



Universidad de Valladolid



Universidad de Valladolid
Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada.
Máster en Investigación en Ciencias de la Visión.

Neuropatías Ópticas Isquémicas Anteriores Agudas No Arteríticas, características de los pacientes atendidos en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el período (2007-2015).

Trabajo de fin de máster presentado por Tamara Juvier Riesgo para optar al grado de máster en investigación en ciencias de la visión por la Universidad de Valladolid, en el área de Oftalmología.

SINTESIS

La Neuropatía Óptica Isquémica Anterior Aguda no Arterítica (NOIA-NA) es la más común de las neuropatías ópticas agudas en pacientes con edades cercanas a los 50 años y causa daño visual permanente en la mayoría de ellos. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, mediante la revisión de 32 historias clínicas de pacientes con el diagnóstico clínico y campimétrico de NOIA-NA atendidos en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid del 2007 al 2015, con el objetivo de describir las características clínicas y la forma de presentación en estos pacientes.

La edad media de los pacientes fue de 65,16 años ($\pm 10,65$) y con un predominio discretamente superior del sexo masculino (59,4%). La agudeza visual (AV) media fue de 0,16 ($\pm 0,1$) (n=32), el 40,62% tuvo una AV de 0,5 o mejor, mientras que en el 18,75% fue inferior a la escala. La tensión ocular (TO) media fue 14,43 ($\pm 2,39$) (n=32) y otros hallazgos clínicos fueron: hipertensión ocular (12,5%), defecto pupilar aferente relativo (DPAR) (87,5%), edema de papila (75%), hemorragias retinianas (34,4%), palidez del nervio óptico (25%), atrofia del nervio óptico (15,7%) y exudados (6,3%).

En el momento del diagnóstico el 81,25% de los casos tuvo algún factor de riesgo asociado como: hipertensión arterial (HTA) (46,9%), hipercolesterolemia (43,7%), diabetes mellitus (DM) (15,6%) entre otros y el 37,5% utilizaba algún fármaco con efecto hipotensor sistémico. El 90,62% de los casos tuvo algún defecto campimétrico; la desviación media del campo visual inicial (CV) (n=25) fue de -17,12dB ($\pm 8,74$) y del evolutivo -14,06dB ($\pm 6,63$). Estas diferencias no fueron significativas ($t=,291$; $g=18$; $p=,774$). El defecto más frecuente fue el altitudinal (65,62%), predominando el inferior (43,8%). La profundidad del defecto CV inicial no tuvo relación con la AV inicial (correlación de Pearson $R=,267$; $p=,197$; $n=25$). La analítica resultó de riesgo o alterada en el momento del diagnóstico para el colesterol total en el 47,7% (n=23), HDL 53,3% (n=30), LDL 54,9% (n=31), glucemia 21,8% (n=32), VSG 40,7% (n=27) y PCR 20% (n=20) incluso en casos sin diagnóstico previo de hipercolesterolemia [colesterol (18,8%); LDL (28,1%)] o DM (9,4%). Los valores de la analítica no se asociaron significativamente a la AV inicial. Se le prescribió ácido acetilsalicílico (AAS) al 46,87% (n=15) de los pacientes y solo 4 fueron tratados con prednisona.

El estudio muestra resultados epidemiológicos similares a otros reportados, y aporta nuevos datos a la poca estadística actualmente publicada respecto al comportamiento de la NOIA-NA en España.

TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN	5
Justificación	5
Estado actual	7
Fisiopatología del flujo sanguíneo en la CNO	8
Neuropatía Óptica Isquémica Anterior	9
I. Epidemiología	9
II. Concepto y criterios diagnósticos	9
III. Factores de riesgo	10
IV. Mecanismos celulares	11
V. Características clínicas	12
VI. Evolución	14
VII. Bilateralidad	14
VIII. Medios diagnósticos	15
IX. Tratamiento	18
X. Prevención	19

HIPOTESIS	20
OBJETIVOS	21
PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO	22
Tipo de investigación	22
Criterios diagnósticos, de inclusión y exclusión	22
Diseño y recolección de datos	22
Variables	23
Análisis y procesamiento de la información	28
Aspectos éticos	28
RESULTADOS	29
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	35
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	47
PERSPECTIVAS DE FUTURO	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
ANEXOS	56

INTRODUCCIÓN

Justificación

La isquemia aguda, subaguda y crónica del nervio óptico es la causa de las diferentes variedades de neuropatías ópticas isquémicas. ^[1] La Neuropatía Óptica Isquémica Anterior no arterítica (NOIA-NA) es la más común de las neuropatías ópticas agudas en pacientes con edades cercanas a los 50 años y la segunda causa de daño visual permanente relacionadas con el nervio óptico después del glaucoma. ^[2] La presentación anual estimada en Estados Unidos es de 2.3 – 10.2 por 100 000 habitantes, ^[3,4] con una incidencia de 6000 casos nuevos anualmente; en Singapur de 1,08 por 100 000 ^[5], en Croacia de 2,9 por cada 100.000 ^[6] y en China se reporta 1 caso por cada 3 200 adultos evaluados.^[7]

Aunque no se identifica predilección de género por la mayoría de los autores ^[4, 8-11] se han descrito pequeñas diferencias por Roscić y col. con un 3.8 por cada 100.000 personas al año en varones y 2.5 por cada 100.000 en pacientes femeninos. ^[6] En cuanto a la raza en Estados Unidos la frecuencia en caucásicos parece estar aumentada ^[4,8-11] y en países como Singapur cuyos pacientes son asiáticos, parecen ser los chinos e indios, en comparación con los malayos, los más afectados. ^[7]

La NOIA-NA se caracteriza típicamente por una pérdida aguda e indolora de la AV. Se puede acompañar además de afectación de otras funciones visuales y de defectos campimétricos variados. Se ha descrito que su presentación más frecuente es temprano en la mañana, al despertar, ^[12] no obstante otros estudios más amplios no han ratificado este aspecto. ^[10] Los pacientes suelen presentar además un signo característico de daño neural como es el DPAR. En el fondo de ojo (FO) se pueden observar otros signos como el edema, la hiperemia del disco óptico y las hemorragias retinianas en llamas.

Aunque se han invocado varias teorías que expliquen la aparición de esta afección, la fisiopatología de la misma aún es incierta. Se presume que una circulación insuficiente a nivel de la cabeza del nervio óptico pudiera explicar este

proceso, pero el daño vascular exacto y su mecanismo patogénico permanece sin probar. ^[13] No obstante existen algunas condiciones locales y/o sistémicas presentes en el momento del evento que pueden estar relacionadas con la aparición del mismo. Pacientes con discos ópticos estructuralmente pequeños, que tienen poca o ninguna excavación, estarían predispuestos a sufrir una isquemia de la cabeza del nervio óptico por compresión mecánica a nivel de la lámina cribrosa. ^[14] Se ha visto que los factores de riesgos vasculares subyacentes y otras afecciones sistémicas pudieran influir directa o indirectamente en la aparición de este fenómeno. El uso de algunos medicamentos también parece estar relacionado con su aparición. ^[15]

Actualmente no existe evidencia de algún tratamiento efectivo para esta entidad. A pesar de que algunos estudios sugieren el uso de determinados fármacos, los resultados no han sido definitivos. ^[16-21] Otras terapias como la oxigenación hiperbárica que parece ser beneficiosa ^[22] o la fenestración del nervio óptico, ^[23-25] han sido probadas sin obtener resultados concluyentes. La neurotomía transvítrea fue propuesta por Soheilian y col. ^[26] pero el tipo de estudio utilizado fue insuficiente para demostrar la efectividad de este método.

En España hasta la fecha existen pocos estudios sobre las NOIA-NA, no obstante es conocido que constituye la segunda causa de afección isquémica ocular asociada a factores de riesgo vascular en 284 pacientes evaluados en Barcelona por Rodríguez y col. ^[27] donde esta se asoció significativamente al sobrepeso, la obesidad y la diabetes. Otros estudios evalúan el daño a nivel axonal post eventos isquémicos del nervio óptico, su seguimiento por Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) en el tiempo ^[28,29] y su asociación a otras afecciones ^[30-32], sin embargo no se han encontrado trabajos sobre el comportamiento clínico, epidemiológico y campimétrico en España. Por ese motivo realizamos este estudio con el objetivo de describir las características clínicas y la forma de presentación de la NOIA-NA en los pacientes atendidos en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Estado Actual

El fenómeno de isquemia neural como un fenómeno de “todo o nada”, que siempre produce infarto, es incorrecto. Existe una amplia variabilidad que va desde una hipoxia subaguda leve o subclínica hasta una isquemia severa. [1] Según el grado de isquemia a nivel de la cabeza del nervio óptico (CNO), Hayreh y col. [1] han propuesto una clasificación por grados como sigue a continuación:

1. Isquemia *leve o subaguda*: produce detención del flujo axoplásmico, sin interferencia de la trasmisión del impulso visual. El disco óptico muestra edema sin afectación de las funciones visuales. El concepto de que son coexistentes la detención del flujo axoplásmico y la alteración visual no siempre se cumple.
2. Isquemia *moderada*: existe detención del flujo axoplásmico y de la trasmisión del impulso visual. La evidencia disponible sugiere que este hecho ocurre en dos estadios, uno reversible, sin daño permanente en los axones y con posibilidades de recuperación visual en dependencia de la resolución de la isquemia; otro irreversible con daño axonal permanente y sin recuperación visual posible.
3. Isquemia *pronunciada*: el daño isquémico es tan intenso desde el comienzo que los axones sufren lesiones inmediatas e irreversibles.
4. Isquemia *severa*: es más frecuente en los casos de la arteritis de células gigantes, causante de un infarto masivo del nervio óptico, por oclusión completa de las arterias ciliares posteriores cortas (ACPC), con muerte no sólo axonal, sino también glial y de otros tejidos de la CNO.

Se han propuesto también otras clasificaciones basadas principalmente en la nutrición del nervio óptico; la CNO tiene una nutrición casi exclusiva de las ACP, mientras que la parte posterior depende de otros aportes vasculares. Por eso, la pérdida aguda de su nutrición condiciona dos presentaciones diferentes: La NOIA y la Neuropatía Óptica Isquémica Posterior (NOIP), siendo la primera, la más frecuente de las dos, y constituye una de las causas más prevalentes de pérdida visual en edades medias y avanzadas, además de ser potencialmente una enfermedad bilateral. [1]

Fisiopatología del flujo sanguíneo en la CNO, breve descripción.

Ya es conocido que el flujo sanguíneo de la CNO, se calcula por la fórmula siguiente: [1]

$$\text{Flujo} = \frac{\text{Presión de perfusión}}{\text{Resistencia al flujo}}$$

Donde la presión de perfusión depende de la presión arterial media (PAM) y de la presión intraocular (PIO) o presión venosa (PV) [PAM-PIO o PV]. De esta fórmula se deduce que el flujo depende básicamente de la resistencia y de las presiones arteriales, venosas e intraoculares por lo que los factores que modifiquen estos valores influyen en el flujo sanguíneo y por ende en la nutrición de la CNO.

La autorregulación del flujo sanguíneo en la CNO es un mecanismo que intenta mantener con eficacia la constancia del flujo durante los cambios de la presión de perfusión. [1] Sin embargo este control tiene unos márgenes críticos de presión, claudicando la autorregulación a pequeños movimientos más allá de los márgenes; siendo así, la CNO no se halla protegida en todos los momentos por la autorregulación. [1] El envejecimiento, la HTA, la DM, la hipotensión arterial severa, la arteriosclerosis, la aterosclerosis, y la hipercolesterolemia son algunos de los factores que pueden modificar esos márgenes. Así pues, los ojos cuya autorregulación es defectuosa presentan un riesgo mucho más elevado para una isquemia de la CNO, tanto en la forma glaucomatosa como en la NOIA. [1]

Por último, sea cual sea la causa del flujo sanguíneo disminuido a nivel de la CNO, la hipoperfusión persistente produce un deterioro del mecanismo de autorregulación. El flujo normalmente se mantiene constante pero variaciones en la presión de perfusión, la presión intraocular y las enfermedades metabólicas (incluyendo el oxígeno tisular y los niveles de CO₂) son factores que varían la resistencia al flujo, como un mecanismo autonómico de regulación.

Neuropatía Óptica Isquémica Anterior.

- ***Epidemiología***

La NOIA-NA es un desorden relativamente común, con una incidencia anual estimada en de 2.3 – 10.2 por 100 000 personas por encima de los 50 años y 0,5 por cada 100 000 en todas las edades. [33] Aunque usualmente afecta a personas mayores de 50 años, también puede ocurrir en pacientes más jóvenes. Su rango de edad más característico es entre los 45 y los 64 años (49%) sin embargo un porcentaje considerable (40%) la presenta después de los 65 años. La mayoría de los estudios poblacionales se han realizado en Estados Unidos, en otros países como Singapur o Croacia donde se ha determinado que afecta a 1,08 y 2,9 por 100 000 [5,6] respectivamente. Reportes en China refieren 1 caso por cada 3 200 adultos evaluados.[7]

Según la mayoría de los autores no existe predilección de sexo, [4, 8-11,*] aunque Rosčić y col. encontraron que al año, en varones se presenta en un 3.8 por cada 100.000 personas mientras que en féminas un 2.5 por cada 100.000. [6]

En cuanto a la raza en Estados Unidos la frecuencia en caucásicos es mayor [4,8-11] y en países como Singapur cuyos pacientes son asiáticos, parecen ser los chinos e indios, en comparación con los malayos, los más afectados. [7] Al parecer estas diferencias están relacionadas con características estructurales del disco óptico en pacientes caucásicos, cuya relación excavación-papila es menor.

- ***Concepto y criterios para su diagnóstico***

Se trata del trastorno isquémico agudo que con mayor frecuencia afecta al nervio óptico [1] caracterizado, según Schiefer y col. [34] por la presencia de una triada típica: 1) pérdida súbita e indolora de la visión, 2) edema del nervio óptico con o sin hemorragias o exudados y 3) defecto del CV del ojo afectado. Frecuentemente este fenómeno se ve asociado a numerosos factores de riesgos sistémicos y locales que comprometen la nutrición de la CNO.

- **Factores de riesgo y patogenia conocida.**

La NOIA representa un fenómeno isquémico agudo a nivel de la ACPc de la CNO y las múltiples variantes anatómicas de esta estructura condicionan la patogenia y la variedad clínica de presentación.^[1]

Desde el punto de vista patogénico de manera global *Hayreh*^[1] las ha clasificado en 1) Lesiones trombóticas o embólicas en las arterias/arteriolas de la CNO; 2) No perfusión o hipoperfusión transitoria en los vasos de la CNO. Según el mismo autor, las lesiones trombóticas del primer grupo, se ven usualmente en pacientes con arteritis de células gigantes (ACG), resultando en una NOIA arterítica (NOIA-A) y con mucho menos frecuencias asociadas a otras vasculitis (poliarterítis nodosa, lupus eritematoso sistémico y herpes zóster). Sin embargo las lesiones embólicas, son al parecer, mucho más raras que las anteriores aunque esta impresión puede ser el resultado de un subregistro propio de la incapacidad de muchos para identificar oftalmoscópicamente estos émbolos en la retina.

Eventos como la pérdida visual aguda no matutina ni relacionada con el sueño o la hipotensión arterial, la excavación fisiológica grande en el disco óptico y la oclusión de las ACPc evidente en angiografía sin síntomas de ACG y con biopsia de arteria temporal (BAT) negativa son sospechosos de proceso embólico. En este grupo trombótico/embólico, la afectación del CNO, suele ser masiva, severa y permanente, en función de la arteria ocluida y de la magnitud de la oclusión.^[1]

El segundo grupo de la clasificación suele ser el más frecuente y el responsable con mucho de la NOIA-NA. En él se encuentran todas aquellas causas relacionadas con la hipoperfusión o la no perfusión de la CNO, por afectación del flujo sanguíneo a ese nivel, con mayor frecuencia y envergadura en individuos susceptibles. Se ha demostrado que pueden influir o modificar el flujo múltiples factores (*ver tabla No. 1*) por lo que toman importancia en aquellos pacientes con antecedentes de NOIA-NA ya sea para su diagnóstico o la evolución de la misma.

Factores	Sistémicos	Locales
Predisponentes	Vasculitis	Autorregulación defectuosa del flujo sanguíneo de la CNO
	HTA maligna	Aumento de la PIO
	Hipotensión arterial	Localización del territorio frontera en la CNO
	Ateroesclerosis/Arteriosclerosis	Alteraciones en los vasos nutricios de la CNO
	Hemorragias masivas o recidivantes	Excavación papilar muy pequeña o ausente
	Migraña u otros trastornos vaso espásticos	Edema pronunciado del disco óptico
	Enfermedades hematológicas	
	Enfermedad oclusiva carotídea	
	Valvulopatías cardíacas	
	Autorregulación cardiovascular defectuosa	
	Patrón "tipo A" de comportamiento	
Apnea del sueño		
Desencadenantes	Hipotensión nocturna, en especial en asociación a la HTA	Excavación fisiológica pequeña o ausente Edema pronunciado del disco óptico

Tabla No.1 Factores locales y sistémicos asociados a la NOIA-NA. HTA: hipertensión arterial, CNO: cabeza del nervio óptico, PIO: presión intraocular. Fuente: Confeccionado por la autora.

A su vez estos factores sistémicos y locales pueden ser predisponentes o desencadenantes en diferentes situaciones.^[1] Algunos de ellos hacen la CNO susceptible a la isquemia mientras otros actúan como el accidente final, así pues, según la evidencia disponible, las neuropatías ópticas isquémicas tienen un origen multifactorial, en especial las NOIA-NA y la glaucomatosa.^[1]

- **Mecanismos celulares**

Los avances en la comprensión del daño isquémico al sistema nervioso central han planteado nuevos cuestionamientos con respecto a la patogénesis del daño neuronal en las NOIA. La privación de neurotrofina en las células ganglionares de la retina después del insulto isquémico puede tener un papel significativo en la muerte celular^[35,36] donde la degeneración neuronal secundaria en las células del tejido adyacente y el infartado pueden desarrollarse como resultado de un ambiente tóxico producido por la muerte celular.^[37] También ha sido sugerido que un mecanismo de muerte celular inducida relacionada a la liberación de glutamato pudiera estar involucrada, ya que Levin y col.^[38] han demostrado evidencia de apoptosis en las células ganglionares en un caso de NOIA con niveles elevados del neurotransmisor.

Se han desarrollado varios modelos experimentales de lesión del nervio óptico en roedores ^[39-41] y primates ^[42] resultando compatibles con otros modelos de isquemia. La secuencia de acontecimientos clínicos y angiográficos encontrados en primates, asociado además a evidencia electrofisiológica de daño inicial de los axones del nervio óptico y adelgazamiento de la capa de células ganglionares ha permitido profundizar en el estudio de la fisiopatogenia de este proceso y aunque a pesar de que ningún modelo reproduce exactamente lo que ocurre en humanos, proporcionan herramientas importantes para el estudio de los mecanismos celulares involucrados pudiendo ser decisivo en futuras hipótesis de terapia neuroprotectora en NOIA.

- ***Características clínicas.***

Clásicamente se presenta con pérdida súbita de la AV, aunque puede durar horas o días. A menudo se describe como desenfoco, penumbra o nubosidad en la región afectada del CV, con mayor frecuencia en la mitad inferior del mismo.

Típicamente se presenta de manera indolora, aunque puede percibirse algún tipo de malestar periocular en el 8 al 12% de los afectados. ^[10,43] Inicialmente la evolución puede ser estática, con poca o ninguna fluctuación de la AV después del inicio de la pérdida. También puede ser progresiva, con episodios de decremento gradual, o una disminución constante de la visión por días a semanas antes de la eventual estabilización. ^[2]

La AV en pacientes con NOIA-NA varía considerablemente, de 6/6 a la no percepción de luz; sin embargo, en general, la disminución de la agudeza en estos pacientes es menor que la experimentada por los pacientes con la forma arterítica. Más del 50% de los pacientes conservan una agudeza mejor de 6/60.^[9] Generalmente la visión de colores y la sensibilidad al contraste se afectan de manera proporcional a la pérdida visual.

Fundoscópicamente se caracteriza por un edema del disco óptico que puede ser difuso o segmentario, hiperémico o pálido, siendo el aspecto pálido mucho más

frecuente en la forma arterítica. ^[2] La impresión generalizada sobre la palidez característica del edema papilar no es correcta ya que al comienzo no está pálido. No obstante, transcurridas un par de semanas, se empieza a instaurar a atrofia de manera sectorial y termina siendo generalizada una vez que el edema ha desaparecido completamente (2-3 meses). ^[1] El edema transita por cinco fases sucesivas: 1) edema del sector isquémico, que no está o es mucho menor en el resto de la papila, 2) edema del resto de la papila, 3) inicio de la palidez y regresión del sector isquémico, lo que hace más notable el edema restante, 4) desaparece totalmente el edema del sector isquémico y casi completo el del resto, comienza a aparecer la palidez y 5) desaparece totalmente el edema, hay palidez generalizada a predominio del sector isquémico. ^[1]

Otros elementos al FO son las hemorragias, que suelen aparecer en la retina peripapilar. Los exudados blandos son inusuales y de estar presente exudados duros en forma de estrella macular, ya sea parcial o incompleta debe descartarse una neurorretinitis. Las arteriolas retinianas pueden tener su calibre disminuido de manera focal o difusa, particularmente en los casos graves. ^[44]

El aspecto del disco óptico antes del evento, suele ser pequeño en su diámetro, apretado, al igual que el ojo contralateral ^[45,46] y presenta por lo general ausencia de la excavación fisiológica. ^[47-49] Se cree que este aspecto morfológico “crowded” predispone a la isquemia a la CNO producto de una aglomeración estructural de los aproximadamente 1 millón de axones a nivel de la lámina cribrosa,^[49] este aspecto es lo que se denomina “papila de riesgo”.

Es razonable suponer que la aparición del edema del disco óptico, es simultáneo al inicio de los síntomas visuales; sin embargo, esto no siempre se cumple. Hayreh y Zimmerman ^[50] han descrito una NOIA “incipiente” en la que existe un edema del disco óptico sin asociación alguna con síntomas visuales. Ellos encontraron que el 55% de los pacientes con esta condición experimentaron resolución del edema sin sufrir pérdidas visuales, sin embargo el 25% se hace sintomático, usualmente en unas semanas y el 20% tuvieron una recurrencia del edema de semanas a meses posteriores.

- **Evolución.**

Durante la primera semana, muchos de los pacientes experimentan estabilización del déficit visual, pero las funciones visuales continúan empeorando en las siguientes semanas. El 42% de los pacientes sin tratar además experimentan mejoría de la AV en al menos 3 líneas en el test de Snellen después de 6 meses, el 44,9% muy poca mejoría o ninguna y el 12,4% empeoramiento.^[33] Otros autores reportan valores menos alentadores con un empeoramiento en el 21,8% y una mejoría solo en el 31% en un seguimiento de dos años.^[33]

En cuanto a la evolución del CV de estos pacientes existen pocas publicaciones, pero se ha descrito un incremento de la sensibilidad de al menos 2dB de la sensibilidad media perdida, medida después de 3 meses del evento.^[33]

- **Bilateralidad.**

La recurrencia de una NOIA-NA en el mismo ojo es del 5%^[33] y en la medida que la atrofia de las fibras se instala, el apiñamiento de estas a nivel de la lámina cribosa disminuye, y con él las probabilidades de recurrencia. Las posibilidades de que el segundo ojo se comprometa en lo adelante, sin embargo, se mantienen iguales, ya que por lo general ambos ojos tienen similares dimensiones en sus índices excavación-papila.^[33]

El tiempo que transcurre entre la aparición del evento isquémico en el primer ojo y el segundo ha sido estudiado por algunos autores que refieren una media de 2,9 años.^[33] Sin embargo este riesgo es significativamente mayor en los diabéticos juveniles que en los seniles, en los hombres que en las mujeres y en los individuos jóvenes que en los mayores; y potencialmente pequeño en el mismo ojo, a pesar del aumento discreto en su comportamiento a los tres, seis, doce y veinte y cuatro meses de evolución según los resultados obtenidos por *Hayreh y col.*^[51]

La bilateralidad simultánea del cuadro es rara, aunque más frecuente en la NOIA-A y en los casos de NOIA-NA en diabéticos juveniles. [33]

- ***Medios diagnósticos.***

Campo Visual

El CV se puede definir como el espacio que puede ser percibido por el ojo, con la mirada fija en un punto, dependiendo de la sensibilidad que tenga la retina. [52] Se han utilizado muchos métodos a lo largo de estos años para medir esta capacidad y los más recientes, automatizados y con complejos algoritmos y comparaciones estadísticas brindan información valiosa a los especialistas e investigadores.

En la interpretación de estos estudios, hay varios elementos a tener en cuenta, entre ellos los índices globales (IG). Los IG resumen el CV en dos números principales, la desviación media (DM) que muestra, cuantitativamente, cuán alejado está el CV de lo normal y es medido en decibeles y la desviación estándar del patrón (PSD) que refleja las irregularidades en el campo, incluso las causadas por defectos localizados. Sin embargo para la evaluación de la progresión clínica otras variables son mucho más útiles aunque para fines investigativos estos elementos tienen un valor añadido.

La afectación del CV también es medible por los defectos o patrones que aparecen en las diversas afecciones. En las NOIA-NA suelen ser variados, aunque de manera típica se presenta con un defecto sectorial inferonasal absoluto o relativo, seguido del altitudinal inferior absoluto o relativo. Los defectos centrales del campo son los que siguen en frecuencia y más raramente el resto según distintos autores. [11, 52-54]

Técnicas de imagen.

Una de las técnicas de imagen utilizadas para el diagnóstico y seguimiento de la NOIA-NA es la fotografía de fondo, que en ocasiones permite incluso esclarecer algún detalle fundoscópico que puedan ser dudosos.

Por otra parte el OCT suele ser muy útil también en esta entidad, contribuyendo al diagnóstico clínico y a una buena caracterización de estos casos. Su funcionamiento se basa en una técnica de medición óptica denominada interferometría de baja coherencia que de inicio fue utilizada con fines de investigación pero por su alto potencial diagnóstico pasó a la clínica rápidamente.

En la NOIA-NA se puede ver que la capa de células ganglionares (CCG) y de fibras nerviosas (CFN) se afectan en correlación con el daño del CV, por lo que la pérdida altitudinal de las fibras suele ser característico en el OCT. El patrón de pérdida de la CFN es mucho más complejo y variable que el de CCG que suele ser más preciso y específico, aunque ambos son orientadores para el diagnóstico. [55]

La tomografía de Heilderberg (HRT) es un sistema láser confocal de barrido para la adquisición y análisis de imágenes tridimensionales del segmento anterior y posterior del ojo. Su aplicación clínica más importante es el estudio estructural del nervio óptico y permite el análisis del anillo neuroretiniano y la excavación papilar. Además facilita datos sobre el espesor y la sección de la capa de fibras nerviosas. Su mayor utilidad clínica ha estado en el estudio y seguimiento del glaucoma pero hay publicaciones muy interesantes en la NOIA-NA que han demostrado que no hay variaciones considerables en el índice excavación-papila en comparación con las NOIA-A. El análisis que ha tomado en cuenta todos los parámetros del HRT en esta entidad ha concluido que estos no sufren modificaciones en los ojos que experimentan una NOIA-NA por lo que su uso en esta afección no se considera crítico. [56]

Angiografía fluoresceínica.

La angiografía fluoresceínica (AGF) es un método de apoyo útil en enfermedades de la retina y el nervio óptico. En las NOIA-NA, Arnold y col. [57] confirmaron recientemente que existe evidencia de retardo del llenado con alteración de la perfusión en pacientes presintomáticos. Mientras que en sintomáticos es conocido que existe un defecto de llenado a nivel papilar, de la coroides peripapilar y/o de los territorios fronteras coroides.

En casos infrecuentes de NOIA-NA debido a la oclusión embólica de ACP, toda la zona irrigada por la correspondiente arteria, muestra una ausencia de llenado. Durante los estadios tardíos de la AGF el disco óptico capta fluoresceína, sin embargo este es un signo inespecífico de edema papilar de cualquier causa. [57]

Electrofisiología ocular.

Los estudios que por excelencia evalúan el funcionamiento de las células ganglionares de la retina y del nervio óptico son el electroretinograma en patrón (ERGp) y los potenciales evocados visuales en patrón (PEVp). Ambos utilizan patrones de estímulos que son ideales para la excitación y respuesta de este tipo celular como es la presencia de redundancia de forma (bordes) y el contraste (dameros o barras).

En la NOIA-NA existe una afectación a nivel de la retina interna y de la vía post retiniana por los que el ERGp y los PEVp muestran alteraciones relacionadas con la caída de la AV. Según Parisi y col. [58] la caída de la amplitud a nivel de los PEVp es significativa en estos casos y tiene estrecha relación con la pérdida de la AV independientemente de los resultados del ERGp, la mayoría de los autores confirman la caída de la amplitud en la onda N₉₅ incluso sin prolongación alguna de la latencia. [59]

De manera general se considera que el signo electrofisiológico característico es la caída de la amplitud en el PEVp y en aquellos casos en que la latencia está comprometida, suele ser pequeña y se atribuye a: 1) dominancia de la respuesta perimacular por caída de la AV central; 2) afectación campimétrica del CV inferior, con predominio de los input del CV superior caracterizado por tener mayor latencia. [60]

Por otra parte el componente N₉₅ del ERGp está reducido en los pacientes con NOIA-NA, lo que está en concordancia con los resultados que muestra el ERG con respuesta fotópica negativa (PhNR) en este tipo de pacientes. También se ha encontrado afectación en el ojo contralateral sano de los pacientes con NOIA-NA sugiriendo una predisposición fisiológica característica también demostrada

por los potenciales oscilatorios del ERG. Ambos resultados documentan la función anormal de las células ganglionares en estos casos ya sea por degeneración retrograda de la vía o por daño subclínico del nervio óptico o los cuerpos celulares. [60]

Tratamiento.

No existe evidencia de un tratamiento efectivo para la NOIA. La difenilhidantoína fue utilizada en un ensayo clínico controlado y aleatorizado y resultó inefectiva, [16] tampoco existen datos con nivel de evidencia A o B en el uso de la aspirina. Hayreh and Zimmerman[17] realizaron un estudio en el que evaluaron la efectividad de los corticoesteroides en las NOIA-NA y encontraron evidencia de mejoría en la visión comparado con la evolución natural de la misma, sin embargo las características de ambos grupos eran distintas en cuanto a la incidencia de factores de riesgo. Un estudio posterior por Rebolleda y col. [18] reveló que no hay diferencias significativas entre los grupos tratados y los no tratados. Miller [2] considera que en realidad la eficacia del uso de esteroides puede estar mediado por la magnitud de la pérdida visual y la intervención, a pesar de ello, el tratamiento con prednisona 80mg/día con una reducción gradual en las próximas semanas es el tratamiento más común sin una base científica, como se ha dicho.

Algunos investigadores también han utilizado inhibidores de los factores de crecimiento endotelial vascular (VEGF) como el bevacizumab en inyecciones intravítreas para evaluar el desarrollo visual en estos casos, [19] sin embargo algunos estudios no han demostrado diferencias significativas entre grupos tratados y no tratados. [20]

La eritropoyetina también se ha utilizado por vía endovenosa, intravítrea y tópica puesto que ha demostrado su capacidad neuroprotectora in vitro y en modelos animales de daño neuronal. [61] Otros tratamientos han sido probados como oxigenación hiperbárica dos veces al día por 10 días, fenestración del nervio óptico y la neurotomía óptica transvítrea sin resultados definitivos.

- **Prevención.**

Al igual que no hay ningún tratamiento probado para NOIA-NA, no existe tratamiento profiláctico para prevenir la participación del segundo ojo aunque algunos autores han encontrado evidencias de que la aspirina podría reducir esta incidencia. [62,63] Beck y col. [64] luego de una serie de 431 casos demostraron que la probabilidad de riesgo al cabo de 5 años en pacientes tratados y no tratados fue de 17% contra 20%, sin embargo la dificultad para hacer estudios multicéntricos en pacientes usualmente multitratados y seguidos a largo plazo no ha permitido ser más categóricos en su uso. No obstante los beneficios preventivos demostrados en afecciones cerebrovasculares hace que muchos especialistas recomienden su uso mientras no aparezca una terapia eficaz.

HIPÓTESIS

Con el objetivo de cubrir una laguna informativa sobre aspectos epidemiológicos de las NOIAs en nuestro entorno, y con el fin de establecer una referencia a futuros trabajos en esta línea, se ha planteado este trabajo con la siguiente hipótesis.

Las características clínicas y la forma de presentación de las NOIA-NA en los pacientes atendidos en el HCUV es similar a la descrita en otras poblaciones.

OBJETIVOS

Objetivo General:

1. Describir las características clínicas y la forma de presentación de la Neuropatía Óptica Isquémica Anterior Aguda no Arterítica en los pacientes atendidos en el H.C.U.V. desde agosto del 2007 a marzo del 2015.

Objetivos Específicos:

1. Describir los hallazgos clínicos presentes en estos pacientes.
2. Describir los patrones campimétricos encontrados.
3. Identificar la presencia de bilateralidad y los factores de riesgo asociados a esta enfermedad que estuvieron presente en el momento del diagnóstico.

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de investigación:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, mediante la revisión de 32 historias clínicas de pacientes con el diagnóstico clínico y campimétrico de NOIA-NA aguda atendidos en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid desde agosto del 2007 a marzo del 2015.

Criterios diagnósticos:

El diagnóstico de la NOIA-NA es básicamente clínico, por lo que se tomaron en cuenta aquellos pacientes que habían sido previamente diagnosticados por los especialistas del servicio según la presentación de esta entidad teniendo en cuenta la triada que la caracteriza: ^[34]1) pérdida súbita e indolora de la visión, 2) edema del nervio óptico con o sin hemorragias o exudados y 3) defecto del CV del ojo afectado.

Criterios de inclusión:

- Pacientes que cumplieron con los criterios diagnósticos NOIA-NA aguda.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cumplieron con los criterios clínicos de NOIA-NA.
- Pacientes que no hayan acudido a un mínimo de 2 consultas periódicas programadas.
- Pacientes que no hayan completado los estudios con al menos un CV realizado.

Diseño y recolección de datos:

Se procedió a la revisión de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de NOIA-NA aguda en el período mencionado. Se tomaron en cuenta los datos

generales, clínicos y de laboratorio que se recogieron en el momento del diagnóstico en urgencias o la primera consulta (al mes) considerándose los antecedentes patológicos personales conocidos hasta la fecha y los factores de riesgo que estuvieron presentes.

Se aseguró que todas las historias clínicas fueran de pacientes que hubieran sido evaluados desde el punto de vista neuro-oftalmológico con un examen físico de rutina que incluyó examen con lámpara de hendidura de la córnea, segmento anterior, cristalino y medios transparentes. Se tomaron además los datos del segmento posterior que hubieran sido explorados por oftalmoscopia directa y/o indirecta y biomicroscopia de polo posterior en aquellos casos que así lo requirieron. Se tuvieron en cuenta otros datos clínicos como motilidad ocular, respuesta pupilar, y la tensión ocular.

Desde el punto de vista funcional se tuvieron en cuenta la AV, tomando la mejor AV corregida, según refracción. El test utilizado en todos los casos fue el de Snellen.

Se recogieron los datos relativos a los campos visuales realizados con el analizador Humphrey (Humphrey-Zeiss Systems, Dublin, CA) relativos al programa 30-2 de perimetría automatizada estándar y la estrategia SITA standard. Se tomó como CV inicial realizado al diagnóstico o la primera consulta (durante el primer mes) y el CV evolutivo que hubiera sido realizado durante el primer año posterior al evento.

Se tuvieron en cuenta además otros datos de los pacientes como los tratamientos que recibían en el momento del diagnóstico, precisando los horarios del día en que los tomaban, y los resultados de laboratorio relativos a la analítica.

Se recogieron los datos en un modelo de recolección (Anexo 1), que fue sometido a la evaluación de expertos. Las variables que se tuvieron en cuenta para el estudio se organizaron de la siguiente forma:

Variables:

#	Variable	Tipo	Escala	Descripción	Indicador
01	Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	-Masculino (M) -Femenino (F)	Según sexo biológico de pertenencia	Frecuencia absoluta y relativa.
02	Edad	Cuantitativa continua	≥50, en años.	Según años cumplidos	Media, desviación estándar, frecuencia absoluta, relativa.
03	Presencia de factores de riesgo	Cualitativa nominal dicotómica	-Sí -No	Según datos de historia clínica.	Frecuencia absoluta y relativa.
04	Antecedentes patológicos personales	Cualitativa nominal politómica	*	Según datos de historia clínica.	Frecuencia absoluta y relativa.
05	AV	Cuantitativa continua	> 0,0	Según examen por test de Snellen***	Media, desviación estándar, frecuencia absoluta, relativa.
06	Examen de segmento anterior positivo	Cualitativa nominal dicotómica	-Sí -No	Según datos de historia clínica.	Frecuencia absoluta y relativa.
07	Edema de papila	Cualitativa nominal dicotómica	-Sí -No	Según datos de historia clínica.	Frecuencia absoluta y relativa.
08	Otras alteraciones de FO	Cualitativa nominal politómica	**	Según datos de historia clínica.	Frecuencia absoluta y relativa.

09	Papila de riesgo.	Cualitativa nominal dicotómica	-Sí -No	Según tamaño de excavación al FO ($\leq 0,2$)	Frecuencia absoluta y relativa.
10	Presencia de DPAR	Cualitativa nominal dicotómica	-Sí -No	Según datos de historia clínica.	Frecuencia absoluta y relativa.
11	Tensión ocular	Cuantitativa continua	1-60	Según examen por tonometría Goldman.	Media, desviación estándar, frecuencia absoluta, relativa.
12	Hipertensión ocular.	Cualitativa nominal dicotómica	-Sí -No	Tonometría Goldman ≥ 21 mmHg.	Frecuencia absoluta y relativa.
13	CV	Cualitativa nominal dicotómica	- Defecto campimétrico presente -Defecto campimétrico ausente	Según resultados obtenidos por campimetría HFA.	Frecuencia absoluta y relativa
14	Tipo de escotoma del CV	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> · Centrales · paracentrales · centro cecales · anulares · aumento de mancha ciega · arciformes · reducción concéntrica · sectoriales · hemianópticos 	Según datos de historia clínica y CV.	Frecuencia absoluta y relativa.
15	Desviación media del CV	Cuantitativa continua	0 - 40	Según CV realizado	Media, desviación estándar, frecuencia absoluta, relativa.

16	Tratamiento en el momento del diagnóstico (hasta 72h antes)	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> · Sildenafil · Taladafil · Interferón alfa 2b · Sumatriptan · Amiodarona · Otros 	Según datos de historia clínica.	Frecuencia absoluta y relativa.
17	Glucemia	Cuantitativa continua	> 0	Según resultados de analítica de urgencias o primera consulta.	Media, desviación estándar, frecuencia absoluta, relativa.
18	HbA_{1C} normal	Cuantitativa continua	> 0	Según resultados de analítica de urgencias o primera consulta.	Media, desviación estándar, frecuencia absoluta, relativa.
19	Colesterol total	Cuantitativa continua	> 0	Según resultados de analítica de urgencias o primera consulta.	Media, desviación estándar, frecuencia absoluta, relativa.
20	HDL	Cuantitativa continua	> 0	Según resultados de analítica de urgencias o primera consulta.	Media, desviación estándar, frecuencia absoluta, relativa.
21	LDL	Cuantitativa continua	> 0	Según resultados de analítica de urgencias o primera consulta.	Media, desviación estándar, frecuencia absoluta, relativa.
22	PCR	Cuantitativa continua	> 0	Según resultados de analítica de urgencias o primera consulta.	Media, desviación estándar, frecuencia absoluta, relativa.
23	VSG	Cuantitativa continua	> 0	Según resultados de analítica de urgencias o primera consulta.	Media, desviación estándar, frecuencia absoluta, relativa.

24	Glucemia normal	Cualitativa nominal dicotómica	-Sí -No	Glucemia en sangre ≤ 126 mg/dl	Frecuencia absoluta y relativa.
25	HbA_{1c} normal	Cualitativa nominal dicotómica	-Sí -No	HbA _{1c} en sangre $\leq 6,6$ %	Frecuencia absoluta y relativa.
26	Colesterol total	Cualitativa nominal dicotómica	-Sí -No	normal ≤ 240 mg/dl. riesgo 200-240mg/dl.	Frecuencia absoluta y relativa.
27	HDL normal	Cualitativa nominal dicotómica	-Sí -No	HDL M ≤ 45 mg/dl. F ≤ 55 mg/dl.	Frecuencia absoluta y relativa.
28	LDL normal	Cualitativa nominal dicotómica	-Sí -No	normal ≤ 160 mg/dl. riesgo 130-160mg/dl.	Frecuencia absoluta y relativa.
29	PCR normal	Cualitativa nominal dicotómica	-Sí -No	PCR ≤ 6 mg/dl.	Frecuencia absoluta y relativa.
30	VSG normal	Cualitativa nominal dicotómica	-Sí -No	VSG F ≤ 20 mm/h. M ≤ 10 mm/h.	Frecuencia absoluta y relativa.

(*) Recidiva segundo ojo, Recidiva mismo ojo, HTA, DM, hipercolesterolemia , hipotensión sistémica, vasculitis, aterosclerosis, arteriosclerosis, hemorragias masivas o recidivantes, Migraña y otros fenómenos vasoespásticos, Enfermedades hematológicas, Enfermedad oclusiva carotidea, valvulopatías cardiacas, autorregulación cardiovascular defectuosa, patrón "A" de personalidad, autorregulación defectuosa de CON, localización de territorio frontera de CNO, alteraciones de vasos nutricios de CNO, excavación papilar muy pequeña o ausente, edema pronunciado de N.O.

(**) Hemorragias peripapilares, exudados, edema de retina, palidez de papila, atrofia óptica, otros.

(***) Para el cálculo apropiado de la AV se recogió la información por el Test de Snellen en notación decimal, asignando los valores inferiores a la escala como sigue a continuación: CD=0.01, MM=0.001, PL=0.0001, No PL=0.00001. [65] Luego se transformó la AV a la escala logMar [$\log(\text{AV Decimal})$] con el logaritmo en base 10 y finalmente se realizó la conversión a Snellen para facilitar el análisis y comparación de los resultados.

Análisis y procesamiento de la información:

Se utilizó Microsoft Office Word® 2010 para los informes, la correspondencia y el tratamiento de textos en general. Para evitar pérdida de información, el seguimiento de los datos se realizó mediante un formulario utilizando Microsoft Office Excel® 2010, registrándose toda la información obtenida de las historias clínicas.

Se utilizó el EpiData 3.1 para la introducción y protección contra la pérdida y/o repetición de datos. Se efectuó el análisis y procesamiento de la información mediante el paquete estadístico SPSS Statistics® 22.0. Se calcularon las frecuencias relativas y absolutas de las variables cualitativas, y las medias, medianas, desviación estándar, entre otras, en las cuantitativas.

Para establecer la asociación entre las diferentes variables se realizó inicialmente un análisis univariante entre cada una de las explicativas o independientes (cualitativas) y la variable de respuesta o dependiente. Se realizó la prueba de Chi-cuadrado en el caso de tabla de contingencia de 2 x 2, el test de correlación Pearson y el test de T-Student a las variables cuantitativas. Todas las estimaciones se realizaron con una significación de 0,05.

Aspectos Éticos:

Este proyecto estuvo aprobado por el consejo científico de la institución y durante la ejecución se cumplió con lo establecido por la Ley General de Protección de Datos.

RESULTADOS

Características demográficas:

Se estudiaron 32 pacientes cuya edad media fue de 65,16 años ($\pm 10,65$) con un mínimo de 43 años y un máximo de 88. El sexo masculino (59,4%) resultó ser el mayormente afectado.

Caracterización clínica:

La AV inicial media fue de 0,16 ($\pm 0,1$), con un mínimo de 0,0001 equivalente decimal a la percepción luminosa (PL)^[65] y un máximo de 1. El 40,62% (n=13) tuvo una AV de 0,5 o mejor, mientras que el 18,75% estuvo por debajo de la escala. El 9,3% tuvo una visión de cuenta dedos (CD), el 6,2% de movimiento de manos (MM) y el 3,1% percepción luminosa (PL). La evolución visual al primero y tercer mes aproximadamente se comportó como se muestra en el *gráfico No. 1*, donde no existió variación significativa entre la AV inicial y la AV al mes ($t=1,068$; $gl=29$; $p=,294$) o a los tres meses ($t=,153$; $gl=27$; $p=,879$).

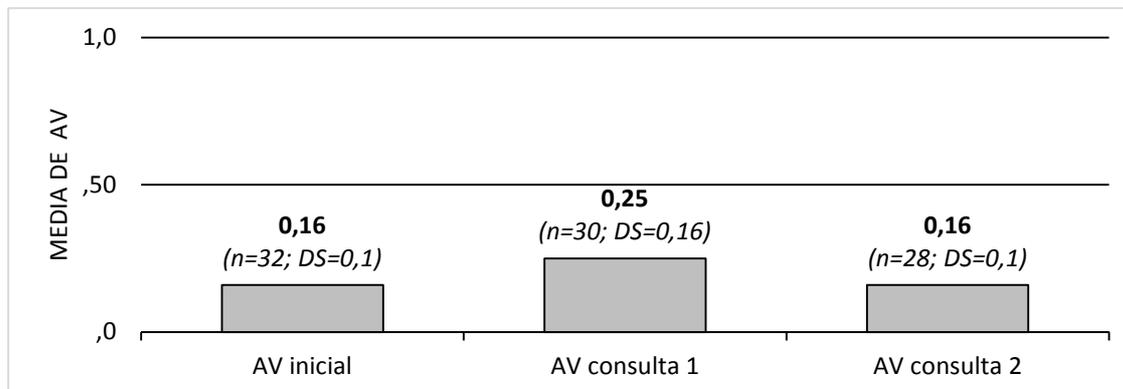


Gráfico No.1. Seguimiento de la AV. AV: Expresada en valores decimales.^[65] AV inicial: Tomada en urgencias. AV consulta 1: Tomada al mes. AV consulta 2: Tomada a los tres meses. DS=Desviación estándar; n=recuento de casos. Fuente: Historia clínica.

La tensión ocular media fue 14,43 ($\pm 2,39$) (n=32), con una mínima de 10 y una máxima de 22. La hipertensión ocular en el momento del diagnóstico estuvo presente en 4 ojos de los estudiados, 3 de ellos de pacientes del sexo femenino, para un 9,4% del total, contra el 3,1% en los hombres.

El DPAR estuvo presente en el momento del diagnóstico en el 87,5% de los pacientes explorados. La diferencia entre sexos fue de 12,5% con 12 pacientes

femeninos (37,5%) y 16 masculinos (50,0%) aunque esta no fue significativa (*Chi-cuadrado*=,463; *p*-,496).

El edema de papila estuvo presente en el 75% de los casos (n=32), sin diferencias entre ambos sexos (37,5% en hombres y mujeres). Las hemorragias retinianas estuvieron presentes en el FO de 11 pacientes (34,4%) y se obtuvo un aumento muy discreto en el sexo femenino aunque este no fue significativo (*Chi-cuadrado*=1,347; *p*-,246).

Otras alteraciones de fondo estuvieron presentes en el 65,62% (n=32), predominantemente en el sexo masculino (40,62%), aunque el sexo tampoco resultó significativo (*Chi-cuadrado*=,530; *p*-,467). Dentro de las más comunes estuvo la palidez del nervio óptico (25%), la atrofia del nervio (15,7%) y los exudados (6,3%). El resto de los hallazgos se muestran en la siguiente tabla:

Otras alteraciones de fondo	Sexo (n)		Total
	Mujer	Hombre	
Agujero atrófico pigmentado	0	1	1
Atrofia óptica	2	3	5
Desprendimiento del EP	1	0	1
DR seroso	0	1	1
Drusas	0	1	1
Exudados	1	1	2
Microinfartos	0	1	1
Émbolo arterial	0	1	1
Palidez	4	4	8
Total	n		
	8	13	21
	%*	25	40,62
			65,62

Tabla No.2. Distribución por sexo de los hallazgos fundoscópicos. (*) % del total.
Fuente: Historia clínica.

Las excavaciones en estos pacientes, fueron muy pequeñas o ausentes en 13 (40,62%) ojos contralaterales del total. Esto fue más frecuente en hombres (28,12%) que en mujeres (12,5%). No se registró ninguna otra alteración clínica ocular.

Factores de riesgo y otros antecedentes encontrados:

Dentro de los antecedentes oculares se recogió que hubo recidiva del segundo ojo en el 6,3% de los casos e igual en ambos sexos. No hubo recurrencias en el mismo ojo registradas y el 9,4% de los ojos habían sido operados de cataratas anteriormente.

En el momento del diagnóstico de NOIA-NA el 81,25% de los pacientes estudiados padecía alguna enfermedad sistémica relacionada con esta entidad. Las principales fueron la HTA (46,9%), la hiperlipidemia (43,7%), la DM (15,7%) y las valvulopatías y otras cardiopatías (15,6%), quedando el resto distribuidas de la siguiente manera:

Antecedentes Sistémicos	Sexo (n)		Total
	Mujer	Hombre	
Migraña u otros fenómenos vasoespásticos	0	1	1
Hipotensión arterial	2	0	2
Ateroesclerosis	0	2	2
Hiperlipidemia	6	8	14
Enfermedades hematológicas	2	0	2
Enfermedad oclusiva carotídea	0	1	1
Valvulopatías u otras cardiopatías	0	5	5
Hipertensión arterial	5	10	15
Diabetes mellitus	2	3	5

Tabla No.3. Distribución por sexo de Factores de Riesgo referidos en el momento del diagnóstico. Fuente: Historia clínica.

Estuvieron bajo tratamiento farmacológico el 71,9% de los mismos, la mayor parte de estos del sexo masculino (43,8%) mientras que en el femenino el 28,1%. Se constató el uso de los fármacos de riesgo hipotensores sistémicos directos (usados en la hipertensión arterial) en el 31,2% de los pacientes (n=32) de los cuales el 28,1% eran masculinos. La Tansulosina (con efecto hipotensor secundario) fue utilizada por el 6,3% de los mismos. Otros de importancia en esta entidad como los relacionados con la disfunción eréctil, el interferón y la amiodarona no se constataron en ningún caso.

Caracterización campimétrica:

De los 32 casos evaluados el 90,62% de los pacientes tuvieron algún tipo de defecto campimétrico, donde el 53,1% (n=17) correspondió al sexo masculino. La media de la desviación media (DM) del CV inicial (n=25) fue de -17,12dB ($\pm 8,74$) con un mínimo de -31,86dB y un máximo de -2,7dB. El defecto más frecuente fue el altitudinal (65,62%), predominando el inferior (43,8%). También se encontraron otros patrones como se muestra a continuación.

Defectos Campimétricos	Sexo			Total
	Mujer	Hombre		
Altitudinal inferior	n	3	11	14
	% *	9,4	34,4	43,8
Altitudinal superior	n	3	4	7
	% *	9,4	12,5	21,9
Central	n	2	1	3
	% *	6,3	3,1	9,4
Total	n	3	0	3
	% *	9,4	0,0	9,4
Defecto inespecífico del campo	n	1	1	2
	% *	3,1	3,1	6,3

Tabla No.4. Distribución por sexo de los defectos campimétricos en los pacientes con NOIA-NA. Fuente: Historia clínica.

La media de la DM del CV evolutivo (n=21) fue de -14,06dB ($\pm 6,63$) con un mínimo de -26,93dB y un máximo de -2,15dB. La diferencia entre medias de la DM del CV inicial y el evolutivo fue de 3,06dB y el 42,10% (n=19) de estos, mejoró al menos 1dB entre campos, aunque no hubo diferencias significativas ($t=,291$; $g=18$; $p=,774$).

La magnitud o profundidad del defecto campimétrico inicial no tuvo relación con la AV inicial (Coeficiente de correlación de Pearson $R=,267$; $p=,197$; $n=25$).

Comportamiento de la analítica:

La analítica mostró que el valor medio del colesterol total en la muestra en el momento del diagnóstico fue de riesgo. Los valores medios de la PCR y de la HbA₁C estaban alterados. El resto de la analítica arrojó los siguientes resultados:

	Colesterol*	HDL*	LDL*	Glucemia*	HbA ₁ C***	VSG**	PCR*
n	23	30	31	32	8	27	20
Media	210,87	49,03	130,84	108,28	6,62	18,55	8,61
Desviación Estándar	39,21	11,02	42,83	18,23	1,44	18,72	16,63
Rango	128,0	42,0	174,8	86,0	4,3	66,0	68,20
Mínimo	144,0	28,0	48,0	76,0	5,3	1,0	,80
Máximo	272,0	70,0	222,8	162,0	9,6	67,0	69,00

Tabla No. 5. Resultados de la analítica. Los valores están representados en mg/dl*, en mm/h** y %*** HDL: Lipoproteína de alta densidad. LDL: Lipoproteína de baja densidad. HbA₁C: Hemoglobina glicosilada. VSG: Volumen de Sedimentación Globular. PCR: Reacción en cadena de la Polimerasa. Fuente: Historia clínica.

A pesar de que la glucemia media resultó dentro de límites normales (130,84) en el momento del diagnóstico se recogió el antecedente de DM en el 15,6% de los casos (n=5) de los cuales el 80% tuvo la glucemia elevada al detectarse la NOIA-NA. El 9,4% del total tuvo una glucemia elevada y no tenía diagnóstico de DM referido hasta la fecha (ver tabla No. 5). La HbA₁C media estuvo alterada aunque solo se pudo recoger en 8 de los 32 pacientes.

Una situación similar fue encontrada en el caso de la hipercolesterolemia, donde los pacientes con antecedentes referidos fueron el 43,8% y en el momento del diagnóstico de NOIA-NA el 50% de ellos tuvo por encima de los valores considerados como de riesgo el colesterol o las LDL (57,1%). El colesterol total también estuvo fuera del rango ideal en el 18,8% de los pacientes y las LDL en el 28,1%, sin tener diagnóstico hasta la fecha de la enfermedad. En la siguiente tabla aparecen otros resultados de interés:

	Colesterol*	HDL*	LDL*	Glucemia*	HbA ₁ C***	VSG**	PCR*
N	23	30	31	32	8	27	20
Normales	10	8	14	25	5	16	16
Riesgo n (%)	5(21,7)	-	11(35,5)	-	-	-	-
Alterado n (%)	6(26)	16(53,3)	6(19,4)	7(21,8)	3	11(40,7)	4(20)

Tabla No.5. Resultados de normales, de riesgo y alterados en la analítica Los valores están representados en mg/dl*, en mm/h** y %*** HDL: Lipoproteína de alta densidad. LDL: Lipoproteína de baja densidad. HbA₁C: Hemoglobina glicosilada. VSG: Volumen de Sedimentación Globular. PCR: Reacción en cadena de la Polimerasa. Fuente: Historia clínica.

Finalmente no hubo asociación entre la AV inicial y dichas variables (ver tabla No. 6).

AV inicial	Colesterol*	HDL*	LDL*	Glucosa*	PCR*	VSG**
Correlación de Pearson	-,235	,043	,123	,118	-,130	-,237
Sig. (bilateral)	,332	,842	,557	,564	,643	,288
n	19	24	25	26	15	22

Tabla No.6. Correlación entre AV y los resultados de la analítica. Los valores están representados en mg/dl* y en mm/h** HDL: Lipoproteína de alta densidad. LDL: Lipoproteína de baja densidad. VSG: Volumen de Sedimentación Globular. PCR: Reacción en cadena de la Polimerasa. Fuente: Historia clínica.

Tratamiento farmacológico indicado:

Se le prescribió AAS al 46,87% (n=15) de los pacientes y el 31,1% (n=10) ya lo recibía en el momento del diagnóstico. Solo 4 casos fueron tratados con prednisona oral.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

En la actualidad existen autores como Hayreh, [1,11,12,51] Zimmerman, [17,50] Miller, [2] Newman [2,75] y Arnold [13,22,57] que se han dedicado al estudio de las NOIA-NA y cuyas series ascienden al orden de cientos de pacientes, sin embargo, a pesar de las limitaciones por el tamaño de la muestra (32 casos), es comparable con otras de autores menos especializados. Y así, Swartz y col.[43] determinaron la frecuencia del dolor periocular en 41 pacientes con NOIA-NA; Rebolleda y col. [29] utilizaron 29 pacientes en sus investigaciones de la OCT y Roscić y col. [6] realizaron un estudio retrospectivo, muy similar a este, para determinar la incidencia de NOIA-NA en 87 pacientes.

Existen también, limitaciones propias del tipo de estudio (retrospectivo) relacionadas con los exámenes de AV donde ésta no fue explorada en todos los casos por el mismo examinador, lo que pudiera introducir algún margen de error. Los campos visuales recogidos no fueron siempre de muy buena calidad aunque se tomaron en cuenta los que cumplen con valores de confiabilidad admisibles pero hubiera sido ideal que cada exploración se realizara como mínimo en dos ocasiones por cada paciente y fecha, para optimizar estos índices con el entrenamiento. Al ser un período prolongado (7 años), existen algunas variaciones en el tipo de campo indicado en cada paciente, por lo hay algunos que no se pudieron tener en cuenta, variando la n según el tipo de análisis. Tampoco fue posible hacerlo en la primera consulta siempre, tomándose en todos los casos el mejor y comparándolo con uno evolutivo que hubiera sido realizado posteriormente, como fue descrito en el material y método. Este hecho también se cumple para los valores de la analítica.

Algunos antecedentes patológicos de los pacientes que pudieran ser importantes por su relación con esta entidad no se pudieron recoger como fue el índice de masa corporal (IMC) y la apnea obstructiva del sueño (AOS). Considerar la presencia de obesidad o sobrepeso en estos casos hubiera sido de utilidad pero no se había calculado en todos los pacientes, como tampoco está referido la presencia de AOS.

DISCUSIÓN

En la muestra a pesar de que se ha descrito por la mayoría de los autores que la NOIA-NA no tiene predilección de género ^[4, 8-11] se encontró un discreto predominio en el sexo masculino. Sin embargo, en cuanto a la edad, se corresponde con los resultados de la edad media encontrada en la literatura, con un rango de 57 a 65 años ^[4, 8-11] con solo el 6,3% menores de 45 años, resultado cercano pero inferior al descrito por Hayreh y col. ^[11] Este hecho denota que a pesar de que esta enfermedad suele presentarse después de la quinta década de la vida, la exclusión en pacientes más jóvenes es un error, máxime en pacientes diabéticos. ^[1]

Como se ha reportado, la AV en los pacientes que sufren esta afección está comprometida, y aunque se ha descrito que por lo general es de menor magnitud que la relacionada a la NOIA-A, sigue siendo invalidante en muchos casos. La AV inicial fue de 0,5 o mejor en el 40,62% similar a la citada por Hayreh y col. ^[1], aunque con gran variabilidad puesto al amplio rango que presenta. Al inicio de la NOIA-NA la AV puede ser variable, desde la unidad de visión hasta no percepción luminosa y en esta serie 6 (18,75%) de estos casos presentaron una visión inferior a la escala, similar al 26% reportado por estos autores. ^[1]

El comportamiento de la AV sin tratamiento, suele ser estable en la mayoría de los casos, ^[9,66,67] y la evolución natural de la misma ocurre entre los primeros días o semanas. ^[68,69] Se han encontrado resultados similares en este estudio, con una caída máxima de la visión entre las 6-8 semanas después del evento y aunque después de esta fase inicial, las mejorías significativas son inusuales, ^[1] se ha publicado que en el 42,7% de los pacientes se produce una recuperación de al menos tres líneas en el test de Snellen. ^[70] Luego de la estabilización de la visión, pérdidas posteriores son extremadamente raras por lo que Miller ^[2] sugiere en esos casos descartar otras causas de neuropatía.

La hipertensión ocular en el momento del diagnóstico estuvo presente en 4 pacientes y su importante papel en la resistencia al flujo ha sido descrita por varios autores. ^[1] No obstante los resultados se comportan de forma similar a

otros estudios comparativos entre las NOIA-NA, NOIA-A y el GAA donde la media de la PIO se mantiene dentro de límites normales.^[71] En individuos sanos se requiere de un incremento mucho mayor de la PIO para causar daño a nivel de la CNO, sin embargo la HTO en estos casos puede empeorar o precipitar la presencia de la NOIA-NA.^[1]

El DPAR estuvo presente en el momento del diagnóstico en el 87,5% de los pacientes siendo un signo característico de daño del nervio óptico.^[72] Sin embargo, la evidencia clínica de este signo puede disminuir o desaparecer al examen en aquellos casos de daño bilateral donde el doble compromiso de la aferencia puede enmascarar su expresión como ocurrió en dos de los cuatro casos en que este signo no se constató y tenían el antecedente de NOIA-NA en el ojo contralateral.

Otro signo encontrado fue el edema de papila, que estuvo presente en la mayoría de los casos, hallazgo frecuentemente descrito en la literatura, y que puede o no estar asociado a pérdida visual.^[1,2] Hayreh y Zimmerman^[50] describieron que en los casos que denominaron “NOIA incipiente” no hubo caída de funciones visuales asociada al edema aunque cumplían con el resto de los parámetros de esta entidad. En sus resultados el 55% de los pacientes experimentó una NOIA-NA clásica, el 25% se hizo sintomático después de unas semanas, y un 20% tuvo una recurrencia del edema en las semanas posteriores después de la resolución de la NOIA incipiente. Según Hayreh y col. en estos casos puede ocurrir una isquemia leve o subaguda, que produce detención del flujo axoplásmico, sin interferencia de la transmisión del impulso visual.^[1]

Según estos autores la forma incipiente tiene una diferencia exclusivamente clínica de la forma clásica. El elemento más característico es la presencia del edema sin afectación de la AV. La resolución del edema en estos casos también difiere, con una media de 5,6 semanas en el grupo que progresa a la forma clásica a diferencia del que no progresa (9,6 semanas). Los autores describen además una mayor incidencia de DM en estos casos comparados con la forma clásica y una frecuente progresión a esta última en los pacientes más jóvenes.^[50] A pesar del beneficio que podría revelar la detección temprana de estos pacientes, solo fueron encontradas diferencias clínicas, considerándose que la

búsqueda de marcadores sugestivos de daño neural incipiente en estos casos podría tener gran utilidad en futuras conductas terapéuticas.

Las hemorragias retinianas en astillas estuvieron presentes en más de un tercio de los fondos de ojo, al igual que la palidez del nervio óptico, la atrofia y los exudados. Estos elementos también han sido descritos como hallazgos comunes por Hayreh y Miller, ^[1,2] aunque ambos mencionan la importancia de tenerlos en cuenta para el diagnóstico diferencial de esta entidad, en especial los exudados. Según Hayreh tanto las hemorragias como la palidez y posteriormente la atrofia son fases de un mismo proceso, y se podrán constatar dependiendo del momento en que se examine el paciente. ^[1]

A pesar de que se considera que otras alteraciones del fondo como el desprendimiento de EPR, el agujero atrófico pigmentado y las drusas son hallazgos fortuitos en este trabajo, los microinfartos y el émbolo arterial presente en uno de ellos sí son elementos a tener en cuenta. Se considera que estos últimos han sido infradiagnosticados a lo largo de la historia de las NOIA-NA. ^[1]

Muchos autores coinciden en que el aspecto del disco óptico antes del evento, suele ser pequeño en su diámetro, apretado, al igual que el ojo contralateral ^[45,46] y presenta por lo general ausencia de la excavación fisiológica. ^[47-49] En este estudio la denominada “papila de riesgo” estuvo presente en casi la mitad de los ojos contralaterales y aunque es conocido que en los discos “crowded” alrededor de un millón de fibras pasan comprimidas por una estructura rígida haciendo mucho más propensa la aparición de isquemia con una menor relación excavación/papila, Contreras y col. ^[73] demostraron que el tamaño del disco óptico no difiere entre los casos de NOIA-NA antes del evento y los controles sanos; sin embargo después del desarrollo de la misma el 47,8% de los casos tuvo una diferencia en el índice E/P de 0,1 entre el ojo dañado y el contralateral. Estos resultados pudieran explicarse por la pérdida de fibras después de la isquemia lo que estructuralmente podría ampliar la excavación y por consiguiente la relación E/P. No obstante, esta investigación se realizó en una muestra pequeña, por lo que los propios autores sugieren repetirlo en el futuro para reevaluar estos hallazgos.

Dentro de los antecedentes oculares se recogió una afectación en el segundo ojo en el 6,3% de los casos e igual en ambos sexos y ninguna del mismo ojo. Después de la estabilización, la recurrencia ipsilateral es inusual, habiendo sido reportada por Repka y col.^[9] en el 3,6% de los 83 pacientes evaluados y muy discretamente superior por Hayreh y col.^[51] en el 6,4% de su muestra [1% ($\pm 0,4$) y 2,7% ($\pm 0,7$) a los 3 y 6 meses respectivamente, y 4,1% ($\pm 0,9$) al año]. Sin embargo, la afectación en el ojo contralateral si ha sido documentada por otros autores en porcentajes superiores: 19%^[74] y 14,7% en el IONDT^[75] con un seguimiento de 5 años. Estos valores se encuentran notablemente por encima de los resultados encontrados en este trabajo, pero pudiera explicarse porque en esta serie no todos los pacientes alcanzan los 5 años como mínimo.

El 9,4% de los ojos habían sido operados de cataratas anteriormente sin diferencias significativas entre ambos sexos. La cirugía había ocurrido en dos de estos casos antecediendo al evento isquémico en 1 y 6 meses, sin embargo el tercero se había sometido a cirugía en ambos ojos y solo sufrió la NOIA-NA en uno de ellos, hasta la fecha. La asociación entre estas dos entidades, ya había sido descrita por Hayreh desde 1980,^[76] sugiriendo el papel crítico que juega la PIO en ojos donde la circulación a nivel de la CNO es vulnerable. Lam y col.^[77] analizaron 325 pacientes que habían sufrido NOIA y notaron que 9 (53%) de 17 pacientes con NOIA-NA que se habían sometido a cirugía después de la NOIA, desarrollaron la NOIA en el ojo contralateral y solo 59 (19%) de 308 pacientes con NOIA que no experimentaron la cirugía, también la sufrieron, concluyendo que la extracción de catarata en el ojo adelfo aumentó el riesgo de ocurrencia de NOIA-NA en el ojo contralateral de forma significativa.

A pesar de esto, la mayoría de los autores consideran que además de una papila de riesgo, los pacientes que desarrollan NOIA-NA suelen tener al menos un factor de riesgo vascular subyacente que puede o no ser conocido en el momento de la pérdida visual. Hayreh cree que la hipotensión sistémica nocturna tiene un papel importante en el desarrollo de las NOIA^[1] y ha enfatizado que la hipotensión relativa que ocurre normalmente durante el sueño puede comprometer crónicamente la circulación del disco óptico, particularmente en pacientes con una hipotensión exagerada nocturna o con hipertensión sistémica,

en los cuales los mecanismos de autorregulación circulatorios de la CNO están dañados. [1]

En el momento del diagnóstico, alrededor de las tres cuartas partes de los pacientes padecía alguna enfermedad sistémica relacionada con la NOIA-NA (hiperlipidemia, HTA, valvulopatías y otras cardiopatías, DM) y al igual que la mayoría de los autores, se considera que esta relación no es fortuita. Por ejemplo, Lee y col. [78] calcularon la incidencia de NOIA-NA en pacientes diabéticos, en un estudio en el que incluyeron 25 515 pacientes con DM e igual grupo de sujetos sanos macheado por edad y sexo, resultando que la DM incrementa el riesgo de padecer una NOIA-NA en el 43%. En este estudio el 15,7% de los pacientes estaba diagnosticado de DM, no obstante, es relevante destacar que en el momento del diagnóstico de NOIA-NA, el 80% de los mismos tenían cifras elevadas de glucemia, al igual que el 9,4% del total, a pesar de no tener aún diagnóstico de DM. Por las características del estudio y los criterios para el diagnóstico de la DM, no se puede ser concluyentes, pero se puede aventurar decir que estos últimos podrían ser candidatos a desarrollar una DM en el futuro. La mayoría de los autores incluso han determinado cifras de pacientes con DM entre los 24-26% [11,70] de las muestras estudiadas, superior a los hallazgos del presente estudio por lo que el infradiagnóstico no debería ser excluido.

Para conocer el control de la glucemia en los últimos 3 meses, hubiera sido ideal determinar la HbA_{1c}, sin embargo solo se pudo recoger este dato en 8 pacientes. Al comparar los resultados, se encontró que dos de los casos que habían tenido glucemias normales en el momento del diagnóstico, tenían cifras elevadas de HbA_{1c} lo que refuerza la utilidad de este estudio en la detección de DM no diagnosticada previamente en pacientes con NOIA-NA, incluso con glucemias normales.

La HTA ha sido muy relevante dentro de los factores de riesgo estando presente en el 46-49% [11,70] muy similar a los resultados obtenidos en este trabajo (46,9%). La hipercolesterolemia sin embargo tiene un comportamiento muy similar al hallado en la DM. Los pacientes con diagnóstico de hiperlipidemia fueron el 43,8% y en el momento del diagnóstico de NOIA-NA la mitad de ellos tuvo

elevado el colesterol (50%) o las LDL (57,1%) lo que sugiere descontrol metabólico. Otro detalle importante es el hecho de se recogieron también valores fuera de rangos de normalidad [colesterol (18,8%) y LDL (28,1%)] en pacientes que no habían sido previamente diagnosticados. Estos resultados concuerdan con lo referido por Miller,^[2] donde sugiere que la vasculopatía sistémica subyacente es desconocida en el momento del diagnóstico en muchos de estos pacientes, mientras que la NOIA-NA puede ser la primera manifestación de un trastorno lipídico o de un síndrome metabólico previamente desconocido. ^[79] También se ha reportado que la asociación de estos factores no solo puede condicionar la aparición de la NOIA-NA, sino que puede precipitar su aparición incluso a edades más precoces como es el caso de la DM y la hiperlipidemia.^[79,80]

En este estudio se encontró un porcentaje menor de pacientes con diagnóstico previo de migraña y está documentado que en estos pacientes, la NOIA-NA tiende a desarrollarse en una edad más precoz que la clásica y se ha postulado un mecanismo vasoespástico clásicamente con una pérdida visual durante o inmediatamente después de un episodio de cefalea. ^[2] Algunos autores han sugerido evitar los beta bloqueadores ya que pueden potenciar este fenómeno en pacientes con migraña complicada. ^[81]

La hipotensión arterial diagnosticada también fue hallada en un porcentaje pequeño (6,3%), y esta se encuentra estrechamente unida al horario de presentación de la NOIA-NA. Hayreh ^[1] considera que puede ser mucho mayor el porcentaje de afectados al que usualmente se reporta, pues a veces es difícil obtener de los pacientes el horario de presentación exacto o no siempre se recoge en las historias clínicas este antecedente puesto que puede no haberse diagnosticado hasta que el paciente sufre este primer evento. A pesar de que algunos autores consideran que la relación que existe entre la NOIA-NA y la hipotensión nocturna no ha sido suficientemente probada ^[13] por lo contradictorio de los resultados entre los principales estudios al respecto, ^[12,82,83] según Hayreh su relación parece evidente, fortalecido por el papel que juegan los antihipertensivos como los betabloqueadores, antagonistas de los canales de calcio, inhibidores de ECA, clorhidrato de terazosina, amitriptilina y otros compuestos similares. ^[1] No obstante es conocido que existe relación entre estas dos entidades incluso en aquellos pacientes sin tratamiento, probablemente por

una autorregulación cardiovascular deficiente, sobre todo en los casos de NOIA-NA bilateral y progresiva. [1]

Otros factores de riesgo como la aterosclerosis/arterioesclerosis, la enfermedad oclusiva carotídea, las valvulopatías y otras afecciones cardíacas fueron encontrados en este estudio en un porcentaje menor que lo descrito por Hayreh.[1] Se ha demostrado que cualquiera de estas entidades afectan por diferentes mecanismos la nutrición de la CNO [1] y la asociación de al menos uno de estos factores de riesgo vascular con la NOIA-NA se ha descrito en al menos el 60% de los casos. [84]

Como anteriormente se mencionó, varios medicamentos se han relacionado con la aparición de la NOIA-NA, y en este estudio, el 71,9% de los pacientes estaba tomando al menos un fármaco, de los cuales el 31,2% usaba tratamiento antihipertensivo. Según Hayreh [1] en sus estudios obtuvo que el uso de hipotensores se asoció significativamente a la aparición de defectos campimétricos progresivos en ambos ojos y al empeoramiento de la hipotensión nocturna. Considera además que no solo la dosis es importante, sino el horario del día en que se toma el medicamento, ya que aquellos que lo toman en la noche pueden agravar el descenso habitual de la TA. Otros medicamentos utilizados con otro fin, como los betabloqueadores en colirio o la Tansulosina—utilizada en la regulación de la nicturia en pacientes con hipertrofia prostática—pueden tener un efecto hipotensor secundario comportándose de la misma manera que el resto de los antihipertensivos. Este último estaba siendo utilizado por el 6,3% de los casos de NOIA-NA revisados en nuestro estudio y fue reportado su uso en la noche en el total de estos. Hayreh describió que el uso de este fármaco puede provocar un defecto campimétrico progresivo que regresa radicalmente con la suspensión del medicamento, lo que se debe tener en cuenta para la profilaxis de las NOIA-NA.

Otros fármacos asociados a la NOIA-NA son el Interferón alfa –glicoproteína con efecto antiviral, antitumoral y antiangiogénico— utilizado como terapia adyuvante para neoplasias malignas y los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, comúnmente prescrito en la disfunción eréctil (DE). [2] En ambos casos hay un compromiso del flujo sanguíneo a nivel de la CNO y el mecanismo patogénico más probable para

el interferón es la hipotensión sistémica inducida y el posible depósito de inmunocomplejos a nivel del disco óptico. [85] Por otra parte los inhibidores de la fosfodiesterasa (Sildenafil, Tadalafilo y Vardenafilo) pueden producir hipotensión sistémica y a dosis terapéuticas habituales pueden reducir la presión sanguínea en al menos en 10 mmHg. [86,87] En este estudio ningún paciente estuvo usando estos medicamentos en el momento del diagnóstico, sin embargo no se descarta la posibilidad de un subregistro, especialmente en los asociados a la DE, como ha sido referido por otros autores. [2]

Del total de casos evaluados el 90,62% de los pacientes tuvo algún tipo de defecto campimétrico, cuyo valor medio de la DM [-17,12dB (\pm 8,74)] en el CV inicial, resultó en defecto severo según la clasificación de Hodapp-Anderson-Parrish (HAP). [52] La diferencia entre medias de la DM del CV inicial y el evolutivo fue de 3,06dB y el 42,10% de los pacientes mejoró al menos 1dB de la sensibilidad media entre campos. Chan y col. [33] describieron un incremento similar en la sensibilidad media de al menos 2dB, medida después de 3 meses del evento. Las limitaciones debidas al pequeño tamaño de la muestra y al tipo de estudio, no permitió hacer otros análisis.

El defecto campimétrico altitudinal fue el mayormente encontrado. Este resultado es muy similar al comportamiento en la mayoría de los estudios donde se han descrito que los defectos de campo están presente en la mayor parte de los casos, altitudinal por excelencia. [1] Aunque de manera típica puede presentarse con un defecto sectorial inferonasal absoluto o relativo, seguido del altitudinal inferior absoluto o relativo. Los defectos centrales del campo son los que siguen en frecuencia y más raramente el resto según distintos autores, [11, 52-54] los resultados del presente estudio fueron similares, donde tras los defectos altitudinales se encontraron los centrales. Otros 3 casos con defecto total del campo visual se hallaron coincidiendo con pérdidas inferiores a 0,1 de AV. La mala cooperación de 3 pacientes impidió obtener al menos un CV útil para clasificar el defecto.

Por otra parte en el diagnóstico diferencial entre las NOIA-NA y las NOAI-A, se le ha dado gran peso a los valores de la VSG y PCR, los cuales también se han tenido en cuenta en este estudio. Costello y col. retrospectivamente evaluaron el

comportamiento de la VSG, PCR y otras variables hematológicas en 121 pacientes a los que se les había realizado una BAT y 287 pacientes con diagnóstico de NOIA-NA. Estos concluyeron que los pacientes con ACG tuvieron mayores valores de recuento de plaquetas, VSG y PCR pero disminución de los valores de hemoglobina y hematocrito en comparación con el grupo de la NOIA-NA ($p < 0.0001$). Según sus resultados la capacidad predictiva de un conteo de plaquetas elevado sobrepasa la del VSG y la PCR como marcador diagnóstico de ACG, aunque la PCR elevada tenía una mayor capacidad predictiva para ACG comparado con VSG u otros parámetros hematológicos. [88]

El 20% de los pacientes mostró una PCR alterada y el 40,74% una VSG elevada aunque una limitante fue que no todos los pacientes tenían estos estudios realizados. Según Hayreh siempre que existe una VSG muy elevada la sospecha de una ACG es alta, pero los valores normales de la misma no excluyen su diagnóstico, pues en su experiencia ha tenido VSG normales con BAT positivas.^[1] A pesar de que los valores de la VSG dieron alterados en un porcentaje considerable, la media estuvo dentro de límites normales debido a que no hubo ningún resultado muy elevado. Es de mencionar que algunos autores han obtenido una media de 35 mm en la VSG en el 95% de la población, sobre todo en mujeres, 15 mm por encima de lo que actualmente se considera normal en los estudios habituales. [1] Este hecho es a considerar si se tiene en cuenta además que solo el 20% de los pacientes tuvo una PCR elevada, que en una muestra pequeña, como en el presente estudio, son apenas 4 pacientes. De estos casos vale mencionar que 2 estaban muy cercanos a límite considerado normal y los otros 2 tuvieron un diagnóstico de afección sistémica responsable de dicho hallazgo e independiente de la NOIA-NA. Aunque por más de una década se ha utilizado la PCR para diagnosticar y monitorizar la ACG, es conocido que esta guarda un paralelismo con la VSG, aunque este no siempre esté presente. [1] El mayor valor de ambas en el diagnóstico de la ACG y la exclusión o afirmación de una NOIA-NA, es su combinación ya que juntas ofrecen la máxima especificidad (97%). [1]

Los fármacos utilizados en el tratamiento de estos pacientes fueron dos, el AAS en el 46,87% y la prednisona en solo 4 casos. Aunque fue indicado el AAS en ese porcentaje, el 31,1% ya lo recibía en el momento del diagnóstico con otros fines y fue ratificado. A pesar de los múltiples tratamientos que han sido probados en la NOIA-NA, ninguno ha demostrado ser efectivo.^[89,90] Se consideró que el AAS podría tener ciertos beneficios en la prevención de la NOIA-NA contralateral, pero se ha demostrado en estudios prospectivos que no modifica la incidencia del nuevo evento en el ojo contralateral ni el resultado visual. Hayreh^[90] cree que este hallazgo no es una sorpresa puesto que el AAS no modifica la presión arterial sistémica ni la hipotensión nocturna, que son actualmente los principales argumentos fisiopatológicos de sus estudios.

En las últimas décadas han sido probados varios fármacos incluyendo anticoagulantes, difenilhidantoína, vasodilatadores, vasopresores y corticoesteroides pero no han demostrado efectividad.^[89] Los resultados de recientes estudios prospectivos de grandes series (696 pacientes, 364 tratados y 362 no tratados) sugieren que los pacientes tratados con corticoesteroides sistémicos durante la fase aguda de la NOIA-NA tienen una mejoría significativa de la AV ($p=,001$) y del CV ($p=,005$) comparado con los no tratados. El edema también disminuyó rápidamente en el grupo tratado de manera significativa ($p=,0006$).^[90] Finalmente, a pesar de que aún no se recomienda el uso de esteroides de manera regular en la NOIA-NA, Hayreh considera que es un error de concepto decir que no juegan ningún papel en el tratamiento de las mismas por los resultados que se han obtenido y da mucho peso al manejo de los factores de riesgo.

Una distinción importante hay que hacer con la NOIA-NA incipiente, donde el mismo autor refuerza la idea de cuatro elementos fundamentales: 1)Control de los factores de riesgo, 2)Evaluación inmediata de la AOS, 3)Control de la TO en pacientes con HTO o valores límites para mejorar la perfusión a nivel de la CNO y 4)El uso controvertido de los esteroides, ya que al parecer en la forma incipiente cobra mayor valor porque disminuye la conversión a la forma clásica.^[90] Llama la atención el hecho de que se haya determinado una mayor incidencia de pacientes con DM en la forma incipiente de NOIA-NA, ya que ha

traído confusiones con la papilopatía diabética y el uso de panfotocoagulación, la cual podría ser perjudicial. ^[90]

CONCLUSIONES

Del análisis de los resultados de este trabajo pueden obtenerse las siguientes conclusiones:

- Las características clínicas y la forma de presentación de las NOIA-NA en los pacientes atendidos en el HCUV son similares a lo descrito en otras poblaciones.
- Los pacientes cursaron con afectación variable de la visión y otros hallazgos clínicos fueron el DPAR, el edema de papila, los exudados y las hemorragias peripapilares.
- Los defectos altitudinales del CV fueron los más frecuentes.
- En el momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes tenían factores de riesgo de NOIA-NA como HTA, hipercolesterolemia y DM y se detectaron pocos casos de bilateralidad.

PERSPECTIVAS DE FUTURO

Continuar ampliando la muestra de manera tal que los resultados puedan ser extrapolados a otras poblaciones y contribuyan a una mejor caracterización epidemiológica, clínica y campimétrica de los pacientes con NOIA-NA en España.

Además estos resultados podrían ser de gran utilidad para estudios posteriores en esta entidad que forman parte de las líneas de investigación del Instituto de Oftalmobiología Aplicada en la actualidad, contribuyendo a una mejor caracterización de los pacientes atendidos en esta institución y que podrían ser candidatos a la aplicación de terapéuticas novedosas en el futuro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hayreh SS. Neuropatías Ópticas Isquémicas. En: Arruga-Ginebreda J, Bernardo-Sánchez D, Neuropatías Ópticas: Diagnóstico y tratamiento. España: Sociedad Española de Oftalmología; 2002. p.208-237.
2. Miller NR, Arnold AC. Current concepts in the diagnosis, pathogenesis and management of nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye* 2015; 29: 65-79.
3. Hattenhauer MG, Leavitt JA, Hodge DO, Grill R, Gray DT. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 103–107.
4. Johnson LN, Arnold AC. Incidence of nonarteritic and arteritic anterior ischemic optic neuropathy: population-based study in the State of Missouri and Los Angeles County, California. *J Neuroophthalmol* 1994;14: 38–44.
5. Lim SA, et al. The incidence of neuro-ophthalmic diseases in Singapore: a prospective study in public hospitals. *Ophthalmic Epidemiol* 2009;16: 65-73.
6. Rosčić V, Bojić L, Marović T. The incidence of nonarteritic ischemic optic neuropathy in the Split-Dalmatia County. *Acta Med Croatica* 2009; 63: 169-172.
7. Xu L, Wang Y, Jonas JB, Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in adult Chinese: the Beijing Eye Study. *Eur J Ophthalmol* 2006; 17:459-460.
8. Guyer DR, Miller NR, Auer CL, Fine SL. The risk of cerebrovascular and cardiovascular disease in patients with anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1136–1142.
9. Repka MX, Savino PJ, Schatz NJ, Sergott RC. Clinical profile and long-term implications of anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1983; 96: 478–83.
10. Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research Group. Characteristics of patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy eligible for the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 1366–74.
11. Hayreh SS, Joos KM, Podhajsky PA, Long CR. Systemic diseases associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 766–80.
12. Hayreh SS, Podhajsky P, Zimmerman MB. Role of nocturnal arterial hypotension in optic nerve head ischemic disorders. *Ophthalmologica* 1999; 213: 76–96.
13. Arnold AC. Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuro-Ophthalmol* 2003; 23: 157–163.
14. Burde RM. Optic disk risk factors for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1993; 116:759–64.

15. Pomeranz HD, Smith KH, Hart Jr WM, Egan RA. Sildenafil-associated nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology* 2002; 109: 584–587.
16. Keltner JL, Becker B, Gay AJ, Podos SM. Effect of diphenylhydantoin in ischemic optic neuritis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1972; 70: 113–128.
17. Hayreh SS, Zimmerman MB. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: role of systemic corticosteroid therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246:1029–46.
18. Rebolleda G, Pérez-López M, Casas-Llera P, Muñoz-Negrete FJ. Treatment of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy with high-dose systemic corticosteroids. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251:1031–1032.
19. Bennett JL, Thomas S, Olson JL, Mandava N. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy with intravitreal bevacizumab. *J Neuroophthalmol* 2007; 27:238–40.
20. Rootman D, Gill HS, Margolin EA. Intravitreal bevacizumab for the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a prospective trial. *Eye* 2013; 27:538–44.
21. Mansour AM, Shahin M, Kofoed PK, Parodi MB, Shami M, Schwartz SG et al. Insight into 144 patients with ocular vascular events during VEGF antagonist injections. *Clin Ophthalmol* 2012; 6: 343–363.
22. Arnold AC, Hepler RS, Lieber M, Alexander JM. Hyperbaric oxygen therapy for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1996; 122:535–41.
23. Sergott RC, Cohen MS, Bosley TM, Savino PJ. Optic nerve sheath decompression may improve the progressive form of ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:1743–54.
24. Spoor TC, Wilkinson MJ, Ramocki JM. Optic nerve sheath decompression for the treatment of progressive nonarteritic ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1991; 111: 724–728.
25. Kelman SE, Elman MJ. Optic nerve sheath decompression for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy improves multiple visual function measurements. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 667–671.
26. Soheilian M, Koochek A, Yazdani S, Peyman GA. Transvitreal optic neurotomy for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Retina* 2003; 23: 692–97.
27. Rodríguez M, Borregero JM, González E, Viña JJ, Serrano M, Santolaria F. Vascular risk factors and retinal occlusive disease. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2010; 134:95-100.
28. Rebolleda G, Diez-Alvarez L, Casado A, Sánchez-Sánchez C, de Dompablo E, González-López JJ, Muñoz-Negrete, FJ. OCT: New perspectives in neuro-ophthalmology. *Saudi J Ophthalmol* 2015; 29: 9-25.

29. Rebolleda G, Sánchez-Sánchez C, González-López JJ, Contreras I, Muñoz-Negrete FJ. Papillomacular bundle and inner retinal thicknesses correlate with visual acuity in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56: 682-92.
30. Serrador-García M, Santos-Bueso E, Sáenz-Francés F, Martínez-de-la-Casa JM, García-Feijoo J, García-Sánchez J. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy as first manifestation of antiphospholipid syndrome in a young patient. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2014; 89: 368-72.
31. Nieto J, Zapata MA. Bilateral anterior ischemic optic neuropathy in patients on dialysis: A report of two cases. *Indian J Nephrol* 2010; 20: 48-50.
32. Suárez-Fernández MJ, Clariana-Martín A, Mencía-Gutiérrez E, Gutiérrez-Díaz E, Gracia-García-Miguel T. Bilateral anterior ischemic optic neuropathy after bilateral neck dissection. *Clin Ophthalmol* 2010; 4:95.
33. Chan JW. Ischemic Optic Neuropathies. In: *Optic Nerve Disorders, Diagnosis and Management*. Springer Science+Business Media New York; 2014. p. 41-75.
34. Schiefer U, Wilhelm H, Hart W. *Clinical Neuro-Ophthalmology: A practical Guide*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2007. p. 114-125.
35. Quigley HA, McKinnon SJ, Zack DJ, Pease ME, Kerrigan-Baumrind LA, Kerrigan DF et al. Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevation in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 3460–66.
36. Mansour-Robaey S, Clarke DB, Wang YC, Bray GM, Aguayo AJ. Effects of ocular injury and administration of brain-derived neurotrophic factor on survival and regrowth of axotomized retinal ganglion cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994; 91: 1632–36.
37. Sucher NJ, Lipton SA, Dreyer EB. Molecular basis of glutamate toxicity in retinal ganglion cells. *Vision Res* 1997; 37: 3483–93.
38. Levin LA, Clark JA, Johns LK. Effect of lipid peroxidation inhibition on retinal ganglion cell death. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 2744–2749.
39. Bernstein SL, Guo Y, Kelman SE, Flower RW, Johnson MA. Functional and cellular responses in a novel rodent model Nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy of anterior ischemic optic neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 4153–62.
40. Goldenberg-Cohen N, Guo Y, Margolis F, Cohen Y, Miller NR, Bernstein SL. Oligodendrocyte dysfunction after induction of experimental anterior optic ischemia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 2716–2725.
41. Pangratz-Fuehrer S, Kaur K, Ousman SS, Steinman L, Liao YJ. Functional rescue of experimental ischemic optic neuropathy with aB-crystallin. *Eye* 2011; 25: 809–17.
42. Chen CS, Johnson MA, Flower RA, Slater BJ, Miller NR, Bernstein SL. A primate model of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49: 2985–92.

43. Swartz NG, Beck RW, Savino PJ, Sergott RC, Bosley TM, Lam BL et al. Pain in anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 1995; 15: 9–10.
44. Rader J, Feuer WJ, Anderson DR. Peripapillary vasoconstriction in the glaucomas and the anterior ischemic optic neuropathies. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:72–80.
45. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Anterior ischemic optic neuropathy: nonarteritic form in small and giant cell arteritis in normal-sized optic discs. *Int Ophthalmol* 1988;119–25.
46. Mansour AM, Shoch D, Logani S. Optic disk size in ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1988; 106:587–89.
47. Beck RW, Savino PJ, Repka MX, Schatz NJ, Sergott RC. Optic disc structure in anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology* 1984; 91: 1334–37.
48. Beck RW, Servais GE, Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. IX. Cup-to-disc ratio and its role in pathogenesis. *Ophthalmology* 1987; 94: 1503–1508.
49. Burde RM. Optic disk risk factors for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1993; 116:759–64.
50. Hayreh SS, Zimmerman MB. Incipient nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology* 2007; 114:1763–72.
51. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Ipsilateral recurrence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 734-42.
52. Walsh, T. *Visual Fields: Examination and Interpretation*. 2nd Ed. San Francisco: Palace Press; 1996.
53. Hayreh SS, Podhajsky P. Visual field defects in anterior ischemic optic neuropathy. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 1979;19: 53–71.
54. Traustason OI, Feldon SE, Leemaster JE, Weiner JM. Anterior ischemic optic neuropathy: classification of field defects by Octopus automated static perimetry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988; 226: 206–12.
55. Aggarwal D, Tan O, Huang D, Sadun AA. Patterns of ganglion cell complex and nerve fiber layer loss in nonarteritic ischemic optic neuropathy by Fourier-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 4539-45.
56. Danesh-Meyer H, Savino PJ, Spaeth GL, Gamble GD. Comparison of arteritis and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathies with the Heidelberg Retina Tomograph. *Ophthalmology* 2005; 112:1104-12.
57. Arnold AC, Costa RMS, Dumitrascu OM. The spectrum of optic disc ischemia in patients younger than 50 years. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2013; 111: 93–118.
58. Parisi V, Gallinaro G, Ziccardi L, Coppola G. Electrophysiological assessment of visual function in patients with non-arteritic ischaemic optic neuropathy. *Eur J Neurol* 2008;15: 839-845.

59. Atilla H, Tekeli O, Örnek K, Batioglu F, Elhan AH, Eryilmaz T. Pattern electroretinography and visual evoked potentials in optic nerve diseases. *J Clin Neurosci* 2006;13: 55-9.
60. Bernstein SL, Johnson MA, Miller NR. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) and its experimental models. *Prog Retin Eye Res* 2011; 30: 167-87.
61. Pankratova S, Kiryushko D, Sonn K, Soroka V, K_hler LB, Rathje M et al. Neuroprotective properties of a novel, non-haematopoietic agonist of the erythropoietin receptor. *Brain* 2010; 133: 2281–94.
62. Kupersmith MJ, Frohman L, Sanderson M, Jacobs J, Hirschfeld J, Ku C et al. Aspirin reduces the incidence of second eye NAION: a retrospective study. *J Neuroophthalmol* 1997; 17: 250–3.
63. Salomon O, Huna-Baron R, Steinberg DM, Kurtz S, Seligsohn U. Role of aspirin in reducing the frequency of second eye involvement in patients with non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye* 1999; 13: 357–359.
64. Beck RW, Hayreh SS. Role of aspirin in reducing the frequency of second eye involvement in patients with non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye* 2000;14:118.
65. Holladay JT. Proper Method for Calculating Average Visual Acuity. *J Refract Surg* 1997;13:388-91.
66. Sawle GV, James CB, Ross Russell RW. The natural history of nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 830–3.
67. Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research Group. Twenty-four month update. *Arch Ophthalmol* 2000;118: 793–8.
68. Nicholson JD, Leiba H, Goldenberg-Cohen N. Translational preclinical research may lead to improved medical management of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Front Neurol* 2014; 5:122.
69. Borchert M, Lessell S. Progressive and recurrent nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1988;106: 443-9.
70. Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research Group. Optic nerve decompression surgery for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) is not effective and may be harmful. *JAMA* 1995; 273: 625–32.
71. Danesh-Meyer HV, Boland MV, Savino PJ, Miller NR, Subramanian PS, Girkin CA, Quigley HA. Optic disc morphology in open-angle glaucoma compared with anterior ischemic optic neuropathies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51:2003-10.
72. Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL. 1st Ed. *Neuro-ophthalmology. Diagnosis and Management.* Saunders co; 2001. p.18-21.
73. Contreras I, Rebolleda G, Noval S, Muñoz-Negrete FJ. Optic disc evaluation by optical coherence tomography in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 4087-92.

74. Beck RW, Savino PJ, Schatz NJ, Smith CH, Sergott R. Anterior ischaemic optic neuropathy: recurrent episodes in the same eye. *Br J Ophthalmol* 1983; 67:705-9.
75. Newman NJ, Scherer R, Langenberg P, Kelman S, Feldon S, Kaufman D et al. Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research Group. The fellow eye in NAION: report from the ischemic optic neuropathy decompression trial follow-up study. *Am J Ophthalmol* 2002; 134:317-28.
76. Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy: IV. Occurrence after cataract extraction. *Arch Ophthalmol* 1980; 98:1410-16.
77. Lam BL, Jabaly-Habib H, Al-Sheikh N, Pezda M, Guirgis MF, Feuer WJ, McCulley TJ. Risk of non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION) after cataract extraction in the fellow eye of patients with prior unilateral NAION. *Br J Ophthalmol* 2007; 91:585-87.
78. Lee MS, Grossman D, Arnold AC, Sloan FA. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: increased risk among diabetic patients. *Ophthalmology* 2011;118: 959-63.
79. Deramo VA, Sergott RC, Augsburger JJ, Foroozan R, Savino PJ, Leone A. Ischemic optic neuropathy as the first manifestation of elevated cholesterol levels in young patients. *Ophthalmology* 2003;110:1041-46.
80. Talks SJ, Chong NH, Gibson JM, Dodson PM. Fibrinogen, cholesterol and smoking as risk factors for non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye* 1995; 9:85-88.
81. Katz B, Bamford CR. Migrainous ischemic optic neuropathy. *Neurology* 1995; 35:112.
82. Landau K, Winterkorn JM, Mailloux LU, Vetter W, Napolitano B. 24-hour blood pressure monitoring in patients with anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 570-5.
83. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WL. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:603-24.
84. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Tomsick T et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: Co-Sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006; 113: e409-e449.
85. Gupta R, Singh S, Tang R, Blackwell TA, Schiffman JS. Anterior ischemic optic neuropathy caused by interferon alpha therapy. *Am J Med* 2002; 112:683-4.
86. Pomeranz HD, Smith KH, Hart WM, Egan RA. Sildenafil-associated nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology* 2002; 109:584-7.

87. Bollinger K, Lee MS. Recurrent visual field defect and ischemic optic neuropathy associated with tadalafil rechallenge. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 400-1.
88. Costello F, Zimmerman MB, Podhajsky PA, Hayreh SS. Role of thrombocytosis in diagnosis of giant cell arteritis and differentiation of arteritic from non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Eur J Ophthalmol* 2003; 14:245-7.
89. Toosy A. Arteritic and non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. In: Wormald R, Smeeth L, Henshaw K. *Evidence-Based Ophthalmology*. London: BMJ Publishing Group; 2004. p.357-63.
90. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res* 2009; 28:34-62.

Anexo No. 1 Modelo de Recolección de Datos.

I. DATOS GENERALES:

1.- Número de historia clínica.

2.- Sexo: M: _____ F: _____

3.- Edad: _____

4.- Fecha de nacimiento: ___/___/___
Día Mes Año

5.- Fecha de ingreso al servicio ___/___/___
Día Mes Año

Dirección particular: _____

Teléfono: _____

II. DATOS OBTENIDOS DEL INTERROGATORIO:

APP:

APF:

GENERALES	OFTALMOLÓGICOS

Tratamientos/Medicamentos:

III. EXAMEN FÍSICO OFTALMOLÓGICO:

Agudeza visual:

OD: _____

OI: _____

HALLAZGOS OCULARES	OD	OI
Tensión ocular		
Respuesta pupilar		
Motilidad ocular		
Segmento anterior		
Fondo de ojo		

IV. RESULTADOS DEL EXAMEN CAMPIMÉTRICO:

CV.

OD

Normal: _____

Anormal: _____

OI

Normal: _____

Anormal: _____

Tipo de defecto campimétrico _____

MD:

V. RESULTADOS DE ANALÍTICA:

Glucemia:

Colesterol T:

HDL:

LDL:

VSG:

PCR:

