



Universidad
de
Valladolid



TRABAJO FIN DE MÁSTER

CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR NO ARTERÍTICA EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID.

Autor: César Elías Arrieta Bechara

Máster en Neuroftalmología IOBA

Tutores: Profesor José Carlos Pastor Jimeno

Dra. M^a Gloria González Fernández

Valladolid, 25 julio 2019

ÍNDICE

CURRICULUM VITAE	3
ABREVIATURAS	6
1. RESUMEN	7
2. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN	9
3. MARCO TEÓRICO NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR NO ARTERÍTICA	10
3.1. Epidemiología	10
3.2. Etiopatogenia.....	10
3.2. Factores de riesgo	11
3.1. Manifestaciones clínicas.....	13
3.2. Diagnóstico	14
3.3. Tratamiento.....	15
4. HIPÓTESIS	16
5. OBJETIVOS	16
6. PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS	16
6.1. Diseño estudio	16
6.2. Población	16
6.2.1. Muestra	16
6.3. Tipo de muestreo	17
6.4. Criterios de inclusión	17
6.5. Criterios de exclusión	17
6.6. Obtención datos y recolección de la información.....	17
6.6.1. Fuentes de recolección de información	17
6.6.2. Técnica de recolección de la información	17
6.7. Metodología	18
6.8. Análisis estadístico	18
6.8.1. Variables cualitativas.....	18
6.8.2. Variables cuantitativas	18
6.9. Aspectos éticos	19
7. RESULTADOS	19
7.1. Características demográficas de NOIANA	19
7.2. Factores de riesgos asociados a NOIANA.....	20
7.3. Características clínicas de NOIANA.....	22
8. DISCUSIÓN	26
9. LIMITACIONES	29
10. CONCLUSIONES	29
11. BIBLIOGRAFÍA	30
ANEXO 1.....	34
ANEXO 2.....	35

CURRICULUM VITAE

DATOS PERSONALES

- Nombre y apellidos: César Elías Arrieta Bechara
- Correo electrónico: cesararrietaoftalmologo@gmail.com
- Formación académica: oftalmólogo Universidad San Martín, Bogotá, Colombia. 2012
- Situación actual: realizando máster neuro-oftalmología Universidad Valladolid-IOBA

CURSOS

- Curso de formación continuada en Oftalmología. Valladolid 2018 -2019.
- I Simposio Neuropatía óptica hereditaria de Leber. Madrid. 26 abril 2019.
- I Congreso "Complicando la catarata" Instituto Oftalmológico Recoletas. Valladolid. 5 abril 2019.
- Neurología para ópticos-optometristas. Burgos. 9 marzo 2019.
- ¿Cuánto y cuándo es conveniente prescribir prismas al paciente? Valladolid. 23 y 24 de febrero 2019.
- XI Curso de Actualización en Neuro-Oftalmología Hospital Ramón y Cajal. Madrid, 15 febrero 2019.
- 38 Curso de Glaucoma, IOBA Valladolid. 22 y 23 de Noviembre de 2018.
- Curso de Buenas Prácticas Clínicas. E-learnig. 02/12/2018

INVESTIGACIONES

- Nomograma de cálculo lentes intraoculares multifocales posterior a queratotomía radial. Presentado en Californian Cataract. Medellín. Julio 2016.
- Lentes tóricos en grandes ametropías. Presentado en Congreso de Facocaribe. Barranquilla. Marzo 2016.
- ¿Qué le pasa a esta córnea? .Presentado en Congreso de Facocaribe. Barranquilla. Marzo 2016.
- Manifestaciones oculares de infección por virus del Chikunguña. Revisión de literatura. Revista Sociedad Colombiana Oftalmología. Septiembre 2015
- Resultados visuales con nuevo lente trifocal AT LISA® tri 839MP: serie de casos. Presentado congreso cirugía refractiva. Revista Sociedad Colombiana Oftalmología. Enero 2015
- Mixed Vascular Occlusion in a Patient with Interferon-Associated Retinopathy. Case Rep Ophthalmol 2011; 2:23-2
- 28th Annual Meeting of the American Society of Retina Specialist. Vancouver, Canada. August 28 to September 1, 2010. Work presented: Ocular Trauma of War in Colombia: Application of Ocular Trauma Score and Visual Outcome Between 1996 and 2009.



Avda. Paralela y Calle 3
Tel. 983 42 80 00
47002 - VALLADOLID



CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

Don Francisco Javier Vadillo Olmo,
Director Gerente del
Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

CÓDIGO HOSPITAL	TÍTULO	INVESTIGADOR PRINCIPAL SERVICIO PROMOTOR
PI 19-1401 TFG	CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR NO ARTERITICA EN HCUV	IP: CESAR ELIAS ARRIETA OFTALMOLOGÍA

En relación con el citado Proyecto de Investigación, de acuerdo a la evaluación favorable a su realización en este Hospital por parte del CEIm Área de Salud Valladolid Este en su sesión del 23-06-2019.

Se informa favorablemente la realización del dicho estudio en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Lo que firma en Valladolid, a 23 de mayo de 2019

EL DIRECTOR GERENTE



D. Francisco Javier Vadillo Olmo



Avda. Ramón y Cajal, 3 - 47003 Valladolid
Tel.: 983 42 08 80 - Fax: 983 23 70 12
gerencia.hcu@saludcastilayleon.es



COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS ÁREA DE SALUD VALLADOLID

Valladolid a 23 de mayo de 2019

En la reunión del CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE del 23 de mayo de 2019, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación,

PI 19-1401 TFG	CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR NO ARTERITICA EN HCUV	I.P.: CESAR ELÍAS ARRIETA OPTALMOLOGÍA
-------------------	---	---

A continuación, les señalo los acuerdos tomados por el CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE en relación a dicho Proyecto de Investigación:

Considerando que el Proyecto contempla los Convenios y Normas establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, se hace constar el **informe favorable** y la **aceptación** del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos Área de Salud Valladolid Este para que sea llevado a efecto dicho Proyecto de Investigación.

Un cordial saludo,

F. Javier Álvarez

Dr. F. Javier Álvarez.
CEIm Área de Salud Valladolid Este
Hospital Clínico Universitario de Valladolid
Farmacología,
Facultad de Medicina,
Universidad de Valladolid,
c/ Ramón y Cajal 7,47005 Valladolid
alvarez@med.uva.es, jalvarezgo@saludcastilayleon.es
tel.: 983 423077



ABREVIATURAS

GCIPL: capa células ganglionares y plexiforme interna.

HCUV: Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

IOBA: Instituto Oftalmobiología Aplicada.

IONDT: ischemic optic neuropathy decompression trial.

NAION: *non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy*

NOIAA: neuropatía óptica isquémica anterior arterítica.

NOIANA: neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica.

OCT: tomografía óptica de coherencia.

OCT-A: Oct angiografía.

1. RESUMEN

PROPÓSITO: describir las características de los pacientes con neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIANA), que fueron atendidos en la consulta de oftalmología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) entre los años 2013 y 2018.

PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS: estudio observacional de tipo descriptivo, retrospectivo, realizado con datos obtenidos entre los años 2013 y 2018 de pacientes que asistieron a la consulta de oftalmología del HCUV, en la cual se examinaron variables demográficas, factores de riesgos asociados y características clínicas de la NOIANA. Para el presente trabajo se aplicó una muestra de 47 pacientes que contaron con los criterios de inclusión previamente definidos.

RESULTADOS: Durante el análisis de datos de las variables demográficas, la edad promedio encontrada fue de 65.82 años con un rango de 50 a 83 años. En cuanto a la distribución por sexo, un 57.5% correspondió al masculino y un 42,5% al femenino. En el estudio de los factores de riesgo asociados a NOIANA se evidenció que las 5 variables más importantes en orden descendente fueron: dislipemia 44,6%, hipertensión arterial 42,5%, diabetes mellitus 25,5%, uso de hipotensores sistémicos nocturnos 17% y apnea del sueño en un 10.6%.

Para las variables relacionadas con la presentación clínica, se halló que la agudeza visual inicial fue igual o mejor de 20/30 en el 53,5% de los pacientes, esta misma correspondió con un promedio logMar de 0,064 (20/25). En cuanto al disco óptico se evidenció que el 100% de los casos mostró edema de papila, asociado a hemorragias peripapilares en el 69% de los ojos. El *crowded disc* o disco óptico apiñado estuvo presente en ojo el contralateral en el 46,5 % de los ojos. En el campo visual el escotoma más frecuentemente encontrado fue el altitudinal presente en un 60,5%.

CONCLUSIONES: Al realizar el análisis de los datos demográficos se observó que el sexo más frecuentemente afectado fue el masculino; que el factor de riesgo más prevalente fue la dislipemia y que en esta esta serie de casos la presencia de un disco óptico apiñado parece un factor de riesgo importante para desarrollar NOIANA.

ABSTRACT

PURPOSE: To describe the characteristics of patients with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION), who were treated at ophthalmological service in the University Clinical Hospital of Valladolid (HCUV) between 2013 and 2018.

PATIENTS, MATERIALS AND METHODS: An observational, descriptive, retrospective study was performed with data obtained between the years 2013 and 2018, of patients who attended the ophthalmology consultation at the HCUV, in which demographic variables, associated risk factors and clinical characteristics of the NAION were obtained. For the present study, a sample of 47 patients was applied with the patients that had the previously defined inclusion criteria.

RESULTS: During the analysis of the data for the demographic variables, the average age found was 65.82 years with a range of 50 to 83 years. Regarding the distribution by gender, 57.5% corresponded to the male and 42.5% to the female. For the risk factors associated with NAION, it was evidenced that the 5 most important variables in descending order were: dyslipidemia 44.6%, hypertension 42.5%, and diabetes mellitus 25.5%; use of nocturnal systemic hypotensive 17% and sleep apnea in 10.6%.

For the variables related to the clinical presentation, it was found that the initial visual acuity was equal or better than 20/30 in 53.5% of the patients, with an average of logMar visual acuity of 0.064 (20/25). With reference to the optic disc, it was shown that 100% of the cases exhibited edema of the papilla, associated with peripapillary hemorrhages in 69% of the eyes. Crowded disc was present in the fellow eye in 46.5%. The most frequent visual defect founded was altitudinal scotoma which was present in 60.5% of the cases.

CONCLUSIONS: When analysing the demographic data, it was observed that the most frequently affected gender was male; in addition, the most prevalent risk factor was dyslipidaemia. In the clinic the presence of a crowded optic disk is an important risk factor for developing NAION.

2. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN.

La NOIANA es una enfermedad multifactorial de la cual aún no se tiene muy clara la etiología. Es la segunda causa de ceguera monocular a nivel mundial en pacientes mayores de 50 años después del glaucoma. Se caracteriza por la disminución súbita de la visión, es indolora y está acompañada de un defecto pupilar aferente relativo, con unos factores de riesgos asociados como son hipertensión arterial, diabetes, dislipemia y apnea del sueño entre otros. ⁽¹⁾

En Estados Unidos se han hecho estimaciones de una incidencia anual entre el 2.3 y el 10.2 por cada 100.000 habitantes al año ⁽²⁾. En España la incidencia de NOIANA es desconocida y el aumento de la esperanza de vida, con cambios en la pirámide poblacional, justifica la relevancia de realizar una exploración al comportamiento epidemiológico de esta patología, sus características demográficas, los factores asociados y su comportamiento clínico. Desafortunadamente a pesar de que hay bibliografía de estudios diagnósticos publicada en España, como los trabajos de Rebolleda *et al.* con el uso de la tomografía óptica de coherencia en los pacientes con NOIANA ^(3,4) no se ha encontrado información relevante respecto al comportamiento de la NOIANA en comunidades españolas en los portales de búsqueda en internet.

El propósito de este estudio, es ampliar el entendimiento epidemiológico de la NOIANA y comprender su comportamiento en el contexto de la población de pacientes que asistieron a la consulta del HCUV en Valladolid, como paso previo a plantear estrategias diagnósticas precoces de la enfermedad y buscar tratamientos o herramientas terapéuticas se hace imprescindible, ya que de momento no se cuenta con un tratamiento seguro y eficaz. En la actualidad, se está llevando a cabo un ensayo clínico para probar seguridad y eficacia de nuevos medicamentos como es el uso de células madres mesenquimales en pacientes con NOIANA en el Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) de la Universidad de Valladolid.

3. MARCO TEÓRICO DE NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR NO ARTERÍTICA

La NOIANA es la neuropatía óptica aguda más común en pacientes mayores de 50 años y la segunda causa de pérdida visual irreversible en adultos después del glaucoma. ⁽¹⁾

3.1. EPIDEMIOLOGÍA NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR NO ARTERÍTICA

En lo referente a su comportamiento epidemiológico en diferentes países, ya se ha comentado que en Estados Unidos se ha estimado una incidencia de 2,3 a 10,3 casos por 100,000 habitantes por año en población de origen caucásico mayor 50 años, sin predisposición por ningún sexo ^(2,5,6). Según Cestari *et al.* la prevalencia en pacientes con NOIANA entre 40 a 75 años en Estados Unidos fue del 0,1% ^(2,7).

En Corea del Sur entre los años de 2011 a 2015, se registró una incidencia en la población general mayor de 40 años de 11.35 (95% IC 10.37 a 12.33) por 100.000 personas al año y la prevalencia reportó cifras similares a la población caucásica, siendo la prevalencia en población mayor de 40 años de 102.87 (95% CI 95.22 a 110.53) por 100.000 habitantes al año, presentando un pico en hombres de 70 a 74 años y en mujeres de 65 a 69 años⁽⁷⁾.

En Arabia Saudi, Gruener *et al.* en 2017 presentaron un estudio de NOIANA comparada con neuropatía óptica isquémica anterior arterítica (NOIAA) en población de origen saudí en la cual se reportaron frecuencias relativas y determinaron que la NOIANA correspondía a 97% y la NOIAA a 3% de los casos, reportando mayor prevalencia de NOIANA en relación a casos de NOIAA, comparándola con pacientes caucásicos, este estudio arrojó resultados similares al trabajo publicado por Hayrets que reportó 90% y 10% respectivamente⁽⁸⁾.

3.2. ETIOPATOGENIA DE NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR NO ARTERÍTICA

En lo referente a la etiopatogenia, no hay uniformidad en la descripción, pero se cree que se produce por insuficiencia circulatoria o axones apiñados a nivel de la cabeza del nervio óptico que provoca un síndrome compartimental, el cual a su vez causa que los axones inflamados en el espacio anterior a la lámina cribosa compriman los capilares más fácilmente y por ende se desencadene hipotensión e isquemia ⁽⁹⁾.

La tomografía óptica de coherencia (OCT) ha permitido demostrar el engrosamiento de tejido prelaminar en la NOIANA. Otras hipótesis para explicar el origen de la NOIANA son la hipoperfusión generalizada, la existencia de hipotensión nocturna, un fallo en la autorregulación nocturna, vasoespasmos, oclusión de venas y trombosis⁽¹⁰⁾.

Dentro de los factores etiológicos se encuentran además la hipotensión, paro cardíaco, anemia severa o pérdidas de sangre⁽¹¹⁾.

Recientemente Rebolleda *et al.* analizó con OCT Spectralis la influencia de la lámina cribosa en NOIANA y observó en fase aguda un engrosamiento del tejido prelaminar y un desplazamiento de la lámina cribosa hacia atrás y ampliación de la abertura en la membrana de Bruch, lo cual fue estadísticamente significativo ($p=0.001$) respecto a los controles de ojos no afectados; estos cambios se revirtieron en el seguimiento⁽³⁾.

3.3 FACTORES DE RIESGO DE NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR NO ARTERÍTICA

En 1995 se llevó a cabo un estudio multicéntrico, aleatorizado para valorar la descompresión quirúrgica del nervio óptico, *The Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial* (IONDT), en pacientes con NOIANA y se encontró que la diabetes mellitus estaba presente entre el 18% y 32% de los pacientes y la hipertensión arterial en el 47% a 52% de los pacientes⁽¹²⁾.

Otro estudio encontró que los pacientes con NOIANA presentan al menos un factor de riesgo cardiovascular en un 60 % a 74% de los casos. También se encontró que factores como la diabetes mellitus estaban presente en los pacientes con NOIANA entre 15% a 49% de los casos⁽¹³⁾. La hipertensión arterial se presentó, según algunas publicaciones, hasta en el 47% de los casos⁽⁹⁾ y según Gaier *et al.* entre el 39% y el 88% de los casos, la hipertensión arterial fue el factor sistémico más importante asociado a NOIANA⁽¹³⁾.

En lo referente a las dislipemias, están presentes en el 48% de los casos de pacientes con NOIANA⁽¹³⁾. También se ha relacionado con el uso de sildenafil y otros inhibidores de la 5 fosfodiesterasas como el tadalofilo⁽⁹⁾, que se utilizan para el tratamiento de la disfunción eréctil y que Cambells *et al.* han relacionado con un riesgo de 2 veces más alto de

presentar NOIANA al producirse vasodilatación e hipotensión sistémica especialmente en pacientes mayores^(2,14).

Otro factor predisponente es la apnea del sueño, como lo evidencia un estudio publicado en 2018 que determinó que la NOIANA se presentó en un 0,3% en pacientes con apnea del sueño comparado con 0,2% en el grupo control ($p < 0.01$)⁽¹⁵⁾.

Es controvertido si la cirugía de catarata puede predisponer a desarrollar NOIANA. Lam BL *et al.* en 2007, concluyeron que los pacientes con NOIANA unilateral tienen un riesgo significativamente de 3.6 veces más ($p = 0.001$) de desarrollar NOIANA en el otro ojo después de extracción de catarata⁽¹⁶⁾. No obstante estudios más recientes, como el de cohorte retrospectivo realizado en 2016 en *The Wilmer Eye Institute*, durante 4 años, no encontraron diferencias significativas entre la población general y en pacientes operados de catarata con técnicas como la facoemulsificación para desarrollar NOIANA ($p = 0.28$) al igual que ninguna justificación para desarrollarla en ojo contralateral⁽¹⁷⁾.

En algunas series, como la de Sheremet NL *et al.* los trastornos de coagulación se han presentado hasta en el 32% de los pacientes afectados con NOIANA⁽¹⁸⁾, por el contrario, Miller *et al.*⁽¹⁾ informa de un estudio que no encontró asociación estadísticamente significativa entre NOIANA y trastorno de coagulación. También, el consumo de tabaco en algunas series ha estado presente en el 49% de los pacientes con NOIANA⁽¹³⁾.

Los medicamentos sistémicos utilizados para la hipertensión o para los pacientes con hiperplasia prostática se han asociado a la NOIANA, especialmente, si se consumen antes de acostarse debido a que producen hipotensión nocturna⁽¹⁹⁾.

El uso de amiodarona para la fibrilación auricular, es otro factor de riesgo de NOIANA y se caracteriza por producir halos y sensación de ver en fondo azul o verde, estando presentes estos síntomas en el 1% a 11% de los pacientes de los pacientes con NOIANA⁽²⁾.

También se ha asociado la NOIANA a la presencia de drusas, a la migraña o consumo de medicamentos como el interferón^(1, 20).

3.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR NO ARTERÍTICA

Clínicamente la NOIANA se caracteriza por una disminución súbita de la visión, sin dolor, con edema del disco óptico que se acompaña de hemorragias peripapilares y defecto pupilar aferente ipsilateral^(10,12,13).

El edema del disco óptico puede ser segmentario o difuso. Generalmente es hiperémico y se acompaña de dilatación de capilares superficiales y hemorragias en astilla en 75% de los pacientes⁽²⁰⁾.

A las 2 o 3 semanas el disco empieza a tornarse pálido y a las 4 a 6 semanas presenta atrofia visible. El ojo contralateral muchas veces no presenta excavación o es un disco óptico apiñado o *crowded disc* que, según algunos reportes, alcanza hasta el 47,1% como el mencionado por Sheremet NL *et al*^(18,21).

La posibilidad de recurrencia de un segundo episodio de NOIANA en el mismo ojo ha sido estimada por Hayreh *et al.* en aproximadamente 6,4% y se ha relacionado con hipotensión diastólica nocturna ($p= 0,003$)⁽¹⁹⁾.

De acuerdo con Sawle *et al.* la posibilidad de afectación del ojo contralateral después de un episodio unilateral de NOIANA es aproximadamente 25%⁽²²⁾ y según Peeler *et al.* se ha estimado en un 14,7% a los 5 años y a lo largo de la vida de un 30%-40%⁽²⁰⁾.

Según el IONDT el 42,7% de los pacientes con NOIANA mejoraron la agudeza visual espontáneamente a los 6 meses en tres o más líneas y 44,95% de los pacientes permanecieron casi sin variaciones. Este mismo estudio reportó que no hubo mejorías en el campo visual⁽¹²⁾. También, Miller *et al.* expresaron que no hubo cambios significativos en la recuperación del campo visual⁽¹⁾.

Dentro de los diagnósticos diferenciales de NOIANA se encuentran las neuritis ópticas por enfermedades desmielinizantes, la sarcoidosis⁽²³⁾, la neuropatía óptica isquémica arterítica y neuropatía óptica infiltrativa o compresiva⁽⁵⁾

3.5. DIAGNÓSTICO DE NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR NO ARTERÍTICA

El diagnóstico de NOIANA es fundamentalmente clínico, al menos por el momento. En pacientes con una presentación típica, sin síntomas o signos sugestivos de NOIAA, y con niveles normales de velocidad de sedimentación globular (VSG) y de proteína C reactiva (PCR), no se realizan de rutina otras pruebas adicionales ^(1,24). En la evaluación clínica se explora el campo visual, donde el defecto más común es el escotoma altitudinal ⁽¹⁰⁾ presente en el 55% a 88% ⁽²³⁾ de los casos, pero también se puede presentar un defecto arqueado, escalón nasal o constricción del campo visual ⁽²⁵⁾.

El estudio publicado por De Dompablo *et al.* en 2016 refiere que la valoración de capa de células ganglionares y plexiforme interna (GCIPL) por medio de tomografía óptica coherente de dominio espectral, podrían ser considerados un buen biomarcador para establecer pronóstico y evolución en el daño de células ganglionares. Se ha descrito, en este mismo reporte, la evaluación de dos patrones la GCIPL mínima y el mapa de desviación GCIPL que han estado adelgazados en más del 50% de los ojos estudiados con NOIANA. La disminución de estas 2 variables se ha correlacionado con una reducción de la mejor agudeza visual corregida ($p=0.02$) y el índice de campo visual en el seguimiento temprano de pacientes con NOIANA ($p = 0.037$) ⁽⁴⁾.

La angiografía OCT (OCT-A) puede ser una ayuda diagnóstica, Rebolleda *et al.* indican que en la OCT-A hay una disminución de la densidad capilar peripapilar en el sector temporal dentro de los tres primeros meses, lo cual se correlaciona con disminución de capa de células ganglionares-plexiforme interna (GCPII) ⁽²⁶⁾.

3.6 TRATAMIENTO DE NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR NO ARTERÍTICA

En la actualidad no hay ningún tratamiento efectivo para la NOIANA ⁽¹⁾, y aunque algunos autores preconizan el tratamiento médico con corticoides orales, concretamente con prednisona los resultados son controvertidos. Algunos grupos sugieren que sí hay beneficios, aunque sin basarse en estudios aleatorizados, y por otra parte están los que sostienen que no tiene ningún efecto en la enfermedad ^(9,24).

También se han utilizado esteroides combinados con eritropoyetina en un estudio observacional de serie de casos sin obtener mejoría en la agudeza visual ⁽¹⁰⁾. Otros medicamentos que se han utilizado han sido la brimonidina tópica sin diferencias estadísticamente significativas, así como también la levodopa que se analizó en un estudio retrospectivo, no aleatorizado y que, aunque reportó mejorías significativas no se ha popularizado su uso, tampoco el bevacizumab intravítreo mostró algún tipo de mejoría. La aspirina, que se evaluó en un estudio retrospectivo para mejorar el flujo sanguíneo, se cree que ofrece beneficios a corto plazo pero no a largo plazo y cuenta con un apoyo epidemiológico insuficiente ⁽²⁴⁾.

Dentro de los tratamientos que se han intentado para la NOIANA está la descompresión quirúrgica del nervio óptico, para lo cual, se realizó un estudio prospectivo aleatorizado, el IONDT, donde se observó que 32.6% de los pacientes que tuvieron cirugía mejoraron, comparado con 42.7% con los del grupo de observación. Pero los pacientes en los que se realizaba el procedimiento podían perder 3 o más líneas de visión en los siguientes 6 meses. De igual forma, se intentó la neurotomía del nervio óptico donde hubo una mejoría en 75% de 8 ojos tratados comparado con 25% de 8 ojos no tratados y aunque hubo ganancia de aproximadamente 10 líneas de visión no se han realizado ensayos clínicos aleatorizados ⁽²⁴⁾.

Otro tratamiento que se está desarrollando es la terapia con células madres mesenquimales ^(27,28). En 2015, Weiss *et al.* reportaron su uso en una neuropatía óptica. Específicamente una neuritis óptica de un ensayo clínico llamado *Stem Cell Ophthalmology Treatment Study* (SCOTS) en un paciente con afección bilateral mediante la terapia con células madres mesenquimales de médula ósea autóloga con mejoría parcial de la visión en ambos ojos. Lo cual se ha atribuido a un mecanismo de un factor neuroprotector e inmunomodulador y un fenómeno de secreción de factor neurotrófico derivado del cerebro, así como también por diferenciación y proliferación de las células madres mesenquimales, aunque los mecanismos exactos de mejoría visual no están completamente claros ⁽²⁹⁾.

En este momento, se están reclutando pacientes para un ensayo clínico con NOIANA para establecer seguridad y posterior eficacia de tratamiento con células madres mesenquimales en el IOBA de la Universidad Valladolid.

4. HIPÓTESIS

Es posible que las características clínicas de las NOIANA varíen en las diferentes áreas geográficas dado los cambios en las prevalencias de algunos de los factores de riesgo.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVOS GENERALES

Descripción de pacientes con neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterización demográfica de pacientes con neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
- Determinar la frecuencia de los factores de riesgos asociados a los pacientes con neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
- Identificar el comportamiento clínico de los pacientes con neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

6. PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS:

6.1. DISEÑO DEL ESTUDIO: estudio observacional de tipo descriptivo, retrospectivo.

6.2. POBLACIÓN

6.2.1. MUESTRA: pacientes que acudieron al HCUV a consulta de neurooftalmología con diagnóstico de NOIANA entre los años 2013 y 2018.

6.3. TIPO DE MUESTREO: se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, para obtener los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el período de tiempo estudiado.

6.4. CRITERIOS INCLUSIÓN: pacientes que hubieran sido valorados en el HCUV por NOIANA y que hubieran presentado:

1. Pérdida súbita monocular de visión
2. Pérdida de visión no dolorosa
3. Edema del disco óptico
4. Defecto pupilar aferente relativo.

6.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

1. Presencia de NOIAA por arteritis de células gigantes
2. Neuritis óptica por esclerosis múltiple u otro tipo de neuritis
3. Otras neuropatías ópticas: compresiva, tóxica, infiltrativa o hereditaria.

6.6. OBTENCIÓN DE DATOS Y RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

6.6.1 FUENTES DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Fuente Primaria: Historia clínica.

6.6.2 TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Como técnica de recolección de la información se diseñó un cuestionario (Anexo 1) en el cual se recopiló la información.

Para lo cual se realizó una revisión sistemática de historias clínicas de pacientes que habían acudido al HCUV entre 2013 y 2018 con diagnóstico de NOIANA.

La recolección de información acerca de las variables de factores de riesgo, ha sido establecida con datos reportados en la historia clínica de lo que han recordado los pacientes durante la consulta.

6.7. METODOLOGÍA: para la revisión bibliográfica se buscó la literatura utilizando términos Mesh y para la recogida de información, una vez en el cuestionario, se trasladó a una base de datos en una tabla Excel (Microsoft Excel 2016); Microsoft Corp., Redmond, WA, EE.UU con las siguientes variables del estudio para su posterior análisis:

- Demográficas: edad, sexo, ojo.
- Factores de riesgos: diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia, apnea del sueño, cirugía catarata 6 meses previos a la NOIANA, drusas, uso amiodarona, migraña, anemia, uso interferón, fumador, trastorno coagulación, uso inhibidores alfa reductasa, uso de hipotensores sistémicos nocturnos.
- Características clínicas: agudeza visual inicial logMar, agudeza visual final logMar, tiempo evolución, hemorragias del disco óptico, *crowded disc*, recuperación espontánea de visión, bilateralidad, tiempo afectación de ojo contralateral y defecto en campo visual.

6.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO: una vez concluida la revisión de historias clínicas y su registro en el cuestionario y tabulada la información en la hoja de cálculo se procedió para continuar el análisis estadístico de la información recolectada para la investigación y se consolidó en una planilla Office Excel (Microsoft 2016) Redmond, WA, EE.UU

6.8.1. VARIABLES CUALITATIVAS

Dentro de estas variables se estudió sexo, ojo, factores de riesgos, características clínicas las cuales se tabularon y se presentan en Excel usando frecuencias y porcentajes.

6.8.2. VARIABLES CUANTITATIVAS

Se analizaron edad, agudeza visual inicial y final, tiempo evolución y se usaron medidas de tendencia central como promedio, y medidas de dispersión como rangos y desviaciones estándar calculadas en Excel.

6.9. ASPECTOS ÉTICOS: el proyecto se realizó, previa aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica HCUV, respetando la normativa vigente en el tratamiento de datos clínicos y de carácter personal Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Tipo de riesgo investigativo: la investigación en curso es sin riesgo para persona alguna, debido a que se analizarán registros de historia clínicas.

Consentimiento informado: debido a que no se abordaran personas, no hay necesidad de tener un consentimiento informado. No obstante, se anexó carta del comité ético del HCUV para tener acceso a historias clínicas.

Confidencialidad: el autor del presente trabajo de investigación se compromete a que estos datos serán manejados con fines académicos y no se divulgará la información personal de registros de pacientes.

7. RESULTADOS

De los 51 pacientes que se integraron en la muestra se excluyeron 4 debido a que a pesar de tener NOIANA llegaron ya con atrofia óptica al momento del diagnóstico y no se tenían datos de su evolución previa.

7.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE NOIANA

De un total de 47 pacientes seleccionados y analizados se encontró que la edad promedio fue 65,82 años, con un rango entre 50 y 83 años y una desviación estándar de +/- 8,6 años. En lo referente al sexo, la frecuencia absoluta fue de 20 pacientes (42,5%) para el sexo femenino y 27 (57,5%) para el masculino y la frecuencia relativa fue de 0,43 y del 0,57 respectivamente. Con respecto al ojo afectado, los hallazgos fueron una frecuencia absoluta entre ojo derecho/izquierdo de 26 (55,4%) /21 (44,6%) y una frecuencia relativa de 0,55/ 0,45. Ver tabla # 1.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS		
NO MODIFICABLES		
Edad	n	
Rango (años)	50 a 83	
Promedio (años)	65,82	
Desviación estándar(+/-)	8,6	
Sexo	n	%
Femenino	20	42,5%
Masculino	27	57,5%
Relación hombre: mujer	27:20	
Ojo	n	%
Ojo derecho	26	55,4%
Ojo izquierdo	21	44,6%
Relación ojo derecho: izquierdo	26:21	

Tabla #1 Caracterización demográfica

7.2 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS NOIANA

Dislipemia

Los pacientes que presentaron NOIANA y dislipemia fueron en promedio 44,6% con una frecuencia absoluta n=21.

Hipertensión arterial

Por otra parte, los pacientes que presentaron hipertensión arterial y NOIANA fueron 42,5% (n=20).

Diabetes

Los pacientes que tuvieron NOIANA y diabetes como factor de riesgo cardiovascular fueron el 25,5% (n=12 ojos).

Uso hipotensores sistémicos nocturnos

Medicamentos hipotensores de uso sistémico nocturno que estuvieron presentes en las historias clínicas se asociaron a pacientes con NOIANA en 17% (n=8) de los casos.

Apnea del sueño

Otro de los factores de riesgos analizados fue la apnea del sueño que no presentó una alta frecuencia con sólo 5 pacientes que la exhibieron equivalentes al 10,6%.

Trastorno de coagulación

Para los casos de NOIANA y trastornos de coagulación se demostró que estos fueron positivo en 8,5% (n= 4) de los pacientes.

Anemia

También se analizó la presencia de NOIANA y anemia y se encontró que en promedio el 6,4% (n=3) de éstos tuvo anemia.

Cirugía catarata previa y consumo de tabaco

La relación entre NOIANA y cirugía de cataratas arrojó cifras iguales a los pacientes con anemia. Al igual que el consumo de tabaco que tuvo frecuencias y porcentajes iguales.

Migraña

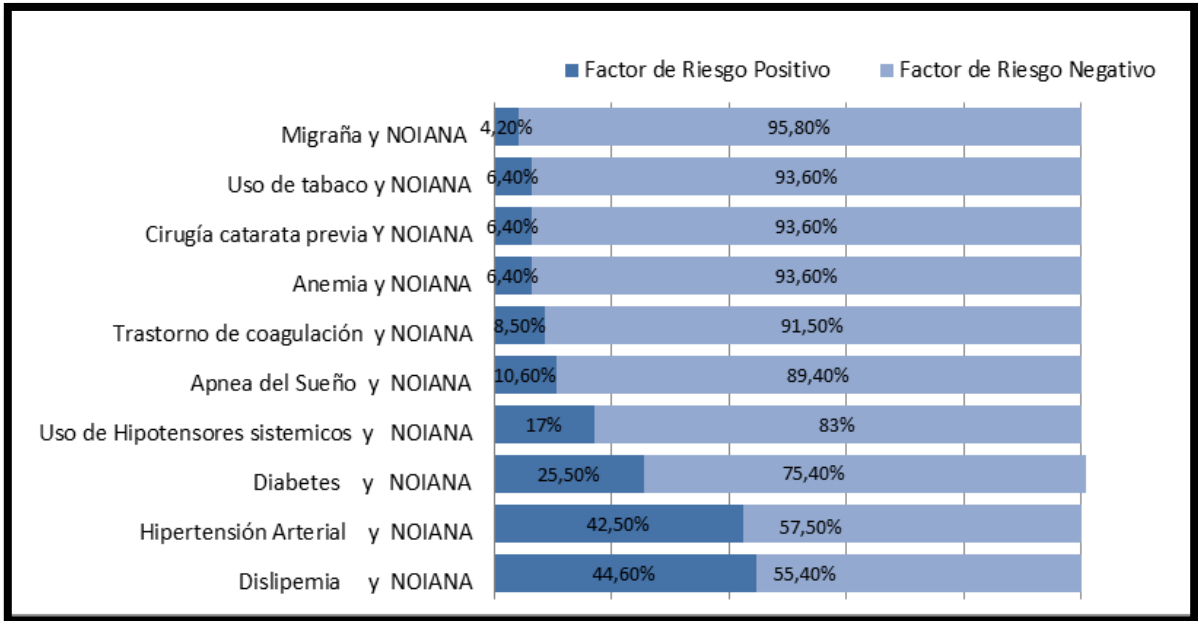
La presencia de esta entidad y NOIANA se encontró en un 4,2%(n= 2).

Otros factores de riesgo

El uso de inhibidores de fosfodiesterasas como el sildenafil sólo estuvo presente en el 2% de los pacientes con NOIANA, correspondiente a un paciente.

En lo referente a factores de riesgo como uso de interferón, amiodarona o presencia de drusas no se encontró ningún paciente.

A continuación se presenta una gráfica con el resumen de NOIANA y los principales factores de riesgo. Ver grafica # 1.



Grafica #1: NOIANA y factores de riesgos asociados.

Más de un factor de riesgo cardiovascular

EL 55,5 % de los pacientes (n=26) presentó más de 1 factor de riesgo cardiovascular, 16 pacientes tuvieron 1 factor de riesgo equivalente al 34% y 5 no tuvieron factores de riesgos equivalente al 10,5%.

7.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE NOIANA

Agudeza visual inicial

Se categorizó usando una escala debido a la imposibilidad de promediar agudezas visuales de no percepción de luz, percepción de luz o cuenta dedos.

En el grupo de no percepción de luz no hubo ningún paciente. En el siguiente grupo de percepción de luz se encontró sólo un 1 paciente, equivalente al 2%. Los pacientes entre el rango de movimiento de manos y cuenta dedos fueron 6 correspondientes a 12,5%. La escala comprendida entre 20/400 y 20/20/100 arrojó 11 pacientes (23,5%) con un promedio de agudeza visual logMar de 0,99 (Snellen 20/195) y una desviación estándar de +/- 0,258.

En el quinto grupo de 20/80 a 20/40 fueron 4 (8,5%) pacientes con promedio de agudeza visual logMar de 0,425 (Snellen 20/50) y una desviación estándar de +/- 0,05. El último grupo con agudezas visuales iguales o mejores de 20/30 fueron 25 pacientes equivalentes al 53,5% con una agudeza visual promedio logMar de 0,064 (20/25) y una desviación estándar de +/- 0,081. Ver tabla #2.

Mejor agudeza visual inicial Snellen (rangos)	Agudeza visual LogMar	Promedio agudeza visual LogMar	Número de ojos
No percepción de luz	No percepción luz	-	0 (0%)
Percepción de luz	Percepción luz	-	1 (2%)
Movimiento de manos a cuenta dedos	Movimientos de manos a cuenta dedos	-	6 (12,5%)
20/400-20/100	1,30 -0,70	0,99 (20/195)	11 (23,5%)
20/80 a 20/40	0,60-0,30	0,425 (20/50)	4 (8,5%)
Igual o mejor 20/30	< 0,17	0,064 (20/25)	25(53,5%)

Tabla #2 Agudeza visual inicial en pacientes con NOIANA

Características de la papila óptica

Todos los pacientes analizados tuvieron edema de la papila y las hemorragias papilares o peripapilares estuvieron presentes en el 69 % de los ojos que correspondió a un n= 32.

Otra característica clínica que se evaluó fue la presencia de una papila en riesgo en ojo contralateral o *crowded disc* el cual se encontró en este estudio en un 46,8% de los casos con un n=22 casos.

Recuperación espontánea de visión

El 36% de los pacientes experimentó mejoría espontánea de la visión n= 17 con recuperación de la visión de aproximadamente 4,5 líneas de visión en un tiempo promedio

de 50 días (rango 15-180 días) y permanecieron iguales el 19% de los pacientes n= 9. Mientras que el 45% (n= 21) presentaron empeoramiento de la visión.

Agudeza visual final

Ésta se evaluó en un rango de tiempo de 15 a 180 días tras la NOIANA en la consulta de seguimiento y fue el tiempo en el cual la visión se estabilizó. Nuevamente se categorizó, usando la misma escala anterior para agudeza visual inicial.

En el primer grupo de esta variable, la no percepción de luz, sólo la presentó un paciente equivalente al 2%. En el grupo de percepción de luz, no hubo pacientes. Para el tercer grupo conformado por el rango entre movimiento de manos y cuenta dedos se encontraron 4 pacientes, que correspondieron al 8,5%.

En lo referente al cuarto grupo de 20/400 a 20/100 hubo 9 pacientes (19%) con un promedio de agudeza visual logMar de 1,0 (Snellen 20/200) con una desviación estándar de +/- 0,277. Para el grupo de 20/80 a 20/40 fueron 14 pacientes equivalentes al 30% con un promedio de agudeza visual logMar de 0,45 (Snellen 20/55) y una desviación estándar de +/- 0,085. En el último grupo con agudezas visuales de 20/30 o mejor, estuvo representada por 19 pacientes que correspondieron al 40,5%, con una agudeza visual promedio logMar 0,047(Snellen 20/22) y una desviación estándar de +/- 0,069. Ver tabla # 3.

Mejor agudeza visual final Snellen (rangos)	Agudeza visual LogMar	Promedio agudeza visual LogMar	Número de ojos
No percepción de luz	No percepción luz	-	1 (2%)
Percepción de luz	Percepción luz	-	0 (0%)
Movimiento de manos a cuenta dedos	Movimientos de manos a cuenta dedos	-	4 (8,5%)
20/400-20/100	1,30 -0,70	1,0 (20/200)	9 (19%)
20/80 a 20/40	0,60-0,30	0,45 (20/55)	14 (30%)
Igual o mejor de 20/30	< 0,17	0,047 (20/22)	19 (40,5%)

Tabla #3 Agudeza visual final en pacientes con NOIANA

Bilateralidad

Tras el episodio de NOIANA en un ojo, los pacientes que la desarrollaron en el ojo contralateral fueron el 12,8 % (n= 6) de los casos, en un promedio de tiempo de 4 años con un rango de 2 a 5 años y una desviación estándar de +/-1,26 años.

Campo visual

De los 47 ojos evaluados, 38 (81%) tenían campo visual 30:2 y se encontró que el defecto más común en campo visual fue el escotoma altitudinal con un n= 23, equivalente al 60,5%. Dentro de estos, el inferior fue más frecuente con 18 casos (78,2%) seguido del superior con 5 ojos afectados (21,8%). En orden descendente le siguió el escotoma central con n= 7 casos (19%) y el anular con n= 5 (13%). Los menos frecuentes fueron el arcuato con 2 casos y 1 caso de escotoma paracentral equivalentes al 5% y 2,5% respectivamente. Ver tabla #4.

Escotoma	Porcentaje
Altitudinal	60,5%
Central	19%
Anular	13%
Arcuato	5%
Paracentral	2,5%

Tabla #4 Escotomas en pacientes con NOIANA

Un segundo grupo, de los 47 ojos, estaba compuesto de 4 ojos (8,5%) que tenían campos visuales al momento del diagnóstico de 120 puntos y dentro de estos 2 tenían un patrón inespecífico n=2, uno presentó un defecto altitudinal superior n=1 y otro un defecto central n=1.

Los restantes ojos que no se analizaron fueron n=5 y constituyeron el 10,5% de los 47 ojos, donde 3 tuvieron un campo visual no disponibles en la historia clínica, 1 fue no confiable y 1 que no pudo realizarlo por falta de fijación.

8. DISCUSIÓN

El diagnóstico de NOIANA fue realizado clínicamente de los pacientes examinados entre 2013 y 2018 en el HCUV, en la que se analizaron los criterios demográficos, factores de riesgos asociados y características clínicas de la presentación de la NOIANA.

Características demográficas de NOIANA

Para la variable sexo, en el presente estudio la NOIANA fue más frecuente en el grupo de hombres (57,2%) que en mujeres (42,5%), lo cual contrasta con los hallazgos de la literatura que definen que no existen diferencias significativas en la población en cuanto a sexo ^(2,3). El promedio de la edad fueron 65,82 años, lo cual se encuentra dentro de los rangos del estudio publicado por Miller que reportó rangos entre 57 a 65 años ⁽¹⁾.

Factores de riesgos asociados a NOIANA

En la descripción de los factores de riesgo también se encontraron diferencias relevantes como la hipertensión arterial; según el IONDT es el factor de riesgo más importante asociado a la NOIANA con unos porcentaje entre 47% a 52% y según Gaier *et al.* 39%-88%.

En el presente estudio esta variable se desplazó a una segunda posición con un promedio 42,5% y el factor cardiovascular más prevalentemente hallado en la muestra analizada fue la dislipemia con un 44,6%, la cual, en el reporte de Gaier *et al.* aparece en el tercer lugar con un promedio del 48%, lo que está muy cerca del obtenido en el presente estudio ^(12,13).

Los pacientes con NOIANA que presentaron diabetes mellitus como factor de riesgo constituyeron el tercer grupo en orden descendente con un promedio del 25,5%, no obstante, aunque en el IONDT aparece en segundo lugar los valores obtenidos se sitúan dentro del rango reportado por dicho estudio que fueron entre el 18% y 32% ⁽¹²⁾ y según Gaier *et al.* entre un 15% a 39% ⁽¹³⁾.

Continuando en orden descendente, el uso de hipotensores sistémicos nocturnos estuvo presente en un 17% de los pacientes del presente estudio, desde otra perspectiva, el estudio realizado por Hayreh SS *et al.*,⁽¹⁹⁾ aunque no especifica cifras del porcentaje de pacientes afectados, plantea que el uso de medicamentos hipotensores nocturnos sólo o combinados con medicamentos para la hiperplasia prostática benigna al tiempo de acostarse; pueden producir una disminución de presión arterial nocturna significativa conllevando a una NOIANA iatrogénica.

Otro factor de riesgo que se analizó fue la presencia de apnea del sueño. Se encontró una gran diferencia entre la muestra analizada, donde en promedio se halló en un 10,6% de los pacientes y lo publicado en la literatura, como lo reportado por Sum MH *et al.* que dan cifras de aproximadamente un 0,3% ⁽¹⁵⁾. No obstante, Miller *et al.* han informado que la apnea del sueño puede estar presente hasta en el 89% de los pacientes con NOIANA⁽¹⁾.

Dentro de los pacientes con NOIANA se analizaron los que tenían trastornos de coagulación que para el presente estudio fueron del 8,5%, muy por debajo del reporte de Sheremet NL *et al.* que alcanzó el 32% de los pacientes con NOIANA⁽¹⁸⁾.

Según los estudios recientes, como el publicado por Moradi *et al.* en 2016 en *The Wilmer Eye Institute*, la presencia de cirugía de catarata no predispone a la aparición de NOIANA

⁽¹⁷⁾, sin embargo en el presente estudio la NOIANA se asoció a cirugía previa de catarata en el 6,4% de los casos.

La presencia de anemia y consumo de cigarrillos estuvo presente en el 6,4% de los casos de pacientes con NOIANA y la migraña en un 4,2% en este estudio. También se analizó el uso de inhibidores de fosfodiesterasas que, según estudios previos, los pacientes que lo consumen tienen 2 veces más riesgos de desarrollar NOIANA y en este análisis sólo estuvo en un 2% de los casos ⁽¹⁴⁾.

El 55,5% de los pacientes presentó más de 1 factor de riesgo cardiovascular para desarrollar NOIANA, bastante cerca de lo reportado por Gaier ED *et al.* que tuvieron cifras entre 60% a 74% ⁽¹³⁾.

Características clínicas de NOIANA

La agudeza visual inicial en los pacientes con NOIANA, según Berry Set *al.* fue 20/30 en el 49% de los casos ⁽¹⁰⁾ y para el presente estudio fue ligeramente superior o igual de 20/30 en el 53,5% de los pacientes.

El edema del disco óptico se acompañó de hemorragias peripapilares en 69% de los casos, acercándose a los hallazgos en IONDT en el que fueron del 75% de los ojos. La descripción de un disco óptico apiñado o *crowded disc* en ojo contralateral estuvo en un 46,8% de los casos, muy parecida a la serie de Sheremet NL *et al.* donde fue del 47,1% ⁽¹²⁾.

Según el IONDT, la recuperación espontánea de la visión se dio a los 6 meses y se vio en el 42,7% de los pacientes afectados, con una mejoría de 3 líneas o más ⁽¹²⁾; mientras que en el presente estudio fue del 36% de los casos, en un promedio de tiempo de 50 días con un rango de 15 a 180 días y las líneas de visión que ganaron los pacientes fueron 4,5 en optotipos de Snellen. En lo referente a la agudeza visual final que se evaluó en igual período de tiempo se encontró que en el 70,5% fue mejor de 20/80 y en un 40,5% de los casos igual o mejor de 20/30.

De acuerdo con Sawle *et al.* el compromiso del segundo ojo por NOIANA se dio en el 25% de los casos ⁽²²⁾ y según Peeler *et al.* éste fue 14,7% a los 5 años y 30-40% a lo largo de la vida ⁽²⁰⁾. En la presente serie de casos, la afectación del ojo contralateral se produjo en el 12,8%, cifra bastante inferior a la de Sawle *et al.* y cercana a la de Peeler *et al.* para los 5 años.

El defecto más frecuentemente hallado en campo visual fue el escotoma altitudinal con 60,5%, específicamente el altitudinal inferior, que se encuentra dentro de los rangos descritos por Berry *s et al.* y Weiss JN *et al.* que están entre el 55% y el 88% y donde prevaleció el escotoma altitudinal inferior ^(10,25).

9. LIMITACIONES

La primera limitación del estudio está en que, dado que es de tipo retrospectivo y descriptivo, no permite establecer causalidad.

En lo referente a la evaluación metodológica de la presente investigación, al ser la NOIANA una patología con baja prevalencia el tamaño muestral es pequeño y puede comprometer la validez externa del estudio.

Al ser un muestreo por conveniencia hay sesgos de selección que no se han podido evitar, por lo cual sería importante en el futuro realizar una investigación multicéntrica para así tener un mayor tamaño muestral y poder establecer asociaciones válidas desde un punto de vista estadístico.

También hay otros sesgos que no se han podido evitar como es el sesgo de información, debido a que los pacientes informan de las variables como diabetes, dislipemia, hipertensión arterial y consumo de cigarrillo entre otros dependiendo del recuerdo que tuvieron de estas.

10. CONCLUSIONES

Se encontraron diferencias con respecto a la literatura publicada para NOIANA en cuanto a características demográficas como en el sexo, siendo más frecuente en el masculino.

También, en factores de riesgo donde el más prevalente fue la dislipemia. En la clínica, se hallaron similitudes, como la presencia de un *crowded disc*, él cual es un factor de riesgo importante para desarrollar NOIANA y el defecto en campo visual más encontrado fue el altitudinal.

Se deben plantear estudios multicéntricos con mayor número de pacientes para establecer prevalencia y causalidad de factores de riesgos.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Miller NR, Arnold AC. Current concepts in the diagnosis, pathogenesis and management of nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye (Lond)*. 2015 Jan; 29 (1):65-79. doi: 10.1038/eye.2014.144. Epub 2014 Jul 4.
2. Cestari DM, Gaier ED, Bouzika P, Blachley TS, De Lott LB, Rizzo JF, Wiggs JL, Kang JH, Pasquale LR, Stein JD. Demographic, systemic and ocular factors associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology* 2016; 123:2446–55.
3. Rebolleda G, García-Montesinos J, De Dompablo E, Oblanca N, Muñoz-Negrete FJ, González-López JJ. Bruch's membrane opening changes and lamina cribrosa displacement in non-arteritic anterior ischaemic optic Neuropathy. *Br J Ophthalmol* 2017; 101:143– 149.
4. De Dompablo E, García-Montesinos J, Muñoz-Negrete F, Rebolleda G. Ganglion cell analysis at acute episode of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy to predict irreversible damage. A prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* (2016) 254:1793–1800 DOI 10.1007/s00417-016-3425-8.
5. Miller N. Current Concepts in the Diagnosis, Pathogenesis, and Management of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *J Neuro-Ophthalmol* 2011; 31: e1-e3).
6. 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 Mar; 14(1):38-44

7. Lee JY, Park KA, Oh SY. Prevalence and incidence of non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy in South Korea: a nationwide population-based study. *Br J Ophthalmol* 2018; 102:936–941. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311140.
8. Gruener AM, Chang JR, Bosley TM, Al-Sadah ZM, Kum C, McCulley TJ. Relative Frequencies of Arteritic and Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy in an Arab Population. *J Neuro-Ophthalmol* 2017; 37: 382-385.
9. Bambó Rubio MP, García-Martin E, Gil-Arribas LM, Fernández Tirado FJ, Pablo Júlvez LE. Neuropatía óptica isquémica anterior, ¿qué sabemos y qué nos falta por conocer? *ARCH SOC ESP OFTALMOL*. 2013; 88(3):85–87.
10. Berry S, Lin WV, Sadaka A, Lee AG. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: cause, effect, and management. *Eye and Brain* 2017;9 23-28.
11. Hattenhauer MG, Leavitt JA, Hodge DO, Grill R, Gray DT. Incidence of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY* JANUARY 1997 vol 123; 103-10.
12. The 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; 273:625-632.
13. Gaier ED, Torun N. The enigma of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: an update for the comprehensive ophthalmologist. *Curr Opin Ophthalmol* 2016, 27:498–504 DOI:10.1097/ICU.0000000000000318
14. Campbell UB, Walker AM, Gaffney M, Petronis KR, Creanga D, Quinn S, Klein BE, Laties AM, Lewis M, Sharlip ID, Kolitsopoulos F, Klee BJ, Mo J, Reynolds RF. Acute nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and exposure to phosphodiesterase type 5 inhibitors. *J Sex Med* 2015; 12:139–151.
15. Sun MH, Lee CY, Liao YJ, Sun CC. Nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy and its association with obstructive sleep apnoea: a health insurance database study. *Acta Ophthalmol*. 2019 Feb; 97(1):e64-e70. doi: 10.1111/aos.13832.
16. 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 NAIO. *Br J Ophthalmol* 2007; 91:585–587. doi: 10.1136/bjo.2006.0107276.
17. Moradi A, Kanagalingam S, Diener-West M, Miller NR. Post-Cataract Surgery Optic Neuropathy: Prevalence, Incidence, Temporal Relationship, and Fellow Eye Involvement. *Am J Ophthalmol*. 2017 Mar; 175:183-193. doi: 10.1016/j.ajo.2016.10.008.
 18. Sheremet NL, Smirnova TB, Ronzina I, Khanakova NA, Meshkov AD, Kozlovskaya NL, Sheludchenko VM. Hyperhomocysteinaemia in young patients with non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Vestn Ophthalmol*. 2017; 133(6):50-58. doi: 10.17116/oftalma2017133650-58.
 19. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Recurrence of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 2001 Nov; 132(5):734-4.
 20. Peeler C, Cestari DM. Non-Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy (NAION): A Review and Update on Animal Models. *Seminars in Ophthalmology*, 2016; 31(1-2):99-106. doi: 10.3109/08820538.2015.1115248.
 21. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Progress in Retinal and Eye Research* 28 (2009) 34–62.
 22. Sawle GV, James CB, Russell RW. The natural history of non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1990; 53:830-833
 23. Patel HR, Margo CE. Pathology of Ischemic Optic Neuropathy. *Arch Pathol Lab Med*. 2017 Jan; 141(1):162-166. doi: 10.5858/arpa.2016-0027-RS.
 24. Foroozan R. New Treatments for Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Neurol Clin* 35 (2017) 1–15
 25. Weiss JN, Levy S, Benes SC. Stem Cell Ophthalmology Treatment Study: bone marrow derived stem cells in the treatment of non-arteritic ischemic optic neuropathy (NAION). *Stem Cell Investing* 2017; 4:94.
 26. Rebolleda G, Díez-Álvarez L, García Marín Y, de Juan V, Muñoz-Negrete FJ. Reduction of Peripapillary Vessel Density by Optical Coherence Tomography

Angiography from the Acute to the Atrophic Stage in Non-Arteritic Anterior Ischaemic Optic Neuropathy. *Ophthalmologica*. 2018; 240(4):191-199. doi: 10.1159/000489226

27. Khan S, Hung SS, Wong RC. The use of induced pluripotent stem cells for studying and treating optic neuropathies. *Curr Opin Organ Transplant* 2016, volumen 21:484–489
28. Labrador-Velandia S, Alonso-Alonso ML, Alvarez-Sanchez S, González-Zamora J, Carretero-Barrio I, Pastor JC, Fernandez-Bueno I, Srivastav GK. Mesenchymal stem cell therapy in retinal and optic nerve diseases: An update of clinical trials. *World J Stem Cells* 2016 November 26; 8(11): 376-38
29. Weiss JN, Levy S, Malkin A. Stem Cell Ophthalmology Treatment Study (SCOTS) for retinal and optic nerve diseases: a preliminary report. *Neural Regen Res*. 2015 Jun; 10(6): 982–988.

ANEXO 1: Formato recolección información

Historia clínica
Nombre
Teléfono
Sexo
Edad (años)
DPAR (si/no)
Pérdida súbita monocular de visión (si/no)
Pérdida de visión no dolorosa (si/no)
Edema de la papila (si/no)
Ojo (derecho/izquierdo)
BCVA inicio decimal
BCVA final decimal
Tiempo (evolución días)
Defecto en campo visual
Diabetes (si/no)
Hipertensión arterial (si/no)
Dislipemia (si/no)
Apnea del sueño (si/no)
Cirugía catarata(6 meses antes de NOIANA) (si/no)
Drusa nervio óptico (si/no)
Amiodarona (si/no)
Migraña (si/no)
Anemia (si/no)
Interferón (si/no)
Fumador (si/no)
Trastorno coagulación (si/ no)
Consumo inhibidores alfareductasa (sildenafil,tadalafil, vardenafil) (si/no)
Medicamentos Hipotensores (si/no)
Hemorragias peripapilares (si/no)
Crowded disc (si/no)
Recuperación espontánea de visión
Bilateralidad (si/no)
Tiempo de evolución entre un ojo y otro (años)

ANEXO 2: Autorización del tutor para la exposición pública del trabajo de fin de máster



AUTORIZACIÓN DEL TUTOR PARA LA EXPOSICIÓN PÚBLICA DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

(Art. 6.2. del Reglamento de la UVA sobre la Elaboración y Evaluación del Trabajo Fin de Máster)

D. José Carlos Pastor Jimeno en calidad de tutor del alumno/a D César Elías Arrieta Bechara del Máster en neurooftalmología. Curso académico 2018/2019.

Certifica haber leído la memoria del Trabajo de Fin de Máster titulado **"Caracterización de pacientes con neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid"**, y estar de acuerdo con su exposición pública en la convocatoria del 25 de julio 2019.

En Valladolid a 5 de julio de 2019

Vº Bº

Fdo:
El/la Tutor/a

