



**Descripción de las características de drusen de nervio óptico en una consulta neuro-oftalmológica de la ciudad de Medellín**  
**Description of the characteristics of optic nerve drusen in a neuro-ophthalmological outpatient consult in the city of Medellín**

Juan Felipe Orozco Lopera

Trabajo de grado presentado para optar al título de Especialista en Oftalmología

Asesores

Marta Lucia Muñoz Cardona, Especialista (Esp) en Neuro-oftalmología  
Oscar Alonso Villada Ochoa, Especialista (Esp) en Epidemiología

Universidad de Antioquia  
Facultad de Medicina  
Especialización en Oftalmología  
Medellín, Antioquia, Colombia  
2022

Cita	Orozco Lopera et al.
Referencia	(1) Orozco Lopera JF, Muñoz Cardona ML, Villada Ochoa OA. Descripción de las características de drusen de nervio óptico en una consulta neurooftalmológica de la ciudad de Medellín [Trabajo de grado especialización]. Medellín, Colombia. Universidad de Antioquia; 2022.
Estilo Vancouver/ICMJE (2018)	



Especialización en Oftalmología, Cohorte XLIII.



Biblioteca Médica

**Repositorio Institucional:** <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - [www.udea.edu.co](http://www.udea.edu.co)

**Rector:** John Jairo Arboleda Céspedes.

**Decano/Director:** Carlos Alberto Palacio Acosta.

**Jefe departamento:** Marcela Arango Ramirez.

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

## Tabla de contenido

Resumen .....	6
Abstract .....	7
Introducción.....	8
Métodos.....	10
Resultados.....	12
Discusión.....	17
Conclusiones .....	19
Referencias .....	20

## Lista de tablas

<b>Tabla 1.</b> Características demográficas de los pacientes con drusen de nervio óptico...	12
<b>Tabla 2.</b> Características clínicas de los pacientes con drusen de nervio óptico. ....	13
<b>Tabla 3.</b> <i>Características paraclínicas de los pacientes con drusen.</i> ....	14
<b>Tabla 4.</b> Cruce de variables de los pacientes con drusen. ....	15

## **Siglas, acrónimos y abreviaturas**

<b>DNO</b>	Drusen de nervio óptico
<b>OCT</b>	tomografía óptica coherente
<b>AV</b>	Agudeza visual
<b>LogMar</b>	Logaritmo del ángulo mínimo de resolución
<b>DPA</b>	Defecto pupilar aferente
<b>CFN</b>	Capa de fibras nerviosas
<b>μm</b>	micras
<b>CCG</b>	Capa de células ganglionares
<b>OR</b>	Odds ratio
<b>P</b>	Valor P
<b>IC</b>	Intervalo de confianza
<b>RIQ</b>	Rango intercuantil
<b>DE</b>	Desviación estandar
<b>OD</b>	Ojo derecho
<b>OI</b>	Ojo izquierdo
<b>NA</b>	No aplica

## Resumen

**Objetivos:** Determinar las características demográficas y clínicas de los drusen de nervio óptico (DNO) diagnosticados por ecografía, por OCT o clínicamente al verlos extruidos, y su relación con neuropatía óptica en una población atendida en consulta de neurooftalmología.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, longitudinal y analítico en una cohorte de pacientes atendidos entre 2009 y 2021 en un consultorio de neuro-oftalmología de la ciudad, con diagnóstico confirmado o presuntivo de DNO. Análisis estadísticos usando el paquete SPSS v 21. Se usó la prueba T de Student o U de Mann Whitney para determinar la relación entre características clínicas y paraclínica y el diagnóstico de neuropatía óptica por drusen.

**Resultados:** se encontraron 1123 ojos (564 pacientes) con DNO, de los cuales se analizaron 722 ojos (367 pacientes). La edad media era de  $52 \pm 17$  años, 77,6% eran mujeres y 99% bilaterales. La AV media de lejos en LogMar fue de  $0,199 \pm 0,44$  y de cerca  $0,162 \pm 0,40$ , alteraciones en función del nervio óptico en <16,6% con DPA en el 15,5%. 81,4% tenían el disco óptico con apariencia normal y DNO visible en el 10,8%, mediana de excavación 0,1, grosor de CFN con mediana de  $92\mu\text{m}$  y CCG de  $78\mu\text{m}$ , en ecografía 89% de DNO encontrados eran de localización profunda, y los campos visuales estaban alterado en el 50,7% de los ojos, pero la mayoría no tenían el tipo de defecto campimétrico reportado (60,5%). Adicionalmente el 13,3% de los ojos tenían neuropatía óptica por drusen, y al compararlos con pacientes sin neuropatía eran de menor edad (media  $49 \pm 19$ ,  $P=0,96$ ), 90,6% eran mujeres (OR 3,12, IC 95% 1,53-6,36,  $P=0,001$ ). La CFN fue de  $85,5\mu\text{m}$  (RIQ 74-99,  $P=0,002$ ), la CCG fue de  $73\mu\text{m}$  (RIQ 66-87,  $P=0,008$ ), 52,1% tenían DNO de localización profunda (OR 0,06, IC 95% 0,03-0,103,  $P<0,001$ ), campos visuales alterados en el 60,4% (OR 1,57, IC 95% 1,01-2,44,  $P=0,041$ ).

**Conclusión:** características de pacientes con DNO incluyen edad media de  $52 \pm 17$  años, predominio en mujeres y bilateral, mayor proporción con buena AV lejos y cerca, baja frecuencia de alteraciones en función del nervio óptico y DPA, disco óptico con apariencia oftalmoscopia normal y excavación de 0,1, CFN de  $92\mu\text{m}$  y CCG de  $78\mu\text{m}$ , DNO de localización ecografica profunda y acompañada de alteraciones campimétricas con DM -2.39decibeles y sin defecto reportado en el mismo. El 13,3% de ojos con DNO tenían neuropatía óptica, encontrándose significancia estadística al compararlos sin neuropatía con respecto a edad media de  $49 \pm 19$  años, género femenino, CFN y CCG más delgada, DNO de localización profunda en la ecografía y campimetría alterada.

**Palabras clave:** nervio óptico, drusen de la cabeza del nervio óptico, drusen del disco óptico, pseudopapiledema, neuropatía por drusen, pérdida del campo visual

### Abstract

**Objectives:** To determine the demographic and clinical characteristics of optic nerve drusen (DNO) diagnosed by ultrasound, by OCT or clinically when seeing them extruded, and their relationship with optic neuropathy in a population attended in a neuro-ophthalmological outpatient consult.

**Methods:** Retrospective, longitudinal and analytical study in a cohort of patients seen between 2009 and 2021 in a neuroophthalmological consult in the city, with a confirmed or suspected diagnosis of DNO. Statistical analyzes using the SPSS v 21 package. Student's t-test or Mann-Whitney's U test was used to determine the relationship between clinical and paraclinical characteristics and the diagnosis of optic neuropathy due to drusen.

**Results:** 1123 eyes (564 patients) with DNO were found, of which 722 eyes (367 patients) were analyzed. The mean age was  $52 \pm 17$  years, 77.6% were women, and 99% were bilateral. The mean distance VA in LogMar was  $0.199 \pm 0.44$  and for near  $0.162 \pm 0.40$ , alterations in function of the optic nerve in <16.6% with DPA in 15.5%. 81.4% had optic disc with normal appearance and DNO visible in 10.8%, median cup 0.1, median CFN thickness of  $92\mu\text{m}$  and GCC of  $78\mu\text{m}$ , on ultrasound 89% of DNO found were deep located, and the visual fields were altered in 50.7% of the eyes, but the majority did not have the type of campimetric defect reported (60.5%). Additionally, 13.3% of the eyes had optic neuropathy due to drusen, and when compared with patients without neuropathy they were younger (mean  $49 \pm 19$ ,  $P=0.96$ ), 90.6% were women (OR 3.12, 95% CI 1.53-6.36,  $P=0.001$ ). NFC was  $85.5\mu\text{m}$  (IQR 74-99,  $P=0.002$ ), GCC was  $73\mu\text{m}$  (IQR 66-87,  $P=0.008$ ), 52.1% had deep-located DNO (OR 0.06, 95% CI 0.03-0.103,  $P<0.001$ ), altered visual fields in 60.4% (OR 1.57, 95% CI 1.01-2.44,  $P=0.041$ ).

**Conclusion:** characteristics of patients with OND include a mean age of  $52 \pm 17$  years, predominance in women and bilateral, a higher proportion with good distance and near AV, low frequency of alterations in function of the optic nerve and DPA, optic disc with normal ophthalmoscopic appearance and excavation of 0.1, CFN of  $92\mu\text{m}$  and CCG of  $78\mu\text{m}$ , DNO of deep ultrasound localization and accompanied by campimetric alterations with DM -2.39 decibels and no defect reported in it. 13.3% of eyes with OND had optic neuropathy, with statistical significance being found when comparing them without neuropathy with respect to mean age of  $49 \pm 19$  years, female gender, thinner CFN and GCC, deep-located DNO on ultrasound, and altered campimetry.

**Keywords:** optic nerve, optic nerve head drusen, optic disc drusen, pseudopapilloedema, drusen neuropathy, visual field loss

## Introducción

El Drusen de la cabeza del nervio óptico (DNO) son depósitos acelulares cálcicos, aminoácidos, ácidos nucleicos y mucopolisacáridos <sup>1</sup> descritos por primera vez histológicamente por Müller en 1858. <sup>2</sup>

Mientras que algunos DNO son directamente visibles y diagnosticados por oftalmoscopia en la superficie del disco óptico como depósitos refractantes, de color beige y redondeados incrustados en la sustancia del nervio óptico; otros están profundamente enterrados dentro de la cabeza del nervio óptico y son difíciles de detectar y la apariencia del disco óptico es variable, desde casi normal hasta simular edema del disco óptico entre ellos se puede confundir con un papiledema por el aumento de la presión intracraneal, y la distinción clínica puede ser difícil si el paciente tiene otros síntomas asociados como cefalea, por lo que es necesario realizar en algunos casos más pruebas para hacer el diagnóstico diferencial. <sup>3</sup>

En la literatura mundial se reporta que están ubicados frente a la lámina cribrosa en la cabeza del nervio óptico del 0,3-2,4% de la población, siendo de 0,2% a 2% en adultos <sup>4,5</sup> y 0,37% a 1% en niños, <sup>2,6</sup> debido en parte a la dificultad en el uso de imágenes que puedan detectar drusen de disco enterradas y no calcificadas en este grupo poblacional. El DNO son más comunes en blancos que en negros porque se producen en discos ópticos pequeños, apeñuscados o compactos - y a menudo acompañados de un patrón vascular irregular - y en la raza negra generalmente se tienen discos más grandes. <sup>2</sup>

La fisiopatología sigue siendo desconocida, pero se ha sugerido una cascada caracterizada por metabolismo axonal anormal, extrusión de mitocondrias al espacio extracelular y depósito continuo de calcio, según estudios histológicos.<sup>1</sup> Los DNO generan estrés mecánico en las estructuras dentro del canal escleral prelaminar que conduce a la degradación axonal retrógrada y la muerte de las células ganglionares (CCG), lo que se traduce en disfunción del nervio óptico y pérdida de la visión.<sup>3</sup>

Los antecedentes familiares de DNO son un factor de riesgo para su desarrollo. Se ha encontrado DNO superficial por fundoscopia en el 0,37% de la población, pero en el 3,1% de los pacientes con un familiar con DNO, un aumento de casi 10 veces.<sup>7</sup> Algunos pacientes tienen varios familiares afectados; otros no tienen ninguno.<sup>8</sup> Esto puede deberse a una penetrancia incompleta o bien a la existencia de formas tanto hereditarias como esporádicas.<sup>8</sup> Los casos familiares probablemente estén relacionados con la herencia de pequeños discos ópticos con vasculatura anormal o displasia asociada del disco óptico con un patrón de herencia dominante irregular, sin embargo, aún no se ha identificado un gen específico.<sup>8</sup>

La mayoría de los casos de DNO no están asociados con ninguna condición ocular o sistémica. Sin embargo, varias afecciones se asocian con una mayor incidencia de DNO, incluidas la retinitis pigmentosa, el pseudoxantoma elástico y las estrías angioides.<sup>9</sup> Su presencia es a menudo asintomática y la mayoría de los casos de DNO se encuentran en los exámenes oftalmológicos de rutina. Los pacientes sintomáticos suelen presentar escotoma visual transitorio, pérdida visual insidiosa crónica por defectos del campo visual o con menor frecuencia pérdida visual aguda debido a una neuropatía óptica isquémica



anterior u oclusión vascular retiniana.<sup>10</sup> La alteración visual, frecuentemente manifestada por defecto en los campos visuales, que ocurre en DNO de manera aislada sin otra causa que lo explique corresponde a la llamada neuropatía óptica por drusen, donde resalta la importancia del seguimiento periódico con estudios que permiten detectar deterioro, incluyendo campos visuales mostrando escotomas o alteraciones en el indicador de la desviación media, y OCT de nervio óptico con pérdida progresiva con velocidad variable en la capa de fibras nerviosas (CFN) y de CCG y defectos localizados que se pueden visualizar en los mapas a color.<sup>11</sup>

Para el diagnóstico de DNO no visibles en la oftalmoscopia la ecografía modo B-scan es el método preferido, también pueden usarse la fotografía de autofluorescencia previa a la inyección de fluoresceína en la angiografía fluoresceínica (donde los DNO aparecen como estructuras hiperautofluorescentes redondas u ovaladas con bordes irregulares) y la tomografía computarizada orbitaria.<sup>3,12,13</sup> En la ecografía B-scan, el DNO calcificado aparece como estructuras redondas hiperecoicas y altamente reflectantes que también pueden identificarse por su sombreado acústico posterior.<sup>3</sup> La OCT ha desafiado recientemente a la ecografía como herramienta de diagnóstico con la aparición de la OCT de imágenes de profundidad mejorada (EDI-OCT), ya que tiene su sensibilidad más alta cerca de la esclera interna y, por lo tanto, es excelente para visualizar DNO enterrado, permitiendo identificar la estructura, el tamaño y la forma de los drusen mejor que otras modalidades de imagen, y tiene una tasa de detección de DNO más alta que la ecografía,<sup>14</sup> encontrándose en un estudio de 25 ojos con sospecha de DNO, que a EDI-OCT diagnosticó 17 ojos con DNO mientras que la ecografía B-scan solo diagnosticó 9 ojos.<sup>13</sup> Incluso utilizando EDI-OCT, un estudio arrojó una prevalencia de DNO más alta (14,6%) en sujetos clínicamente normales que los estudios clínicos e histológicos previos realizados en hospitales, a pesar de que se excluyeron a los sujetos con DNO clínicamente detectable en cualquiera de los ojos.<sup>15</sup> Las características morfológicas de DNO en OCT se han descrito principalmente como un núcleo con poca señal rodeado por un margen hiperreflectivo.<sup>15</sup>

Aún no se ha establecido un tratamiento eficaz para el DNO. Las opciones, que se han explorado, incluyen gotas para reducir la presión intraocular, terapia vasoactiva con pentoxifilina y tratamiento quirúrgico.<sup>3</sup> Actualmente, no existen tratamientos disponibles para prevenir o mejorar la pérdida de visión causada por DNO.

No hay datos epidemiológicos que ilustren la magnitud del problema en nuestra población específica de Colombia. El conocer con precisión el comportamiento demográfico y las características particulares de DNO en nuestra población nos permitiría identificar con mayor claridad los pacientes que se encuentren en mayor riesgo y que por lo tanto requieran de un seguimiento más estricto con o sin mayor periodicidad de los exámenes.

El objetivo del estudio es determinar las características demográficas y clínicas de los drusen de nervio óptico (DNO) diagnosticados por ecografía, por tomografía óptica coherente (OCT) o clínicamente al verlos extruidos, y su relación con la presencia de neuropatía óptica por drusen en una población atendida en consulta de neurooftalmología.

## Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal y analítico en una cohorte de pacientes atendidos en un consultorio de neuro-oftalmología de la ciudad de Medellín. Se encontraron 1123 ojos (564 pacientes) con diagnóstico confirmado o presuntivo de DNO atendidos entre 2009 y 2021. Se incluyeron pacientes con sospecha clínica o imagenológica de DNO determinados por la presencia de: a) Drusen visible al fondo de ojo, b) Drusen enterrados o visibles encontrados en ecografía y con estudio complementario por OCT de nervio óptico y c) Pacientes con alteraciones en estudio de campos visuales no atribuibles por otra causa. Se excluyeron todos los pacientes con alguno de las siguientes: a) diagnóstico confirmado de otra condición que explique los cambios del nervio óptico y la progresión paraclínica, b) Pacientes con otra causa de neuropatía por lo cual se solicitó resonancia magnética simple y contrastada cerebral y de órbitas, VDRL, VIH, niveles de vitamina B12, ácido fólico, cuadro hemático y PCR, también otros exámenes según lo dictaminara la condición clínica del paciente, c) Pacientes a los cuales solo se haya realizado ecografía u OCT de nervio óptico, y no ambas, c) Pacientes con datos inconclusos o insuficientes en la historia clínica, d) Pacientes con estudios imagenológicos determinados como de mala calidad o inadecuados para su interpretación o e) Pacientes sin campos visuales o que estos no sean interpretables.

Después de aplicar estos criterios de legibilidad se analizaron 722 ojos (367 pacientes). Se evaluaron fuentes secundarias (historia clínica electrónica) y se emplearon registros electrónicos y bases de datos para consolidar la información. Se tomaron en cuenta los últimos paraclínicos y la última valoración clínica para la tabulación de los datos.

Se estudiaron variables demográficas (edad y género), clínicas (lado del ojo afectado, lateralidad del DNO, agudeza visual de lejos y de cerca ambas en LogMar, visión colores por Ishihara, prueba de saturación de rojo, prueba de brillantez, presencia o no de defecto pupilar aferente, características oftalmoscópicas y excavación del disco óptico), y paraclínicas del nervio óptico (grosor de CFN y de CCG, tipo de DNO en la ecografía, alteración en los campos visuales y su desviación media según el reporte del estudio y la localización del defecto).

Se consideró neuropatía óptica por drusen la pérdida funcional o estructural progresiva determinada por la campimetría y OCT sin otra causa plausible después de haberse realizado estudio causal.

Se evaluaron como desenlaces la presencia de neuropatía óptica, las alteraciones en campos visuales, en agudeza visual y pruebas de función de nervio óptico.

El análisis estadístico se realizó en el paquete SPSS v 21. Para la descripción de las características demográficas, clínicas, e imagenológicas se realizó un análisis univariado en el que se reportó frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se probó el supuesto de normalidad. Para las variables que tengan una distribución normal, se reportó la media aritmética (promedio) con su respectiva desviación estándar. En caso contrario, se reportó la mediana y el rango intercuartil.

Para determinar la relación entre las características clínicas e imagenológicas y de campos visuales y el diagnóstico de neuropatía óptica por drusen se utilizó la prueba T de Student o U de Mann Whitney según siga o no una distribución normal la variable

numérica (tiempo al diagnóstico). Se calcularon los OR con su respectivo intervalo de confianza al 95%. Para todas las pruebas se consideró significancia estadística un valor de  $p < 0,05$ .

El proyecto se acogió a las normas bioéticas nacionales e internacionales para la investigación en seres humanos según la Declaración de Helsinki, y fue avalado por parte del Comité de Ética de la Investigación de la facultad de medicina de la universidad de Antioquia.

## Resultados

Se incluyeron 722 ojos (367 pacientes), de los cuales la edad media era de  $52 \pm 17$  años, la mayor proporción fueron de género femenino (77,6%), fue similar la distribución con respecto al ojo comprometido (50,6% en ojo derecho y 49,4% en ojo izquierdo), y en cuanto a la lateralidad del drusen en el 99% fue bilateral. **Tabla 1.**

**Tabla 1.** Características demográficas de los pacientes con drusen de nervio óptico.

Variable	n	%
<b>Edad años, Media <math>\pm</math> DE</b>	52 $\pm$ 17	
<b>Género, n= 367 pacientes</b>		
Femenino	285	77,6
Masculino	82	22,4
<b>Lateralidad, n= 722 ojos</b>		
OD	365	50,6
OI	357	49,4
<b>Lateralidad del Drusen, n= 367 pacientes</b>		
Bilateral	360	99,0
Unilateral	7	1,0

En cuanto a las características clínicas de los pacientes se encontró que la agudeza visual media de lejos en LogMar fue de  $0,199 \pm 0,44$  y de cerca  $0,162 \pm 0,40$ , el ishihara se encontró alterado en el 9,5% y desaturación del rojo en el 16,6% con alteración en brillantez en el 8% y defecto pupilar aferente en el 15,5%. Adicionalmente el 81,4% de los pacientes tenían el disco óptico con apariencia normal y el 10,8% con DNO visible, siendo más rara la presencia de pseudoedema presente en el 7,8%. La mediana de excavación del nervio óptica encontrada fue de 0,1. **Tabla 2**

**Tabla 2.** Características clínicas de los pacientes con drusen de nervio óptico.

Variable	n	%
<b>Agudeza visual lejos, LogMar</b>		
Media ± DE	0,199 ± 0,44	
<b>Agudeza visual cerca, LogMar</b>		
Media ± DE	0,162 ± 0,40	
<b>Ishihara alterado</b>		
Si	68	9,5
No	649	90,5
<b>Desaturación rojo</b>		
Si	114	16,6
No	573	83,4
<b>Alteración en brillantez</b>		
Si	55	8,0
No	631	92,0
<b>Defecto pupilar aferente</b>		
Si	111	15,5
No	606	84,5
<b>Características oftalmoscópicas del disco óptico</b>		
Disco optico de apariencia normal	587	81,4
DNO visible	78	10,8
Pseudoedema	56	7,8
<b>Excavación (decimal), n=717</b>		
Mediana (RIQ)	0,10 (0 - 0,10)	

RIQ: rango intercuantil

Respecto a las características paraclínicas se encontró que el 13,3% de los ojos tenían diagnóstico de neuropatía óptica por drusen y que el grosor de CFN tuvo una mediana de 92 $\mu$ m y las CCG de 78 $\mu$ m. Con respecto al tipo de DNO encontrado en la ecografía el 89% eran de localización profunda dentro del nervio óptico. Al evaluar los campos visuales se encontró que se encontraban alterados en el 50,7% de los ojos, con una mediana de desviación media reportada por el examen de -2.39 decibeles y la mayoría no tenían ninguna localización del defecto campimétrico reportada (60,5%), seguida por un defecto periférico (15,7%) y un defecto altitudinal (11,5%). **Tabla 3**

**Tabla 3.** Características paraclínicas de los pacientes con drusen.

Variable	n	%
<b>Neuropatía óptica por Drusen</b>		
Si	96	13,3
No	626	86,7
<b>Grosor de CFN (<math>\mu\text{m}</math>), n=722</b>		
Mediana (RIQ)	92 (80-103)	
<b>Grosor de CCG (<math>\mu\text{m}</math>) n=674</b>		
Mediana (RIQ)	78 (10-88)	
<b>Tipo de DNO en la ecografía</b>		
DNO profundo	641	89,0
DNO superficial	79	11,0
<b>Campos visuales alterados</b>		
Si	366	50,7
No	356	49,3
<b>Desviación media en el examen por campo visual, n=594</b>		
Mediana (RIQ)	-2,39 (-5,8 a 0,91)	
<b>Localización defecto campo visual</b>		
Periférico	113	15,7
Altitudinal	83	11,5
Inespecífico u otra causa	42	5,8
Central	24	3,3
Hemianopsia	23	3,2
Ninguno reportado	437	60,5

RIQ: rango intercuantil

Se encontró que al comparar las edades entre los que tenían neuropatía óptica por drusen y los que no la tenían esta fue menor en los que presentaban la neuropatía (media  $49 \pm 19$ ,  $P=0,96$ ). Respecto al género se encontró que el 90,6% de los pacientes con neuropatía óptica por drusen eran mujeres, porcentaje mayor al encontrado en los que no tenían neuropatía (OR 3,12, IC 95% 1,53-6,36,  $P=0,001$ ).

Al evaluar el grosor de la CFN este fue mayor en los pacientes sin neuropatía óptica por drusen (mediana  $93\mu\text{m}$  (RIQ 81-103) comparado con los que la tenían (mediana  $85,5\mu\text{m}$  (RIQ 74-99), con diferencias significativas ( $P=0,002$ ). De igual manera el grosor de CCG fue mayor en los pacientes sin neuropatía (mediana  $79\mu\text{m}$  (RIQ 71-88) comparado con los pacientes con neuropatía óptica (mediana  $73\mu\text{m}$  (RIQ 66-87), con diferencias significativas ( $P=0,008$ ).

Fue notable la diferencia en la localización del DNO en la ecografía siendo de localización profunda en el 94,7% de los pacientes sin neuropatía vs solo el 52,1% de localización profunda en pacientes con neuropatía (OR 0,06, IC 95% 0,03-0,103,  $P < 0,001$ ).

De igual manera los campos visuales alterados fueron más frecuentes en pacientes con neuropatía óptica por drusen (60,4%) comparado con los pacientes sin neuropatía (49,2%) (OR 1,57, IC 95% 1,01-2,44,  $P = 0,041$ ).

No se encontraron diferencias estadísticas entre los pacientes con y sin neuropatía óptica por drusen con respecto a las variables: edad, lateralidad del ojo comprometido o si era OD u OI, o en la agudeza visual de lejos y de cerca. **Tabla 4.**

**Tabla 4.** Cruce de variables de los pacientes con drusen.

Variables	Neuropatía óptica por DRUSEN				OR (IC 95%)	Valor p
	SI, n= 96		NO, n=626			
	n	%	n	%		
<b>Edad años, Media ± DE</b>	49 ± 19		52 ± 17		NA	0,96**
<b>Género</b>						
Masculino	9	9,4	153	24,4		
Femenino	87	90,6	473	75,6	3,12 (1,53-6,36)	<b>0,001*</b>
<b>Lateralidad</b>						
OD	49	51,0	316	50,5		
OI	47	49,0	310	49,5	1,02 (0,66-1,57)	0,918*
<b>Lateralidad del Drusen</b>						
Bilateral	95	99,0	618	99,0		
Unilateral	1	1,0	6	1,0	0,92 (0,11-7,74)	0,941*
<b>Agudeza visual lejos, LogMar</b>						
Media± DE	0,14 ± 0,23		0,20 ± 0,47		NA	0,165**
<b>Agudeza visual cerca, LogMar</b>						
Media± DE	0,10 ± 0,13		0,17 ± 0,43		NA	0,113**
<b>Grosor de CFN, (µm), Mediana (RIQ)</b>	85,5 (74-99)		93 (81-103)		NA	<b>0,002¥</b>
<b>Grosor de CCG, (µm), Mediana (RIQ)</b>	73 (66-87)		79 (71-88)		NA	<b>0,008¥</b>
<b>Tipo de DNO en la ecografía</b>						
DNO profundo	50	52,1	591	94,7		
DNO superficial	46	47,9	33	5,3	0,06 (0,03-0,103)	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Campos visuales alterados</b>						
Si	58	60,4	308	49,2	1,57 (1,01-2,44)	<b>0,041*</b>

No	38	39,6	318	50,8	
<b>Desviación media en el examen por campo visual, (decibeles)</b>					
Mediana (RIQ)	-2,6 (- 6,9 a 1,4)		-2,27 (-5,7 a 0,8)		NA 0,107¥
<b>Localización defecto campo visual</b>					
Periférico	20	20,8	93	14,9	
Altitudinal	11	11,5	72	11,5	
Inespecífico u otra causa	9	9,4	33	5,3	0,225*
Central	2	2,1	22	3,5	
Hemianopsia	1	1,0	22	3,5	
Ninguno reportado	53	55,2	384	61,3	

\*\*T de student muestra independientes

\*Chi cuadrado Perason

¥ U de Man-Whitney

Significancia estadística  $p < 0,05$



## Discusión

En este estudio se encontró que pacientes con drusen de nervio óptico tenían una edad media de  $52 \pm 17$  años, la mayoría eran mujeres (77,6%), y con drusen bilateral (99%). Esto concuerda con un estudio previo que reportó un ligero predominio femenino del 56% al 65%<sup>16</sup> en pacientes adultos, pero no se encontró que esto sea cierto en niños,<sup>6</sup> y la mayoría de casos también eran bilaterales.<sup>3</sup>

Adicionalmente los pacientes con drusen tenían una buena agudeza visual (LogMar media de lejos  $0,199 \pm 0,44$  y  $0,162 \pm 0,40$  de cerca), con baja proporción de alteraciones funcionales en el nervio óptico demostradas con ishihara (9,5%), desaturación del rojo (16,6%), alteración en brillantez (8%) y defecto pupilar aferente (15,5%), y con disco óptico con apariencia oftalmoscópica normal (81,4%), con presentaciones menos frecuentes de DNO visible (10,8%) y pseudoedema (7,8%). La excavación del nervio óptico encontrada muy en relación con los hallazgos reportados en la literatura de que el drusen es más común en discos ópticos pequeños, apeñuscados o compactos tuvo una mediana de 0,1.<sup>2</sup>

Si bien la mediana del grosor CFN fue de  $92\mu\text{m}$  y la de la CCG fue de  $78\mu\text{m}$ , una proporción significativa del 13,3% de los ojos tenían diagnóstico de neuropatía óptica por drusen. Estudios han demostrado que la disminución de CFN en el OCT se asocia con un mayor número de lesiones clínicamente visibles.<sup>17</sup> En ojos con DNO visibles en el disco, la progresión del adelgazamiento de la CFN es muy lenta, similar a la progresión de los defectos del campo visual.<sup>16</sup> Se ha informado que los ojos con DNO enterradas generalmente tienen un grosor promedio normal de CFN en la OCT, aunque puede ocurrir un grosor focal reducido de CFN.

La localización profunda dentro del nervio óptico en la ecografía fue el tipo más común (89%), presentando alteraciones paraclínicas en los campos visuales en el 50,7% pero con una mediana de desviación media de  $-2.39$  decibeles y sin ninguna localización del defecto campimétrico reportada (60,5%). Estos defectos en los campos visuales son inferiores a los reportados previamente, los cuales informaron que si bien la mayoría de DNO son asintomáticos, se pueden asociar con defectos del campo visual hasta en un 75% y 87% de los casos en general<sup>18-19</sup> y en el 51% de los niños,<sup>20</sup> siendo más frecuentes (87%) en ojos con DNO visible fácilmente en la oftalmoscopia.<sup>16-19</sup> Las frecuencias reportadas de pacientes con defectos del campo visual varían en estudios más amplios del 11,2% al 87%.<sup>20,21</sup> Walsh y Hoyt especularon que las drusas enterradas, adyacentes a la lámina cribrosa, dañan el RNFL, lo que a su vez conduce a la pérdida de la visión en los ojos con DNO. Sin embargo, esta teoría no ha sido validada en trabajos posteriores. Otros investigadores mostraron que el 95% de los ojos ( $n = 58$ ) con DNO enterrado no manifestaron pérdida del campo visual con las pruebas de perimetría automatizada estándar.<sup>22</sup> Por lo tanto, estos investigadores recomendaron que en los casos de DNO oculto y defectos asociados del campo visual, se excluyan otras causas de pérdida de la visión. Asimismo, otros estudios han encontrado menos defectos del campo visual en pacientes con DNO enterrado en comparación con pacientes con DNO superficial.<sup>23</sup>

En este estudio se encontró que a diferencia de los paciente sin neuropatía óptica por drusen los pacientes con neuropatía tenían menor edad (media  $49 \pm 19$ ,  $P=0,96$ ), eran de género femenino (90,6%, OR 3,12, IC 95% 1,53-6,36,  $P=0,001$ ), con menor grosor de la CFN (mediana  $85,5\mu\text{m}$  (RIQ 74-99),  $P=0,002$ ), menor grosor de CCG

(mediana 73 $\mu$ m (RIQ 66-87), P=0,008), con menor proporción de DNO de localización profunda en la ecografía (52,1% vs 94,7%, OR 0,06, IC 95% 0,03-0,103, P<0,001), y con campos visuales alterados (60,4%, OR 1,57, IC 95% 1,01-2,44, P=0,041). Las otras variables estudiadas no alcanzaron significancia estadística al comparar la presencia o no de neuropatía.

Es de aclarar que con este estudio no pretendemos definir una relación de causalidad entre drusen y neuropatía óptica, que en todos los pacientes con DNO debe hacerse un seguimiento y que al encontrar neuropatía óptica en un paciente con DNO siempre debe hacerse diagnóstico diferencial con otras causas de la misma, y si en el estudio de diagnóstico diferencial no se encuentra otra causa diferente al DNO, debe hacerse un seguimiento estricto para evaluar el comportamiento de la neuropatía y la necesidad o no de otros estudios.

Las fortalezas de este estudio incluyen que es una de las pocas series en las que se ha incluido un gran volumen de pacientes y que hace comparación directa entre pacientes con y sin neuropatía óptica por drusen previo cumplimiento estricto de los criterios de exclusión e inclusión. Limitantes del estudio encontradas son la naturaleza retrospectiva y observacional del estudio, los errores inherentes en la ejecución de los campos visuales, que no se tuvieron en cuenta características como el tamaño de los drusen, que los estudios paraclínicos no se garantizaron que fueran realizados en el mismo equipo, y al ser la ecografía operador dependiente y la interpretación de algunos hallazgos clínicos y paraclínicos como la localización del defecto en el campo visual son subjetivos y con presunta variabilidad intrínseca inter observadores.

## Conclusiones

Como conclusión se evidenció que las características demográficas de los DNO diagnosticados por ecografía, OCT o clínicamente al verlos extruidos incluyen edad media de  $52 \pm 17$  años, predominio en mujeres y bilateralidad. Las características clínicas más remarcables encontradas de DNO son una buena agudeza visual lejos y cerca, baja frecuencia de alteraciones en función del nervio óptico, de defecto pupilar aferente y mayor proporción de disco óptico con excavación de 0,1. En cuanto a los hallazgos paraclínicos se evidenció una mediana del grosor CFN de  $92\mu\text{m}$  y de la CCG de  $78\mu\text{m}$ , con una proporción significativa del 13,3% de los ojos con diagnóstico de neuropatía óptica por drusen, siendo la localización profunda del DNO por ecografía la más frecuente y acompañada de alteraciones en los campos visuales en el 50,7% con desviación media de -2.39 decibeles y predominando la ausencia de defecto campimétrico reportada.

En cuanto a la relación de los DNO con la presencia de neuropatía óptica se pudo determinar que los pacientes con neuropatía óptica tiene edad media de  $49 \pm 19$  años, son de género femenino, con CFN y CCG más delgada, DNO de localización profunda en la ecografía pero con los de localización superficial con un porcentaje que le sigue de cerca y campimetría alterada comparado con pacientes con DNO sin neuropatía.

Los investigadores declaran no tener conflicto de intereses. El estudio fue financiado por recursos propios de los investigadores.

## Referencias

1. Tso MOM. Pathology and Pathogenesis of Drusen of the Optic Nervehead. *Ophthalmology*. 1981;88(10):1066-1080. doi:10.1016/S0161-6420(81)80038-3
2. Auw-Haedrich C, Staubach F, Witschel H. Optic disk drusen. *Surv Ophthalmol*. 2002;47(6):515-532. doi:10.1016/S0039-6257(02)00357-0
3. Hamann S, Malmqvist L, Costello F. Optic disc drusen: understanding an old problem from a new perspective. *Acta Ophthalmol*. 2018;96(7):673-684. doi:10.1111/aos.13748
4. You QS, Xu L, Wang YX, Jonas JB. Prevalence of optic disc drusen in an adult Chinese population: The Beijing Eye Study. *Acta Ophthalmol*. 2009;87(2):227-228. doi:10.1111/j.1755-3768.2008.01211.x
5. Friedman AH, Gartner S, Modi SS. Drusen of the optic disc: A retrospective study in cadaver eyes. *Br J Ophthalmol*. 1975;59(8):413-421. doi:10.1136/bjo.59.8.413
6. Malmqvist L, Li XQ, Eckmann CL, et al. Optic Disc Drusen in Children: The Copenhagen Child Cohort 2000 Eye Study. *J Neuroophthalmol*. 2018;38(2):140-146. doi:10.1097/WNO.0000000000000567
7. Lorentzen S. Drusen of the optic disk, an irregularly dominant hereditary affection. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1961;39:626-43.
8. Antcliff RJ, Spalton DJ. Are optic disc drusen inherited? *Ophthalmology*. 1999;106(7):1278-1281. doi:10.1016/S0161-6420(99)00708-3
9. Rotruck J. A review of optic disc drusen in children. *Int Ophthalmol Clin*. 2018;58(4):67-82. doi:10.1097/IIO.0000000000000236
10. Lee AG, Zimmerman MB. The rate of visual field loss in optic nerve head drusen. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(6):1062-1066. doi:10.1016/j.ajo.2005.01.020
11. Purvin V, King R, Kawasaki A YR. Anterior ischemic optic neuropathy in eyes with optic disc drusen. *Arch Ophthalmol* 2004 Jan;122(1):48-53.
12. Kurz-Levin MM LK. A Comparison of Imaging Techniques for Diagnosing Drusen of the Optic Nerve Head. *Arch Ophthalmol* 1999;117(8):1045-1049.
13. Merchant KY, Su D, Park SC, Qayum S, Banik R, Liebmann JM RR. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of optic nerve head drusen. *Ophthalmol* 2013 Jul;120(7):1409-14.
14. Silverman AL, Tatham AJ, Medeiros FA WR. Assessment of optic nerve head drusen using enhanced depth imaging and swept source optical coherence tomography. *J Neuroophthalmol* 2014 Jun;34(2):198-205.
15. Ghassibi MP, Chien JL, Abumasmah RK, Liebmann JM, Ritch R, Park SC. Optic Nerve Head Drusen Prevalence and Associated Factors in Clinically Normal Subjects Measured Using Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. 2017;124(3):320-325. doi:10.1016/j.ophtha.2016.10.035
16. Malmqvist L, Wegener M, Sander BA, Hamann S. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness corresponds to drusen location and extent of visual field defects in superficial and buried optic disc drusen. *J Neuro-Ophthalmology*. 2016;36(1):41-45. doi:10.1097/WNO.0000000000000325
17. Roh S, Noecker RJ, Schuman JS, Hedges TR 3rd, Weiter JJ MC. Effect of optic nerve head drusen on nerve fiber layer thickness. *Ophthalmol* 1998 May;105(5):878-85.
18. Lorentzen SE. Drusen of the optic disk. A clinical and genetic study. *Acta*

- Ophthalmol (Copenh) 1966Suppl 901-180.*
19. Savino PJ, Glaser JS RM. A clinical analysis of pseudopapilledema. II. Visual field defects. *Arch Ophthalmol 1979 Jan;97(1)71-5.*
  20. Chang MY PS. Optic disk drusen in children. *Surv Ophthalmol 2016 Nov-Dec;61(6)745-758.*
  21. Calvo-González C, Santos-Bueso E, Díaz-Valle D, Reche-Frutos J, Moriche-Carretero M, Benítez-Del-Castillo JM G-SJ. Drusas del nervio óptico y defectos campimétricos severos [Optic nerve drusen and deep visual fields defects]. *Arch Soc Esp Oftalmol 2006 May;81(5)269-73.*
  22. Katz BJ PH. Visual field defects and retinal nerve fiber layer defects in eyes with buried optic nerve drusen. *Am J Ophthalmol 2006 Feb;141(2)248-253.*
  23. Wilkins JM PH. Visual manifestations of visible and buried optic disc drusen. *J Neuroophthalmol 2004 Jun;24(2)125-9.*