciones oftalmológicas.

Entre las complicaciones más importantes se encuentran la hemorragia retrobulbar en un 1.7% de los casos, perforación del globo ocular en cifras que van de 0.1% (55) hasta 0.75% de los casos e inyección al espacio subaracnoideo en un 0.3% de los casos, se han reportado incluso casos de paro respiratorio por anestesia del tallo

cerebral cuando se inyectan anestésicos por esta vía(52).

Entre otras complicaciones menos frecuentes también se han reportado la formación de lipogranulomas esclerosante de la órbita(56), laceración retiniana(57), lipomatosis orbitaria con proptosis secundaria(58), e incluso neuropatía óptica tóxica con inyección de anestésicos(59).

Una de las complicaciones más temidas de este tipo de administración farmacológica, y que tiene relación con los fármacos que atañen a este protocolo, es la oclusión de arteria central de la retina, que ocurre cuando inadvertidamente se inyecta el fármaco en el lecho vascular arterial o venoso, que puede ocurrir incluso cuando se toman medidas precautorias como realizar una prueba de aspiración previa a la inyección del fármaco. Se ha comprobado que el riesgo de ocasionar una oclusión de arteria central de la retina cuando se realiza la inyección intravascular del fármaco depende del tamaño de las partículas o agregados del fármaco en suspensión. Cuando se inyecta este al momento de reconstituirlo en suspensión las partículas miden en promedio menos de 5 micras; sin embargo este tamaño aumenta conforme pasa tiempo de que se reconstituye el fármaco y con algunos otros también aumenta si se mezcla con otro tipo de fármacos como epinefrina y lidocaína, incluso a tamaños mayores a 20 micras, tamaño relacionado con la oclusión de arteria central de la retina. Solamente la dexametasona muestra incremento en el tamaño de sus partículas inmediatamente al ser mezclada con lidocaína, la triamcinolona solamente muestra este incremento posterior a una hora y con metilprednisolona solamente al ser mezclado con lidocaína más epinefrina(60).

Incluso aunque algunas una de las ventajas del uso de glucocorticoide retrobulbar es la menor proporción de efectos sistémicos, sí se encuentra una hiperglucemia en ayuno el día posterior a la inyección en promedio de 154 mg/dl en pacientes con resistencia a la insulina (cifra basal de 119 mg/dL), que persiste en 145 mg/dl a los 4 días; esta elevación es más importante en pacientes diabéticos no controlados (con cifras basales de 138 mg/dl), llegando a cifras medias de 218 mg/dL el día posterior a la inyección y bajando a 185 mg/dL a los 5 días. Por lo que en esta vía de administración de glucocorticoides también se deben tomar medidas precautorias o evitar su administración en pacientes descompensados. Asimismo en los pacientes diabéticos también se ha identificado una mayor predisposición para desarrollar hipertensión ocular posterior a inyecciones paraoculares(61).

En cuanto al aumento de las cifras de corticosteroide sérico éstas se encuentran elevadas a niveles mayores a los fisiológicos (>80 equivalentes de cortisol) de las 2 horas de la inyección y persisten mínimo hasta 24 horas posteriores, tras la aplicación de 40 mg de acetónido de triamcinolona retrobulbar (62).

Por lo que se sugiere en pacientes diabéticos tener una adecuada vigilancia de las concentraciones séricas de glucosa al aplicar este tratamiento.

Algunos de los factores de riesgo identificados que predisponen a complicaciones Con la aplicación de inyecciones retrobulbares son: miopía axial, antecedente de retinopexia, inyecciones retrobulbares múltiples y posición de la mirada en supravversión.

## 2) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La aplicación de esteroide retrobulbar es un procedimiento practicado con frecuencia en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía con aparente buen resultado para el tratamiento de ciertos casos de neuropatías ópticas, como las neuritis ópticas desmielinizantes u otras neuropatías ópticas inflamatorias, las neuropatías ópticas isquémicas anteriores y las neuropatías ópticas tóxicas; sin embargo, aunque es un procedimiento frecuentemente utilizado y dominado por todo oftalmólogo, hay un solo estudio que respalda su uso con este fin y ninguno realizado con acetato de metilprednisolona, el fármaco que con más frecuencia se utiliza.

Entonces se plantea la siguiente pregunta ¿Existe cambio en la función visual (agudeza visual, visión cromática o campo visual) dos semanas posterior a inyección de acetato de metilprednisolona retrobulbar en los pacientes con neuropatías ópticas que se traten con esta técnica en el Servicio de Neuro-oftalmología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el periodo de febrero a junio de 2017?

## 3) HIPÓTESIS

Se identificará una mejoría en la función visual posterior a la inyección de acetato de metilprednisolona retrobulbar en pacientes que cursen con los tipos de neuropatía óptica que sean tratados con esta técnica en el Servicio de Neuro-oftalmología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el periodo de febrero a junio de 2017.

***Ha:*** Se observará una mejoría en la función visual de los pacientes tratados con acetato de metilprednisolona retrobulbar después del tratamiento.

***Ho:*** No se observará diferencia en la función visual de los pacientes tratados con acetato de metilprednisolona retrobulbar después del tratamiento.

## **4) OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo general:**

Determinar si existe diferencia en la función visual antes y después del uso de acetato de metilprednisolona retrobulbar en los casos de neuropatías ópticas en los que se haya utilizado esta terapia en el servicio de Neuro-oftalmología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el periodo de febrero a junio de 2017.

### **4.2 Objetivos específicos:**

- A. Identificar en qué tipos etiológicos de neuropatías se identifica mejoría con la aplicación de metilprednisolona retrobulbar.
- B. Describir los cambios en capacidad visual, visión cromática y campo visual cinético de las neuropatías ópticas que se hayan tratado con metilprednisolona retrobulbar.
- C. Describir las alteraciones campimétricas más frecuentemente encontradas por subtipo de neuropatía óptica en la población de estudio.
- D. Describir los criterios con los que se utiliza la metilprednisolona retrobulbar para tratar neuropatías ópticas en el servicio de Neuro-oftalmología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

## **5) JUSTIFICACIÓN**

Las neuropatías ópticas son una causa muy importante de discapacidad visual, sobre todo las neuropatías ópticas inflamatorias en pacientes jóvenes y las neuropatías ópticas isquémicas en pacientes mayores, por lo que es importante encontrar métodos de tratamiento efectivos para estas enfermedades.

Se deben buscar tratamientos que actúen a nivel local y de forma más directa sobre el nervio óptico para disminuir el grado de lesión irreversible asociado a las neuropatías ópticas con componente inflamatorio; así como disminuir el uso sistémico de glucocorticoides, frecuentemente asociado a múltiples efectos adversos.

Este protocolo también ayudará a dilucidar los mecanismos fisiopatológicos de las neuropatías ópticas e identificar en cuales el componente inflamatorio es importante.

La aplicación de metilprednisolona retrobulbar es un procedimiento usado con frecuencia en la sede clínica, por lo que es de suma importancia cuantificar sus efectos e identificar las neuropatías ópticas en las que se observa respuesta, además de que no existen reportes en la bibliografía de su uso mediante esta vía de administración en las neuropatías ópticas.

## **6) METODOLOGÍA**

### **6.1 Diseño**

Se plantea un estudio clínico, observacional, analítico, transversal

### **6.2 Población y muestra**

#### ***Universo de estudio.***

Pacientes con diagnóstico de neuropatía óptica.

#### ***Población.***

Pacientes del Servicio de Neuro-Oftalmología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía con diagnóstico clínico de neuropatía óptica quienes cuenten con diagnóstico etiológico específico.

#### ***Muestra.***

Pacientes del Servicio de Neuro-Oftalmología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía que cuenten con antecedente de neuropatía óptica con diagnóstico etiológico específico que acudan a revisión durante el periodo de febrero a junio de 2017.

#### ***Reclutamiento.***

Se realizó un reclutamiento no aleatorizado, de pacientes consecutivos (serie de casos).

Se identificaron los pacientes con antecedente de neuropatía óptica con diagnóstico etiológico específico que acudan a revisión durante el periodo de febrero a junio de 2017; se realizará una revisión retrospectiva de los expedientes de los pacientes que cumplan con los criterios de selección y se recabarán las variables necesarias.

### **6.3 Criterios de selección del estudio.**

#### **6.3.1 Criterios de inclusión.**

- Pacientes de cualquier sexo
- Mayores de 18 años
- Pacientes con cuadro clínico de neuropatía óptica:
  - Agudeza visual de 20/200 o peor.
  - Discromatopsia deutan/protan o inespecífica adquirida.
  - Alteración campimétrica compatible con neuropatía óptica.
  - Presencia de defecto pupilar aferente relativo.
  - Nervio óptico con edema o papila normal compatible con neuropatía retrobulbar.

#### **6.3.2 Criterios de exclusión.**

- Patología neurológica agregada que pudiera condicionar defecto campimétrico independiente.
- Patología oftalmológica agregada que pudiera condicionar defecto campimétrico independiente.

- Datos clínicos de atrofia óptica al momento de presentación.
- Haber acudido a más de un mes de inicio del cuadro.
- Defecto campimétrico o hallazgo por RMN sugerente de etiología diferente (retiniano, quiasmático, retroquiasmático).

### 6.3.3 Criterios de eliminación

- No cumplir con evaluación posterior al tratamiento de al menos 2 semanas.
- Haber realizado diagnóstico etiológico diferente durante el seguimiento.

## 6.4 Definición de variables

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Categorías de las variables o unidades de medición	Momento de la medición
<b>EPIDEMIOLOGICAS</b>						
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	De acuerdo con la ficha de identificación	Cualitativa	Nominal	Hombre/Mujer	Ingreso
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	De acuerdo con la ficha de identificación	Cuantitativa	Discreta	Años	Al momento del diagnóstico clínico
Presencia de factores de riesgo	Son enfermedades o condiciones físicas o ambientales que predisponen al desarrollo de una patología en específico	La presencia de una o más de las categorías de acuerdo con interrogatorio obtenido en historia clínica o notas de citas subsecuentes	Cualitativa	Nominal	Diabetes mellitus 2/Hipertensión arterial sistémica/Dislipidemia/ Apnea obstructiva del sueño/consumo de sustancias tóxicas/antecedente heredofamiliar de neuropatía óptica/presencia de enfermedad genética con neuropatía óptica como parte del cuadro	Al momento del diagnóstico clínico
<b>CLÍNICAS</b>						
Diagnóstico etiológico de neuropatía óptica	La causa más probable o confirmada del cuadro de disfunción del nervio óptico	La definición de la etiología más probable de la neuropatía óptica de acuerdo al abordaje	Cualitativa	Nominal	Neuropatía óptica inflamatoria/ Neuropatía óptica infecciosa/ Neuropatía óptica compresiva o infiltrativa/ Neuropatía óptica tóxica	Al completar abordaje diagnóstico

		clínico o paraclínico realizado			o metabólica/ Neuropatía óptica hereditaria/ Neuropatía óptica isquémica	
Tiempo en establecer el diagnóstico etiológico	Intervalo de tiempo que permitió brindar el diagnóstico etiológico de neuropatía óptica	De acuerdo al tiempo entre la primer cita y la cita en que se consigna un diagnóstico etiológico en el expediente	Cuantitativa	Discreta	Días	Al completar abordaje diagnóstico
Diagnóstico sistémico asociado	Enfermedad del sistema nervioso central o periférico, enfermedad sistémica o enfermedad orbitaria que tenga relación o asociación con el tipo de neuropatía óptica en cuestión	La enfermedad neurológica o sistémica ya conocida por el paciente o diagnosticada durante el abordaje diagnóstico de la neuropatía óptica	Cualitativa	Nominal	Enfermedad del sistema nervioso central/Enfermedad del sistema nervioso periférico/Enfermedad sistémica/Enfermedad orbitaria	Al completar abordaje diagnóstico
Defecto campimétrico	Es el patrón de alteración en el campo visual ocasionado por la neuropatía óptica en cuestión	Asignación de la alteración encontrada en el campo visual mediante campimetría cinética a una de las categorías de patrón asociado a lesión del nervio óptico	Cualitativa	Nominal	Aumento de mancha ciega/Escotoma central/Escotoma paracentral/Escotoma cecocentral/Reducción concéntrica del campo visual/Escalón nasal/Cuña temporal/Defecto arqueado superior/Defecto arqueado inferior/Defecto altitudinal superior/Defecto altitudinal inferior/Isla de visión/Patrón inespecífico prequiasmático	Al momento del diagnóstico clínico
Aplicación de metilprednisolona retrobulbar	El tratamiento de la neuropatía óptica mediante inyección retrobulbar de acetato de metilprednisolona	Decisión de aplicar o no acetato de metilprednisolona retrobulbar por la neuropatía óptica en cuestión	Cualitativa	Nominal	Si o No	Al completar abordaje diagnóstico
Tratamiento adicional	El uso de fármacos o medidas adicionales para mejorar la condición de disfunción del nervio óptico presentada por el	Decisión de implementar o no medidas farmacológicas, cambios conductuales o de rehabilitación para la neuropatía óptica en cuestión	Cualitativa	Nominal	Glucocorticoide sistémico/Medicamento tópico/Inmunosupresión sistémica/Plasmaféresis/Antibioticoterapia/Otro tratamiento sistémico/eritropoyetina sistémica/Cambios	Al completar abordaje diagnóstico

	paciente implementadas en el Instituto				conductuales/Medidas de rehabilitación	
Antecedente de tratamiento médico previo	El uso de fármacos o medidas adicionales para mejorar la condición de disfunción del nervio óptico presentada por el paciente previamente a la valoración en el Instituto	Medidas farmacológicas, cambios conductuales o de rehabilitación implementadas por facultativos previo a la valoración inicial por el servicio	Cualitativa	Nominal	Glucocorticoide sistémico/Medicamento tópico/Inmunosupresión sistémica/Plasmaféresis/Antibioticoterapia/Otro tratamiento sistémico/eritropoyetina sistémica/Cambios conductuales/Medidas de rehabilitación	Al momento del diagnóstico
Tiempo de inicio de síntomas	Es el intervalo de tiempo entre el inicio de la sintomatología en relación a la neuropatía óptica y el tiempo en que se presenta a valoración médica	De acuerdo al tiempo entre la primer sintomatología recordada por el paciente en relación a su padecimiento y la cita en que se presenta a valoración en el Instituto	Cuantitativa	Discreta	Días	Al momento del diagnóstico
Capacidad visual	La capacidad de resolución espacial entre dos puntos diferentes utilizando la corrección óptica adecuada en cada ojo	De acuerdo al valor obtenido en la medición de la agudeza visual con estenopeico en las cartillas ETDRS	Cuantitativa	Continua	logMAR ojo derecho logMAR ojo izquierdo	Al momento de diagnóstico y a las 2 semanas de aplicado el tratamiento
Visión cromática	La percepción y discriminación adecuada de las diferentes longitudes de onda observadas como tonalidades diferentes por una persona con tricromacia en cada ojo	De acuerdo al valor obtenido mediante las cartillas isocromáticas de Ishihara	Cuantitativa	Discreta	Fracción de 8 para el ojo derecho Fracción de 8 para el ojo izquierdo	Al momento de diagnóstico y a las 2 semanas de aplicado el tratamiento
Amplitud del campo visual	La medición en grados de ángulo visual del espacio percibido de manera monocular por cada ojo	De acuerdo a la medición obtenida en grados mediante la campimetría cinética restando el valor de la mancha ciega al valor de la isóptera más amplia detectada	Cuantitativa	Continua	Grados cuadrados	Al momento de diagnóstico y a las 2 semanas de aplicado el tratamiento
Presencia de defecto pupilar	La respuesta pupilar paradójica al estimular con luz	Determinado de acuerdo a la	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Al momento de diagnóstico y

aferente relativo	la pupila del ojo afectado	exploración neuro-oftalmológica				a las 2 semanas de aplicado el tratamiento
Presencia de edema papilar	La apariencia elevada, edematosa, hiperémica, con hemorragias, exudados u otros cambios de la cabeza del nervio óptico	Determinado de acuerdo a la exploración neuro-oftalmológica	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Al momento de diagnóstico y a las 2 semanas de aplicado el tratamiento
Signos oftalmológicos adicionales	La presencia de datos objetivos adicionales en relación al padecimiento causante de la neuropatía óptica	Presencia de oftalmoplejias, proptosis, ptosis, pliegues coroides u otros hallazgos durante la exploración neuro-oftalmológica	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Al momento de diagnóstico y a las 2 semanas de aplicado el tratamiento
Síntomas asociados	La presencia de datos subjetivos adicionales en relación al padecimiento causante de la neuropatía óptica	Presencia de dolor con los movimientos oculares, dolor periorbitario, cefalea, parestesias, diplopia u otros datos positivos durante el interrogatorio	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Al momento de diagnóstico y a las 2 semanas de aplicado el tratamiento

### **6.5 Análisis Estadístico**

Se realizó la descripción de las características demográficas y clínicas de la muestra mediante medidas de resumen y de dispersión: frecuencias y porcentajes para variables categóricas, medias y desviaciones estándar para variables continuas con distribución normal y medianas y rangos para las variables cuantitativas con distribución no normal. Se realizó la prueba de Shapiro-Wilk/Kolmogorov-Smirnov para definir la distribución de las variables principales de desenlace.

Se compararon los valores de las variables cuantitativas continuas antes y 2 semanas posterior al tratamiento mediante la prueba t de Student para medidas repetidas o la prueba de rangos de Wilcoxon según se obtuvo distribución normal o no normal respectivamente. Para comparación de variables cuantitativas continuas no relacionadas de acuerdo a una variable categórica se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes o la prueba U de Mann-Whitney según la distribución de los valores. Para comparar las variables cualitativas medidas antes y 2 semanas posterior al tratamiento se realizaron pruebas de  $\chi^2$ .

En cuanto a las variables cuantitativas continuas del desenlace visual se realizaron correlaciones de Pearson o Spearman según la distribución de las variables.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 21.0.

## **7) CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este estudio fue sometido al Comité de Investigación y al Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

Se trató de un estudio con riesgo mínimo, acorde con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, ya que se realizó una revisión de expedientes y no se realizó intervención ni se modificó la atención clínica rutinaria de los pacientes en relación al estudio.

No fue necesaria la firma de consentimientos informados al tratarse de un estudio con estas características. Los pacientes firmaron el consentimiento informado propio del procedimiento de inyección retrobulbar, cuyo formato se anexa en los apéndices (anexo 1).

## **8) CONSIDERACIONES FINANCIERAS**

- A. Aporte financiero: ninguno
- B. Recursos con los que se cuenta: campímetro Octopus 900 pro (Haag-Streit)
- C. Recursos a solicitar: ninguno
- D. Análisis del costo por paciente: ninguno en relación al proyecto

## 9) RESULTADOS

Reportamos el número de pacientes y el número de inyecciones retrobulbares de acetato de metilprednisolona que se aplicaron durante el periodo de marzo a junio de 2017 en el servicio de Neuro-oftalmología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN) describiendo:

- 9.1 Características demográficas de los casos.
- 9.2 Características clínicas de los casos.
  - 9.2.1 Lateralidad de la neuropatía óptica.
  - 9.2.2 Clasificación etiológica de las neuropatías ópticas.
  - 9.2.3 Descripción de los casos.
  - 9.2.4 Curso clínico de las neuropatías ópticas.
  - 9.2.5 Descripción de alteraciones campimétricas.
- 9.3 Resultados de acuerdo al grupo de tratamiento y desenlace clínico.
  - 9.3.1 Desenlace clínico por campimetría.
  - 9.3.2 Desenlace clínico por agudeza visual.
  - 9.3.3 Desenlace clínico por visión cromática.
  - 9.3.4 Desenlace clínico subjetivo.
- 9.4 Correlación entre variables desenlace clínico..
  - 9.4.1 Correlación de cada desenlace clínico entre ojo inyectado y ojo control.
  - 9.4.2 Correlación entre las variables de desenlace clínico.
  - 9.4.3 Correlación contra mejoría subjetiva.
- 9.5 Eventos adversos

### 9.1 Características demográficas.

En el periodo estudiado (marzo a junio de 2017) se aplicaron en total 56 inyecciones retrobulbares de acetato de metilprednisolona a pacientes con diferentes tipos de neuropatía óptica en el servicio de Neuro-oftalmología del INNN; se aplicaron en 48 pacientes ya que a 8 de ellos se les aplicó de manera simultánea en ambos ojos. De los 48 pacientes se excluyeron 6 pacientes del análisis por no contar con el seguimiento mínimo requerido para el estudio (una segunda revisión). Estos pacientes tenían diagnóstico presuntivo de: 2 neuropatías ópticas tóxicas por exposición a solventes; 2 neuropatías ópticas inflamatorias retrobulbares bilaterales simultáneas, con sospecha de neuromielitis óptica; y 2 neuropatías ópticas compresivas intracraneales, por adenoma hipofisario con progresión reciente. En estos 6 pacientes se realizó la inyección retrobulbar pero no continuaron su atención en el INNN.

En el análisis final se incluyeron entonces 42 pacientes en quienes se aplicaron 49 inyecciones retrobulbares, del total se observó una mejoría en el campo visual en 36 pacientes o con 42 inyecciones cuyas características se describen más adelante (Figura 1).

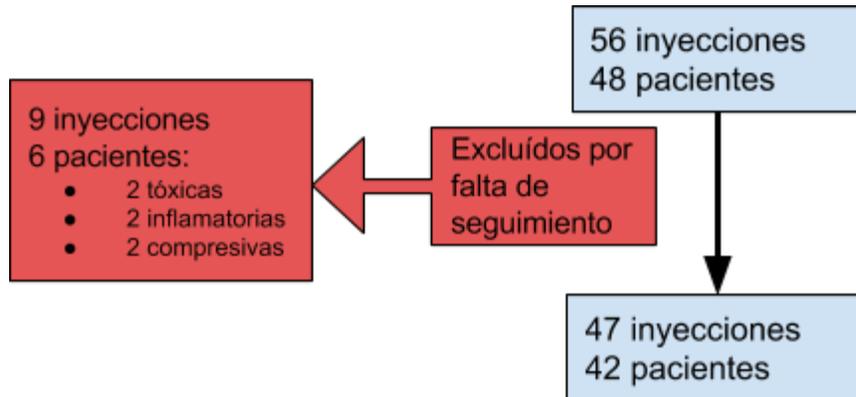
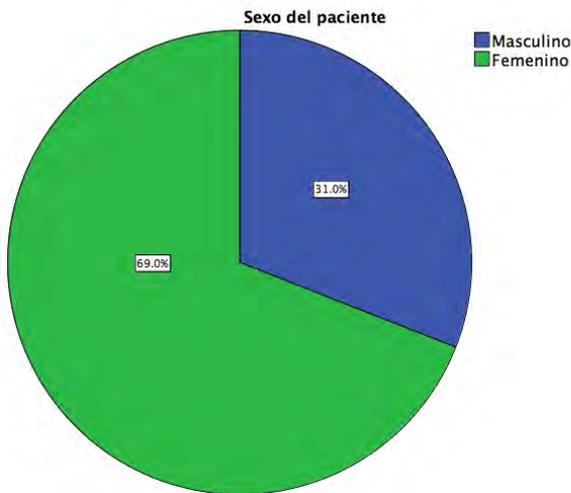
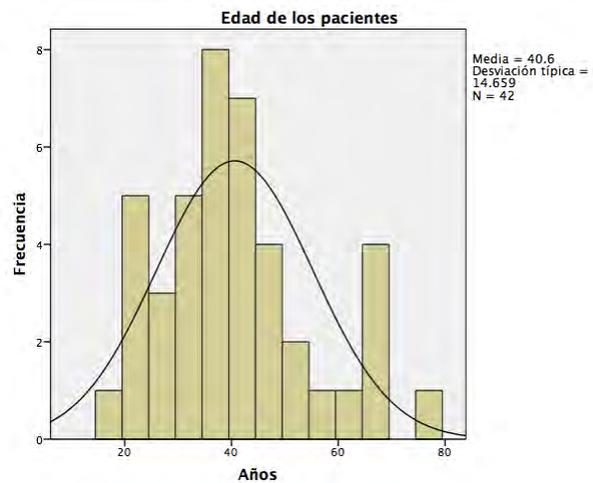


Figura 1. Inclusión de pacientes

De acuerdo al sexo de los pacientes se aplicaron inyecciones retrobulbares de metilprednisolona en 13 pacientes hombres (31%) y 29 mujeres (69%) (gráfica 1). La edad media de los pacientes fue de 40 años con un mínimo de 17 y un máximo de 78 años . La desviación estándar de la edad fue de 14.6 años (gráfica 2).



Gráfica 1



Gráfica 2

## 9.2 Características clínicas de los casos:

### Antecedentes patológicos:

Se documentó la presencia o ausencia de los siguientes antecedentes personales o familiares: diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial sistémica (HAS), dislipidemia, apnea obstructiva del sueño (SAOS), toxicomanías incluida la ingesta de alcohol y antecedente heredofamiliar (AHF) de neuropatía óptica (ver tabla 1).

	DM2	HAS	Dislipidemia	SAOS	Toxicomanías	AHF de neuropatía óptica
Presente (%)	5 (11.9%)	6 (14.3%)	3 (7.1%)	0	2 (4.8%)	0
Ausente (%)	37 (88.1%)	36 (85.7%)	39 (92.9%)	42 (100%)	40 (95.2%)	42 (100%)

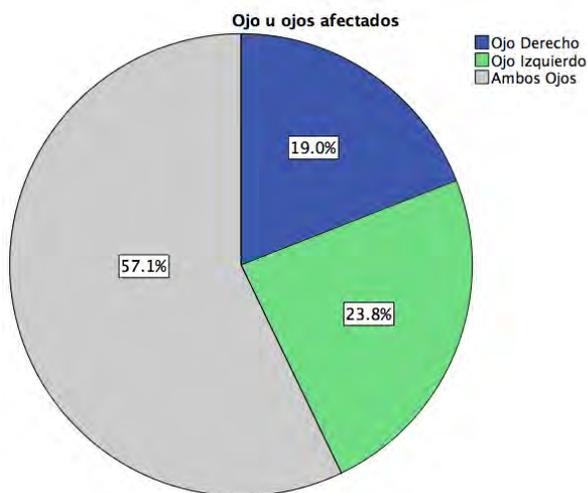
Tabla 1. Antecedentes patológicos de los pacientes.

### 9.2.1 Lateralidad de la enfermedad:

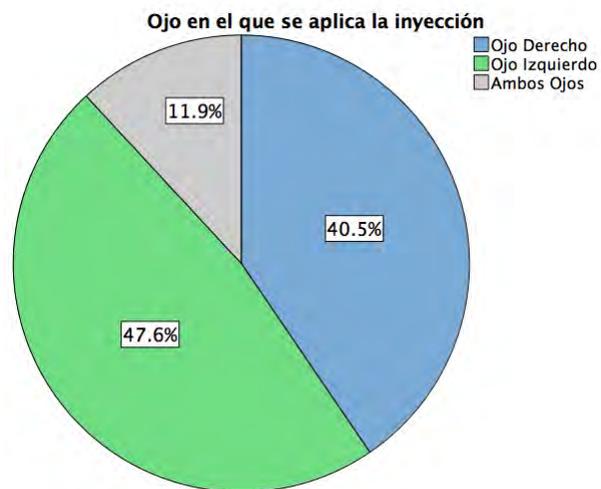
Según la lateralidad de la enfermedad encontramos que la mayoría cuenta con afectación bilateral (24 pacientes) seguido de la enfermedad unilateral en el ojo izquierdo (10 pacientes) y en el ojo derecho (8 pacientes) (Gráfica 3).

Por lo tanto en la muestra final se incluyeron 84 ojos: 66 ojos con neuropatía óptica y 18 ojos sin enfermedad del nervio óptico.

Se aplicaron 47 inyecciones retrobulbares de acetato de metilprednisolona en estos 84 ojos con la siguiente distribución: 18 inyecciones en los 18 ojos con enfermedad unilateral, 10 inyecciones en 5 casos de enfermedad bilateral y 19 inyecciones en un solo ojo de los 19 pacientes restantes con enfermedad bilateral. Se aplicaron 20 inyecciones en ojo izquierdo 17 inyecciones en ojo derecho y 5 inyecciones de forma bilateral (Gráfica 4).



Gráfica 3



Gráfica 4

Según la lateralidad de la enfermedad encontramos 2 grupos, los casos unilaterales (18) y los casos bilaterales (24); de estos últimos a su vez encontramos 2 grupos, los casos en quienes se aplicó metilprednisolona retrobulbar de manera bilateral (5) y aquellos en los que se aplicó en un solo ojo (19).

Los 5 casos en quienes se aplicaron 2 inyecciones por ojo de forma simultánea fue debido a que presentaban un cuadro activo, simétrico y simultáneo.

Mientras que los 19 casos bilaterales en quienes solo se aplicó inyección en un ojo fue debido a que (ver figura 2):

- 1) El ojo contralateral tenía lesión crónica previamente documentado por historia o por expediente en 11 casos.
- 2) La afección en el ojo contralateral, aunque activa, era menor al criterio de pérdida visual para el que consideramos la aplicación de metilprednisolona retrobulbar (capacidad visual mejor a 20/200) en 8 casos.

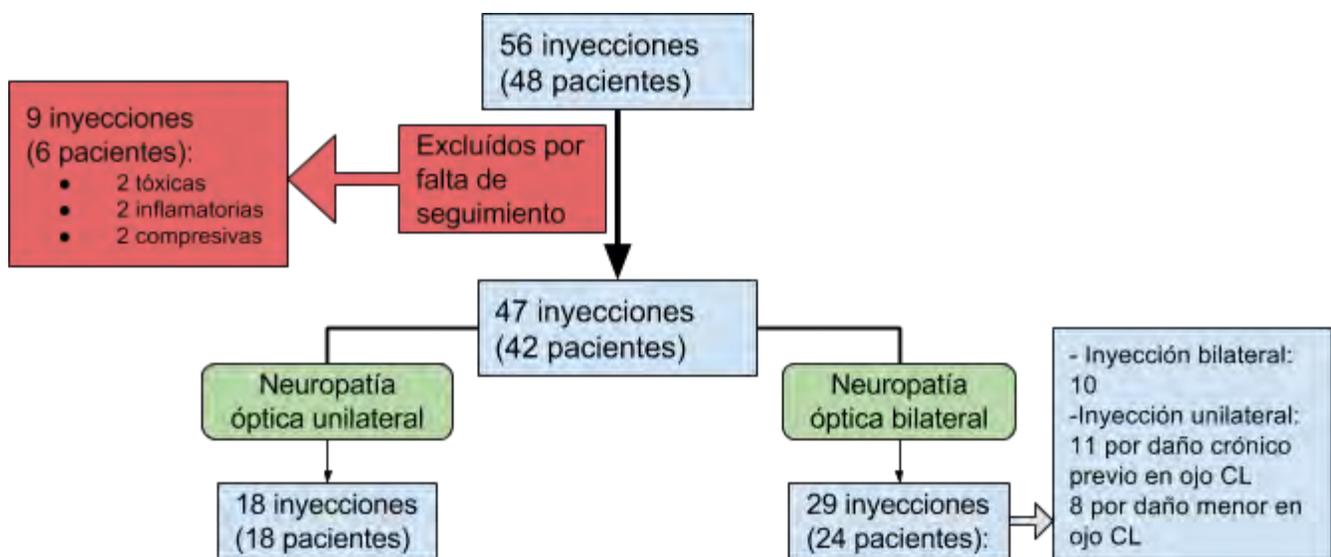


Figura 2. Inyecciones según lateralidad de la neuropatía. (CL = contralateral)

Para reportar los resultados dividimos las inyecciones en los siguientes 4 grupos, según la lateralidad de la enfermedad:

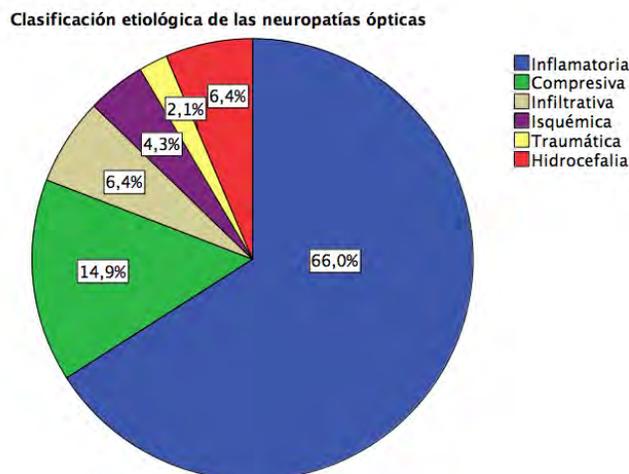
1. Ojo enfermo con ojo control sano, que corresponden con los casos unilaterales.
2. Ojo enfermo con ojo control también enfermo en el que no se aplicó inyección retrobulbar por presentar daño menor al que se considera criterio de aplicación de retrobulbar.
3. Ojo enfermo con ojo control también enfermo en el que no se aplicó inyección retrobulbar por presentar daño secuelar.
4. Ojo enfermo sin ojo control, para los casos de enfermedad bilateral simultánea simétrica en quienes se aplicó inyección retrobulbar de forma bilateral.

De este modo pudimos dividir la muestra en los siguientes 4 grupos según la afectación de los ojos, a modo que el ojo contralateral sirviera como control y poder realizar el análisis comparativo que reportamos más adelante:

- A. Ojos afectados con criterio para inyección retrobulbar: todos los ojos inyectados de los grupos 1 a 4.
- B. Ojos afectados que no cumplieron criterio para inyección retrobulbar: ojos no inyectados del grupo 2
- C. Ojos afectados con daño crónico: ojos no inyectados del grupo 3
- D. Ojos sanos: ojos no inyectados del grupo 4.

### **9.2.2 Clasificación etiológica de las neuropatías ópticas:**

Se aplicó metilprednisolona retrobulbar en 31 casos de neuropatías ópticas inflamatorias, en 7 de compresivas, 3 de infiltrativas, 2 de isquémicas, 1 traumática y en 3 casos de hidrocefalia. En la gráfica 5 se reportan los porcentajes de acuerdo a esta clasificación etiológica general y posteriormente se realiza la descripción de los casos según una sub-clasificación etiológica más específica (tabla 2).



Gráfica 5.

	Número de casos	Porcentaje
Autoinmune asociada a enfermedad del SNC	7	14.9%
Inflamatoria idiopática recurrente (RION O CRION)	5	10.6%
Inflamatoria iatrógena	5	10.6%
Inflamatoria idiopática (síndrome clínico aislado)	4	8.5%
Compresión al nervio intracraneal	4	8.5%
Compresión quiasmática	3	6.4%
Parainfecciosa	3	6.4%
Infecciosa	3	6.4%
Lesión por hidrocefalia crónica	3	6.4%
Autoinmune asociada a enfermedad sistémica	2	4.3%
Postvacunal	2	4.3%
No arterítica	2	4.3%
Infiltración no especificada	2	4.3%
Traumática iatrógena	1	2.1%
Infiltración primaria	1	2.1%

Tabla 2 . Clasificación etiológica de las neuropatías ópticas.

### 9.2.3 Descripción de los casos (ver tabla 3):

#### A. Neuropatía óptica inflamatoria

**1. Autoinmune asociada a patología del sistema nervioso central:** se presentaron 6 casos de neuromielitis óptica (3 seronegativas) y un caso de esclerosis múltiple entre 23 y 49 años de edad, 4 pacientes femeninos y 2 masculinos; todos con baja visual subaguda, dolorosa, unilateral la paciente con esclerosis múltiple y bilateral simultánea, secuencial o recurrente los pacientes con neuromielitis óptica; sólo uno cursó con edema del nervio óptico; en todos se aplicaron bolos y retrobulbar de metilprednisolona, mostrando mejoría a las 2 semanas.

**2. Autoinmune asociada a enfermedad sistémica autoinmune:** se presentaron 2 casos de pacientes femeninos de 38 y 48 años con cuadros de baja visual subaguda, unilateral, dolorosa, que cursaron sin edema del nervio óptico; se aplicó metilprednisolona retrobulbar, seguido de bolos intravenosos, mostrando mejoría parcial a las 2 semanas. Una de ellas con perfil inmunológico y clínico compatible

con lupus eritematoso sistémico, la segunda con perfil inmunológico y clínico compatible con síndrome de Sjögren primario.

**3. Postvacunal:** paciente femenino de 36 años con cuadro de baja visual subaguda, bilateral simultánea, dolorosa, que cursó sin edema del nervio óptico; se aplicó metilprednisolona retrobulbar, mostrando mejoría parcial, seguido de bolos intravenosos mostrando mejoría agregada; sin datos patológicos en la evaluación paraclínica. Con antecedente de inmunización contra influenza y toxoide tetánico 1 mes previo.

**4. Parainfecciosa:** se presentaron 2 casos de pacientes femeninos de 30 y 36 años con cuadros de baja visual subaguda, bilateral simultánea, dolorosa, que cursaron con edema del nervio óptico; se aplicó metilprednisolona retrobulbar, mostrando mejoría casi completa a los 3 días; sin datos patológicos en la evaluación paraclínica. Una de ellas con cuadro de infección gastrointestinal 3 semanas previas, la segunda con antecedente de cuadro febril 3 semanas previas al inicio de síntomas.

**5. Infecciosa:**

1) Masculino de 43 años con baja visual subaguda bilateral, dolor a movimientos oculares y posteriormente cefalea, fiebre y signos meníngeos. Se aplicó metilprednisolona retrobulbar con mejoría parcial bilateral. Se realizó diagnóstico serológico de sífilis, VIH-, y de meningitis bacteriana sin aislar patógeno de líquido cefaloespinal; se completó esquema antibiótico con lo que presentó resolución del cuadro.

2) Masculino de 21 años con baja visual subaguda, indolora de OD, cursó con edema de papila y se manejó inicialmente con bolos intravenosos de metilprednisolona sin mostrar mejoría, a las 4 semanas se complementa con metilprednisolona retrobulbar con lo cual mostró mejoría casi completa. Se realizó diagnóstico de VIH+ por cuadro concurrente de diarrea crónica.

**6. Iatrógena:**

1) Masculino de 42 años con baja visual progresiva bilateral y cefalea de larga evolución, se presenta en amaurosis del OI y con isla de visión paracentral del OD (síndrome de Foster-Kennedy), se realizó diagnóstico de meningioma esfenoidal por lo que se realiza resección por abordaje pterional; al recuperar estado de alerta refiere amaurosis del OD, se aplica metilprednisolona retrobulbar mostrando mejoría significativa.

2) Femenino de 78 años con diagnóstico de adenoma hipofisario no productor, con síndrome quiasmático establecido, se realizó resección transesfenoidal y al recuperar estado de alerta refirió baja visual del OI, corroborado por campimetría, se aplicó metilprednisolona retrobulbar obteniendo mejoría parcial a las 2 semanas.

3) Femenino de 54 años con diabetes mellitus de larga evolución, se presenta con baja visual subaguda, dolorosa, posterior a sesiones extensas de fotocoagulación panretiniana, cursa con edema importante de ambos nervios ópticos, desprendimientos coroideos y líquidos subretinianos en áreas no fotocoaguladas; se aplica metilprednisolona retrobulbar bilateral obteniendo mejoría significativa pero parcial a las 2 semanas.

**7. Idiopática:** se presentaron 4 pacientes femeninos entre 25 y 43 años con baja visual subaguda, unilateral, dolorosa y una de ellas indolora, una de ellas cursó con edema del nervio óptico, se aplicó metilprednisolona retrobulbar y bolos intravenoso, presentando mejoría parcial a las 2 semanas. El abordaje paraclínico fue negativo y no cuentan con antecedentes de relevancia.

**8. Idiopática recurrente:** se presentaron 5 casos de pacientes (4 femeninos) entre 17 y 53 años con baja visual subaguda, dolorosa bilateral secuencial (1 simultánea) o unilateral recurrente, sin edema del nervio óptico. Se aplicó metilprednisolona retrobulbar y bolos intravenosos en todos ellos, mostrando mejoría a las 2 semanas. El abordaje paraclínico fue negativo y no cuentan con antecedentes de relevancia. 3 de ellos con recurrencia al suspender los esteroides.

#### B. Neuropatías ópticas compresivas

**9. Compresión quiasmática:** se presentaron 2 casos de pacientes femeninos de 39 y 45 años y un paciente masculino de 44 años, con diagnóstico de adenoma hipofisario no productor, uno de ellos recidivante; todos con síndrome quiasmático establecido, que se encontraban en espera de tiempo quirúrgico y durante el seguimiento presentaron deterioro campimétrico, por lo que se aplicó metilprednisolona retrobulbar para limitar el daño progresivo al nervio óptico, todos presentaron mejoría campimétrica y subjetiva a las 2 semanas, el paciente masculino incluso en el ojo contralateral.

#### **10. Compresión del nervio óptico intracraneal:**

1) Masculino de 65 años que se presentó inicialmente con diplopia (parálisis de III, IV y VI) y posterior baja visual progresiva del OI, con diagnóstico por biopsia de metástasis intracraneal, con primario aún no identificado. Se aplicó metilprednisolona retrobulbar al presentar progresión campimétrica pese a lo cual continuó progresión hasta amaurosis.

2) Femenino de 21 años con diagnóstico previamente establecido de carcinoma nasofaríngeo, se identificó recidiva por baja visual progresiva hasta amaurosis del OI, se aplicó metilprednisolona retrobulbar sin mostrar mejoría.

3) Femenino de 66 años con baja visual lentamente progresiva del OI, se diagnóstico meningioma clinideo anterior, en espera de tratamiento con radioterapia; se aplicó metilprednisolona retrobulbar para limitar el daño progresivo al nervio óptico, presentando mejoría campimétrica y subjetiva.

4) Femenino de 31 años quien inicia con diplopia, visión borrosa del OD, cefalea y ptosis de manera subaguda, por hallazgos de paquimeningitis se realiza biopsia encontrando datos de amiloidosis; se aplicó metilprednisolona retrobulbar y sistémico presentando mejoría parcial.

No se identificaron casos de compresión del nervio óptico en sus porciones intracanalicular o intraorbitaria en quienes se hayan aplicado inyecciones retrobulbares de metilprednisolona en esta serie de casos.

#### C. Infiltrativa

**11. Primaria:** paciente masculino de 37 años con diagnóstico de glioma del nervio óptico intraorbitario con extensión intracraneal, en espera de tratamiento con

radioterapia a quien se le aplicó inyección retrobulbar por progresión campimétrica; presentó mejoría subjetiva y también campimétrica antes de las sesiones de radioterapia.

**12. Secundaria:** se presentaron 2 pacientes femeninos con baja visual progresiva crónica unilateral, indolora, se aplicó metilprednisolona retrobulbar por sospecha de neuropatía inflamatoria; con datos por imagen de infiltración al nervio óptico, aún sin diagnóstico final.

#### D. Neuropatías ópticas isquémicas

##### **13. No arterítica:**

1) paciente masculino de 55 años con factores de riesgo cardiovascular, desarrolló baja visual súbita indolora del OD, cursó con edema de papila y defecto campimétrico altitudinal, mostró mejoría casi completa una semana posterior a que se aplicó tratamiento con metilprednisolona retrobulbar.

2) paciente femenino de 66 años con amaurosis súbita indolora del OI, con factores de riesgo cardiovascular, cursó con edema de papila importante, no respondió al tratamiento sistémico y retrobulbar, por lo que se sospecha una oclusión de arteria oftálmica revascularizada; pendiente de completar estudios diagnósticos.

No se identificaron casos de neuropatía óptica isquémica arterítica en quienes se hayan aplicado inyecciones retrobulbares de metilprednisolona en esta serie de casos

#### E. Traumática

**14. Iatrógena:** paciente femenino de 32 años con diagnóstico de adenoma hipofisario productor de GH, sin síndrome quiasmático previo a cirugía. Fue sometida a resección transesfenoidal; al recuperar estado de alerta posterior a cirugía refiere amaurosis del OI que no mejoró con tratamiento sistémico y retrobulbar.

No se identificaron casos de traumatismo directo o indirecto del nervio óptico en quienes se hayan aplicado inyecciones retrobulbares de metilprednisolona en esta serie de casos.

#### F. Hidrocefalia

**15. Lesión por papiledema crónico:** se trató de 2 pacientes masculinos de 22 y 27 años con diagnóstico de larga evolución de pinealoma e hipertensión intracraneal secundaria, previamente operados de colocación de válvula de derivación ventriculoperitoneal y resección de la lesión, presentando defecto campimétrico crónico importante. Ambos fueron sometidos a resección quirúrgica de lesión residual mostrando deterioro campimétrico bilateral posterior a la cirugía; al sospechar de una neuropatía óptica inflamatoria iatrógena se aplicaron inyecciones retrobulbares de metilprednisolona, sin mostrar recuperación.

No se identificaron casos otras causas de hipertensión intracraneal o papiledema en quienes se hayan aplicado inyecciones retrobulbares de metilprednisolona en esta serie de casos.

#### G. Neuropatías ópticas tóxicas

Inicialmente se aplicaron inyecciones retrobulbares de metilprednisolona en los ojos afectados de 2 pacientes con neuropatía óptica tóxica secundaria a exposición a solventes volátiles, sin embargo no tuvieron seguimiento dentro del Instituto por lo que se excluyeron del estudio.

Diagnóstico etiológico general	Diagnóstico etiológico específico (n)	Diagnóstico nosológico (n)
A. Neuropatías ópticas inflamatorias	1. Autoinmune asociada a enfermedad del sistema nervioso central (7)	Neuromielitis óptica (3)
		Neuromielitis óptica seronegativa (3)
		Esclerosis múltiple (1)
	2. Autoinmune asociada a enfermedad sistémica (2)	Lupus eritematoso sistémico (1)
		Síndrome de Sjögren primario (1)
	3. Postvacunal (1)	Influenza/tétanos (1)
	4. Parainfecciosa (2)	Gastroenteritis (1)
		Fiebre (1)
	5. Infecciosa (2)	Asociada a infección por VIH (1)
		Asociada a neurosífilis (1)
	6. Iatrógena (5)	PO resección de meningioma clinóideo (2)
		PO resección de Adenoma hipofisario (1)
		Posterior a fotocoagulación panretiniana (2)
	7. Idiopática (4)	Síndromes clínicos aislados (4)
8. Idiopática recurrente (5)	RION (2)	
	CRION (3)	
B. Neuropatías ópticas compresivas	9. Quiasmática (3)	Adenoma hipofisario no productor (3)
	10. Nervio óptico intracraneal (4)	Meningioma clinóideo anterior (1)
		Metástasis intracraneal (1)
		Carcinoma nasofaríngeo (1)
		Paquimeningitis por amiloidosis (1)

C. Neuropatías ópticas infiltrativas	11. Infiltración primaria (1)	Glioma del nervio óptico (1)
	12. Infiltración desconocida (2)	No especificada (2)
D. Neuropatías ópticas isquémicas	13. No arterítica (2)	Neuropatía óptica isquémica posterior (1)
		Oclusión de arteria central de la retina (1)
E. Neuropatías ópticas traumáticas	14. Iatrógena (1)	PO resección de adenoma hipofisario (1)
F. Hidrocefalia	15. Lesión por papiledema (3)	Pinealoma (3)

Tabla 3 . Diagnósticos nosológicos según el tipo de neuropatía óptica.

En la tabla 4 se muestra la **distribución por sexo y por edad** según el tipo de neuropatía óptica en quienes se aplicó metilprednisolona retrobulbar según la clasificación etiológica previamente establecida.

	Clasificación etiológica de la neuropatía óptica											
	Inflamatoria		Compresiva		Infiltrativa		Isquémica		Traumática		Hidrocefalia	
	Porcentaje	Media	Porcentaje	Media	Porcentaje	Media	Porcentaje	Media	Porcentaje	Media	Porcentaje	Media
Sexo M	25.9%		28.6%		33.3%		50.0%		0.0%		100.0%	
F	74.1%		71.4%		66.7%		50.0%		100.0%		0.0%	
Edad en años		38		44		45		61		32		45

Tabla 4. Distribución por sexo y por edad según el tipo de neuropatía óptica.

#### 9.2.4 Curso clínico de las neuropatías ópticas:

El **tiempo de evolución** de los síntomas fue en promedio de 7.95 semanas, con una mediana de 3 semanas; con una media de 2.9 semanas para las neuropatías ópticas inflamatorias y 15.7 semanas para las compresivas (tabla 5).

	Clasificación etiológica de la neuropatía óptica						
	Inflamatoria	Compresiva	Infiltrativa	Isquémica	Traumática	Hidrocefalia	Tóxica
	Media	Media	Media	Media	Media	Media	Media
Tiempo de evolución de la sintomatología en semanas	3	16	14	1	0	50	.

Tabla 5. Tiempo de evolución de síntomas según el tipo de neuropatía óptica.

Durante la evaluación inicial los **síntomas más frecuentes** que presentaron los pacientes fueron:

- 1) visión borrosa o disminución de agudeza visual unilateral o bilateral en los 42 pacientes.
- 2) dolor asociado a movimientos oculares en 19 pacientes.
- 3) cefalea en 8 pacientes.

El resto de los síntomas se presentan en la tabla 6, así como los diagnósticos con los que estuvieron asociados.

		Baja visual o visión borrosa	Dolor a los movimientos oculares	Cefalea	Diplopia	Náusea y vómito	Diarrea crónica	Congestión nasal crónica	
Clasificación etiológica de la neuropatía óptica		Inflamatoria	100.0%	63.0%	22.2%	0.0%	3.7%	3.7%	0.0%
		Compresiva	100.0%	14.3%	57.1%	28.6%	0.0%	0.0%	14.3%
		Infiltrativa	100.0%	33.3%	33.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
		Isquémica	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
		Traumática	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%

Tabla 6. Síntomas más frecuentes según el tipo de neuropatía óptica.

Reportamos la **distribución por etiología según la lateralidad** de la presentación en la tabla 7; los casos bilaterales están subdivididos según la temporalidad haya sido simultánea o secuencial.

Clasificación etiológica de la neuropatía óptica	Lateralidad y temporalidad		
	Unilateral	Secuencial	Simultánea
Inflamatoria	32.3%	32.3%	35.5%
Compresiva	42.9%	14.3%	42.9%
Infiltrativa	100.0%		
Isquémica	100.0%		
Traumática	100.0%		
Hidrocefalia			100.0%
<b>Total</b>	<b>40.4%</b>	<b>23.4%</b>	<b>36.2%</b>

Tabla 7. Lateralidad y temporalidad según el tipo de neuropatía óptica.

De acuerdo a la **localización anatómica de la neuropatía óptica** encontramos que se trató de neuropatías ópticas retrobulbares en 23 ojos, anteriores en 19 ojos y con papiledema en 5 ojos (número impar por el síndrome de Foster-Kennedy); fueron anteriores en el 100% de las neuropatías ópticas infiltrativas y en papiledema por hidrocefalia; en alrededor de la mitad de los casos en neuropatías ópticas inflamatorias, incluyendo dentro de la categoría “papiledema” el caso de inflamación postoperatoria con antecedente de papiledema; la menor frecuencia observada, 14.3% fue en las neuropatías ópticas compresivas (ver tabla 8).

Clasificación etiológica de la neuropatía óptica		Localización anatómica de la neuropatía óptica		
		Retробulbar	Anterior	Papiledema
Inflamatoria	# de casos	16	13	2
	Porcentaje	51.6%	41.9%	6.5%
Compresiva	# de casos	6	1	0
	Porcentaje	85.7%	14.3%	0.0%
Infiltrativa	# de casos	0	3	0
	Porcentaje	0.0%	100.0%	0.0%
Isquémica	# de casos	0	2	0
	Porcentaje	0.0%	100.0%	0.0%
Traumática	# de casos	1	0	0
	Porcentaje	100.0%	0.0%	0.0%
Hidrocefalia	# de casos	0	0	3
	Porcentaje	0.0%	0.0%	100.0%
Total	# de casos	23	19	5
	Porcentaje	48.9%	40.4%	10.6%

Tabla 8. Localización anatómica de la afectación según tipo de neuropatía óptica.

En la siguiente tabla mostramos con más detalle la presencia de **edema de papila** durante la evaluación inicial y su presencia o ausencia 2 semanas posterior a la aplicación de metilprednisolona retrobulbar, de acuerdo al subtipo específico de etiología según las categorías descritas previamente (tabla 9).

Dentro de las neuropatías ópticas inflamatorias, las parainfecciosas y postvacunales presentaron edema del nervio óptico en el 100% de los casos, las iatrógenas en un 80%, 75% de las idiopáticas, 66% de las infecciosas, 20% de las idiopáticas recurrentes, 14% de las asociadas a enfermedad autoinmune del sistema nervioso central y ninguna de las asociadas a enfermedad sistémica autoinmune; en todas ellas se resolvió el edema del nervio óptico 2 semanas posterior a aplicar el tratamiento excepto en las inflamatorias iatrógenas. En cuanto a las compresivas solo un caso (paquimeningitis por amiloidosis) de compresión a nivel del nervio intracraneal mostró edema de papila, que no se resolvió 2 semanas posteriores a aplicar metilprednisolona retrobulbar; también el caso de neuropatía óptica isquémica no arterítica mostró resolución del edema a las 2 semanas. No se mostró cambio en las neuropatías ópticas infiltrativas, en la asociada a oclusión de arteria central de la retina, en las inflamatorias iatrógenas que lo presentaron ni en los papiledemas.

Por medio de una prueba de  $\chi^2$  encontramos que la diferencia entre la presencia de edema de papila antes y 2 semanas después del tratamiento fue estadísticamente significativa con una  $p < 0.05$  (tabla 10).

Clasificación etiológica según subtipo	Edema de papila durante la evaluación inicial		Edema de papila posterior al tratamiento	
	# de casos	Porcentaje	# de casos	Porcentaje
Compresión quiasmática	0	0.0%	0	0.0%
Inflamatoria idiopática recurrente (RION O CRION)	1	20.0%	0	0.0%
Inflamatoria idiopática (síndrome clínico aislado)	3	75.0%	0	0.0%
Autoinmune asociada a enfermedad del SNC	1	14.3%	0	0.0%
Autoinmune asociada a enfermedad sistémica	0	0.0%	0	0.0%
Postvacunal	2	100.0%	0	0.0%
Parainfecciosa	3	100.0%	0	0.0%
Infeciosa	2	66.7%	0	0.0%
Lesión por hidrocefalia crónica	3	100.0%	3	100.0%
Traumática iatrógena	0	0.0%	0	0.0%
No arterítica	2	100.0%	1	50.0%
Infiltración no especificada	2	100.0%	2	100.0%
Infiltración primaria	1	100.0%	0	0.0%
Compresión al nervio intracraneal	1	25.0%	1	25.0%
Inflamatoria iatrógena	4	80.0%	4	80.0%

Tabla 9. Edema papilar según la etiología de neuropatía óptica.

**Prueba de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica ...
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	<b>8.824<sup>a</sup></b>	<b>1</b>	<b>.003</b>
<b>N de casos válidos</b>	<b>94</b>		

Tabla 10. Chi<sup>2</sup> para la diferencia en la presencia de edema papilar.

Encontramos historia o evidencia de **neuropatía óptica recurrente** en 12 casos en total, 10 casos de neuropatías ópticas inflamatorias y 2 de neuropatías ópticas compresivas, cuyos porcentajes del dentro de las neuropatías inflamatorias, de las neuropatías compresivas y del total de casos se muestran en la tabla 11.

Clasificación etiológica de la neuropatía óptica	Recurrencia previa o actual de la neuropatía óptica
	Inflamatoria
Compresiva	28.6%
Total	23.4%

Tabla 11. Tipos de neuropatía ópticas que presentaron recurrencia.

En el caso de las neuropatías ópticas inflamatorias encontramos 5 casos de neuropatía asociada a enfermedad autoinmune del sistema nervioso central, todas neuromielitis óptica, y los 5 casos de neuropatía óptica idiopática recurrente, 3 de CRION y 2 de RION. Las compresivas que presentaron recurrencia fueron 2 casos de adenomas hipofisarios recidivantes.

El *tiempo promedio en meses para presentar la recurrencia* fue de 4.1 meses, con una media de 0.47 recurrencias por caso en la totalidad de los casos. En la tabla 12 presentamos los mismos resultados para las neuropatías ópticas inflamatorias y compresivas que fueron las que se presentaron de forma recurrente; el caso con más recurrencias (5) se trató de un caso de CRION. En la misma tabla presentamos el tiempo promedio en meses en establecer el diagnóstico para estas etiologías; siendo el más retrasado (60) un caso de neuromielitis óptica sin manifestación inicial bilateral ni medular. El tiempo promedio para establecer el diagnóstico de toda la muestra fue de 9 meses.

Clasificación etiológica de la neuropatía óptica	Tiempo en el que se presentó la recurrencia en meses		Número de episodios recidivantes de neuropatía óptica		Tiempo para establecer el diagnóstico en meses	
	Media	Máximo	Media	Máximo	Media	Máximo
Inflamatoria	4.3	48	.6	5	11.0	60
Compresiva	8.7	60	.3	1	4.2	8

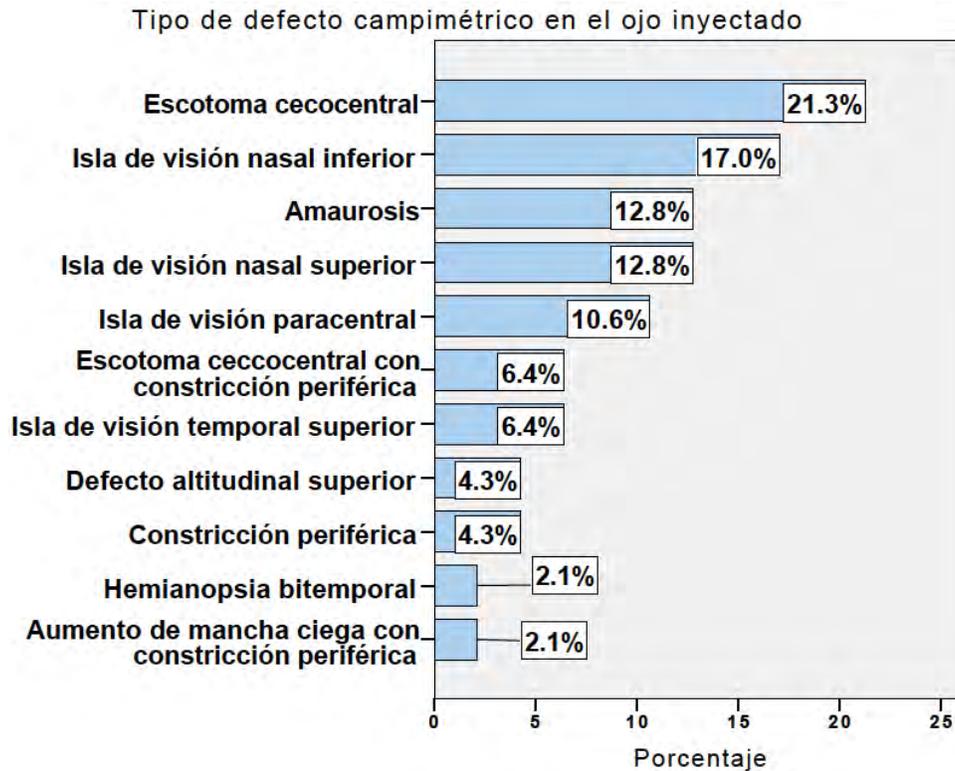
Tabla 12. Tiempos entre recidivas y para establecer diagnóstico según tipos de neuropatía óptica.

No se incluyen las neuropatías ópticas infiltrativas, isquémicas o traumáticas, ya que las primeras continúan en evaluación y en las dos últimas el diagnóstico se realizó durante la evaluación inicial.

### 9.2.5 Descripción de las alteraciones campimétricas:

Los diferentes tipos de defectos campimétricos encontrados se muestran en la gráfica 6, junto con el porcentaje que representa del total de los casos.

La alteración más frecuente fue el escotoma cecocentral con 10 casos, seguida de islas de visión nasales inferiores (8) y superiores (6), así como 6 casos con amaurosis.



Gráfica 6.

En la tabla 13 mostramos los porcentajes de los tipos de defecto campimétrico que se presentaron en cada etiología. Por otro lado la mayoría (90%) de los escotomas cecocentrales se corresponden con neuropatías ópticas inflamatorias, mientras que el 50% de los defectos altitudinales con neuropatías ópticas isquémicas y el 50% con inflamatorias (ver tabla 14).

Tipo de defecto campimétrico en el ojo inyectado	Clasificación etiológica de la neuropatía óptica											
	Inflamatoria		Compresiva		Infiltrativa		Isquémica		Traumática		Hidrocefalia	
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
Escotoma cecocentral	9	29.0%	1	14.3%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Isla de visión temporal superior	2	6.5%	1	14.3%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Amaurosis	2	6.5%	1	14.3%	1	33%	1	50%	1	100%	0	0.0%
Constricción periférica	1	3.2%	1	14.3%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Escotoma cecocentral con constricción periférica	3	9.7%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Aumento de mancha ciega con constricción periférica	0	0.0%	0	0.0%	1	33%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Hemianopsia bitemporal	0	0.0%	1	14.3%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Defecto altitudinal superior	1	3.2%	0	0.0%	0	0.0%	1	50%	0	0.0%	0	0.0%
Isla de visión paracentral	3	9.7%	1	14.3%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	33.3%
Isla de visión nasal inferior	5	16.1%	1	14.3%	1	33%	0	0.0%	0	0.0%	1	33.3%
Isla de visión nasal superior	5	16.1%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	33.3%

Tabla 13. Porcentaje de defectos campimétricos encontrados por cada etiología.

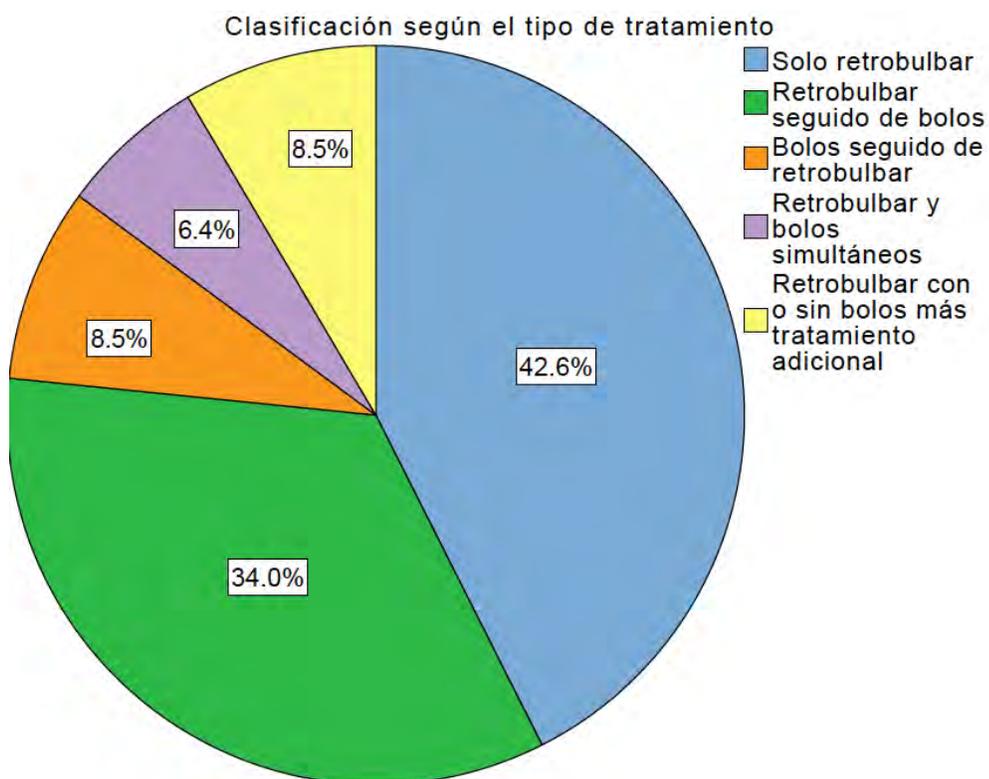
Tipo de defecto campimétrico en el ojo inyectado	Clasificación etiológica de la neuropatía óptica											
	Inflamatoria		Compresiva		Infiltrativa		Isquémica		Traumática		Hidrocefalia	
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
Escotoma cecocentral	9	90.0%	1	10.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Isla de visión temporal superior	2	66.7%	1	33.3%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Amaurosis	2	33.3%	1	16.7%	1	16.7%	1	17%	1	16.7%	0	0.0%
Constricción periférica	1	50.0%	1	50.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Escotoma cecocentral con constricción periférica	3	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Aumento de mancha ciega con constricción periférica	0	0.0%	0	0.0%	1	100%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Hemianopsia bitemporal	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Defecto altitudinal superior	1	50.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	50%	0	0.0%	0	0.0%
Isla de visión paracentral	3	60.0%	1	20.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	20.0%
Isla de visión nasal inferior	5	62.5%	1	12.5%	1	12.5%	0	0.0%	0	0.0%	1	12.5%
Isla de visión nasal superior	5	83.3%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	16.7%

Tabla 14. Porcentaje de neuropatías ópticas encontrado según cada defecto campimétrico.

### 9.3 Resultados de acuerdo al grupo de tratamiento:

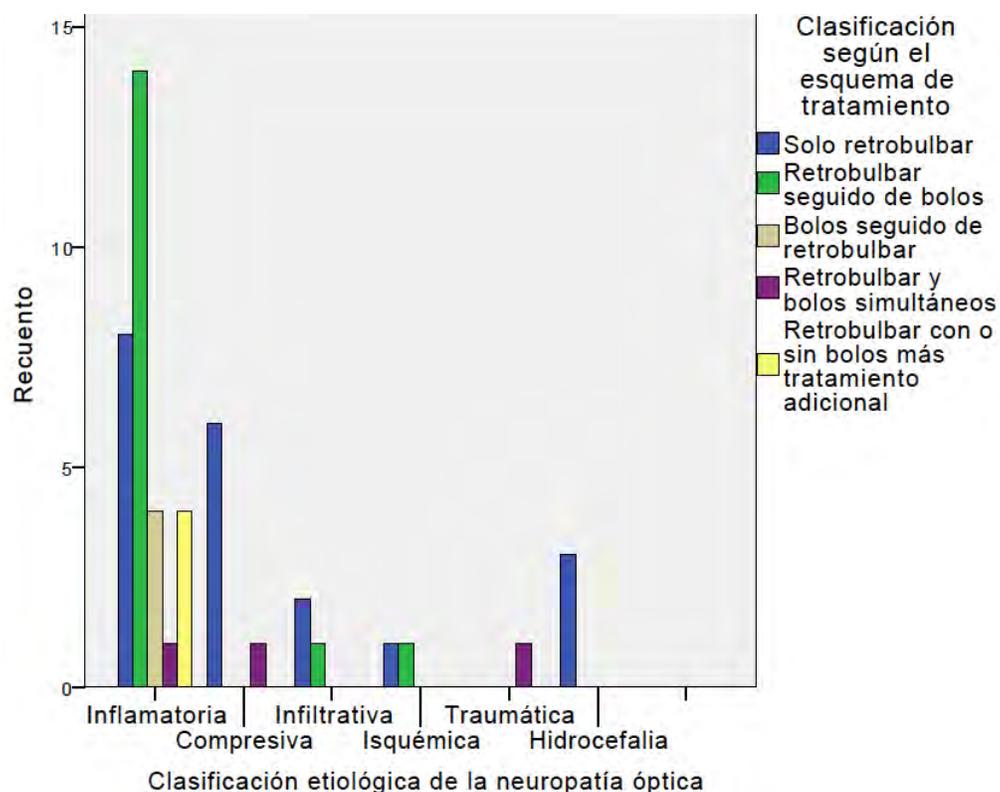
Según el esquema de tratamiento recibido dividimos a los pacientes en los siguientes 4 grupos (ver gráfica 7):

1. Pacientes que únicamente recibieron como tratamiento metilprednisolona retrobulbar.
2. Pacientes que recibieron como tratamiento metilprednisolona retrobulbar seguido de bolos de metilprednisolona intravenosa (5) dentro de las siguientes 2 semanas.
3. Pacientes que recibieron como tratamiento primario bolos de metilprednisolona intravenosa (5) con la inyección retrobulbar de metilprednisolona dentro de las siguientes 2 semanas.
4. Bolos e inyección retrobulbar de metilprednisolona iniciados de forma simultánea.
5. Pacientes en quienes se aplicó metilprednisolona retrobulbar seguida o antecedida de un tratamiento adicional o sustitutivo a metilprednisolona intravenosa; este consistió en iniciación de inmunosupresión sistémica, inmunoglobulina intravenosa, plasmaféresis o antibioticoterapia, según la etiología determinada.



Gráfica 7.

Los grupos etiológicos se corresponden con los esquemas de tratamiento como se muestra en la gráfica 8, y en la tabla 15 encontramos los subtipos etiológicos en los que se aplicaron los diferentes esquemas de tratamiento.



Gráfica 8.

Clasificación etiológica según subtipo	Clasificación según el tipo de tratamiento que recibió				
	Solo retrobulbar	Retrobulbar seguido de bolos	Bolos seguido de retrobulbar	Retrobulbar y bolos simultáneos	Retrobulbar con o sin bolos más tratamiento adicional
Inflamatoria iatrógena	100.0%				
Compresión al nervio intracraneal	75.0%			25.0%	
Infiltración primaria	100.0%				
Infiltración no especificada	50.0%	50.0%			
No arterítica	50.0%	50.0%			
Traumática iatrógena				100.0%	
Lesión por hidrocefalia crónica	100.0%				
Infecciosa			33.3%		66.7%
Parainfecciosa	100.0%				
Postvacunal		100.0%			
Autoinmune asociada a enfermedad sistémica		100.0%			
Autoinmune asociada a enfermedad del SNC		57.1%	14.3%		28.6%
Inflamatoria idiopática (síndrome clínico aislado)		75.0%	25.0%		
Inflamatoria idiopática recurrente (RION O CRION)		60.0%	20.0%	20.0%	
Compresión quiasmática	100.0%				

Tabla 15. Esquema de tratamiento según etiología específica.

### ***Resultados de acuerdo a desenlace clínico:***

Describimos los desenlaces clínicos según el cambio observado tras 2 semanas en 4 parámetros: cambio campimétrico, agudeza visual, visión cromática y cambio subjetivo.

Para poder realizar un análisis comparativo reportamos los resultados según el esquema de tratamiento utilizado en los 47 ojos inyectados y en los 37 ojos contralaterales no inyectados que para utilizarlos como controles:

- A. Ojos inyectados: ojos afectados con criterio para inyección retrobulbar, es decir, los 47 ojos inyectados dentro de los grupos 1 a 4 de lateralidad. De estos describimos la respuesta según el esquema de tratamiento utilizado, mencionado en la sección previa.
- B. Ojos afectados que no cumplieron criterio para inyección retrobulbar: ojos no inyectados del grupo 2 de lateralidad (8 ojos).
- C. Ojos afectados con daño crónico: ojos no inyectados del grupo 3 de lateralidad (11 ojos).
- D. Ojos controles: ojos no inyectados del grupo 4 de lateralidad (18 ojos sanos).

Para los grupos B, C y D realizamos la comparación del cambio en la variable clínica en cuestión observado en los estos ojos (no inyectados) contra la variación que se observó en los ojos inyectados de los mismos pacientes.

También realizamos la descripción del cambio observado en cada variable clínica según la etiología de la neuropatía óptica.

#### ***9.3.1 Desenlace clínico campimétrico:***

***Grupo A:*** en los ojos inyectados la media de la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de  $3,916.8 \pm 4,393.5$  (DE), mediana de 1,529.2 (rango de 0 a 12,870.4) durante la evaluación inicial y de  $7,313.7 \pm 5,529.1$  (DE) posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $3,696.9 \pm 4,064.1$  (DE) (ver tabla 16).

	Media	Desviación estándar	Mediana	Mínimo	Máximo
Campo visual inicial en el ojo inyectado (°cuadrados)	3916.8	4393.5	1549.2	.0	12870.4
Campo visual en el ojo inyectado posterior a tratamiento (°cuadrados)	7613.7	5529.2	8088.4	.0	16261.2
Cambio campimétrico en el ojo inyectado (°cuadrados)	3696.9	4064.1	1832.7	-2950.0	13404.3
Campo visual inicial en el ojo no inyectado (°cuadrados)	8841.9	5943.8	11571.0	.0	14842.2
Campo visual en el ojo no inyectado posterior a 2 semanas (°cuadrados)	8902.4	5986.6	11719.5	.0	15760.0
Variación campimétrica en el ojo no inyectado (°cuadrados)	60.6	1947.9	.0	-7222.7	8046.4
Amplitud inicial de la mancha ciega en ojos normales (°cuadrados)	47.1	10.8	49.3	32.3	68.0
Amplitud de la mancha ciega en ojos normales posterior a 2 semanas (°cuadrados)	47.3	12.4	46.6	22.0	67.9
Variación en la amplitud de la mancha ciega en ojos normales posterior a 2 semanas (°cuadrados)	-.2	7.9	1.7	-14.2	13.9

Tabla 16. Medidas de resumen y dispersión de la amplitud campimétrica del total de casos.

De acuerdo al esquema de tratamiento se encontró lo siguiente (ver tabla 17):

1. Metilprednisolona retrobulbar: la media de la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de  $2,902.2 \pm 4,148.3$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $4,858.8 \pm 5,391.7$  (DE) posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $1,956.6 \pm 2,669.4$  (DE).
2. Metilprednisolona retrobulbar seguido de bolo intravenoso: la media de la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de  $4,176.6 \pm 4,602.7$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $10,301.6 \pm 4,361.6$  (DE) posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $6,184 \pm 5,056.3$  (DE).
3. Bolo de metilprednisolona intravenosa seguido de inyección retrobulbar: la media de la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de  $4,091.4 \pm 2,562.5$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $8,881.3 \pm 6,283.3$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $4,789.9 \pm 4,031.4$  (DE).
4. Bolos e inyección retrobulbar de metilprednisolona iniciados simultáneos: la media de la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de  $5,963.7 \pm 5,286.4$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $7,816.9 \pm 6,769.7$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $1,853.1 \pm 1,944.2$  (DE).
5. Metilprednisolona retrobulbar seguida o antecedida de un tratamiento adicional o sustitutivo a metilprednisolona intravenosa: la media de la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de  $6,476.9 \pm 5,985.7$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $9,217.2 \pm 4,976.6$  (DE)

posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $2,740.3 \pm 1,462.5$  (DE).

Clasificación según el esquema de tratamiento	Media	Desviación típ.	95% Intervalo de confianza para la diferencia		t	gl	Sig. (bilateral)
			Inferior	Superior			
Solo retrobulbar	-1957	2669.4	-3206	-707.2	-3	19	.004
Retrobulbar seguido de bolos	-6184	5056.3	-8878	-3490	-5	15	.000
Bolos seguido de retrobulbar	-4790	4031.4	-11205	1625.0	-2	3	.098
Retrobulbar y bolos simultáneos	-1853	1944.2	-6683	2976.6	-2	2	.241
Retrobulbar con o sin bolos más tratamiento ...	-2740	1462.5	-5068	-413.1	-4	3	.033

Tabla 17. Diferencia de la amplitud (grados<sup>2</sup>) del campo visual inicial con el campo visual posterior al tratamiento en ojos inyectados, según esquema de tratamiento

**Grupo B:** en los ojos afectados pero con daño activo menor al criterio de retrobulbar, la media de la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de  $8,368.8 \pm 5,059.1$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $8,152.7 \pm 4,460.4$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio entre ambas de  $-216.07 \pm 4,275.9$  (DE).

**Análisis por ojos controles:** la diferencia de la variación campimétrica antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado ( $4,183 \pm 3,923$  (DE)) y el no inyectado ( $-216.07 \pm 4,275.9$  (DE)) fue significativa ( $p < 0.05$ ).

**Grupo C:** en los ojos afectados pero con daño crónico previo, la media de la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de  $1,424.8 \pm 2,395.1$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $1,413.7 \pm 2,494.4$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio entre ambas de  $-11.1 \pm 274.8$  (DE).

**Análisis por ojos controles:** la diferencia de la variación campimétrica antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado ( $2,847.8 \pm 4,297.7$  (DE)) y el no inyectado ( $-11.1 \pm 274.8$  (DE)) fue significativa ( $p < 0.05$ ).

**Grupo D:** en los ojos sanos de la muestra la media de la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de  $13,584.7 \pm 1,174.4$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $13,812 \pm 1,102.9$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio entre ambas de  $227.3 \pm 626.9$  (DE).

En ojos sanos la amplitud de la mancha ciega en grados<sup>2</sup> con estímulo I4e fue de  $45.9 \pm 9.8$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $46.3 \pm 12$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ), con una diferencia promedio de  $0.36 \pm 8.1$  (DE).

**Análisis por ojos controles:** la diferencia de la variación campimétrica antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado ( $3,756.6 \pm 4,361.2(\text{DE})$ ) y el no inyectado ( $227.3 \pm 626.9 (\text{DE})$ ) fue significativa ( $p < 0.05$ )

Resumiendo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) comparando la amplitud campimétrica inicial y posterior al tratamiento en:

- Total de ojos inyectados.
- Ojos inyectados tratados solo con metilprednisolona retrobulbar.
- Ojos inyectados con metilprednisolona retrobulbar seguida de bolos intravenosos.
- Ojos inyectados con metilprednisolona retrobulbar seguida o antecedida de un tratamiento adicional o sustitutivo a metilprednisolona intravenosa.

No así en los grupos de ojos inyectados con metilprednisolona retrobulbar precedido o de forma simultánea con metilprednisolona intravenosa (ambas con  $p > 0.05$ ).

En los ojos no inyectados (grupo B, C y D) las diferencias en amplitud campimétrica inicial y posterior al tratamiento fueron no estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ).

En cuanto a la comparación con ojos controles en los 3 casos (ojos inyectados contra ojos sanos, contra ojos con daño activo menor y contra ojos con daño crónico) las diferencias en la variación campimétrica posterior al tratamiento entre ojos fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ).

**Análisis de acuerdo a la etiología:** para cada etiología se utilizó diferente esquema de tratamiento, como se observa en la tabla 18.

Clasificación según el esquema de tratamiento		Clasificación etiológica de la neuropatía óptica						Total
		Inflamatoria	Compresiva	Infiltrativa	Isquémica	Traumática	Hidrocefalia	
Solo retrobulbar	# de casos y %	8 25.8%	6 85.7%	2 66.7%	1 50.0%	0 0.0%	3 100.0%	20 42.6%
Retrobulbar seguido de bolos	# de casos y %	14 45.2%	0 0.0%	1 33.3%	1 50.0%	0 0.0%	0 0.0%	16 34.0%
Bolos seguido de retrobulbar	# de casos y %	4 12.9%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	4 8.5%
Retrobulbar y bolos simultáneos	# de casos y %	1 3.2%	1 14.3%	0 0.0%	0 0.0%	1 100.0%	0 0.0%	3 6.4%
Retrobulbar con o sin bolos más tratamiento adicional	# de casos y %	4 12.9%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	4 8.5%
Total	# de casos y %	31	7	3	2	1	3	47

Tabla 18. Esquema de tratamiento de acuerdo al tipo de neuropatía óptica.

El cambio en la amplitud campimétrica 2 semanas posteriores al tratamiento de acuerdo a la etiología se encontró como sigue:

- Neuropatía óptica inflamatoria: la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> en el ojo inyectado fue de 4,637.3 (DE = 4,726.8) durante la

evaluación inicial y de 9,665.7 (DE = 4,849.8) posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de 4,975.3 (DE = 922.9). En el ojo no inyectado la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de 8,532.8 (DE = 5,883.9) durante la evaluación inicial y de 8,545.7 (DE = 5,906.8) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de 12.9 (DE = 2,464.6). La diferencia de la variación campimétrica antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado y el no inyectado fue significativa ( $p < 0.05$ ).

- Neuropatía óptica compresiva: la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> en el ojo inyectado fue de 2,941.7 (DE = 3,583.3) durante la evaluación inicial y de 3,542.6 (DE = 4,453.2) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de 600.9 (DE = 1,794.5). En el ojo no inyectado la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de 7,031.2 (DE = 6,515.4) durante la evaluación inicial y de 6,986.4 (DE = 6,468.7) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de -44.7 (DE = 517.8). La diferencia de la variación campimétrica antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado y el no inyectado no fue significativa ( $p > 0.05$ ).
- Neuropatía óptica infiltrativa: la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> en el ojo inyectado fue de 2,801 (DE = 4,139.2) durante la evaluación inicial y de 5,730.8 (DE = 4,142) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de 2,929.7 (DE = 3,557.4). En el ojo no inyectado la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de 13,441.9 (DE = 1,620.8) durante la evaluación inicial y de 13,688.2 (DE = 1,765.5) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de 246.3 (DE = 176.2). La diferencia de la variación campimétrica antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado y el no inyectado no fue significativa ( $p > 0.05$ ).
- Neuropatía óptica isquémica: la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> en el ojo inyectado fue de 4,035 (DE = 6,088.2) durante la evaluación inicial y de 6,839.7 (DE = 9,672.8) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de 2,534.7 (DE = 3,584.6). En el ojo no inyectado la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de 13,258.1 (DE = 792.1) durante la evaluación inicial y de 13,762.9 (DE = 120.1) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de 504.8 (DE = 671.9). La diferencia de la variación campimétrica antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado y el no inyectado no fue significativa ( $p > 0.05$ ).
- Neuropatía óptica traumática: no fue posible realizar las medidas de resumen del campo visual dado que se trató de un ojo en NPL que no mejoró. En el ojo no inyectado se encontró una amplitud del campo visual

con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> de 14,833 en la evaluación inicial y de 15,341 tras dos semanas.

- Hidrocefalia: la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> en los ojos inyectados fue de 909.3 (DE = 122.6) durante la evaluación inicial y de 845.3 (DE = 110.2) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de -87. No se realizaron comparaciones con ojo control por la bilateralidad del papiledema en todos los casos.

Dado que las inflamatorias fueron las únicas neuropatías ópticas en las que se obtuvo un cambio estadísticamente significativo en la amplitud campimétrica inicial y tras 2 semanas, es dentro de ésta categoría que realizamos un sub-análisis sobre los esquemas de tratamiento utilizados y su relación con el cambio en amplitud campimétrica.

1. Metilprednisolona retrobulbar (8 casos): la media de la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de 4,417.5 (DE = 5,679.4) durante la evaluación inicial y de 7,479.6 (DE = 6,201.1) posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de 3,062.1 (DE = 2,494.7).  
**Análisis por ojos controles:** la diferencia de la variación campimétrica antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado y el no inyectado (-711.5; DE = 737.7) fue significativa ( $p < 0.05$ ).
2. Metilprednisolona retrobulbar seguido de bolo intravenoso (14 casos): la media de la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de 4,166.1 (DE = 4,714.6) durante la evaluación inicial y de 11,122.3 (DE = 3,598.9) posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de 6,956.1 (DE = 4,926.2).  
**Análisis por ojos controles:** la diferencia de la variación campimétrica antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado y el no inyectado (659; DE = 2,823) fue significativa ( $p < 0.05$ ).
3. Bolo de metilprednisolona intravenosa seguido de inyección retrobulbar (4 casos): la media de la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de 4,091.4 (DE = 2,562.5) durante la evaluación inicial y de 8,881.3 (DE = 6,283.3) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de 4,789.9 (DE = 4,031.4).  
**Análisis por ojos controles:** la diferencia de la variación campimétrica antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado y el no inyectado (-1762.8; DE = 3,673.4) fue significativa ( $p < 0.05$ ).
4. Bolos e inyección retrobulbar de metilprednisolona iniciados simultáneos (1 caso): la media de la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de 7,817.8 durante la evaluación inicial y de 11,695 posterior al tratamiento.

5. Metilprednisolona retrobulbar seguida o antecedida de un tratamiento adicional o sustitutivo a metilprednisolona intravenosa (4 casos): la media de la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de 6,476.9 (DE = 5,985.7) durante la evaluación inicial y de 9,217.2 (DE = 4,976.6) posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de 2,740.3 (DE = 1,462.5).

**Análisis por ojos controles:** la diferencia de la variación campimétrica antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado y el no inyectado (497.7; DE = 1,095.3) fue no significativa ( $p > 0.05$ ).

En la tabla 19 mostramos el esquema de tratamiento que se utilizó para cada categoría de neuropatía óptica inflamatoria.

Clasificación etiológica según subtipo de neuropatía inflamatoria	Clasificación según el tipo de tratamiento que recibió					Total
	Solo retrobulbar	Retrobulbar seguido de bolos	Bolos seguido de retrobulbar	Retrobulbar y bolos simultáneos	Retrobulbar con o sin bolos más tratamiento adicional	
Inflamatoria iatrógena	# 5 % 100.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	5 100%
Infeciosa	0 0.0%	0 0.0%	1 33.3%	0 0.0%	2 66.7%	3 100%
Parainfecciosa	# 3 % 100.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	3 100%
Postvacunal	0 0.0%	2 100.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	2 100%
Autoinmune asociada a enfermedad sistémica	0 0.0%	2 100.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	2 100%
Autoinmune asociada a enfermedad del SNC	0 0.0%	4 57.1%	1 14.3%	0 0.0%	2 28.6%	7 100%
Inflamatoria idiopática (síndrome clínico ...)	0 0.0%	3 75.0%	1 25.0%	0 0.0%	0 0.0%	4 100%
Inflamatoria idiopática recurrente (RION O CRION)	0 0.0%	3 60.0%	1 20.0%	1 20.0%	0 0.0%	5 100%
<b>Total</b>	# 8 % 25.8%	14 45.2%	4 12.9%	1 3.2%	4 12.9%	31 100%

Tabla 19. Esquema de tratamiento utilizado de acuerdo a categoría de neuropatía óptica inflamatoria.

Como mostramos en la tabla 20, concerniente a categorías de neuropatía óptica inflamatoria, la diferencia de medias de la variación campimétrica inicial contra 2

semanas posterior al tratamiento entre los ojos inyectados y no inyectados resultó estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) en las siguientes categorías:

- Postvacunal: se observó una mejoría significativa en la amplitud campimétrica posterior al tratamiento, dado que se trató de un caso con afectación bilateral no hay comparación con ojo control.
- Autoinmune asociada a enfermedad del sistema nervioso central (esclerosis múltiple y neuromielitis óptica): se observó una mejoría significativa ( $p < 0.05$ ) en la amplitud campimétrica posterior al tratamiento en el ojo inyectado; que cuando se comparó contra el ojo no inyectado no fue estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ) aunque la tendencia a la mejoría en la amplitud campimétrica fue menor en el ojo no inyectado. Todos estos casos recibieron tratamiento sistémico concomitante con metilprednisolona intravenosa.
- Idiopática recurrente (RION y CRION): se observó una mejoría significativa ( $p < 0.05$ ) en la amplitud campimétrica posterior al tratamiento en el ojo inyectado; que cuando se comparó contra el ojo no inyectado también fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) e incluso en el ojo no inyectado se observó una tendencia negativa en la amplitud campimétrica a pesar de que todos estos pacientes recibieron tratamiento sistémico con metilprednisolona intravenosa.
- En las inflamatorias iatrógenas, infecciosas, parainfecciosas, autoinmunes asociadas a enfermedad sistémica e inflamatoria idiopática se encontró una tendencia a la mejoría en la amplitud campimétrica en el ojo inyectado, aunque no alcanzó significancia estadística.

Clasificación etiológica según subtipo			Media	N	Desviación tip.	Sig (bilateral)
Inflamatoria iatrógena	Ojo Inyectad...	Pre	437.240	5	551.5269	.088
		Post	3424.920	5	3292.5908	
	Ojo no inyectad...	Pre	3804.333	3	6589.2986	.423
		Post	3393.267	3	5877.3103	
Infecciosa	Ojo Inyectad...	Pre	9343.900	3	3966.0067	.219
		Post	13667.800	3	266.4693	
	Ojo no inyectad...	Pre	13670.200	1 <sup>a</sup>	.	.
		Post	13173.200	1 <sup>a</sup>	.	
Parainfecciosa	Ojo Inyectad...	Pre	11051.333	3	2582.5008	.110
		Post	14237.633	3	1816.9680	
	Ojo no inyectad...	Pre	14573.000	1 <sup>a</sup>	.	.
		Post	14383.100	1 <sup>a</sup>	.	
Postvacunal	Ojo Inyectad...	Pre	822.950	2	1027.0726	.000
		Post	10742.750	2	1017.8802	
	Ojo no inyectad...	Pre	.	0 <sup>b</sup>	.	.
		Post	.	0 <sup>b</sup>	.	
Autoinmune asociada a enfermedad sistémica	Ojo Inyectad...	Pre	5674.250	2	7667.2295	.473
		Post	12664.850	2	1403.1120	
	Ojo no inyectad...	Pre	14559.200	2	400.2224	.139
		Post	13907.050	2	195.0908	
Autoinmune asociada a enfermedad del SNC	Ojo Inyectad...	Pre	2637.186	7	3258.3173	.041
		Post	7182.043	7	4738.7251	
	Ojo no inyectad...	Pre	4297.014	7	4492.9002	.285
		Post	5638.600	7	5838.3986	
Inflamatoria idiopática (síndrome clínico aislado)	Ojo Inyectad...	Pre	7912.025	4	5254.1385	.071
		Post	11668.900	4	4613.0457	
	Ojo no inyectad...	Pre	13602.200	4	1062.6289	.188
		Post	14143.275	4	1265.7614	
Inflamatoria idiopática recurrente (RION O CRION)	Ojo Inyectad...	Pre	3456.560	5	2770.8802	.019
		Post	11006.680	5	3869.9565	
	Ojo no inyectad...	Pre	8598.580	5	5457.8086	.359
		Post	6991.940	5	4999.2813	

Tabla 20. Medidas de tendencia central y dispersión campimétrica (con estímulo III4e en grados<sup>2</sup>) en ojos inyectados y no inyectados comparando las medias durante la evaluación inicial y tras 2 semanas de tratamiento según tipo de neuropatía óptica inflamatoria.

### 9.3.2 Desenlace clínico por Agudeza visual mejor corregida (capacidad visual).

**Grupo A:** en los ojos inyectados la media de la capacidad logMAR fue de  $2.56 \pm 1.26$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $1.47 \pm 1.38$  (DE) posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $1.08 \pm 1.38$  (DE).

De acuerdo al esquema de tratamiento se encontró lo siguiente (ver tabla 21):

1. Metilprednisolona retrobulbar: la media de la capacidad visual en logMAR fue de  $2.63 \pm 1.41$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $1.79 \pm 1.53$  (DE) posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $0.83 \pm 0.38$  (DE).
2. Metilprednisolona retrobulbar seguido de bolo intravenoso: la media de la capacidad visual en logMAR fue de  $2.66 \pm 1.16$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $1.10 \pm 1.17$  (DE) posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $1.55 \pm 1.16$  (DE).
3. Bolo de metilprednisolona intravenosa seguido de inyección retrobulbar: la media de la capacidad visual en logMAR fue de  $2.25 \pm 0.99$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $1.02 \pm 1.01$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $1.32 \pm 1.05$  (DE).
4. Bolos e inyección retrobulbar de metilprednisolona iniciados simultáneos: la media de la capacidad visual en logMAR fue de  $3.13 \pm 1.64$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $2.33 \pm 2.32$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $0.80 \pm 0.91$  (DE).
5. Metilprednisolona retrobulbar seguida o antecedida de un tratamiento adicional o sustitutivo a metilprednisolona intravenosa: la media de la capacidad visual en logMAR fue de  $1.57 \pm 0.76$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $1.15 \pm 0.76$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $0.42 \pm 0.27$  (DE).

Clasificación según el esquema de tratamiento	Medidas de resumen y dispersión					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación estándar	Error tip. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Solo retrobulbar	.84	1.72	.38	.03425	1.6428	2.18	19	.042
Retrobulbar seguido de bolos	1.56	1.17	.29	.93515	2.1774	5.34	15	.000
Bolos seguido de retrobulbar	1.33	1.06	.53	-.3609	3.0109	2.50	3	.088
Retrobulbar y bolos simultáneos	.80	.92	.53	-1.477	3.0767	1.51	2	.270
Retrobulbar con o sin bolos más tratamiento adicional	.43	.28	.14	-.0132	.86319	3.09	3	.054

Tabla 21. Diferencia de la agudeza visual en logMAR inicial y posterior al tratamiento en ojos inyectados, según esquema de tratamiento.

**Grupo B:** en los ojos afectados pero con daño activo menor al criterio de retrobulbar, la media de la amplitud de la capacidad visual en logMAR fue de  $0.621 \pm 0.57$  (DE) durante la

evaluación inicial y de  $0.625 \pm 0.65$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio entre ambas de  $0.00 \pm 0.25$  (DE).

**Análisis por ojos controles:** la diferencia de la variación en capacidad visual antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado ( $1.02 \pm 0.48$  (DE)) y el no inyectado ( $0.0 \pm 0.25$  (DE)) fue significativa ( $p < 0.05$ ).

**Grupo C:** en los ojos afectados pero con daño crónico previo, la media de la capacidad visual en logMAR fue de  $3.77 \pm 1.79$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $3.65 \pm 1.98$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio entre ambas de  $0.12 \pm 0.22$  (DE).

**Análisis por ojos controles:** la diferencia de la variación en capacidad visual antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado ( $1.09 \pm 1.52$  (DE)) y el no inyectado ( $0.12 \pm 0.22$  (DE)) fue significativa ( $p < 0.05$ )

**Grupo D:** en los ojos sanos de la muestra la media de la capacidad visual en logMAR fue de  $0.07 \pm 0.14$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $0.05 \pm 0.09$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio entre ambas de  $0.02 \pm 0.10$  (DE).

**Análisis por ojos controles:** la diferencia de la variación en capacidad visual antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado ( $1.05 \pm 1.71$  (DE)) y el no inyectado ( $0.02 \pm 0.10$  (DE)) fue significativa ( $p < 0.05$ )

Resumiendo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) comparando la capacidad visual en logMAR inicial y posterior al tratamiento en:

- Total de ojos inyectados.
- Ojos inyectados tratados solo con metilprednisolona retrobulbar.
- Ojos inyectados con metilprednisolona retrobulbar seguida de bolos intravenosos.

No así en los grupos de ojos inyectados con metilprednisolona retrobulbar precedido o de forma simultánea con metilprednisolona intravenosa, ni en los ojos inyectados con metilprednisolona retrobulbar seguida o antecedida de un tratamiento adicional o sustitutivo a metilprednisolona intravenosa (las tres con  $p > 0.05$ ).

En los ojos no inyectados (grupo B, C y D) las diferencias en capacidad visual en logMAR inicial y posterior al tratamiento fueron no estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ).

En cuanto a la comparación con ojos controles en los 3 casos (ojos inyectados contra ojos sanos, contra ojos con daño activo menor y contra ojos con daño crónico) las diferencias en la capacidad visual posterior al tratamiento entre ojos fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ).

### **Análisis de acuerdo a la etiología:**

El cambio en la capacidad visual en logMAR 2 semanas posteriores al tratamiento de acuerdo a la etiología se encontró como sigue:

- Neuropatía óptica inflamatoria: la capacidad visual en logMAR en el ojo inyectado fue de  $2.42 \pm 1.15$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $0.91 \pm 0.73$  (DE) posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $1.50 \pm 1.06$  (DE). En el

ojo no inyectado la capacidad visual en logMAR fue de  $1.30 \pm 1.86$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $1.22 \pm 1.89$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $0.05 \pm 0.20$  (DE). La diferencia de la variación en capacidad visual antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado y el no inyectado fue significativa ( $p < 0.05$ ).

- Neuropatía óptica compresiva: la capacidad visual en logMAR en el ojo inyectado fue de  $2.17 \pm 1.17$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $2.52 \pm 1.86$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $-0.35 \pm 1.91$  (DE). En el ojo no inyectado la capacidad visual en logMAR fue de  $1.75 \pm 2.31$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $1.77 \pm 2.31$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $-0.01 \pm 0.03$  (DE). La diferencia de la variación en capacidad visual antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado y el no inyectado no fue significativa ( $p > 0.05$ ).
- Neuropatía óptica infiltrativa: la capacidad visual en logMAR en el ojo inyectado fue de  $3.43 \pm 1.91$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $1.93 \pm 1.0$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $1.50 \pm 1.51$  (DE). En el ojo no inyectado la capacidad visual en logMAR fue de  $0.10 \pm 0.17$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $0.10 \pm 0.17$  (DE) posterior al tratamiento, por lo tanto no hubo diferencia. La diferencia de la variación en capacidad visual antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado y el no inyectado no fue significativa ( $p > 0.05$ ).
- Neuropatía óptica isquémica: la capacidad visual en logMAR en el ojo inyectado fue de  $3.75 \pm 1.76$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $2.50 \pm 3.53$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $1.25 \pm 1.76$  (DE). En el ojo no inyectado la capacidad visual en logMAR fue de  $0.15 \pm 0.21$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $0.15 \pm 0.21$  (DE) posterior al tratamiento, por lo tanto no hubo diferencia. La diferencia de la variación en capacidad visual antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado y el no inyectado no fue significativa ( $p > 0.05$ ).
- Neuropatía óptica traumática: no fue posible realizar las medidas de resumen de capacidad visual en logMAR dado que se trató de un ojo en NPL que no mejoró. En el ojo no inyectado se encontró una capacidad visual de 0.0 en la evaluación inicial y que no se modificó tras dos semanas.
- Hidrocefalia: la capacidad visual en logMAR en los ojos inyectados fue de  $2.43 \pm 0.98$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $2.43 \pm 0.98$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de 0.0. No se realizaron comparaciones con ojo control por la bilateralidad del papiledema en todos los casos.

Dado que las inflamatorias fueron las únicas neuropatías ópticas en las que se obtuvo un cambio estadísticamente significativo en la capacidad visual en logMAR inicial y tras 2

semanas, es dentro de ésta categoría que realizamos un sub-análisis sobre los esquemas de tratamiento utilizados y su relación con el cambio en capacidad visual.

1. Metilprednisolona retrobulbar (8 casos): la media de la capacidad visual en logMAR fue de  $2.57 \pm 1.65$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $0.92 \pm 0.94$  (DE) posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $1.64 \pm 1.10$  (DE).  
**Análisis por ojos controles:** la diferencia de la variación de la capacidad visual antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado y el no inyectado ( $0.83 \pm 0.59$  (DE)) fue significativa ( $p < 0.05$ ).
2. Metilprednisolona retrobulbar seguido de bolo intravenoso (14 casos): la media de la capacidad visual en logMAR fue de  $2.59 \pm 0.99$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $0.83 \pm 0.59$  (DE) posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $1.75 \pm 1.10$  (DE).  
**Análisis por ojos controles:** la diferencia de la variación de la capacidad visual antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado y el no inyectado ( $0.01 \pm 0.23$  (DE)) fue significativa ( $p < 0.05$ ).
3. Bolo de metilprednisolona intravenosa seguido de inyección retrobulbar (4 casos): la media de la capacidad visual en logMAR fue de  $2.35 \pm 0.99$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $1.02 \pm 1.01$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $1.32 \pm 1.05$  (DE).  
**Análisis por ojos controles:** la diferencia de la variación de la capacidad visual antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado y el no inyectado ( $0.15 \pm 0.23$  (DE)) fue no significativa ( $p > 0.05$ ).
4. Bolos e inyección retrobulbar de metilprednisolona iniciados simultáneos (1 caso): la capacidad visual en logMAR fue de 2.5 durante la evaluación inicial y de 0.70 posterior al tratamiento.
5. Metilprednisolona retrobulbar seguida o antecedida de un tratamiento adicional o sustitutivo a metilprednisolona intravenosa (4 casos): la media de la capacidad visual en logMAR fue de  $1.57 \pm 0.76$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $1.15 \pm 0.76$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $0.42 \pm 0.27$  (DE).  
**Análisis por ojos controles:** la diferencia de la variación de la capacidad visual antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado y el no inyectado ( $0.0 \pm 0.0$  (DE)) fue no significativa ( $p > 0.05$ ).

Como mostramos en la tabla 22, concerniente a categorías de neuropatía óptica inflamatoria, la diferencia de medias de la variación en la capacidad visual inicial contra 2 semanas posterior al tratamiento entre los ojos inyectados y no inyectados resultó estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) en las siguientes categorías:

- Inflamatoria iatrógena: encontramos una mejoría significativa ( $p < 0.05$ ) en la capacidad visual posterior al tratamiento en los ojos inyectados; al comparar la

variación observada entre ojos tratados y no inyectados también encontramos una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ).

- Infecciosa: encontramos una mejoría significativa ( $p < 0.05$ ) en la capacidad visual posterior al tratamiento en el ojo inyectado; al comparar la variación observada entre ojos tratados y no inyectados también encontramos una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ).
- Parainfecciosa: encontramos una mejoría significativa ( $p < 0.05$ ) en la capacidad visual posterior al tratamiento en el ojo inyectado; al comparar la variación observada entre ojos tratados y no inyectados también encontramos una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ).
- Autoinmune asociada a enfermedad del sistema nervioso central (esclerosis múltiple y neuromielitis óptica): se observó una mejoría significativa ( $p < 0.05$ ) en la capacidad visual posterior al tratamiento en el ojo inyectado; mientras que en el ojo no inyectado no fue estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ). La diferencia de la media de la variación de la capacidad visual posterior al tratamiento entre inyectados y no inyectados sí fue significativa ( $p < 0.05$ ). Todos estos casos recibieron tratamiento sistémico concomitante con metilprednisolona intravenosa.
- Idiopática recurrente (RION y CRION): se observó una mejoría significativa ( $p < 0.05$ ) en la capacidad visual posterior al tratamiento en el ojo inyectado; mientras que en el ojo no inyectado no fue estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ). La diferencia de la media de la variación de la capacidad visual posterior al tratamiento entre inyectados y no inyectados sí fue significativa ( $p < 0.05$ ). Todos estos casos recibieron tratamiento sistémico concomitante con metilprednisolona intravenosa.
- En las inflamatorias postvacunal, autoinmunes asociadas a enfermedad sistémica e inflamatoria idiopática se encontró una marcada tendencia a la mejoría en la capacidad visual en el ojo inyectado, aunque no alcanzó significancia estadística ( $p > 0.05$ ).

Clasificación etiológica según subtipo			Media	N	Desviación estándar	Sig (bilateral)
Inflamatoria iatrógena	Ojo inyectado	Pre	3.074	5	1.974	.039
		Post	1.200	5	1.089	
	Ojo no inyectado	Pre	3.467	3	2.656	.423
		Post	3.367	3	2.829	
Infecciosa	Ojo inyectado	Pre	.933	3	.058	.047
		Post	.400	3	.265	
	Ojo no inyectado	Pre	.000	1 <sup>a</sup>		
		Post	.000	1 <sup>a</sup>		
Parainfecciosa	Ojo inyectado	Pre	1.733	3	.379	.013
		Post	.467	3	.503	
	Ojo no inyectado	Pre	.470	1 <sup>a</sup>		
		Post	.200	1 <sup>a</sup>		
Postvacunal	Ojo inyectado	Pre	2.500	2	.707	.159
		Post	.350	2	.071	
	Ojo no inyectado	Pre		0 <sup>b</sup>		
		Post		0 <sup>b</sup>		
Autoinmune asociada a enfermedad sistémica	Ojo inyectado	Pre	2.650	2	1.909	.447
		Post	.700	2	.424	
	Ojo no inyectado	Pre	.100	2	.141	.500
		Post	.000	2	.000	
Autoinmune asociada a enfermedad del SNC	Ojo inyectado	Pre	2.357	7	.966	.015
		Post	1.329	7	.660	
	Ojo no inyectado	Pre	1.771	7	1.735	.289
		Post	1.643	7	1.754	
Inflamatoria idiopática (síndrome clínico aislado)	Ojo inyectado	Pre	2.600	4	.523	.058
		Post	1.100	4	.787	
	Ojo no inyectado	Pre	.000	4	.000	.391
		Post	.025	4	.050	
Inflamatoria idiopática recurrente (RION O CRION)	Ojo inyectado	Pre	2.900	5	.742	.013
		Post	.820	5	.726	
	Ojo no inyectado	Pre	1.308	5	2.067	.767
		Post	1.260	5	2.117	

Tabla 22. Medidas de tendencia central y dispersión de la capacidad visual (logMAR) en ojos inyectados y no inyectados comparando las medias durante la evaluación inicial y tras 2 semanas de tratamiento según tipo de neuropatía óptica inflamatoria.

### 9.3.3 Desenlace clínico por visión cromática:

**Grupo A:** en los ojos inyectados la media de la fracción de la puntuación de Ishihara fue de  $0.044 \pm 0.15$  (DE) con un rango de 0 a 0.75 durante la evaluación inicial y de  $0.39 \pm 0.43$  (DE) posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $0.35 \pm 0.44$  (DE).

De acuerdo al esquema de tratamiento se encontró lo siguiente (ver tabla 23):

1. Metilprednisolona retrobulbar: la media de la fracción de la puntuación de Ishihara fue de  $0.029 \pm 0.12$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $0.30 \pm 0.44$  (DE) posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $0.27 \pm 0.48$  (DE).
2. Metilprednisolona retrobulbar seguido de bolo intravenoso: la media de la fracción de la puntuación de Ishihara fue de  $0.03 \pm 0.12$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $0.34 \pm 0.38$  (DE) posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $0.30 \pm 0.39$  (DE).
3. Bolo de metilprednisolona intravenosa seguido de inyección retrobulbar: la media de la fracción de la puntuación de Ishihara fue de  $0.00 \pm 0.00$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $0.50 \pm 0.57$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $0.50 \pm 0.57$  (DE).
4. Bolos e inyección retrobulbar de metilprednisolona iniciados simultáneos: la media de la fracción de la puntuación de Ishihara fue de  $0.37 \pm 0.53$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $1.00 \pm 0.0$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $0.62 \pm 0.53$  (DE).
5. Metilprednisolona retrobulbar seguida o antecedida de un tratamiento adicional o sustitutivo a metilprednisolona intravenosa: la media de la fracción de la puntuación de Ishihara fue de  $0.031 \pm 0.06$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $0.59 \pm 0.37$  (DE) posterior al tratamiento ( $p < 0.05$ ); con una diferencia promedio de  $0.56 \pm 0.33$  (DE).

Clasificación según el esquema de tratamiento	Medidas de resumen y dispersión					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación estándar	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Solo retrobulbar	-.28	.48	.12	-.53	-.03	-2.4	16	.030
Retrobulbar seguido de bolos	-.31	.39	.10	-.53	-.09	-3.0	14	.009
Bolos seguido de retrobulbar	-.50	.58	.29	-1.42	.42	-1.7	3	.182
Retrobulbar y bolos simultáneos	-.63	.53	.38	-5.39	4.14	-1.7	1	.344
Retrobulbar con o sin bolos más tratamiento adicional	-.56	.33	.17	-1.09	-.04	-3.4	3	.042

Tabla 23. Diferencia en la fracción de la puntuación de Ishihara inicial y posterior al tratamiento en ojos inyectados, según esquema de tratamiento.

**Grupo B:** en los ojos afectados pero con daño activo menor al criterio de retrobulbar, la media de la fracción de la puntuación de Ishihara fue de  $0.51 \pm 0.46$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $0.64 \pm 0.45$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio entre ambas de  $-0.12 \pm 0.18$  (DE).

**Análisis por ojos controles:** la diferencia de la variación de la fracción de la puntuación de Ishihara antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado ( $0.56 \pm 0.38$  (DE)) y el no inyectado ( $-0.12 \pm 0.18$  (DE)) fue significativa ( $p < 0.05$ ).

**Grupo C:** en los ojos afectados pero con daño crónico previo, la media de la fracción de la puntuación de Ishihara fue de  $0.0 \pm 0.0$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $0.02 \pm 0.05$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio entre ambas de  $-0.02 \pm 0.05$  (DE).

**Análisis por ojos controles:** la diferencia de la variación de la fracción de la puntuación de Ishihara antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado ( $0.06 \pm 0.12$ ) y el no inyectado ( $-0.02 \pm 0.05$  (DE)) fue no significativa ( $p > 0.05$ ).

**Grupo D:** en los ojos sanos de la muestra la media de la fracción de la puntuación de Ishihara fue de  $1.0 \pm 0.0$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $1.0 \pm 0.0$  (DE) posterior al tratamiento, es decir, no hubo cambio ya que los 18 pacientes tuvieron una puntuación completa antes y tras 2 semanas del tratamiento.

**Análisis por ojos controles:** la diferencia de la variación de la fracción de la puntuación de Ishihara antes y después del tratamiento entre el ojo inyectado ( $0.32 \pm 0.51$  (DE)) y el no inyectado ( $0.0 \pm 0.0$  (DE)) fue significativa ( $p < 0.05$ ).

Resumiendo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) comparando la fracción de la puntuación de Ishihara inicial y posterior al tratamiento en:

- Total de ojos inyectados.
- Ojos inyectados tratados solo con metilprednisolona retrobulbar.
- Ojos inyectados con metilprednisolona retrobulbar seguida de bolos intravenosos.
- Ojos inyectados con metilprednisolona retrobulbar seguida o antecedida de un tratamiento adicional o sustitutivo a metilprednisolona intravenosa.

No así en los grupos de ojos inyectados con metilprednisolona retrobulbar precedido o de forma simultánea con metilprednisolona intravenosa (ambas con  $p > 0.05$ ).

En los ojos no inyectados (grupo B, C y D) las diferencias en fracción de la puntuación de Ishihara inicial y posterior al tratamiento fueron no estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ).

En cuanto a la comparación con ojos controles en 2 casos (ojos inyectados contra ojos sanos y contra ojos con daño activo menor) las diferencias en la variación de la fracción de la puntuación de Ishihara posterior al tratamiento entre ojos fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ), no así en la comparación entre ojos inyectados contra ojos con daño crónico previo ( $p > 0.05$ ).

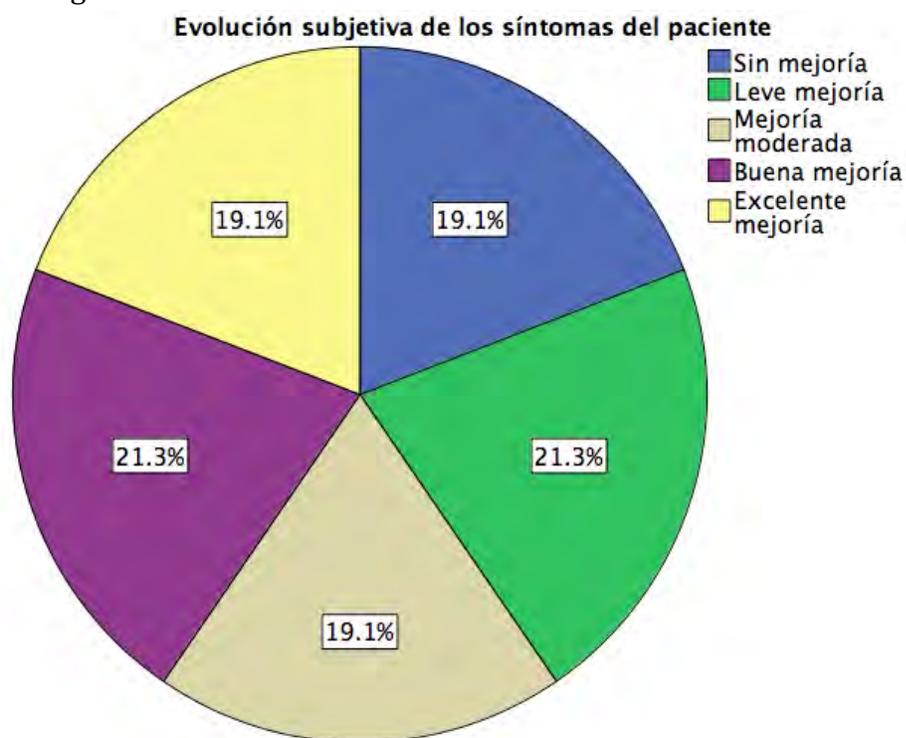
**Análisis de acuerdo a la etiología:**

El cambio en la fracción de la puntuación de Ishihara a las 2 semanas posteriores al tratamiento de acuerdo a la etiología sólo fue estadísticamente significativo para las neuropatías ópticas inflamatorias: en el ojo inyectado  $0.29 \pm 0.13$  (DE) durante la evaluación inicial y  $0.47 \pm 0.43$  (DE) posterior al tratamiento; con una diferencia media de  $0.37 \pm 0.41$  (DE), que fue estadísticamente diferente ( $p < 0.05$ ) a la diferencia media encontrada en el ojo no inyectado  $0.05 \pm 0.13$  (DE).

En las neuropatía óptica compresiva el cambio fue no significativo ( $p > 0.05$ ) y en la neuropatía óptica infiltrativa, isquémica, traumática y daño por hidrocefalia no se observó ningún cambio en la fracción de la puntuación de Ishihara.

### 9.3.4 Desenlace clínico subjetivo

Los pacientes reportaron algún tipo de mejoría en un 80.9% de los casos en los que se aplicó la inyección retrobulbar, con una distribución por grado subjetivo de mejoría como se muestra en la gráfica 9.



Gráfica 9.

De acuerdo a la categoría etiológica de neuropatía óptica los pacientes reportaron mejoría subjetiva como se muestra en la tabla 24.

Clasificación etiológica de la neuropatía óptica	Evolución subjetiva de los síntomas del paciente					Total	
	Sin mejoría	Leve mejoría	Mejoría moderada	Buena mejoría	Excelente mejoría		
Inflamatoria	# de casos	0	8	7	8	8	31
	%	0.0%	25.8%	22.6%	25.8%	25.8%	100.0%
Compresiva	# de casos	2	2	1	2	0	7
	%	28.6%	28.6%	14.3%	28.6%	0.0%	100.0%
Infiltrativa	# de casos	2	0	1	0	0	3
	%	66.7%	0.0%	33.3%	0.0%	0.0%	100.0%
Isquémica	# de casos	1	0	0	0	1	2
	%	50.0%	0.0%	0.0%	0.0%	50.0%	100.0%
Traumática	# de casos	1	0	0	0	0	1
	%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
Hidrocefalia	# de casos	3	0	0	0	0	3
	%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
<b>Total</b>	# de casos	9	10	9	10	9	47
	%	19.1%	21.3%	19.1%	21.3%	19.1%	100.0%

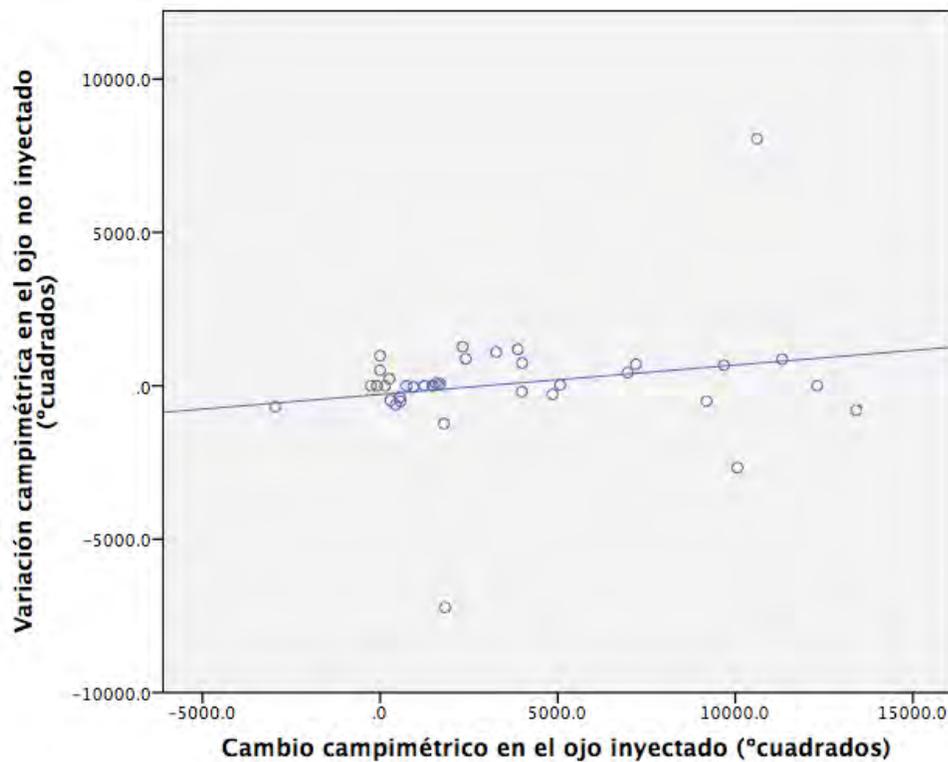
Tabla 24. Mejoría subjetiva de acuerdo al tipo de neuropatía óptica.

**9.4 Correlaciones entre variables de desenlace clínico:**

Realizamos las correlaciones de la variación observada tras 2 semanas de la evaluación inicial en los desenlaces clínicos campimétrico, capacidad visual y visión cromática y con respecto a los ojos controles.

**9.4.1 Correlación de cada desenlace clínico entre ojo inyectado y ojo control.**

Las correlaciones del cambio en la amplitud campimétrica, cambio en la capacidad visual y cambio en visión cromática posterior al tratamiento entre ojos inyectados y no inyectados (controles) resultaron no significativas ( $p > 0.05$ ) tanto para el total de ojos (ver gráfica 10) como para los 3 grupos de ojos controles: ojo control sano, ojo control con daño crónico y ojo control con daño activo menor al criterio para retrobulbar.



Gráfica 10. Correlación de la variación campimétrica a las 2 semanas entre ojos inyectados y no inyectados.

#### 9.4.2 Correlación entre las variables de desenlace clínico.

Realizamos las correlaciones entre: 1) cambio campimétrico y cambio en capacidad visual, 2) cambio campimétrico y cambio en visión cromática, y 3) cambio en capacidad visual y cambio en visión cromática. Encontramos que para los ojos inyectados se observó correlación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) en en las 2 primeras correlaciones, pero no en la tercera ( $p > 0.05$ ) (ver tabla 25); mientras que para los ojos no inyectados no se observó correlación significativa entre ninguna de las variables ( $p > 0.05$ ). Los coeficientes de correlación significativos fueron  $r = 0.64$  para cambio campimétrico y cambio en capacidad visual en ojos inyectados y  $r = 0.33$  para cambio campimétrico y cambio en visión cromática en ojos inyectados (ver tabla 26); con un coeficiente de determinación  $R^2 = 0.40$  para cambio campimétrico y cambio en capacidad visual en ojos inyectados (ver gráfica 11) y  $R^2 = 0.10$  para cambio campimétrico y cambio en visión cromática en ojos inyectados (ver gráfica 12).

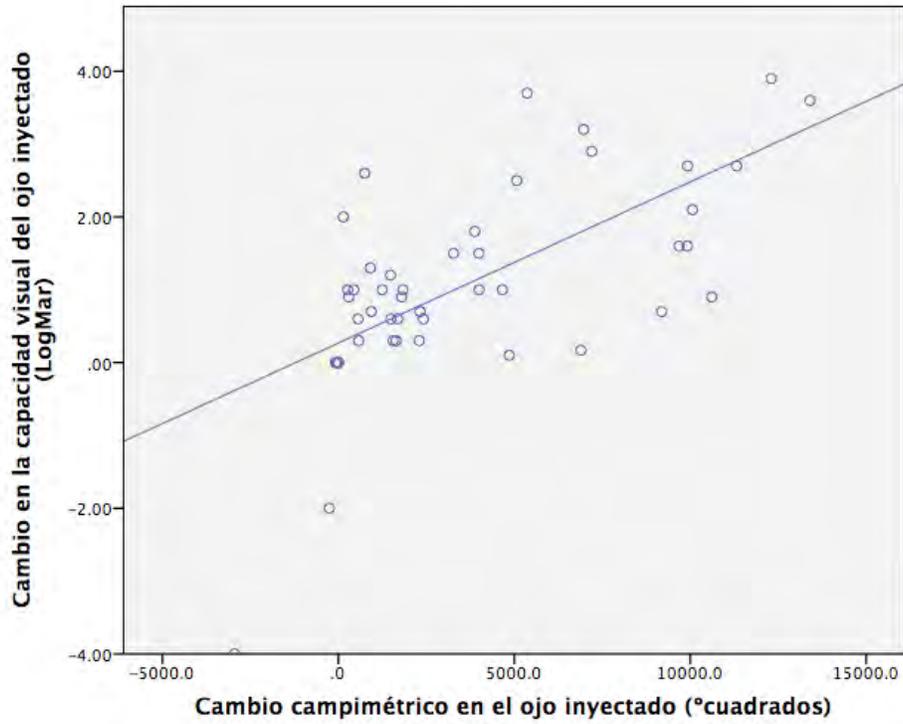
			Variación campimétrica en el ojo no inyectado (°cuadrados)	Cambio de Ishihara en el ojo no inyectado (porcentaje)	Cambio en la capacidad visual del ojo no inyectado (LogMar)
Rho de Spearman	Variación campimétrica en el ojo no inyectado (°cuadrados)	Coefficiente de correlación	1.000	-.233	-.253
		Sig. (bilateral)	.	.208	.130
		N	37	31	37
	Cambio de Ishihara en el ojo no inyectado (porcentaje)	Coefficiente de correlación	-.233	1.000	-.095
		Sig. (bilateral)	.208	.	.613
		N	31	31	31
	Cambio en la capacidad visual del ojo no inyectado (LogMar)	Coefficiente de correlación	-.253	-.095	1.000
		Sig. (bilateral)	.130	.613	.
		N	37	31	47

Tabla 25. Correlaciones entre variables de desenlace clínico de ojos no inyectados.

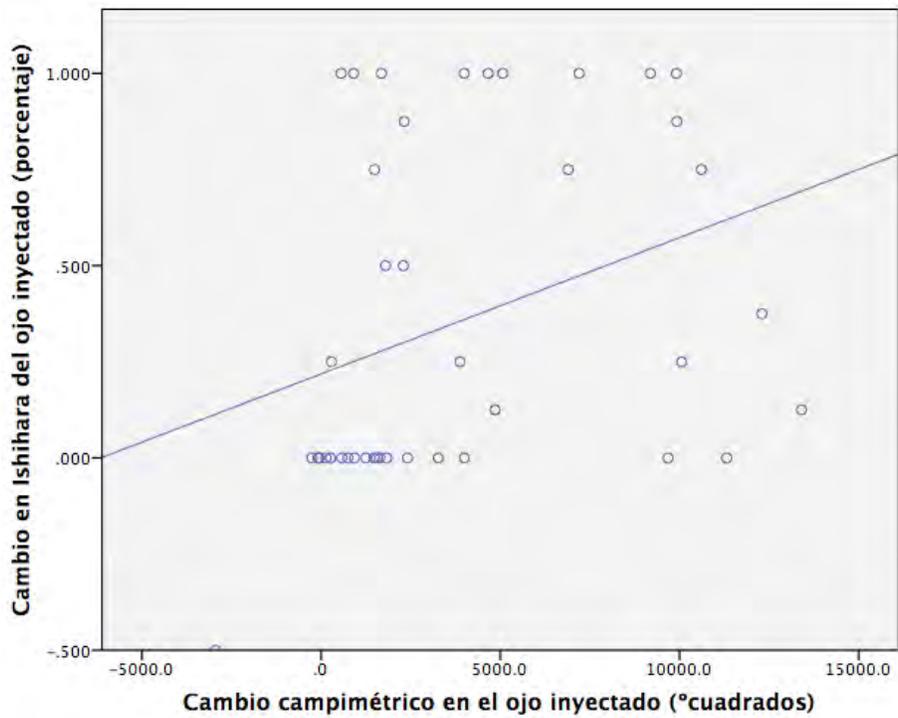
			Cambio campimétrico en el ojo inyectado (°cuadrados)	Cambio en Ishihara del ojo inyectado (porcentaje)	Cambio en la capacidad visual del ojo inyectado (LogMar)
Rho de Spearman	Cambio campimétrico en el ojo inyectado (°cuadrados)	Coefficiente de correlación	1.000	.455**	.653**
		Sig. (bilateral)	.	.002	.000
		N	47	42	47
	Cambio en Ishihara del ojo inyectado (porcentaje)	Coefficiente de correlación	.455**	1.000	.254
		Sig. (bilateral)	.002	.	.105
		N	42	42	42
	Cambio en la capacidad visual del ojo inyectado (LogMar)	Coefficiente de correlación	.653**	.254	1.000
		Sig. (bilateral)	.000	.105	.
		N	47	42	47

\*\* La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 26. Correlaciones entre variables de desenlace clínico de ojos inyectados.



Gráfica 11. Correlación entre cambio campimétrico y en capacidad visual del ojo inyectado.



Gráfica 12. Correlación entre cambio campimétrico y en visión cromática del ojo inyectado.

### 9.4.3 Correlación contra mejoría subjetiva.

Las correlaciones de los desenlaces clínicos objetivos con la mejoría subjetiva fueron buenas con un coeficiente de correlación entre 0.50 y 0.60 y estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) para las 3 comparaciones (ver tabla 27).

		Cambio campimétrico en el ojo inyectado (°cuadrados)	Cambio en Ishihara del ojo inyectado (porcentaje)	Cambio en la capacidad visual del ojo inyectado (LogMar)	Evolución subjetiva de los síntomas del paciente
Rho de Spearman	Evolución subjetiva de los síntomas del paciente	.515	.570	.512	1.000
		.000	.000	.000	.
		47	42	47	47

Tabla 27. Correlaciones entre variables de desenlace clínico y mejoría clínica.

### 9.5 Eventos adversos.

En cuanto a los eventos adversos inmediatos se documentó en una paciente un episodio de síncope vasovagal con pronta recuperación con manejo conservador; no se documentó ningún evento de hemorragia retrobulbar ni de perforación ocular.

Al día siguiente de la aplicación de la inyección no se presentaron eventos adversos relevantes, más que la presencia de equimosis y edema palpebral inferior en 3 pacientes, que había desaparecido para la siguiente evaluación. Tampoco se documentó elevación de la presión intraocular en la evaluación a las 2 semanas ni otros eventos adversos en ningún paciente. Todas las inyecciones fueron aplicadas por médicos oftalmólogos con el protocolo especificado previamente.

## 10) DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### 10.1 *Resumen de los resultados.*

Del total de neuropatías ópticas en las que aplicamos inyección retrobulbar de metilprednisolona, la más frecuente es la neuropatía óptica inflamatoria, seguida de la neuropatía óptica compresiva, la infiltrativa, el daño crónico por hidrocefalia, la isquémica y la traumática

Dentro de las características clínicas, un 69% de los pacientes son del sexo femenino, con una media de 40 años; la comorbilidad más frecuente es la hipertensión arterial sistémica en un 14% y la diabetes mellitus tipo 2 en un 10% de los casos.

El tiempo de evolución de los síntomas en promedio fue de 7.9 semanas, siendo 3 para las inflamatorias y 16 para las compresivas. Todos presentaron alteración visual, dolor a los movimientos oculares en 45% y cefalea en 19% de los casos, siendo el dolor con movimientos el síntoma más frecuente en las inflamatorias (66%) y la cefalea en las compresivas (19%), en ambos casos después de la alteración visual.

La neuropatía óptica fue bilateral en el 57% de los casos, 11 con daño previo por la misma enfermedad en el ojo contralateral y 13 de manera simultánea, los 18 ojos contralaterales restantes no tuvieron datos de enfermedad oftalmológica ni neurológica en la vía visual. El 67% de los casos de neuropatías ópticas inflamatorias fueron bilaterales (simultáneo o secuencial) y el 57% de las neuropatías ópticas compresivas.

En cuanto a los hallazgos oftalmoscópicos 49% fueron neuropatías ópticas retrobulbares, 40.4% tuvieron edema de papila y 10.6% eran casos de papiledema.

Las categorías que se presentaron con edema de papila fueron las isquémicas e infiltrativas en todos los casos y en las inflamatorias en un 42%.

El edema de papila se presentó con más frecuencia en las neuropatías inflamatorias NO autoinmunes (parainfecciosas, infecciosas, postvacunales y iatrógenas), mientras que en las autoinmunes, fueran asociadas o no a enfermedad sistémica (lupus eritematoso sistémico o síndrome de Sjögren y neuromielitis óptica o esclerosis múltiple) o idiopáticas prácticamente no se presentó este hallazgo clínico. En las inflamatorias idiopáticas hubo más edema del nervio en los primeros cuadros, 75%, que en los cuadros recurrentes, 20% (RION O CRION).

Como se podría esperar, el 100% de los casos de papiledema presentaron edema del nervio y la menor frecuencia observada, 14.3%, fue en las neuropatías ópticas compresivas.

Las alteraciones campimétricas encontradas fueron muy variadas, todas siendo indicativas de alteración prequiasmática o quiasmática. El defecto más frecuente fue el escotoma cecocentral (21%) en relación al mayor número de neuropatías ópticas inflamatorias inyectadas. El resto de los defectos campimétricos frecuentes fueron categorizados como islas de visión según la localización que presentaran. Un 12% de los casos se presentaron inicialmente con amaurosis.

En esta serie de casos el uso de acetato de metilprednisolona por vía retrobulbar se asoció con mejoría estadísticamente significativa para el cambio campimétrico obtenido en las neuropatías ópticas inflamatorias, no así en las demás categorías etiológicas; esto en parte puede ser por el alto número de inyecciones retrobulbares que en esta serie de casos aplicamos en neuropatías

ópticas inflamatorias (31) en comparación con el resto: compresivas (7), infiltrativas (3), isquémicas (2), traumática (1) e hidrocefalia (3). Por otro lado las neuropatías ópticas inflamatorias son las más frecuentes y en las que se conoce que los corticoesteroides tienen mayor efecto.

Los subtipos de neuropatía óptica inflamatoria que tuvieron una mejoría campimétrica clínica y estadísticamente significativa fueron las neuropatías ópticas postvacunal, autoinmune asociada a enfermedad del SNC e idiopáticas recurrentes; mientras que para las parainfecciosas, iatrógenas e infecciosas se encontró una diferencia clínica y estadísticamente significativa en la mejoría de la capacidad visual. Para el resto (autoinmunes asociadas a enfermedad sistémica e inflamatorias idiopáticas) también se encontró una marcada tendencia a la mejoría que no fue estadísticamente significativa.

El efecto observado se puede explicar por varios motivos que comentamos más adelante.

En las neuropatías ópticas compresivas solo utilizamos inyección retrobulbar, sin tratamiento sistémico adicional, ya que todas se encontraban en espera de tiempo quirúrgico; se aplica el esteroide para disminuir el daño continuo y progresivo al que se ve sujeto el nervio óptico en estos casos, hasta el tratamiento definitivo.

Aunque no se encontraron cambios estadísticamente significativos ni campimétricos ni en capacidad visual, se observó una tendencia a la mejoría campimétrica en las compresiones secundarias a neoplasias benignas o por inflamación adyacente (compresión no neoplásica): en los casos de adenoma hipofisario, meningioma intracraneal, glioma del nervio óptico y paquimeningitis; no así en las compresiones asociadas a neoplasias malignas: casos de carcinoma nasofaríngeo y metástasis intracraneal. Dicho cambio no se observó en capacidad visual.

Este resultado se puede deber al pequeño número de casos que se inyectó de cada una de estas etiologías.

Los casos de neuropatía óptica isquémica anterior en los que se utilizó la inyección retrobulbar fueron:

1) un caso de oclusión de arteria central de la retina que se trató con metilprednisolona retrobulbar e intravenosa sin obtener mejoría campimétrica ni en capacidad visual; se dio este tratamiento ya que inicialmente se presentó como un cuadro de oclusión retiniana revascularizada con 48 horas de evolución y con edema importante del nervio óptico, por lo que se realizó un diagnóstico inicial de neuropatía óptica isquémica anterior, probablemente existió oclusión de arteria oftálmica al presentarse de dicha manera.

2) un caso de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, que sólo se trató con metilprednisolona retrobulbar con buena respuesta aparente al tratamiento, tanto campimétrica como en capacidad visual; sin embargo este cambio no se puede comparar al tratarse de un solo caso.

En los casos de neuropatía óptica con sospecha de infiltración hubo un cambio de amplitud campimétrica y capacidad visual con tendencia a la mejoría que no fue estadísticamente significativo, mientras que el caso de glioma del nervio óptico mostró una tendencia a la mejoría más marcada.

En el caso de la neuropatía óptica traumática (iatrógena postoperatoria a cirugía intracraneal) desde un inicio utilizamos metilprednisolona retrobulbar e intravenosa pero no se encontró

diferencia significativa ni tendencia a un cambio positivo o negativo mediante ningún desenlace clínico.

En los casos de daño crónico por hidrocefalia se optó por la aplicación de metilprednisolona por la sospecha de daño inflamatorio postquirúrgico agregado al daño previo por la hidrocefalia; sin embargo no se encontró diferencia significativa ni tendencia a un cambio positivo o negativo mediante ningún desenlace clínico, por lo que se corroboró la alteración visual por hidrocefalia crónica.

En cuanto al esquema de tratamiento encontramos diferencias estadísticamente significativas comparando el valor inicial y posterior al tratamiento tanto de la amplitud campimétrica como de la capacidad visual en:

- 1) Ojos inyectados tratados solo con metilprednisolona retrobulbar.
- 2) Ojos inyectados con metilprednisolona retrobulbar seguida de bolos intravenosos.
- 3) Ojos inyectados con metilprednisolona retrobulbar seguida o antecedida de un tratamiento adicional o sustitutivo a metilprednisolona intravenosa. Este esquema sólo mostró diferencia significativa para el desenlace clínico de amplitud campimétrica.

No así en los grupos de ojos inyectados con metilprednisolona retrobulbar precedido o de forma simultánea con metilprednisolona intravenosa.

Estos resultados también se pueden deber en parte a que la mayoría de los pacientes se les trató con un esquema consistente en sólo metilprednisolona retrobulbar o metilprednisolona seguida de bolos intravenosos, mientras que para los otros 3 grupos fue un número pequeño de casos.

Las variaciones significativas más grandes se observaron en el grupo de ojos inyectados con metilprednisolona retrobulbar seguida de bolos intravenosos seguido de los ojos tratados solo con metilprednisolona retrobulbar.

Otros resultados importantes son:

- 1) En los ojos sanos de la muestra la media de la amplitud del campo visual con estímulo III4e en grados<sup>2</sup> fue de  $13,584.7 \pm 1,174.4$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $13,812 \pm 1,102.9$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ); con una diferencia promedio entre ambas de  $227.3 \pm 626.9$  (DE).
- 2) En ojos sanos la amplitud de la mancha ciega en grados<sup>2</sup> con estímulo I4e fue de  $45.9 \pm 9.8$  (DE) durante la evaluación inicial y de  $46.3 \pm 12$  (DE) posterior al tratamiento ( $p > 0.05$ ), con una diferencia promedio de  $0.36 \pm 8.1$  (DE).
- 3) Efectos adversos: los únicos efectos adversos que se presentaron fueron equimosis y edema palpebral y un caso de síncope vasovagal.
- 4) En cuanto a la sintomatología, 81% de pacientes refirieron cierto grado de mejoría subjetiva.

## **10.2 Interpretación de los resultados.**

Para realizar el análisis se dividió la muestra en los siguientes grupos para poder utilizar los ojos contralaterales como ojo control (mencionados en la sección de resultados 9.3):

- A. Ojos inyectados: ojos afectados con criterio para inyección retrobulbar, es decir, los 47 ojos inyectados.
- B. Ojos afectados que no cumplieron criterio para inyección retrobulbar: ojos no inyectados del grupo 2 de lateralidad (8 ojos).**
- C. Ojos afectados con daño crónico: ojos no inyectados del grupo 3 de lateralidad (11 ojos).
- D. Ojos controles: ojos no inyectados del grupo 4 de lateralidad (18 ojos sanos).

Identificamos tres subgrupos principales que pueden ayudar a responder la pregunta de investigación ¿existe diferencia en la función visual tras 2 semanas de la aplicación de acetato de metilprednisolona retrobulbar?, que son:

- 1) Grupo de pacientes con tratamiento sistémico comparando ojos inyectados contra ojos no inyectados.
- 2) Grupo de neuropatías ópticas bilaterales asimétricas con daño activo que cumpla criterio para inyección retrobulbar en un ojo y con daño activo menor al criterio en el ojo contralateral.
- 3) Grupo de ojos tratados sólo con inyección retrobulbar.

En cuanto a la mejoría observada en la campimetría y en la agudeza visual un argumento válido es que esta variación es debida al efecto del tratamiento sistémico y no al tratamiento retrobulbar. Por esto realizamos el análisis comparando la variación entre el ojo inyectado y el no inyectado en los casos que recibieron tratamiento sistémico, encontrando que **en los ojos no inyectados las diferencias** tanto en amplitud campimétrica y capacidad visual inicial y posterior al tratamiento **fueron no estadísticamente significativas.**

Este hallazgo se puede explicar porque algunos de estos ojos contaban con daño crónico previo por la misma enfermedad causante de la neuropatía óptica en cuestión (grupo C) y a que otros ojos eran sanos (grupo D), por lo que es lógico pensar que en esos ojos no se observaría cambio posterior al tratamiento aún cuando recibieran tratamiento sistémico pero no inyección retrobulbar. Sin embargo, sí se observaron casos con neuropatía óptica bilateral asimétrica en los que sólo se utilizó inyección retrobulbar en un ojo porque el contralateral presentaba daño activo menor al criterio para aplicar inyección retrobulbar (grupo B); en este caso se esperaba mejoría en ambos ojos si el efecto fuese exclusivamente por el tratamiento sistémico y sólo en el ojo inyectado si el tratamiento fuese también por la metilprednisolona retrobulbar.

En cuanto a la comparación con ojos controles en estos 3 grupos (ojos inyectados contra ojos sanos, contra ojos con daño activo menor y contra ojos con daño crónico) las diferencias en la variación campimétrica y en la capacidad visual posterior al tratamiento entre ojos fueron estadísticamente significativas; situación que era de esperarse para la comparación con ojos sanos y con ojos con daño crónico previo, pero no para los ojos con daño bilateral asimétrico, en los que se esperaba mejoría tanto en los ojos inyectados como los no inyectados, ya que la mitad de estos casos recibieron tratamiento sistémico; por lo que los resultados de este sub-análisis sugieren un efecto adicional de la metilprednisolona retrobulbar.

Otro argumento que también sugiere un efecto adicional de la metilprednisolona retrobulbar sobre el corticosteroide sistémico es que en pacientes con neuropatía óptica inflamatoria idiopática recurrente se encontró una tendencia negativa (menor amplitud campimétrica) en los ojos no inyectados contra la mejoría estadísticamente significativa que se observó en el ojo inyectado; dado que todos los casos de esta categoría recibieron como tratamiento la inyección retrobulbar más el uso intravenoso de metilprednisolona, se puede concluir que ésta diferencia en el cambio campimétrico entre ojo inyectado y no inyectado, cambio que es incluso contrario, puede ser debido al uso de la metilprednisolona retrobulbar.

Otro ejemplo es en los casos de neuropatía óptica autoinmunes asociadas a enfermedad del SNC (1 caso de esclerosis múltiple y 6 de neuromielitis óptica) donde encontramos diferencia significativa solamente en el ojo inyectado, siendo que todas recibieron tratamiento sistémico; aunque a diferencia de lo observado en las idiopáticas recurrentes, no hubo disminución campimétrica en el ojo no inyectado.

Esto bien se puede explicar en parte porque cerca de la mitad de casos (40% casos de idiopática recurrente y 57% de los de autoinmune asociada enfermedad del SNC), ya contaban con daño crónico previo; aunque el resto, 60% y 43%, que se presentaron con daño activo concurrente no mostraron mejoría en los ojos no inyectados y sí lo hicieron en el ojo inyectado, por lo que la diferencia también se puede atribuir al efecto de la metilprednisolona retrobulbar.

En el resto de las neuropatías ópticas inflamatorias no se puede concluir que exista un efecto debido al uso de la metilprednisolona retrobulbar, probablemente debido a que el número de casos para el resto de las categorías es muy reducido, pero tampoco se puede descartar que exista efecto. A pesar de esto, sí se encontró una tendencia a la mejoría en los ojos inyectados con neuropatías ópticas inflamatorias iatrógenas (por fotocoagulación panretiniana o postoperatorias a neurocirugía), infecciosas, parainfecciosas, autoinmunes asociadas a enfermedad sistémica e inflamatorias idiopáticas que no fue estadísticamente significativa; así como en las compresivas no neoplásicas y por neoplasia benigna y en las neuropatías ópticas isquémicas e infiltrativas.

Tampoco se debe descartar la posibilidad de que exista efecto de la metilprednisolona retrobulbar:

- Si ya se utilizó glucocorticoide sistémico previamente, ya que algunos casos de la serie mejoraron sólo tras la aplicación retrobulbar (infeccioso).
- En ojos con daño menor al criterio, por los casos de neuropatía óptica bilateral asimétrica que empeoraron en el ojo que no se inyectó por tener un daño inicialmente menor.

No existe duda sobre el mecanismo fisiopatológico mediante el que la metilprednisolona ejerce un efecto en el caso de las neuropatías ópticas inflamatorias, además del beneficio añadido que parece tener, según los hallazgos de este estudio, al utilizar la presentación de acetato por vía retrobulbar; posiblemente tanto por su mayor concentración a nivel local como por la mayor duración del efecto, a tratarse de una presentación de depósito tisular.

La explicación fisiopatológica para el efecto de metilprednisolona en las neuropatías ópticas isquémicas y compresivas puede ser semejante; ya que existe evidencia de que en los procesos isquémicos (NOIANA), infiltrativos o compresivos crónicos (glioma del nervio óptico) existen

mecanismos inflamatorios que, aunque no exclusivos, contribuyen con la lesión tisular, y es en este nivel donde podría tener efecto la metilprednisolona retrobulbar.

El efecto observado en las neuropatías ópticas compresivas, aparentemente actuando a distancia de donde se aplica el esteroide, se puede explicar por:

- Difusión a través del líquido cerebroespinal de la vaina del nervio óptico.
- Mediante absorción sistémica.
- Que la mejoría clínica sea por efecto local y no por desinflamación directa del sitio de compresión.

En las neuropatías ópticas traumáticas directas, oclusión de arteria central de la retina y en daño crónico por hidrocefalia no se puede pensar en un efecto de la metilprednisolona retrobulbar, de acuerdo a los hallazgos del estudio; aunque el número de casos para estas categorías fue muy reducido.

Desafortunadamente los casos de neuropatías ópticas tóxicas que se presentaron durante el periodo del estudio en quienes se aplicó la inyección no continuaron con seguimiento, aunque sí existen reportes del efecto de metilprednisolona sistémica para este tipo de neuropatías.

Realizamos la medición de los coeficientes de correlación, ya que aunque todas las variables de desenlace clínico miden la “visión”, no cuantifican los mismos aspectos de la experiencia visual como se puede corroborar por la ausencia de una correlación alta entre estas variables.

También ejemplo de esto es que en los casos tratados de neuropatía óptica inflamatoria encontramos que, según el esquema de tratamiento, algunos (bolos seguidos de retrobulbar o bolos y retrobulbar simultáneos) tuvieron efecto significativo en la amplitud campimétrica pero no para la capacidad visual.

Corroborando que para enfermedad de la vía visual, específicamente del nervio óptico, es necesario siempre evaluar campimetría y visión cromática adicionalmente a la capacidad visual.

También hay que tomar en cuenta que la respuesta diferente según la etiología se puede explicar por la historia natural de la enfermedad y no por el efecto de cualquier tratamiento; como la mejoría observada en los casos de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica y parainfecciosas o la ausencia alguna de recuperación en la secundaria a oclusión de arteria central de la retina o daño crónico por hidrocefalia.

Sin embargo, un dato que llama la atención es que el tiempo de recuperación en estos casos con mejoría fue de pocos días, incluso completa tras 2 semanas y que en algunas compresivas hubo mejoría tan sólo con la aplicación de metilprednisolona retrobulbar

Esto nos lleva a proponer que la respuesta diferente a la inyección retrobulbar puede orientar o ayudar al diagnóstico, ya que muchas veces se llega a aplicar el tratamiento para la neuropatía óptica antes de contar con el diagnóstico nosológico para tratar de limitar el daño irreversible.

Siguiendo ésta idea, dividimos las neuropatías ópticas según la respuesta que mostraron en:

- Mejoría rápida en los primeros días en las inflamatorias postvacunales, parainfecciosas, infecciosas y posiblemente isquémicas.
- Mejoría parcial en 2 semanas en las inflamatorias idiopáticas recurrentes, inflamatorias iatrógenas y autoinmunes asociadas a enfermedad del SNC (aunque la asociada a esclerosis múltiple generalmente tiene mejor pronóstico que la asociada a neuromielitis

óptica) y posiblemente las autoinmunes asociadas a enfermedad sistémica e inflamatorias idiopáticas (síndrome clínico aislado).

- Mejoría mínima posiblemente en las compresivas no neoplásicas o por neoplasia benigna y en las infiltrativas
- Sin mejoría en las traumáticas directas, compresivas malignas y daño crónico por hidrocefalia.

### **10.3 Limitaciones del estudio.**

Este estudio tiene importantes limitaciones, la principal es que se trata de un estudio descriptivo de serie de casos, por lo que carece de un grupo control para realizar comparaciones; dado que el objetivo no era determinar la efectividad del tratamiento, sino identificar en qué etiologías se muestra un cambio aparente, la desventaja de la falta de grupo control se trató de limitar incorporando los ojos contralaterales al inyectado a manera de grupo control.

Otra limitación importante es que por la cantidad de etiologías incluidas hubo varias categorías en las que estudiamos a pocos pacientes, por lo que el desempeño de las pruebas estadísticas se vio afectado por la n pequeña.

Tampoco se puede descartar por completo que el efecto observado sea debido a la historia natural de cada enfermedad ya que no se realizó un estudio comparativo con controles más que con los ojos contralaterales, pero la presentación de varios casos que tuvieron la misma respuesta sugiere un efecto real.

Los hallazgos de este estudio deben ser replicados para poder ganar más confiabilidad y evidencia sobre el uso de metilprednisolona retrobulbar; sobre todo para los casos de las diferentes categorías de neuropatía óptica inflamatoria, así como para las neuropatías ópticas isquémicas y compresivas. Que son patologías donde impactaría mayormente su efecto. Describimos en este escrito lo necesario para hacer el método reproducible.

## 11) CONCLUSIONES

Según la revisión de esta serie de casos el uso de acetato de metilprednisolona retrobulbar parece tener un efecto en las neuropatías ópticas inflamatorias, mayormente en las parainfecciosas, postvacunales, infecciosas, autoinmunes asociadas a enfermedad del SNC, inflamatorias iatrógenas e idiopáticas recurrentes; también se observó una tendencia a la mejoría en las neuropatías ópticas inflamatorias idiopáticas, autoinmunes asociadas a enfermedad sistémica, isquémicas, en las compresivas no neoplásicas y por neoplasia benigna y en las infiltrativas.

Este método se propone para tratar neuropatías ópticas diagnosticadas mediante una exploración neuro-oftalmológica completa que cumpla los siguientes criterios:

- Agudeza visual de 20/200 o peor.
- Discromatopsia deutan/protan o inespecífica adquirida.
- Alteración campimétrica compatible con neuropatía óptica.
- Presencia de defecto pupilar aferente relativo.
- Nervio óptico con edema o papila normal compatible con neuropatía retrobulbar.

De esta forma proponemos que la metilprednisolona retrobulbar se puede utilizar como:

- Tratamiento de primera línea para:
  - ◆ Neuropatía óptica parainfecciosa.
  - ◆ Neuropatía óptica postvacunal.
  - ◆ Neuropatía óptica infecciosa, en adición al tratamiento antibiótico adecuado.
- Tratamiento inicial seguido de antiinflamatorio sistémico para:
  - ◆ Neuropatía óptica inflamatoria iatrógena.
  - ◆ Neuropatía óptica inflamatoria autoinmune asociada a enfermedad del SNC.
  - ◆ Neuropatía óptica idiopática recurrente.

Se puede considerar, pero no de forma exclusiva ni de manera inicial para (en estos casos solo se mostró una tendencia que fue no significativa):

- Neuropatía óptica inflamatoria idiopática y autoinmune asociada a enfermedad sistémica.
- Neuropatía óptica compresiva no neoplásica o neoplásica benigna con progresión campimétrica.
- Neuropatías ópticas infiltrativas e isquémicas.

No hay datos sugerentes de que pueda tener efecto para neuropatía óptica compresiva por neoplasia maligna, neuropatía óptica traumática directa ni daño crónico por hidrocefalia. No se presentaron casos de neuropatía óptica tóxica o hereditaria para evaluar el posible efecto.

Esta propuesta es contraria a la dirección del abordaje diagnóstico inicial en la práctica clínica, donde no se conoce el diagnóstico nosológico del paciente; proponemos utilizar la respuesta campimétrica y visual a la inyección retrobulbar como parte del algoritmo diagnóstico de las neuropatías ópticas, sobre todo en las que se sospeche etiología inflamatoria, de la siguiente manera:

- Mejoría rápida en los primeros días en las inflamatorias postvacunales, parainfecciosas, infecciosas y *posiblemente* isquémicas.

- Mejoría parcial en 2 semanas en las inflamatorias idiopáticas recurrentes, inflamatorias iatrógenas y autoinmunes asociadas a enfermedad del SNC (aunque la asociada a esclerosis múltiple generalmente tiene mejor pronóstico que la asociada a neuromielitis óptica) y *posiblemente* las autoinmunes asociadas a enfermedad sistémica e inflamatorias idiopáticas (síndrome clínico aislado).
- Mejoría mínima *posiblemente* en las compresivas no neoplásicas o por neoplasia benigna y en las infiltrativas
- Sin mejoría en las traumáticas directas, compresivas malignas y daño crónico por hidrocefalia.

## 12) CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Marzo 2017	Abril 2017	Mayo 2017	Junio 2017	Julio 2017	Agosto 2017	Septiembre 2017	Octubre 2017	Noviembre 2017	Diciembre 2017	Enero 2018
Proceso de autorización del proyecto por parte del comité de Ética	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>								
Revisión de expedientes clínicos				<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>					
Recolección de datos y realización de pruebas estadísticas.					<b>X</b>	<b>X</b>					
Análisis de datos						<b>X</b>					
Finalización de elaboración de proyecto de investigación para alta especialidad							<b>X</b>				
Divulgación de resultados								<b>x</b>	<b>x</b>	<b>x</b>	<b>X</b>

### 13) REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prasad S, Volpe NJ, Balcer LJ. Approach to Optic Neuropathies: Clinical Update. *The Neurologist*. 2010 Jan;16(1):23-34.
2. Van Stavern. Metabolic, hereditary, toxic and traumatic optic n.pdf. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2014;20(4):877-906.
3. Altiparmak UE. Toxic optic neuropathies: *Curr Opin Ophthalmol*. 2013 Nov;24(6):534-9.
4. Campion EW, Bioussé V, Newman NJ. Ischemic Optic Neuropathies. *N Engl J Med*. 2015 Jun 18;372(25):2428-36.
5. Warner N, Eggenberger E. Traumatic optic neuropathy: a review of the current literature: *Curr Opin Ophthalmol*. 2010 Nov;21(6):459-62.
6. Bioussé V, Newman NJ. Diagnosis and clinical features of common optic neuropathies. *Lancet Neurol*. 2016;15(13):1355-1367.
7. Costello F. Inflammatory optic neuropathies. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2014;20(4, Neuro-ophthalmology):816-837.
8. Stübgen J-P. A literature review on optic neuritis following vaccination against virus infections. *Autoimmun Rev*. 2013 Aug;12(10):990-7.
9. Rappoport D, Goldenberg-Cohen N, Luckman J, Leiba H. Parainfectious Optic Neuritis: Manifestations in Children vs Adults. *J Neuroophthalmol*. 2014 Jun;34(2):122-9.
10. Boudreaux K, Durand ML, Rizzo JF. Investigation-Directed Approach to Inflammatory Optic Neuropathies. *Semin Ophthalmol*. 2016 Mar 3;31(1-2):117-30.
11. Bennett JL. Finding NMO: The Evolving Diagnostic Criteria of Neuromyelitis Optica. *J Neuroophthalmol*. 2016 Sep;36(3):238-45.
12. Benoit A, Tilikete C, Collongues N, Arndt C, Vighetto A, Vignal C, et al. Relapsing optic neuritis: a multicentre study of 62 patients. *Mult Scler J*. 2013;1352458513510223.
13. Frohman TC, Graves J, Balcer LJ, Galetta SL, Frohman EM. The neuro-ophthalmology of multiple sclerosis. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2010;16(5, Multiple Sclerosis):122-146.
14. Bermel RA, Balcer LJ. Optic neuritis and the evaluation of visual impairment in multiple sclerosis. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2013;19(4, Multiple Sclerosis):1074-1086.
15. ONTT. high and low risk profiles for development of MS after ON.pdf. *ARCH OPHTHALMOL*. 2003;121(July):944-9.
16. Chen L, Gordon LK. Ocular manifestations of multiple sclerosis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005;16(5):315-320.
17. Subei AM, Eggenberger E. Efferent manifestations of multiple sclerosis: *Curr Opin Ophthalmol*. 2012 Nov;23(6):506-9.
18. Cuevas C, Merced VQ, Lilia N, Eli S, Raúl Á, Noé B, et al. Consenso Mexicano para la Esclerosis Múltiple. Guía diagnóstica y terapéutica. *Rev Mex Neuroci*. 2007;8(2):155-162.
19. Kale N. Management of optic neuritis as a clinically first event of multiple sclerosis: *Curr Opin Ophthalmol*. 2012 Nov;23(6):472-6.
20. Krieger SC. new approaches to the diagnosis, clinical course and goals of therapy in MS .pdf. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2016;22(3):723-9.
21. Hayreh SS, Jonas JB. Optic disc morphology after arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology*. 2001;108(9):1586-1594.
22. Bioussé V, Newman NJ. Ischemic Optic Neuropathies. *N Engl J Med*. 2015 Jun 18;372(25):2428-36.
23. DelMonte DW, Bhatti MT. Ischemic optic neuropathy. *Int Ophthalmol Clin*. 2009;49(3):35-62.
24. Gaier ED, Torun N. The enigma of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: an update for the comprehensive ophthalmologist. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016 Nov;27(6):498-504.
25. Hayreh SS. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy and thrombophilia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009 May;247(5):577-81.
26. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathies — where are we now? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013 Aug;251(8):1873-84.
27. Cestari DM, Arnold A. Does Nocturnal Hypotension Play a Causal Role in Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy? *J Neuroophthalmol*. 2016;36(3):329-333.
28. Archer EL, Pepin S. Obstructive Sleep Apnea and Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: Evidence for an Association. *J Clin Sleep Med* [Internet]. 2013 Jun 15 [cited 2017 Jan 12]; Available from: <http://www.aasmnet.org/jcsm/ViewAbstract.aspx?pid=28996>
29. Huon L-K, Liu SY-C, Camacho M, Guilleminault C. The association between ophthalmologic diseases and obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*. 2016 Dec;20(4):1145-54.
30. Bandi MFG, Naserbakht M, Tabasi A, Marghaiezhadeh A, Esfahani MR, Goltzarian Z. Obstructive sleep apnea syndrome and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: a case control study. *Med J Islam Repub Iran*. 2015;29:300.
31. Aptel F, Khayi H, Pépin J-L, Tamisier R, Levy P, Romanet J-P, et al. Association of Nonarteritic Ischemic Optic Neuropathy With Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Consequences for Obstructive Sleep Apnea Screening and Treatment. *JAMA Ophthalmol*. 2015 Jul 1;133(7):797.

32. Bioussé V, Newman N. Retinal and optic nerve ischemia. *Contin Lifelong Learn Neurol.* 2014;20(4, Neuro-ophthalmology):838–856.
33. Bioussé V, Newman NJ. Diagnosis and clinical features of common optic neuropathies. *Lancet Neurol.* 2016;15(13):1355–1367.
34. Lee AG, Bioussé V. Should Steroids be Offered to Patients With Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy?: *J Neuroophthalmol.* 2010 Jun;30(2):193–8.
35. Rhen T, Cidlowski JA. Antiinflammatory action of glucocorticoids—new mechanisms for old drugs. *N Engl J Med.* 2005;353(16):1711–1723.
36. Cannon G. Immunosuppressive drugs including corticosteroids. In: *Medicine Goldman-Cecil.* 25th ed. Elsevier-Saunders; 2016. p. 162–9.
37. Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster S. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol.* 2000(130):492–513.
38. Jermak CM, Dellacroce JT, Heffez J, Peyman GA. Triamcinolone Acetonide in Ocular Therapeutics. *Surv Ophthalmol.* 2007 Sep;52(5):503–22.
39. Gebertt S. Depot-methylprednisolone for subconjunctival and retrobulbar injections. *The Lancet.* 1961;278(7198):344–345.
40. Rawson MD, Liversedge LA, Goldfarb G, McGill BA. Treatment of acute retrobulbar neuritis with corticotrophin. *The Lancet.* 1966;288(7472):1044–1046.
41. Schimek RA, Newsom SR. Restoration of vision in temporal arteritis by retrobulbar injections of steroids. *Am J Ophthalmol.* 1966 Oct;62(4):693–6.
42. Gould ES, Bird AC, Leaver PK, McDonald WI. Treatment of optic neuritis by retrobulbar injection of triamcinolone. *Br Med J.* 1977;1(6075):1495–1497.
43. Hirano Y, Ito T, Nozaki M, Yasukawa T, Sakurai E, Yoshida M, et al. Intraocular pressure elevation following triamcinolone acetonide administration as related to administration routes. *Jpn J Ophthalmol.* 2009 Sep;53(5):519–22.
44. Knudsen LL. Retrobulbar injection of methylprednisolone in diffuse diabetic macular edema. *Retina.* 2004;24(6):905–909.
45. Koga T, Mawatari Y, Inumaru J, Fukushima M, Tanihara H. Trans-Tenon's retrobulbar triamcinolone acetonide infusion for refractory diabetic macular edema after vitrectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005 Dec;243(12):1247–52.
46. Okada AA, Wakabayashi T, Morimura Y, Kawahara S, Kojima E, Asano Y, et al. Trans-Tenon's retrobulbar triamcinolone infusion for the treatment of uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(8):968–971.
47. Hayashi K, Hayashi H. Intravitreal Versus Retrobulbar Injections of Triamcinolone for Macular Edema Associated With Branch Retinal Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2005 Jun;139(6):972–82.
48. Mendoza C, Lacourt P. Orbitopatía de Graves en pediatría. *Rev Médica Chile.* 2015;143(8):1034–1041.
49. Bordaberry M, Marques DL, Pereira-Lima JC, Marcon IM, Schmid H. Repeated peribulbar injections of triamcinolone acetonide: a successful and safe treatment for moderate to severe Graves' ophthalmopathy. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2009 Feb;87(1):58–64.
50. Mansour AM, El-Dairi MA, Shehab MA, Shahin HK, Shaaban JA, Antonios SR. Periocular corticosteroids in diabetic papillopathy. *Eye.* 2005 Jan;19(1):45–51.
51. Mercieca K, Mercieca F. Side effects of postoperative administration of methylprednisolone and gentamicin into the posterior sub-Tenon's space. *J Cataract Refract Surg.* 2007 May;33(5):815–8.
52. Raghava S. Periocular drugs for retinal drug delivery.pdf. *Expert Opin Drug Deliv.* 2004;1(1):99–114.
53. Duguid IGM, Ford RL, Horgan SE, Towler HMA, Lightman SL. ORIGINAL ARTICLE Combined Orbital Floor Betamethasone and Depot Methylprednisolone in Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2005 Jan;13(1):19–24.
54. Tolentino M, Mahmood S, Bonshek R, Jackson A, Leatherbarrow B. Echographic localization of corticosteroid after retrobulbar injection. *Br J Ophthalmol.* 2001;85(5):625–625.
55. Boniuk V. perforation of the globe during retrobulbar injections, medicolegal aspects.pdf. *Surv Ophthalmol.* 1994;39(2):141–5.
56. Abel AD, Carlson JA, Bakri S, Meyer DR. Sclerosing lipogranuloma of the orbit after periocular steroid injection. *Ophthalmology.* 2003 Sep;110(9):1841–5.
57. Parikh S, Shanmugam MP, Biswas J, others. Bisected macula following retrobulbar steroid injection. *Indian J Ophthalmol.* 1999;47(4):247.
58. Gupta OP, Boynton JR, Sabini P, Markowitch W, Quatela VC. Proptosis after retrobulbar corticosteroid injections. *Ophthalmology.* 2003 Feb;110(2):443–7.
59. Gross A, Cestari DM. Optic Neuropathy Following Retrobulbar Injection: A Review. *Semin Ophthalmol.* 2014 Sep;29(5–6):434–9.
60. Francis BA. particle size and drug interactions of injectable corticosteroids used in ophthalmic practice.pdf. *Ophthalmology.* 1996;103:1884–8.

61. Hirooka K, Shiraga F, Tanaka S, Baba T, Mandai H. Risk Factors for Elevated Intraocular Pressure After Trans-Tenon Retrobulbar Injections of Triamcinolone. *Jpn J Ophthalmol*. 2006 Jun 2;50(3):235-8.
62. Zaka-ur-Rab S, Mahmood S, Shukla M, Zakir SM, Khan BA, Owais M. Systemic Absorption of Triamcinolone Acetonide after Posterior Sub-Tenon Injection. *Am J Ophthalmol*. 2009 Sep;148(3):414-419.e1.

14) ANEXO 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Consentimiento informado de procedimientos quirúrgicos INNN explicando riesgos, beneficios y complicaciones de la inyección retrobulbar; este consentimiento se realiza como parte de la atención médica del paciente independientemente de que se incluya en el presente estudio.

	<b>INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA</b>			
	MANUEL VELASCO SUÁREZ			
		LIC. SANITARIA 04 AM0913012	DM-QX-CI-1/2016	
<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS</b>				
NOMBRE DEL PACIENTE		FECHA	HORA	
<small>Apellido Paterno      Materno      Nombre (s)</small> <input type="text"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>	
REGISTRO	SERVICIO	SEXO	EDAD	
<input type="text"/>	NeuroOftalmología Cex	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL/TUTOR/FAMILIAR MÁS CERCANO EN VÍNCULO				
<input type="text"/>				
PARENTESCO				
<input type="text"/>				
<p>Yo <input type="text"/> de <input type="text"/> años de edad, identificándome con el documento: <input type="text"/>, y conociendo mi diagnóstico de <input type="text"/>, en pleno uso de mis facultades mentales y en mi calidad de paciente y/o representante legal / tutor / familiar más cercano en vínculo de éste.</p> <p style="text-align: center;"><b>DECLARO EN FORMA LIBRE Y VOLUNTARIA LO SIGUIENTE:</b></p> <p>AUTORIZO al personal Médico del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez para realizarme el procedimiento:</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p><b>Inyección retrobulbar</b></p> </div> <p>He sido informado en un lenguaje claro de los riesgos y beneficios que implica la realización de dicho procedimiento tales como:</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p><b>Hemorragia retrobulbar, perforación ocular, aumento de presión ocular, equimosis, edema, reacción vagal</b></p> </div> <p>De igual forma AUTORIZO al personal médico del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez para que se atiendan en su caso las contingencias, y urgencias derivadas del ACTO AUTORIZADO, atendiendo al principio de Libertad Prescriptiva tales como:</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p><b>cantotomía-cantolisis referencia a servicio de retina medicamentos hipotensores tópicos</b></p> </div> <p>Autorizo de igual forma a que mis estudios diagnósticos y en su caso la grabación del video de mi cirugía sean empleados con fines académicos y de enseñanza en clases y congresos.</p> <p>Me han sido explicadas ampliamente terapias alternativas tales como:</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p><b>observación</b></p> </div> <p>He tenido ocasión de hacer todas las preguntas relacionadas al procedimiento y se me ha dado respuesta en forma clara y concisa. Ponderados los riesgos y las ventajas, he decidido aceptarlo y entiendo que este consentimiento puede ser revocado por mi parte en cualquier momento antes de que se lleve a cabo.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p><b>Si</b></p> </div>				
<p><small>www.inn.salud.gob.mx      Ingresos: Sur # 3877, Col. La Fama 14268, México, Ciudad de México, Tel. (55) 5609822      No. Pág. 1</small></p>				



**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA**  
**MANUEL VELASCO SUÁREZ**

LIC. SANITARIA 04 AM 091301

DM-QX-CI-1/2015

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS**

NOMBRE DEL PACIENTE

REGISTRO

NOMBRE, FIRMA Y CÉDULA DEL MÉDICO QUE OBTIENE EL CONSENTIMIENTO

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE O REPRESENTANTE  
LEGAL/ TUTOR/ FAMILIAR MÁS CERCANO EN VÍNCULO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO DEL INNN

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO DEL PACIENTE