

Patología del nervio óptico

Consuelo Gutiérrez-Ortiz y Miguel Ángel Teus Guezala
Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid

El nervio óptico puede verse afectado por diferentes procesos patológicos. El más frecuente de ellos es el glaucoma, enfermedad relacionada con la presión intraocular. El resto de las patologías, que podríamos denominar no-glaucomatosas del nervio óptico pueden clasificarse en: vasculares, inflamatorias, tóxico/nutricionales, compresivas/infiltrativas, hereditarias y traumáticas.

Puntos clave

- La alteración funcional del nervio óptico se caracteriza por pérdida de agudeza visual, alteración en la visión cromática y defectos campimétricos, un defecto pupilar aferente y, aunque en algunos casos el aspecto oftalmoscópico del nervio óptico es normal, en otros se puede presentar un edema del nervio o una atrofia y palidez del mismo.
- Las neuropatías ópticas inflamatorias son frecuentes en la práctica clínica e incluyen patologías desmielinizantes, infecciosas y autoinmunes.
- En todo paciente con neuritis óptica debemos solicitar resonancia magnética nuclear para descartar la existencia de patología desmielinizante sistémica asociada.
- La isquemia es la causa más frecuente de neuropatía óptica en sujetos mayores de 50 años.
- La isquemia del nervio óptico puede afectarlo en su parte más anterior (neuropatía óptica isquémica anterior, o NOIA) o en la porción intraorbitaria (neuropatía óptica isquémica posterior, o NOIP).
- Las neuropatías ópticas hereditarias constituyen un grupo de patologías del nervio óptico que pueden ser heredadas con diferentes patrones (autosómico dominante, autosómico recesivo, ligado al cromosoma X o con herencia mitocondrial materna).

El nervio óptico o segundo par craneal es el encargado de la transmisión del estímulo visual, que, generado en la retina, ha de llegar a la corteza cerebral occipital para su procesamiento sensorial. Este nervio puede verse afectado por diferentes procesos patológicos. El más frecuente de ellos es el glaucoma, enfermedad relacionada con la presión intraocular. El resto de las patologías, que podríamos denominar no-glaucomatosas del nervio óptico, pueden clasificarse en: vasculares, inflamatorias, tóxico/nutricionales, compresivas/infiltrativas, hereditarias y traumáticas.

La alteración funcional del nervio óptico se caracteriza por un déficit en la visión (pérdida de agudeza visual, alteración en la visión cromática y defectos campimétricos), un defecto pupilar aferente y, aunque en algunos casos el aspecto oftalmoscópico del nervio óptico es normal, en otros se puede presentar un edema del nervio o una atrofia y palidez del mismo.

La historia clínica es fundamental para orientarnos en esta patología, por lo que se ha de insistir en aquellos aspectos que más nos facilitan el diagnóstico diferencial, como el patrón de la pérdida visual (aguda, subaguda, crónica o progresiva). También deberemos indagar sobre la presencia o ausencia de otros hallazgos neurológicos como dolor, proptosis o alteraciones de la motilidad ocular. En cuanto a las pruebas complementarias que valorarán la funcionalidad y el estado anatómico del nervio, se encuentran la campimetría, las pruebas que evalúan la visión cromática, las de neuroimagen, las pruebas electrofisiológicas y aquellas otras que valoran el espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas y la papila.

Realizando una correcta integración de los hallazgos de la exploración física con los datos de la historia clínica y las pruebas complementarias tendremos, en la mayoría de las ocasiones, una orientación muy aproximada sobre la entidad clínica a la que nos enfrentamos.

A continuación describiremos brevemente las principales entidades clínicas que pueden afectar al nervio óptico.

Neuropatías ópticas inflamatorias

Las neuropatías ópticas inflamatorias son frecuentes en la práctica clínica e incluyen patologías desmielinizantes, infecciosas y autoinmunes. El tratamiento varía con la etiología y, afortunadamente, los nuevos estudios clínicos multicéntricos como el ONTT (*Optic Neuritis*

Treatment Trial)¹ nos han ayudado a realizar un mejor manejo de de estas enfermedades.

Todas las entidades comparten un espectro clínico similar. Las manifestaciones clínicas incluyen disminución de la agudeza visual, alteración de la percepción del color, alteraciones campimétricas variables, defecto pupilar aferente relativo si la patología es unilateral y posibles cambios en el aspecto de la cabeza del nervio óptico (edema o atrofia con palidez).

Neuropatía óptica desmielinizante

Neuritis óptica aguda

El término neuritis óptica suele reservarse para la desmielinización del nervio óptico². Es una patología que afecta más frecuentemente a mujeres jóvenes y tiene una incidencia de 5 de cada 100.000 habitantes. Típicamente el paciente acude por pérdida de visión ocular aguda monocular y dolor con los movimientos oculares. El rango de pérdida visual puede variar de muy leve a grave. El dolor ocular ocurre en aproximadamente el 90% de los pacientes³. En neuritis unilaterales existirá un defecto pupilar aferente relativo. La mayoría de las neuritis ópticas son retrobulbares, es decir, el aspecto fundoscópico del nervio óptico será normal en el estadio agudo de la enfermedad (fig. 1). El defecto campimétrico más frecuentemente encontrado es una pérdida de sensibilidad media y la visión de los colores estará afectada³. Los potenciales visuales evocados mostrarán un retraso de la latencia. En todo paciente con neuritis óptica debemos solicitar resonancia magnética nuclear (RMN) para descartar la existencia de patología desmielinizante sistémica asociada y es un marcador de riesgo para el desarrollo de esclerosis múltiple⁴. Si la RMN muestra al menos 3 lesiones desmielinizantes, la incidencia de esclerosis múltiple a los 5 años es de

aproximadamente el 50%, mientras que si la prueba arroja un resultado normal, la incidencia desciende a un 15%^{3,4}. En la esclerosis múltiple aparecen lesiones en la sustancia blanca periventricular, nervio óptico, quiasma, tallo, médula y cerebelo (fig. 2). Las lesiones activas se realzan con gadolinio. Si realizamos una prueba que nos permita cuantificar la capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR) veremos que en la fase aguda aproximadamente la mitad de los pacientes mostrarán un aumento de espesor de la CFNR y que durante los 6 primeros meses de seguimiento existe una pérdida significativa de fibras nerviosas⁵. El líquido cefalorraquídeo mostrará aumento de las inmunoglobulinas G y habrá presencia de bandas oligoclonales.

El diagnóstico se basa en la clínica y en los hallazgos de la exploración complementaria comentados. Es importante resaltar que la patocronia típica de la neuritis óptica de etiología desmielinizante consiste en un comienzo agudo, seguido de un empeoramiento progresivo de entre 7 a 10 días aproximadamente, tras de otro período de estabilidad funcional (de aproximadamente la misma duración que el anterior), seguido de un período de recuperación, de duración y cuantía variables.

Debemos descartar otras entidades si el caso es atípico, es decir, si el paciente se encuentra fuera del rango de edad, si la patocronia no sigue un patrón típico, si se trata de una neuritis bilateral y simultánea o si encontramos clínica atípica. El pronóstico visual es, en general, bueno. El paciente comienza a recuperar agudeza visual a las dos semanas del inicio de los síntomas, y la prolongación de la sintomatología en el tiempo debe alertar al médico sobre la posibilidad de que se trate de otro proceso.

El tratamiento se basa en los resultados del estudio multicéntrico ONTT⁴. La instauración de megadosis de esteroides por vía intravenosa (1g/kg/día) durante tres

Figura 1 Neuritis óptica retrobulbar



Figura 2 Neurorretinitis



días ha demostrado que acelera la recuperación visual de estos pacientes. Otros estudios como el CHAMPS o el ETOMS^{6,7} han establecido la utilidad del tratamiento inmunomodulador en la esclerosis múltiple establecida según los criterios de McDonald.

Mielitis transversa (enfermedad de Devic)

La neuropatía óptica asociada a mielitis transversa cursa con una neuropatía óptica bilateral grave que ocurre en adultos jóvenes con un pronóstico menos predecible que en el caso de la neuritis óptica. El diagnóstico se basa en los siguientes criterios diagnósticos: lesiones espinales contiguas de al menos 3 segmentos de longitud, RMN no compatible con esclerosis múltiple y seropositividad de NMO-IgG (aquaporina 4)².

El tratamiento inicial son los corticoides. También se encuentran entre los tratamientos la plasmaféresis y los inmunomoduladores.

Neurorretinitis

La neurorretinitis es propia de adultos jóvenes y el paciente presenta pérdida de agudeza visual indolora. Encontramos un defecto pupilar aferente relativo, y en la exploración fundoscópica se aprecia un edema de la papila, así como exudados en la mácula con forma de estrella (fig. 2). La etiología es infecciosa o autoinmune. En clínica, la causa más frecuentemente identificable es la enfermedad por arañazo de gato (*Bartonella henselae*). Otros agentes patológicos son sífilis, enfermedad de Lyme, toxocariasis o toxoplasmosis². El pronóstico visual es excelente.

Neuropatías ópticas isquémicas

La isquemia es la causa más frecuente de neuropatía óptica en sujetos mayores de 50 años, con una incidencia estimada de entre 2,3 y 10,2 por cada 100.000 habitantes (forma no arterítica)⁸. La isquemia del nervio óptico puede afectarlo en su parte más anterior (neuropatía óptica isquémica anterior, o NOIA) o en la porción intraorbitaria (neuropatía óptica isquémica posterior, o NOIP)⁹. La NOIA es la forma más común y ésta puede a su vez subdividirse en arterítica y no arterítica, lo cual tiene importantes implicaciones en el pronóstico del paciente, tanto desde el punto de vista ocular como sistémico. Las formas posteriores pueden verse tras disminuciones agudas de la tensión arterial, o en la anemia.

Como ya se ha comentado, es básico e imprescindible diferenciar si nos encontramos frente a una patología arterítica o no arterítica y para ello hemos de solicitar en todo paciente con neuropatía óptica isquémica una velocidad de sedimentación globular (VSG).

Neuropatía óptica isquémica anterior

Comienza de forma brusca con una pérdida de campo visual variable, pero típicamente altitudinal (más

frecuente afectando al hemicampo inferior) indolora y el defecto funcional suele permanecer estable en el tiempo si bien, en ocasiones, se pueden observar leves fluctuaciones del defecto en los primeros tres meses. La agudeza visual suele encontrarse bastante disminuida. Encontraremos un defecto pupilar aferente y en el fondo de ojo observaremos edema de papila, generalizado o segmentario, con hemorragias y exudados⁸ (fig. 3).

Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica o idiopática

Representa el 90% de las formas anteriores y probablemente sea secundaria a una enfermedad de pequeños vasos de las arterias ciliares posteriores, que da como resultado una hipoperfusión del nervio óptico seguido de un infarto del mismo en su porción más anterior.

Existen una serie de factores de riesgo asociados como son hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipidemia, situaciones asociadas a hipovolemia o algunos fármacos como sildenafil, sumatriptán o amiodarona. Además, también podemos hablar de dos factores inherentes al nervio óptico, como son las papilas sin excavación papilar fisiológica (denominada "papila en riesgo") y la sensibilidad del tejido nervioso a la disregulación hemodinámica⁸.

Típicamente el paciente nota una pérdida indolora y aguda del campo visual, que como en el caso anterior es, con frecuencia, altitudinal inferior, que suele ser percibida por el paciente por la mañana al despertarse, ya que la disregulación hemodinámica podría aumentar por la noche al producirse una hipotensión arterial marcada.

El diagnóstico inicial es de presunción y no se confirma hasta transcurridos dos meses, cuando se ha resuelto el edema del disco óptico y ha aparecido una palidez difusa o sectorial del nervio óptico con estrechamiento arteriolar. Si la evolución no es la mencionada, debemos descartar otras patologías.

Figura 3

Neuropatía óptica isquémica anterior



El pronóstico visual es malo y la agudeza visual suele permanecer estable en el tiempo. El riesgo de bilateralización es de aproximadamente un 15%, apareciendo en ese caso una imagen de edema de un nervio óptico con atrofia óptica contralateral (seudo Foster-Kennedy). Para evitar esa bilateralización hemos de controlar los factores de riesgo cardiovasculares y, sobre todo, descartar que no nos encontremos frente a una forma arterítica, solicitando sistemáticamente una VSG y una proteína C reactiva (PCR) en todos los pacientes.

No existe en la actualidad un tratamiento específico para esta patología. Recientemente Hayreh ha postulado el efecto beneficioso de los corticoides sobre la agudeza visual en esta entidad, pero su uso no se ha hecho extensivo¹⁰.

Neuropatía óptica isquémica anterior arterítica

Esta entidad representa aproximadamente el 5% de las NOIA y suele asociar otras manifestaciones clínicas relacionadas con la arteritis de células gigantes (arteritis de la temporal o de Horton) tales como cefalea (lo más frecuente), claudicación mandibular, hipersensibilidad del cuero cabelludo o del área temporal, artralgias, pérdida de peso, fiebre, anorexia o mialgias¹¹. El 20% de las NOIA arteríticas no presentan sintomatología sistémica. Típicamente ocurre en sujetos ancianos con una pérdida de agudeza visual muy grave que ocasionalmente está precedida por pérdidas visuales transitorias. El disco óptico se encuentra pálido con frecuencia y puede haber signos de isquemia coroidea (fig. 4). El nervio óptico del ojo adelfo presenta una excavación normal¹².

El paso más importante en el manejo de toda NOIA es descartar la causa vasculítica; por ello, como ya se ha comentado, se solicitarán una VSG y una PCR en to-

dos los pacientes afectados de esta entidad¹¹. Los valores de ambos parámetros se encuentran elevados en esta patología. La VSG se puede ver alterada por otros procesos no vasculíticos, por lo que la PCR añade especificidad y sensibilidad a la prueba. El diagnóstico de confirmación es la biopsia de la arteria temporal en la que encontraremos una vasculitis granulomatosa.

Se trata de una urgencia oftalmológica, por lo que es esencial iniciar el tratamiento precoz en estos pacientes (sin esperar a los resultados de la biopsia) para evitar el riesgo de complicaciones sistémicas o la bilateralización de la patología (un tercio de los casos no tratados). El tratamiento se basa en la administración de corticoides a dosis altas (vía sistémica u oral) durante un periodo largo de tiempo, monitorizando al paciente mediante la VSG¹³.

Neuropatía óptica isquémica anterior incipiente

Se trata de una entidad clínica descrita recientemente, en la que hay un edema del nervio óptico unilateral asintomático. En la evaluación ocular, neurológica, hematológica y sistémica no se encuentran otras posibles causas de edema asintomático. En un 25% de los pacientes existe una evolución hacia la forma no arterítica con alteraciones en el campo visual. Entre los factores de riesgo también se encuentran el disco óptico pequeño y la hipotensión arterial nocturna¹⁴.

Neuropatía óptica isquémica posterior

Es una entidad relativamente rara y con frecuencia bilateral. El paciente presenta una pérdida de agudeza visual sin edema del disco óptico que evoluciona a atrofia óptica. En general, suele presentarse en el contexto clínico de una hipotensión sistémica marcada o una anemia, por ejemplo, que pueden ocurrir tras pérdidas sanguíneas. Otras causas a descartar, dependiendo del contexto clínico del paciente son las vasculíticas (arteritis de la temporal, panarteritis nodosa o lupus eritematoso sistémico)⁹.

Neuropatías ópticas hereditarias

Estas neuropatías constituyen un grupo de patologías del nervio óptico que pueden ser heredadas con diferentes patrones (autosómico dominante, autosómico recesivo, ligado al cromosoma X o con herencia mitocondrial materna) y deben considerarse en el diagnóstico diferencial tanto de las pérdidas visuales congénitas como de las adquiridas, sobre todo en pacientes jóvenes¹⁵. El examen clínico de todas ellas muestra una pérdida visual bilateral subaguda o crónica (más frecuente) indolora y pérdidas campimétricas centrales o centrocecales. Además la visión de los colores se encuentra alterada y el nervio óptico muestra signos de atrofia (palidez papilar y disminución del espesor de la capa de fibras nerviosas papilares). Al

Figura 4

Neuropatía óptica isquémica anterior arterítica



tratarse de patologías bilaterales, en ocasiones no encontramos defecto pupilar aferente, pues ambos nervios ópticos pueden presentar un daño similar. En algunas de estas enfermedades la atrofia óptica ocurre como parte de un síndrome neurodegenerativo que afecta al sistema extrapiramidal o a los nervios periféricos. En otros pacientes, la atrofia óptica es parte de una enfermedad multisistémica como ocurre en algunas enfermedades de depósito. Las claves diagnósticas de estas entidades las tenemos en la combinación de la historia familiar, la patocronia de la presentación clínica y las asociaciones sistémicas que pueden aparecer. En algunos casos existen pruebas genéticas disponibles¹⁵.

En este artículo profundizaremos más en las entidades mejor caracterizadas.

Neuropatía óptica de Leber

Es una neuropatía con herencia materna mitocondrial que cursa con pérdida visual bilateral subaguda e indolora y que ocurre generalmente en adultos varones jóvenes, aunque puede tener lugar en cualquier época de la vida.

La pérdida visual suele iniciarse de forma unilateral y progresa en un par de semanas para pasar a bilateralizarse en los siguientes meses. La visión de los colores también se encuentra reducida. En la oftalmoscopia el nervio óptico puede aparecer normal (lo que nos llevaría al diagnóstico diferencial con una neuritis óptica atípica) o mostrar la tríada característica de telangiectasias peripapilares, edema del disco óptico y ausencia de fuga de contraste en la angiografía fluoresceínica (fig. 5). El aspecto del nervio progresa hacia la atrofia pálida del mismo¹⁶.

En algunos casos encontramos trastornos neurológicos menores asociados tales como alteración de los reflejos tendinosos o ataxia cerebelosa. También pueden asociarse trastornos de la conducción cardíaca como el síndrome de Wolff-Parkinson-White o el síndrome de Lown-Ganong-Levine, por lo que es obligatorio realizar un electrocardiograma en estos pacientes.

La neuropatía óptica de Leber está causada por mutaciones en el genoma mitocondrial que se transmiten por herencia materna y que no están sujetas a las leyes mendelianas. Las mutaciones primarias comprenden el 90% de los casos y se encuentran en las posiciones 11778 (10% de los casos), 3460 y 14484, que codifican subunidades del Complejo I de la cadena respiratoria¹⁶. Se postula que podría haber varios factores que influirían en la expresión de la enfermedad como la heteroplasmia, las mutaciones mitocondriales secundarias o los factores ambientales. Si se sospecha esta enfermedad se debe obtener una muestra sanguínea para valorar dichas mutaciones.

El pronóstico es en general malo, pero puede variar en función de la mutación encontrada. Se ha descrito una mejoría en el 60% de los pacientes en las posicio-

nes 3460 y 14484, y en el 5 % en la 11778^{15, 17}. A pesar de haberse probado varios tratamientos ninguno se ha mostrado eficaz hasta el momento¹⁸.

Atrofia óptica autosómica dominante (atrofia óptica de Kjer)

Se caracteriza por pérdida de agudeza visual insidiosa bilateral y simétrica en la primera o segunda década de la vida. El rango de la agudeza visual resultante varía desde la unidad hasta la no percepción luminosa. La visión cromática también se encuentra afectada (típicamente una tritanopia). Los campos visuales muestran defectos centrales, paracentrales o centrocecales. La atrofia pálida se suele localizar en la porción temporal del nervio, aunque también puede ser generalizada (fig. 6). De forma característica, existe también un aumento de excavación papilar, lo que puede llevar a confusión con el glaucoma juvenil¹⁵. No hay otros trastornos neurológicos asociados.

Figura 5 Neuropatía de Leber



Figura 6 Atrofia óptica autosómica dominante



Se hereda con un patrón autosómico dominante y su penetrancia es alta (98%). En varias familias se ha localizado un trastorno genético en el brazo largo del cromosoma 3.

Atrofia óptica ligada al cromosoma X

En esta entidad la pérdida de agudeza visual es precoz y se asocian otras alteraciones neurológicas como la ataxia¹⁵.

Se han descrito otros trastornos en los que hay atrofia óptica con otras manifestaciones como la sordera con un patrón de herencia ligado al cromosoma X.

Atrofia óptica autosómica recesiva

Síndrome de Wolfram (DIDMOAD)

Es una neuropatía infrecuente. A causa de una disfunción mitocondrial, se altera la producción de ATP intracelular, por lo que se afectan órganos con gran consumo energético, como el sistema nervioso central, los músculos, los riñones o el páncreas^{19, 20}. El acrónimo DIDMOAD se corresponde con diabetes insípida, diabetes mellitus, atrofia óptica y sordera (en inglés). La diabetes mellitus es la primera enfermedad que aparece, y lo hace en la primera o segunda década de la vida, asociada a mínima disminución de la agudeza visual, discromatopsia y atrofia óptica. La asociación de diabetes mellitus en la edad pediátrica y atrofia óptica es criterio diagnóstico de síndrome de Wolfram. Posteriormente se aprecia una disminución de la agudeza visual. La mayoría de los pacientes desarrollan todas las enfermedades que componen el síndrome.

Síndrome de Behr

La atrofia óptica comienza en la adolescencia y se asocia con alteraciones piramidales, ataxia, retraso mental, nistagmo, incontinencia urinaria y pie cavo. Puede tener un origen metabólico^{15, 16}.

Enfermedades neurológicas familiares asociadas con atrofia óptica

Ataxia espinocerebelosa

Las ataxias hereditarias se caracterizan por una degeneración espinocerebelosa progresiva. Se heredan típicamente con un patrón autosómico dominante y se clasifican según las asociaciones encontradas.

La ataxia de Friederich se caracteriza por una degeneración espinal en asociación con una neuropatía periférica. Se hereda con un patrón autosómico recesivo¹⁵.

Polineuropatía

Aparecen alteraciones en las extremidades distales en la segunda década de la vida, con empeoramiento progresivo. Los pacientes desarrollan pie cavo, deformidades en los pies y escoliosis. También pueden presentar

sordera. Típicamente la herencia es autosómica recesiva, aunque también se han descrito otras formas. La alteración visual aparece en diferentes épocas de la vida según el patrón de herencia¹⁵.

Otras alteraciones neurológicas y síndromes sistémicos asociados con atrofia óptica

Las mucopolisacaridosis y lipidosis son enfermedades de depósito que se heredan con un patrón autosómico recesivo y algunas veces ligado al cromosoma X. Son el resultado de una deficiencia de las enzimas lisosomales, por lo que hay una degradación anómala de mucopolisacáridos que se acumulan en varios órganos. Muchas de estas enfermedades producen edema del nervio óptico (por acumulación o por hipertensión intracraneal) y atrofia del mismo.

Las mucopolisacaridosis asociadas con neuropatía óptica son las siguientes: MPS I-Hurler (MPS I-H), MPS I-Hurler-Schie (MPS I-HS), MPS III, MPS VI y MPS VII.

Las lipidosis asociadas con atrofia óptica son las siguientes: GM1-gangliosidosis, GM2 (Tay-Sachs, Sandoff) y la forma infantil de la enfermedad de Niemann-Pick.

Otras enfermedades de depósito con desmielinización progresiva del sistema nervioso central y atrofia del nervio óptico incluyen la enfermedad del Krabbe, la leucodistrofia metacromática y la adrenoleucodistrofia.

Otras enfermedades hereditarias con atrofia óptica son: la enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher, la enfermedad de Hallervorden-Spatz, el síndrome de Menke, la enfermedad de Canavan, la enfermedad de Alexander, el síndrome de Cockayne, el de Smith-Lemli-Opitz y el de Leigh.

Cuando un paciente presente en la infancia una atrofia óptica y otras anomalías neurológicas se debe solicitar analíticas que incluyan ácidos grasos de cadena muy larga, niveles de aril-sulfatasa A y aminoácidos en orina¹⁵.

Edema de papila, papiledema y pseudotumor cerebri

Pasamos a continuación a describir las características de estas entidades.

Edema de papila

Hay numerosas causas que pueden producir edema en la cabeza del nervio óptico como la neuropatía óptica isquémica anterior en su forma arterítica o no arterítica, las neuritis inflamatorias, las infecciosas o las causas compresivas. También encontramos edema de papila en las neurorretinitis asociado a exudados maculares en forma de estrella.

La papiloflebitis ocurre en sujetos sanos y jóvenes y es típicamente unilateral. Los pacientes refieren síntomas vagos o fotopsias. Presentan mínima disminución de agudeza visual y se encuentra un engrosamiento de

la mancha ciega. El examen revela un edema marcado, con aumento del diámetro de las venas. En ocasiones aparecen también hemorragias retinianas. La recuperación visual completa es la norma en esta patología.

Papiledema

Se reserva el término papiledema exclusivamente para el edema del nervio óptico secundario a un aumento de la presión intracraneal y suele ser el signo más temprano del mismo. Ante un cuadro de papiledema, el clínico debe descartar la presencia de patología intracraneal (tumoral, infecciosa o *pseudotumor cerebri*)^{21, 22}.

El papiledema incipiente se caracteriza por borramiento de los límites del disco óptico por edema de la capa de fibras nerviosas peripapilares, sobre todo en los polos nasal, superior o inferior. Los vasos mayores en su salida del nervio pueden verse "ocultos" por la tumefacción del tejido de la papila, y se observa edema en el disco óptico. Además, las pulsaciones espontáneas de la vena central de la retina desaparecen, aunque es importante recordar que hasta en el 25% de los sujetos sanos éstas no son visibles. Posteriormente, según se va desarrollando el papiledema, encontramos un engrosamiento venoso, hemorragias en la capa de fibras nerviosas (denominadas "hemorragias en llama"), elevación del disco con márgenes borrosos, infartos isquémicos retinianos (exudados algodonosos), hemorragias maculares y exudados, pliegues retinianos circulares alrededor del disco (conocidas como "líneas de Paton") y pliegues coroides (fig. 7). En casos muy graves también puede haber hemorragia vítrea o subhialoidea. Si el papiledema se cronifica, el disco adquiere un color gris lechoso, pierde la excavación y aparecen exudados duros en su superficie (seudodrusas). Semanas o meses más tarde aparece la atrofia óptica en la que los márgenes del disco son irregulares y pueden verse shunts opto-ciliares²¹.

La angiografía fluoresceínica puede ser útil en la detección del papiledema temprano, aunque no es imprescindible para el diagnóstico. Veremos dilatación capilar y fuga del colorante. La ecografía orbitaria es una prueba sensible que determina el diámetro del margen del disco, si éste aumentó y si está causado por un incremento del espacio supracoroideo. La ecografía también detecta patologías con las que hay que hacer el diagnóstico diferencial, como las drusas del nervio óptico que raramente coexisten con el papiledema.

Es importante destacar que en no todos los sujetos con hipertensión intracraneal aparece papiledema. Aquellos individuos con alteraciones preexistentes como atrofia del nervio óptico, o nervios con anomalías congénitas, pueden no desarrollarlo.

Seudopapiledema

Se denomina "seudopapiledema" al aspecto que tienen algunos discos ópticos que puede remedar el de un edema del mismo. Las causas de seudopapiledema

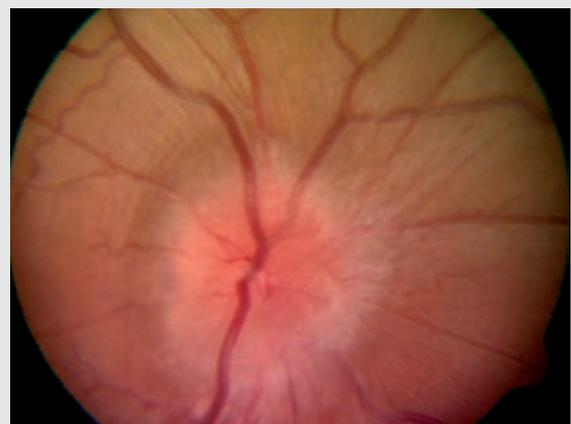
son benignas. Las anomalías congénitas del nervio óptico como los nervios ópticos hipoplásicos, los discos oblicuos (que se encuentran elevados en las partes superior y nasal), los discos elevados congénitos o la persistencia de fibras de mielina pueden confundirnos con el papiledema.

Sin embargo, la entidad con la que más frecuentemente debemos hacer el diagnóstico diferencial entre el papiledema y el seudopapiledema es con las drusas de la cabeza del nervio óptico, ya que con frecuencia son bilaterales y pueden estar enterradas y no ser, por tanto, visibles. Aunque son congénitas, suelen apreciarse en la segunda década de la vida. Los signos oftalmoscópicos para el diagnóstico de las drusas son que la elevación está confinada al nervio, la ausencia de congestión venosa o de exudados, y que se trata de discos ópticos pequeños y sin excavación fisiológica (fig. 8). La mejor prueba para diferenciar las drusas del papiledema es la ecografía ocular. Si estamos ante drusas hallaremos cuerpos hiperecogénicos que persisten en la cabeza del nervio óptico al disminuir sustancialmente la ganancia ecográfica (fig. 9)²¹.

Pseudotumor cerebri o hipertensión intracraneal idiopática

Se trata de un síndrome que cursa con un aumento de la presión intracraneal (por encima de 250 mm H₂O) sin que haya una lesión intracraneal ocupante de espacio. El paciente no debe tener disminuido el nivel de conciencia, el examen neurológico debe de ser normal (la parálisis del VI par craneal no tiene valor localizador), el papiledema debe ser causado por aumento de la presión intracraneal, los estudios de neuroimagen deben ser también normales (se ha de solicitar RMN en casos típicos y resonancia con contraste con fase venosa en casos atípicos)²³ y el líquido cefalorraquídeo ha de tener una composición normal. En cuanto a su fisio-

Figura 7 Papiledema



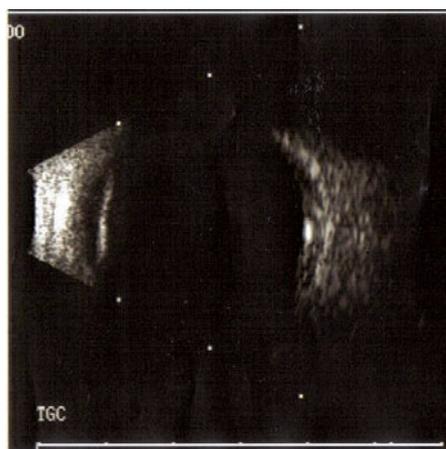
patología, podría tratarse de un aumento de la producción o de una disminución de la absorción del líquido cefalorraquídeo, aunque la teoría más aceptada es la de la disminución de la absorción, que normalmente se efectúa en las granulaciones aracnoideas.

Este síndrome aparece, de forma típica, en mujeres jóvenes obesas. La presencia de este síndrome en un paciente atípico debe alertar al clínico para sospechar causas secundarias y específicamente descartar trombosis de los senos venosos intracraneales mediante resonancia magnética con contraste en fase venosa²⁴. Se han descrito numerosas causas de hipertensión intracraneal secundaria, como son: ingesta de fármacos (tetraciclinas, vitamina A o anticonceptivos orales), enfermedades hematológicas, enfermedades endocrinas (enfermedad de Addison, síndrome de Cushing, hipotiroidismo o hipoparatiroidismo)^{21, 22}.

Figura 8 Drusas de la cabeza del nervio óptico



Figura 9 Imagen ecográfica de las drusas



Las pacientes se quejan de cefalea intensa (que aumenta con maniobras de Valsalva y en el decúbito), pérdidas visuales transitorias (de segundos de duración), tinnitus o diplopía horizontal (por paresia del VI par craneal).

La función visual (agudeza visual y campo visual), se encuentra conservada hasta los estadios finales de la enfermedad, momento en el que, si el tratamiento no es eficaz, se desarrolla una atrofia óptica, con la repercusión visual, tanto en términos de agudeza visual como de alteración campimétrica que ello conlleva.

El tratamiento se basa en la dieta (las pacientes deben reducir entre un 5 y un 10% su peso). Los medicamentos más frecuentemente usados son los inhibidores de la anhidrasa carbónica orales, el topiramato, los diuréticos o los corticoides en casos graves. Cuando los tratamientos descritos con anterioridad fallan se puede recurrir a la descompresión de la vaina del nervio óptico o a las derivaciones lumbo o ventrículo-peritoneales^{22, 25, 26}.

Neuropatías ópticas compresivas

Se incluyen tumores de la vía visual anterior, tales como los meningiomas (tumor más frecuente en adultos), los gliomas del nervio óptico (más frecuentes en pacientes con neurofibromatosis), los adenomas hipofisarios, los craneofaringiomas y las lesiones infiltrativas. También están incluidos aneurismas carotídeos, mucocelos, abscesos pituitarios, aracnoiditis quiasmática y procesos compresivos orbitarios como la oftalmopatía tiroidea^{27, 28}.

Neuropatías ópticas tóxicas y nutricionales

Se trata de neuropatías de etiología multifactorial producidas por la ingesta de tóxicos o por defectos nutricionales. Representan la causa más frecuente de neu-

Figura 10 Atrofia óptica por patología tóxica



ropatías ópticas bilaterales²⁹. Clínicamente el paciente aqueja pérdida de agudeza visual central progresiva indolora y discromatopsia. Los campos visuales muestran defectos centrales o centrocecales, la exploración retiniana es normal y el nervio óptico es normal, edematoso o muestra una atrofia óptica (fig. 10). Las pruebas que muestran el espesor de la capa de fibras retinianas evidencian pérdida de fibras en el haz papilomacular. Siempre habremos de descartar patología compresiva mediante pruebas de imagen.

La etiología más frecuentemente descrita es la asociada a un consumo excesivo de alcohol y tabaco, pero otros tóxicos o defectos nutricionales descritos son los asociados con los siguientes: amiodarona, etambutol, cloranfenicol, metanol, isoniacida, etilenglicol, tamoxifeno, déficits de vitaminas B₁₂, B₆ o ácido fólico²⁹.

En el manejo de estos pacientes debemos seguir los siguientes pasos: solicitar hemograma y bioquímica, pruebas de imagen, niveles de vitamina B₁₂ y ácido fólico, descartar causas infecciosas o vasculíticas, placa de tórax y potenciales visuales evocados si el nervio no está pálido. Si las analíticas anteriores son normales hemos de descartar patología retiniana mediante el electroretinograma. Si es normal, solicitaremos exámenes genéticos para mutaciones mitocondriales y niveles en orina de tóxicos como el plomo. El siguiente paso sería una punción lumbar para descartar inflamación o neoplasia meníngea y si todo es normal, hemos de pautar empíricamente tiamina 50 mg/día, multivitaminas y cianocobalamina.

El tratamiento de estas patologías es la eliminación del agente tóxico o la administración del deficitario, pero en muchas ocasiones no encontraremos ninguna causa específica y sólo la historia clínica nos orientará sobre la misma. J

BIBLIOGRAFÍA

1. The clinical profile of optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Optic Neuritis Study Group. Arch Ophthalmol. 1991;109:1673-8.
2. Smith C. Optic neuritis. En: Miller NR, Newman NJ, editors. Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology. 6th ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 2005. p. 293-345.
3. Optic Neuritis Study Group. Visual function 15 years after optic neuritis: A final follow-up report from the optic neuritis treatment trial. Ophthalmology. 2008;115:1079-82.
4. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: Final optic neuritis treatment trial follow-up. Arch Neurol. 2008;65:727-32.
5. Noval S, Contreras I, Rebollada G, Muñoz-Negrete FJ. Optical coherence tomography in optic neuritis. Ophthalmology. 2007;114:200.
6. Beck RW. Comparison of the ONTT intravenous group and the CHAMPS placebo group. J Neuroophthalmol. 2001;21:310.
7. Beck RW, Chandler DL, Cole SR, Simon JH, Jacobs LD, Kinkel RP, et al. Interferon beta-1a for early multiple sclerosis: CHAMPS trial subgroup analyses. Ann Neurol. 2002;51:481-90.
8. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. Prog Retin Eye Res. 2009;28:34-62.
9. Hayreh SS. Posterior ischaemic optic neuropathy: Clinical features, pathogenesis, and management. Eye. 2004;18:1188-206.
10. Hayreh SS, Zimmerman MB. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: Role of systemic corticosteroid therapy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008;246:1029-46.
11. Arnold A. Ischemic optic neuropathy. En: Miller NR, Newman NJ, editors. Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology. 6th ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 2005. p. 349-84.
12. Hall JK. Giant-cell arteritis. Curr Opin Ophthalmol. 2008;19:454-60.
13. Fraser JA, Weyand CM, Newman NJ, Biousse V. The treatment of giant cell arteritis. Rev Neurol Dis. 2008;5:140-52.
14. Hayreh SS, Zimmerman MB. Incipient nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Ophthalmology. 2007;114:1763-72.
15. Newman NJ. Hereditary optic neuropathies. En: Miller NR, Newman NJ, editores. Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology. 6th ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 2005. p. 465-501.
16. Newman NJ. Hereditary optic neuropathies: From the mitochondria to the optic nerve. Am J Ophthalmol. 2005;140:517-23.
17. Newman NJ, Biousse V, Newman SA, Bhatti MT, Hamilton SR, Farris BK, et al. Progression of visual field defects in leber hereditary optic neuropathy: Experience of the LHON treatment trial. Am J Ophthalmol. 2006;141:1061-7.
18. Newman NJ, Biousse V, David R, Bhatti MT, Hamilton SR, Farris BK, et al. Prophylaxis for second eye involvement in leber hereditary optic neuropathy: An open-labeled, nonrandomized multicenter trial of topical brimonidine purite. Am J Ophthalmol. 2005;140:407-15.
19. d'Annunzio G, Minuto N, D'Amato E, de Toni T, Lombardo F, Pasquali L, et al. Wolfram syndrome (diabetes insipidus, diabetes, optic atrophy, and deafness): Clinical and genetic study. Diabetes Care. 2008;31:1743-5.
20. Ganie MA, Bhat D. Current developments in Wolfram syndrome. J Pediatr Endocrinol Metab. 2009;22:3-10.
21. Friedman DI. Papilledema. En: Miller NR, Newman NJ, editors. Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology. 6th ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 2005. p. 237-91.
22. Randhawa S, Van Stavern GP. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). Curr Opin Ophthalmol. 2008;19:445-53.
23. Gordon NS. Idiopathic intracranial hypertension. Eur J Paediatr Neurol. 2006;10:1-4.
24. Lin A, Foroosan R, Danesh-Meyer HV, De Salvo G, Savino PJ, Sergott RC. Occurrence of cerebral venous sinus thrombosis in patients with presumed idiopathic intracranial hypertension. Ophthalmology. 2006;113:2281-4.
25. Brazis PW. Clinical review: The surgical treatment of idiopathic pseudotumor cerebri (idiopathic intracranial hypertension). Cephalalgia. 2008;28:1361-73.
26. Pelton RW, Patel BC. Superomedial lid crease approach to the medial intraconal space: A new technique for access to the optic nerve and central space. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2001;17:241-53.
27. Volpe NJ. Compressive and infiltrative optic neuropathies. En: Miller NR, Newman NJ, editors. Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology. 6th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 2005. p. 385-430.

28. Miller NR, Newman NJ, editors. *Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology*. 6th ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 2005. p. 385-430.
29. Phillips PH. Toxic and deficiency optic neuropathies. En: Miller NR, Newman NJ, editors. *Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology*. 6th ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 2005. p. 447-63.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

Miller NR, Newman NJ, editors. *Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology*. 6th ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 2005. p. 385-430.

Buen libro de texto para estudiantes y médicos residentes, tanto de Oftalmología como de Neurología. "A pesar de los avances en imágenes neurodiagnósticas y otras nuevas técnicas, el examen del sistema sensorial visual aferente sigue siendo el núcleo de la Neurooftalmología".

Optic Neuritis Study Group. Visual function 15 years after optic neuritis: A final follow-up report from the optic neuritis treatment trial. *Ophthalmology*. 2008;115:1079-82.

Muchos de los hallazgos clínicos de la neuritis óptica proceden del estudio ONTT, un estudio multicéntrico en el que participaron 454 pacientes con neuritis óptica aguda unilateral llevado a cabo entre 1988 y 1991. Los pacientes en el estudio fueron asignados al azar a uno de tres brazos de tratamiento: corticoides por vía intravenosa seguido de corticosteroides orales, corticosteroides orales y placebo. Este informe es el último, después de 15 años de seguimiento después del episodio agudo. Los resultados del estudio ponen de manifiesto que el pronóstico a largo plazo para la función visual en pacientes con DE desmielinizante aguda unilateral es bueno. Los pacientes que desarrollaron esclerosis múltiple suelen tener peor función visual que los que no lo hicieron. Las conclusiones del presente informe también insisten en que el tratamiento con corticosteroides por vía intravenosa para el episodio agudo inicial no modifica el pronóstico a largo plazo.

Teus Guezala MI, editor. *Patología del nervio óptico: texto y atlas*. Barcelona: Editorial MRA; 2004.

Publicación realizada íntegramente por los médicos del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares de Madrid. Esta obra sobre patología del nervio óptico no se limita a ser un atlas con iconografía, sino que de manera concisa y útil resume la etiología, los signos y síntomas que nos facilitarán el diagnóstico del cuadro clínico así como el manejo racional de cada patología.