

Tratamiento comparativo de la neuritis óptica aguda con “bolos” de metilprednisolona endovenosa o prednisona oral

Alejandro Pliego M,* Jorge A. Castañón González,* Rogelio Miranda Ruiz,* Édgar Echeverría R.* y Adriana Montaña M.*

Resumen

Se estudiaron 16 pacientes con neuritis óptica aguda (NOA) y se asignaron en dos grupos en forma aleatoria, al grupo I se le asignó tratamiento hospitalario con “bolos” de 500 mg de metilprednisolona endovenosa cada ocho horas por diez dosis y posteriormente continuaron con prednisona oral por dos semanas más con esquema de reducción. Al grupo II se le asignó tratamiento con prednisona oral a una dosis de un miligramo por kilogramo de peso por dos semanas y después esquema de reducción por seis semanas. A todos los pacientes se les efectuó evaluación de la agudeza visual y campimetría a su ingreso al estudio y posteriormente a la cuarta y a la decimosexta semana. Dos pacientes del grupo I abandonaron el estudio, tres pacientes, dos del grupo I y uno del grupo II, tenían el diagnóstico establecido de esclerosis múltiple definitiva, y la NOA se consideró como un nuevo brote de la enfermedad. La evolución clínica de los enfermos no demostró diferencias significativas desde el punto de vista estadístico entre los dos grupos de tratamiento al comparar la agudeza visual y las campimetrías ($P=0.329$) prueba de Fisher.

Palabras clave: Neuritis óptica aguda, metilprednisolona, prednisona.

Summary

Sixteen patients with acute optic neuritis were studied, and randomized into two groups of treatment. Group I was assigned to in-hospital treatment with intravenous methylprednisolone 500 mg Q8 hours for 10 doses, followed by oral prednisone for two weeks and tapering doses thereafter. Group II was treated with oral prednisone one mg per kilogram of body weight for two weeks followed by tapering doses.

All patients had examination of visual acuity, visual field at baseline and repeated on weeks two, four and sixteen. Two patients in group I were lost to follow up, and three patients (two in group I and one in group II) had previous established diagnosis of Multiple Sclerosis and the onset of acute optic neuritis was considered a recurrence of the disease. There was no statistical difference between the groups with regards to clinical outcome, visual acuity and visual field examination ($p=0.329$) Fisher test.

Key words: Acute optic neuritis, methylprednisolone, prednisone.

Introducción

La neuritis óptica aguda (NOA) es una enfermedad demielinizante del nervio óptico, que se caracteriza por la pérdida súbita de la agudeza visual asociada con un escotoma central y dolor ocular, generalmente es monocular en adultos y su frecuencia es mayor en mujeres con una relación de 2:1. Aproximadamente la mitad de los casos son de origen idiopático y el resto se encuentra asociada a esclerosis múltiple (EM).

Desde el punto de vista clínico la disminución de la agudeza visual es el síntoma principal, ésta puede disminuir en días o semanas y quedar reducida en forma alarmante para el paciente. Sin tratamiento la recuperación de la agudeza visual en estos pacientes alcanza el 20/20 en el 70 por ciento de los casos a ocho semanas del evento.¹ Ya que no es posible predecir quién recuperará la agudeza visual, se recomienda desde hace muchos años la administración de esteroides por

* Servicio de Oftalmología y Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

vía oral con el fin de "acelerar" la recuperación de la agudeza visual y tratar de limitar el daño residual. Debido a que el uso de esteroides por vía endovenosa en forma de "bolos" de metilprednisolona ha demostrado ser seguro y eficaz en pacientes con enfermedades autoinmunes,² y en particular, en pacientes con enfermedad de Graves Basedow con oftalmopatía se ha demostrado que la administración de esteroides por vía endovenosa es superior a la oral,³ nosotros decidimos comparar en un estudio prospectivo los resultados del tratamiento de NOA con "bolos de metilprednisolona endovenosa contra el uso de prednisona por vía oral, ya que no existe información nacional al respecto.

Material y métodos

Durante el periodo de tiempo comprendido desde el primero de agosto de 1990 al 31 de diciembre de 1990 ingresaron al estudio todos los pacientes mayores de 16 años de edad y menores de 60 que cumplieran los siguientes criterios diagnósticos para NOA: 1. Disminución súbita de la agudeza visual, 2. Dificultad para la percepción del color, 3. Defecto pupilar aferente, 4. Dolor retrobulbar, 5. Defecto campimétrico caracterizado por escotoma central, cecocentral o pérdida campimétrica total del ojo afectado, 6. Fondo de ojo normal o con edema de papila. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, enfermedad acidopéptica, hipertensión arterial sistémica o antecedentes de enfermedad ocular preexistente.

Se formaron dos grupos en forma aleatoria de ocho pacientes cada uno; al grupo I se le asignó tratamiento con "bolos" de metilprednisolona 500 mg endovenosos cada ocho horas por diez dosis, y posteriormente continuaron con prednisona oral por dos semanas más con un esquema de reducción. Al grupo II se le asignó tratamiento ambulatorio con prednisona por vía oral en una dosis de un miligramo por kilogramo de peso corporal por dos semanas y posteriormente esquema de reducción para abandonar el tratamiento seis semanas después. Se efectuó un seguimiento mínimo de 16 semanas en ambos grupos y se valoró la agudeza visual, respuesta pupilar directa, fondo de ojo y campimetría con un perimetro de arco Airmak (*Bausch and Lomb laboratories, Germany*), al ingreso al estudio, a la cuarta y a la decimosexta semana. Todos los pacientes del grupo I fueron hospitalizados por tres días y supervisados durante el tratamiento por uno de nosotros (JCG) con el fin de monitorizar las posibles complicaciones ya conocidas asociadas a las dosis elevadas de esteroides, como hiperglucemia, hipocalcemia, sangrado del aparato digestivo entre otras.

Resultados

Ingresaron al estudio un total de 16 pacientes, cuatro hombres y doce mujeres, con un promedio de edad de 32 años con límites de 16 a 42 años. Con una relación mujer-hombre 2:1.

Dos pacientes del grupo I se excluyeron del análisis por abandonar el tratamiento. Tres pacientes, dos del grupo I y uno del grupo II, tenían además el diagnóstico establecido de EM definitiva de acuerdo a los criterios de Poser⁴ y la NOA se consideró como un nuevo brote de la enfermedad. En el grupo I que se constituyó con cuatro pacientes con NOA monosintomática y dos con NOA secundaria a EM, sólo uno con NOA monosintomática mostró mejoría durante la administración de los bolos de metilprednisolona, hacia la cuarta semana después del tratamiento tres pacientes con NOA monosintomática tenían una agudeza visual de 20/30 o mejor, y a la semana 16, los cuatro pacientes con NOA monosintomática tenían una agudeza visual de 20/30 o mejor. Los dos pacientes con NOA secundaria a EM no mostraron mejoría en la agudeza visual durante la administración del medicamento y a la semana 16 mostraron una mejoría de una a dos líneas en la agudeza visual (Cuadro 1).

Cuadro 1. En este cuadro se informa la agudeza visual de los pacientes al ingreso, a la cuarta y a la decimosexta semanas, que recibieron tratamiento con "bolos" de metilprednisolona endovenosa (grupo I)

Agudeza visual en pacientes del grupo I.			
No.	Ingreso	4a. semana	16a. semana
1	C.D. 30 cm.	20/25	20/20
2	N.P.L.	C.D. 40 cm.	C.D:60 cm
3	P.L.	20/200	20/30
4	N.P.L.	20/20	20/20
5	M.M.100 cm	C.D. 75 cm	C. D. 75 cm
6	M.M. 30 cm	20/26	20/25

Pacientes con esclerosis múltiple definitiva
 N.P.L.= No percibe luz
 P.L.= Percibe luz
 M.M.= Movimiento de mano
 C.D.= Cuenta dedos
 Prueba de Fischer P=0.329 (no significativa)

En el grupo II constituido por siete pacientes con NOA monosintomática y uno con NOA secundaria a EM se observó que los primeros presentaron una agudeza visual de 20/60 o mejor a la segunda semana de iniciado el tratamiento, la cual se mantuvo hasta el último control de la semana 16. En el caso de NOA secundaria a EM se obtuvo una mejoría poco notable hasta el final de los controles a la semana 16 (Cuadro 2).

Al término del tratamiento en el grupo I la campimetría se reportó como normal en el 33 por ciento de los casos y el resto aún tenía una alteración campimétrica.

En el grupo II el 50 por ciento de los casos reportó una campimetría normal (Cuadros 3 y 4).

El análisis estadístico con la prueba de Fisher no demostró diferencia estadísticamente significativa al comparar la agudeza visual y la campimetría en ambos grupos.

Cuadro 2. En este cuadro se informa la agudeza visual al ingreso, a la cuarta y a la decimosexta semanas de pacientes que recibieron tratamiento con prednisona oral (grupo II).

Agudeza visual en pacientes del grupo II			
No.	Ingreso	4a. semana	16a. semana
1	20/400	20/25	20/26
2	C.D. 20 cm	20/30	20/20
3	M.M. 20 cm	20/20	20/20
4	C.D. 50 cm	20/20	20/20
* 5	M.M. 10 cm.	C.D. 50 cm.	C. D. 1.50 cm.
6	N.P.L.	30/30	20/25
7	C.D. 40 cm.	20/25	20/25
8	C.D. 1.50 cm.	20/30	20/20

Paciente con esclerosis múltiple defn.tva
Prueba de Fisher p = 0.329 (no significat.va)

Cuadro 3. En este cuadro se informa de la campimetría al ingreso, a la cuarta y a la decimosexta semanas de pacientes que recibieron como tratamiento "bolos" de metilprednisona endovenosa (grupo I).

Campimetría en pacientes del grupo I			
No.	Ingreso	4a. semana	16a. semana
1	P.T.C.	E.C.	E.C.
* 2	P.T.C.	E.C.	E.C.
3	P.T.C.	E.C.	E.C.
4	P.T.C.	NORMAL	NORMAL
* 5	P.T.C.	E.C.	E.C.
6	P.T.C.	E.C.	NORMAL

E.C. = Escotoma cerebral

P.T.C. = Pérdida total del campo visual

* Pacientes con esclerosis múltiple definitiva

Cuadro 4. En este cuadro se informa de la campimetría al ingreso, cuarta y decimo sexta semanas de pacientes que recibieron como tratamiento prednisona oral (grupo II)

Campimetría en pacientes del grupo II			
No.	Ingreso	4a. semana	16a. semana
1	E.C.	NORMAL	NORMAL
2	P.T.C.	E.C.	NORMAL
3	P.T.C.	E.C.	NORMAL
4	P.T.C.	E.C.	E.C.
* 5	P.T.C.	E.C.	E.C.
6	P.T.C.	E.C.	NORMAL
7	P.T.C.	NORMAL	NORMAL
8	P.T.C.	NORMAL	NORMAL

Discusión

Nuestros resultados no demuestran diferencias desde el punto de vista campimétrico o de agudeza visual a la decimosexta semana después del tratamiento de la NOA con "bolos" de metilprednisona o prednisona oral, lo que ya ha sido reportado en otras series,^{5,6} pero confirman el pronóstico sombrío de la NOA asociado a EM, en donde por lo general las secuelas funcionales acusan gran incapacidad⁷ como lo demuestran los tres pacientes con EM de nuestro estudio.

La asociación de EM y NOA está bien reconocida. Lesiones de la vía visual anterior están siempre presentes en los cerebros de pacientes que murieron de EM, y anomalías electrofisiológicas compatibles con lesión del nervio óptico son frecuentes en pacientes de EM a pesar de la ausencia de síntomas visuales. El seguimiento de pacientes con NOA a 15 años demuestra que el 74 por ciento de las mujeres y el 34 por ciento de los hombres aproximadamente desarrollarán EM.⁸

Dentro del análisis costo-beneficio el tratamiento con altas dosis de metilprednisona queda sujeto a mayor riesgo de complicaciones y a un mayor costo económico ya que los pacientes tienen que ser hospitalizados; aunque en nuestro grupo de estudio la dosis fue bien tolerada y no se reportaron complicaciones, no podemos apoyar su bajo riesgo debido a lo pequeño de nuestra muestra.

Recientemente Beck y cols.⁹ demostraron que el uso de metilprednisona endovenosa seguido de prednisona oral en NOA cuando se compara con placebo o con prednisona oral acelera la recuperación de la agudeza visual, y marca una diferencia estadísticamente significativa a los seis meses, demostrando que la sensibilidad al contraste y el campo visual son mejores, lo que nosotros no pudimos corroborar en nuestro estudio.

El tratamiento de la NOA es tema de controversia, algunos autores piensan que el uso de esteroides por vía oral es ineficaz en el tratamiento de esta enfermedad y que además incrementa el riesgo de nuevos episodios por alguna causa aún no conocida.^{1,8} En cuanto al pronóstico de pacientes con NOA tratados con esteroides orales, parenterales y aparición posterior de EM, por ahora no se cuenta con estudios que demuestren una mejoría significativa para alguno de estos tratamientos.

En conclusión sugerimos que el tratamiento de la NOA con altas dosis de metilprednisona no debe generalizarse hasta obtener suficiente experiencia con más ensayos clínicos.

Referencias

1. Simmons Lessell. Corticosteroids treatment of acute optic neuritis. N Engl J Med 1992;326:634-638.
2. Garret R, Paulus H. Complications of intravenous methylprednisolone-pulse therapy. ARA abstracts Arthritis Rheum 1980;23:677.
3. Guy JR, Fagnies S. Methylprednisolone pulse therapy in severe dysthyroid optic neuropathy. Ophthalmology 1989;96:1048-1052.

4. Halabe-Cherem J, Castañón-González JA. A propósito de un caso de esclerosis múltiple. *Anales Médicos Hospital ABC* 1986;31:20-23.
5. Spoor Ct, Rockwell LD. Treatment of optic neuritis with intravenous megadose corticosteroids. *Ophthalmology* 1988;95:131-134.
6. Farris BK, Pickard DJ. Bilateral optic neuritis and intravenous steroid therapy in children. *Ophthalmology* 1990;97:339-345.
7. Weinfeld FD, Baum HM. The national multiple sclerosis survey background and economic impact. *Ann NY Acad Sci* 1984;436:469-471.
8. Rizo JF, Lessell S. Risk of developing multiple sclerosis after uncomplicated optic neuritis: a long term prospective study. *Neurology* 1988;38:185-190.
9. Beck RW, Cleary PA, Anderson MM et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. *N Engl J Med* 1992;326:581-588.