

Capítulo 3

Pérdida de visión monocular con fondo de ojo normal – Neuropatía óptica retrobulbar

S. Noval, G. Rebolleda

INTRODUCCIÓN

NEURITIS ÓPTICA

- Idiopática o en relación con la esclerosis múltiple
- Neuromielitis óptica
- Neuropatía óptica autoinmune

NEUROPATIA ÓPTICA ISQUEMICA POSTERIOR (NOIP)

- Etiología

NEUROPATÍA ÓPTICA CON ANTECEDENTE CAUSAL

- Neuropatía óptica traumática
- Neuritis retrobulbar por fármacos
- Neuropatía óptica inducida por radiación
- Neuropatía óptica post-LASIK
- Neuritis óptica en VIH positivos

NEUROPATÍAS ASOCIADAS A ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS

- Arteritis de células gigantes
- Granulomatosis de Wegener
- Lupus eritematoso sistémico (LES)
- Enfermedad inflamatoria intestinal

NEUROPATÍA ÓPTICA AGUDA COMPRESIVA

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Capítulo 3

Pérdida de visión monocular con fondo de ojo normal – Neuropatía óptica retrobulbar

S. Noval, G. Rebolleda

INTRODUCCIÓN

Aunque hay varias entidades clínicas que pueden producir pérdida de visión con fondo de ojo normal (ceguera cortical, retinopatía oculta, simulación...), en este capítulo nos vamos a ceñir a la neuropatía óptica retrobulbar.

El diagnóstico de la neuropatía óptica retrobulbar es más complejo que el de la neuropatía óptica anterior con edema papilar, ya que el fondo de ojo en la fase aguda es similar al de un sujeto sano sin neuropatía.

En la neuropatía óptica retrobulbar monocular es característica la presencia de un defecto pupilar aferente relativo, a diferencia de la retinopatía oculta monocular.

En la ceguera cortical la vía óptica anterior es normal (la OCT de la capa de fibras nerviosas y macular es normal) y la respuesta pupilar es normal, a diferencia de lo que sucede en la neuropatía óptica retrobulbar.

NEURITIS ÓPTICA

Idiopática o en relación con la esclerosis múltiple

La neuritis óptica retrobulbar es más común (60%-80%) que la forma anterior. La única diferencia radica en la ausencia o presencia de edema de papila respectivamente. Ambas comparten las características clínicas (forma de presentación, evolución y pronóstico visual) y ambas se clasifican en formas típicas y atípicas. El abordaje diagnóstico y terapéutico es también similar en ambas entidades (ver capítulo 2).

En la fase aguda el único rasgo diferencial es la ausencia de edema papilar, y por lo tanto el estudio de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) suele estar dentro de la normalidad, dando lugar en los meses sucesivos a un grado variable de atrofia

papilar con adelgazamiento más o menos pronunciado de la CFNR (figs. 1 y 2).

En ocasiones, aunque el edema papilar no sea aparente en el examen clínico fundoscópico, la OCT revela cierto grado de engrosamiento de la CFNR (fig. 1), lo que podría sugerir que algunas de las formas etiquetadas como retrobulbares antes de la introducción de la OCT, fueran realmente formas anteriores.

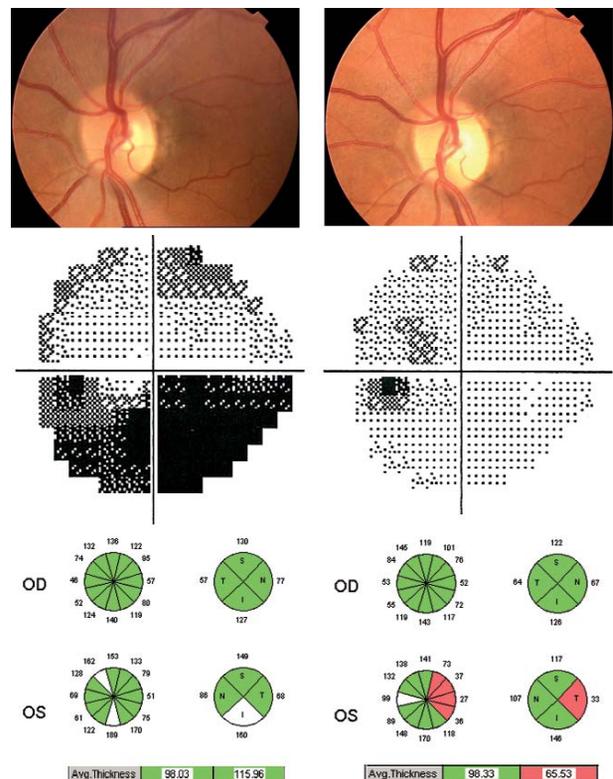


Fig. 1: Imagen superior: Neuritis óptica retrobulbar aguda OS con fondo de ojo normal en fase aguda (izquierda) y mayor palidez a los 6 meses (derecha). Centro: Defecto perimétrico severo inferior, con mínimo defecto residual a los 6 meses en OS. Inferior: OCT en fase aguda muestra engrosamiento inferior y mayor grosor global en la CFNR en OS que el ojo adelfo (izquierda.), para progresar a un adelgazamiento marcado de la CFNR a los 6 meses, en concordancia con la palidez temporal.

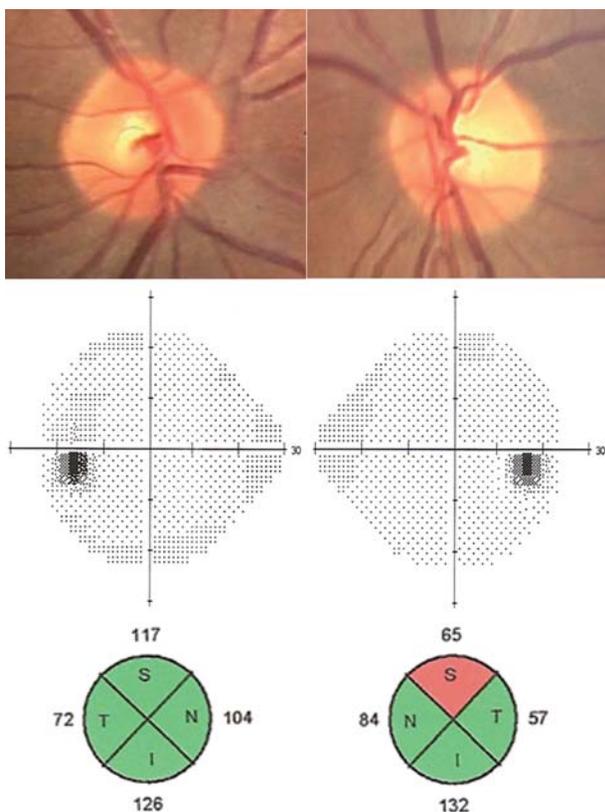


Fig. 2: Neuritis óptica retrobulbar típica OS. Imagen superior: Asimetría en la excavación 3 meses después de un brote de neuritis óptica retrobulbar OS. Centro: Perimetría normal OU a los 3 meses de seguimiento. Imagen inferior: En el OS se objetiva adelgazamiento significativo del espesor promedio de la CFNR (83,55 micras) y del cuadrante superior.

Al igual que en la papilitis, aunque en líneas generales hay buena correlación entre el daño detectado por OCT y el daño funcional de la perimetría, ésta última es menos sensible (figs. 1 y 2).

Neuromielitis óptica

A diferencia de la asociada a EM, los brotes de neuritis óptica en el contexto de la neuromielitis óptica suelen ser graves y con baja probabilidad de recuperación. Dado que presenta un rango de edema papilar variable se ha tratado en el capítulo 2 dentro de las formas atípicas de neuritis óptica.

Neuropatía óptica autoinmune

Se caracteriza por ataques *recurrentes* de neuropatía óptica que con frecuencia requieren dosis

Tabla 1. Criterios diagnósticos de neuritis óptica autoinmune

- Al menos tres brotes de neuritis óptica.
- Evidencia serológica de trastorno autoinmune (ANA, FR...) o biopsia cutánea compatible con vasculitis o enfermedad del colágeno o en la que se evidencie un depósito de inmunorreactante en inmunofluorescencia.
- Ausencia de criterios para enfermedad del colágeno, otras enfermedades autoinmunes sistémicas o neurológicas.

altas de corticoides para su control o que recurren al retirarlos. La gran mayoría cursan sin edema de papila.

Suele aparecer en mujeres con anomalías serológicas (anticuerpos antinucleares (ANA) o anticuerpos anticardiolipina).

Se han propuesto como criterios diagnósticos al menos tres brotes de neuritis óptica con anomalías serológicas acompañantes o hallazgos en la biopsia cutánea sugestivos de un proceso autoinmune en ausencia de un diagnóstico definitivo de una enfermedad del colágeno (tabla 1).

La mayoría de los pacientes necesitan tratamiento con inmunosupresores durante al menos un año.

NEUROPATIA ÓPTICA ISQUEMICA POSTERIOR (NOIP)

La irrigación de la cabeza del nervio óptico depende de las arterias ciliares cortas posteriores, mientras que la porción retrobulbar depende de un plexo vascular pial, que recibe sangre de la arteria oftálmica y de ramas de la carótida interna, comunicante anterior y cerebral anterior.

Etiología

Las neuropatías ópticas isquémicas posteriores son menos frecuentes que las anteriores y pueden producirse por varias causas:

NOIP arterítica

Normalmente en relación con la arteritis de la temporal (ACG –arteritis de células gigantes–) y ocasionalmente con otras vasculitis (poliarteritis nodosa, enfermedad de Churg Strauss o lupus eritematoso sistémico).

La NOIP puede ser la primera manifestación de ACG en el 25% de los casos.

NOIP no arterítica

La NOIP no arterítica comparte algunos factores patogénicos con la NOIA no arterítica. Las causas más frecuentes pueden apreciarse en la tabla 2.

NOIP perioperatoria

Suele asociarse a intervenciones quirúrgicas de larga duración, con episodios de hipotensión sistémica o pérdida importante de sangre, siendo su patogenia multifactorial. Habitualmente son bilaterales y graves, siendo los déficits visuales irreversibles en la mayoría de los casos. Como ya se ha comentado en el apartado de NOIA atípicas, la asociada a cirugía de columna suele cursar sin edema papilar.

Clínica

Las formas arteríticas son más frecuentes en mujeres mayores de 60 años. Las no arteríticas y post-quirúrgicas aparecen por igual en ambos sexos, habitualmente por encima de la quinta década de la vida.

El paciente padece una pérdida visual brusca e indolora, siendo inicialmente normal el aspecto del nervio óptico. Puede ir precedida de pérdidas visuales transitorias, sobre todo en la forma arterítica, siendo el defecto campimétrico más frecuente el escotoma central. En las 3 a 8 semanas siguientes la papila se va atrofiando progresivamente.

El pronóstico visual es pobre, salvo en las formas no arteríticas, que pueden mejorar en aproximadamente la tercera parte de los casos (fig. 3).

Diagnóstico de la NOIP

La NOIP es un diagnóstico de exclusión:

- Se debe descartar siempre una arteritis de la arteria temporal en pacientes mayores de 55 años.
- Descartar una causa compresiva mediante pruebas de neuroimagen de órbita y SNC (TC, RM).
- Descartar causas inflamatorias e infiltrativas (marcadores de vasculitis, sarcoidosis, punción lumbar).

Tabla 2. Causas de NOIP no arterítica

- Estenosis carotídea.
- Hipertensión arterial.
- Cardiopatía isquémica y otras cardiopatías.
- Diabetes mellitus.
- Dislipemia.
- Enfermedades vasculares periféricas.
- Migraña (acompañada de cefalea y/o aura visual).

En todos los casos, es recomendable instaurar tratamiento con corticoides a altas dosis.

NEUROPATÍA ÓPTICA CON ANTECEDENTE CAUSAL

Neuropatía óptica traumática

Las lesiones traumáticas del nervio óptico se pueden producir por un mecanismo directo (abierto), o indirecto (cerrado) que provoca una desaceleración brusca con lesión ipsilateral al traumatismo.

El mecanismo indirecto puede producir daño de la porción anterior del nervio (avulsión o rotura del fascículo óptico) o posterior (mucho más común).

Salvo en los casos de rotura o avulsión del nervio óptico, típicamente el paciente presenta una pérdida visual inmediata asociada a un defecto pupilar aferente con fondo de ojo normal (fig. 4).

El diagnóstico de sospecha de la neuropatía óptica post-traumática se establece ante una pérdida de visión que coincide con un trauma cráneo-facial, sin evidencia de otra causa que lo justifique. La mayor dificultad diagnóstica radica en el contexto de

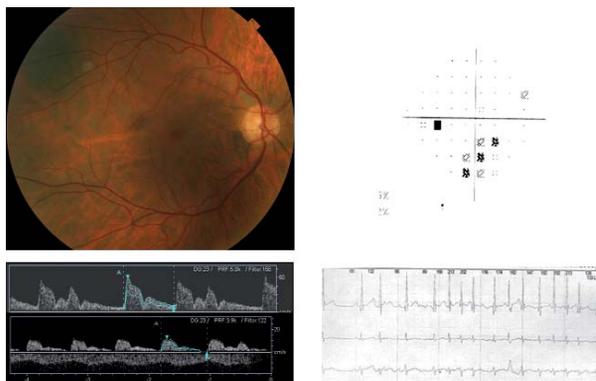


Fig. 3: Neuritis retrobulbar derecha en paciente con fibrilación auricular paroxística. Se sospechó por ritmo irregular en doppler ocular (imagen inferior izquierda) y se confirmó por Holter-ECG (imagen inferior dcha.).

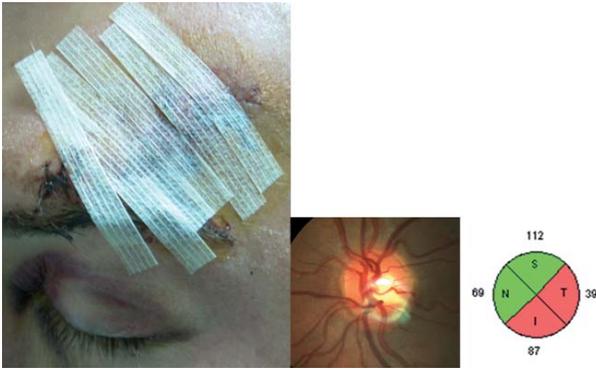


Fig. 4: Neuropatía óptica retrobulbar OS por traumatismo indirecto con agudeza visual final de movimiento de manos y fondo de ojo normal en fase aguda. Al mes se objetiva adelgazamiento significativo de la CFNR en el cuadrante temporo-inferior.

pacientes politraumatizados dónde hay patologías prioritarias desde el punto de vista vital.

Ante una neuropatía óptica post-traumática la TC es obligada para descartar fracturas o lesiones susceptibles de tratamiento (hematoma subperióstico, intravainas del nervio óptico...).

Cuando por neuroimagen no se identifique la causa el abordaje terapéutico es controvertido; aunque la mayoría de los autores recomiendan tratamiento en las primeras 48 horas con *megadosis de corticoides* vía intravenosa.

Neuritis retrobulbar por fármacos

Los fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral α (TNF α), que es una citoquina pro-inflamatoria (*infliximab, enercept, etanercept o adalimumab*), utilizados en diversas patologías, entre otras la artritis reumatoide y la enfermedad de Crohn, pueden provocar desmielinización «*de novo*» o bien exacerbar la clínica y actividad en neuroimagen en pacientes con patología desmielinizante previa, por un mecanismo incierto.

Suelen provocar una neuritis retrobulbar aguda no dolorosa habitualmente unilateral, que puede aparecer desde semanas hasta un año después del tratamiento y que suele ser parcial o completamente reversible con la retirada del fármaco. En la RM se puede observar un realce de las porciones posteriores del nervio óptico.

También se han descrito casos aislados de neuritis óptica tras tratamiento con *interferón α* en pacien-

tes con hepatitis crónica o trastornos linfoproliferativos (fig. 22, capítulo 2).

Si un paciente con neuritis refiere la ingesta de estos fármacos, la primera medida será la retirada del fármaco.

Neuropatía óptica inducida por radiación

La radiación aplicada a tumores nasofaríngeos, tumores de fosa media o senos, puede inducir una neuropatía óptica meses o años después del tratamiento.

Su incidencia está relacionada con la dosis liberada, y aumenta en presencia de otros factores como quimioterapia concomitante, diabetes o hipertensión arterial.

Típicamente se presenta de *forma secuencial* con pérdida visual monocular aguda o subaguda no dolorosa, seguida de la afectación del ojo contralateral en un tiempo variable. Aunque puede haber edema papilar, lo más común es la variante isquémica posterior.

La pérdida visual es progresiva con mal pronóstico visual, y con visiones inferiores a 20/200 en la mayoría de los casos. Los hallazgos perimétricos son poco específicos.

La interpretación de las pruebas de neuroimagen puede ser compleja por los cambios postoperatorios, siendo típico el realce del nervio óptico o quiasma en RM T1.

En la neuropatía óptica post-radiación el principal diagnóstico diferencial se debe plantear con una recurrencia del tumor primario. Si los hallazgos en RM son equívocos se realizará una punción lumbar.

Neuropatía óptica post-LASIK

Se han descrito varios casos de neuropatía óptica tras LASIK, tanto uni como bilaterales y tanto en su variante anterior como retrobulbar. Se postula que se produce en relación con el baro-trauma o la isquemia secundaria al aumento de PIO durante la succión.

En estos casos, es fundamental descartar siempre otras causas potenciales, como el glaucoma secundario esteroideo.

Neuritis óptica en VIH positivos

La mayoría de las neuropatías agudas que pueden sufrir los pacientes VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) positivos son anteriores (ver capítulo 2).

Tabla 3. Causas de neuritis retrobulbar en paciente VIH

- VIH (bilateral y progresiva).
- Precediendo a Necrosis de retina aguda por Herpes Zoster.
- Forma aislada de neurosífilis.
- Tras vacuna para el virus de la hepatitis B.
- Precediendo el desarrollo de un linfoma de SNC

Sin embargo, el propio virus VIH puede causar una neuropatía óptica que suele ser bilateral, con pérdida de agudeza visual y palidez papilar progresivas.

Se han descrito casos puntuales de neuritis retrobulbar aguda por diferentes causas en pacientes VIH positivos (tabla 3).

NEUROPATÍAS ASOCIADAS A ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS

Las enfermedades reumatológicas pueden producir neuropatía óptica por diversos mecanismos, por lo que su rango clínico de presentación es muy variable; uni o bilateral; así como con o sin edema papilar (ver capítulo 2).

Aunque en muchas ocasiones se producen en el contexto de un paciente previamente diagnosticado, ocasionalmente pueden ser la forma de debut de la enfermedad; de ahí que no las incluyamos en el apartado de neuropatías con antecedente etiológico conocido.

Arteritis de células gigantes

La manifestación neuro-oftalmológica característica de la ACG es la NOIA arterítica, pero también

puede dar lugar a una NOIP, como se ha comentado, o ser la causa de una perineuritis retrobulbar en el contexto de un pseudotumor orbitario (fig. 5).

Granulomatosis de Wegener

Puede aparecer a cualquier edad y se caracteriza por lesiones granulomatosas necrotizantes en el tracto respiratorio, glomerulonefritis y vasculitis sistémica.

Se han descrito casos de perineuritis óptica unilateral como forma de presentación de la enfermedad. Otros mecanismos responsables de la NOIP aguda asociada a esta enfermedad son la forma isquémica posterior o el compresivo por lesiones granulomatosas.

El diagnóstico de la granulomatosis de Wegener se basa en las características clínicas, la presencia de c-ANCA en suero (anticuerpos contra los componentes plasmáticos de los neutrófilos) y granulomas necrotizantes con vasculitis en estudios histológicos.

Lupus eritematoso sistémico (LES)

El LES es la principal enfermedad del tejido conectivo con manifestaciones neuro-oftalmológicas. Entre el 1 y el 2% sufren algún tipo de neuropatía óptica en algún momento de la enfermedad. Puede tratarse de neuritis ópticas anteriores o retrobulbares, asociadas o no a mielitis, y puede ser la primera manifestación de la enfermedad.

Como se comentó en el capítulo 2, pacientes con criterios clínicos de LES pueden presentar un cuadro

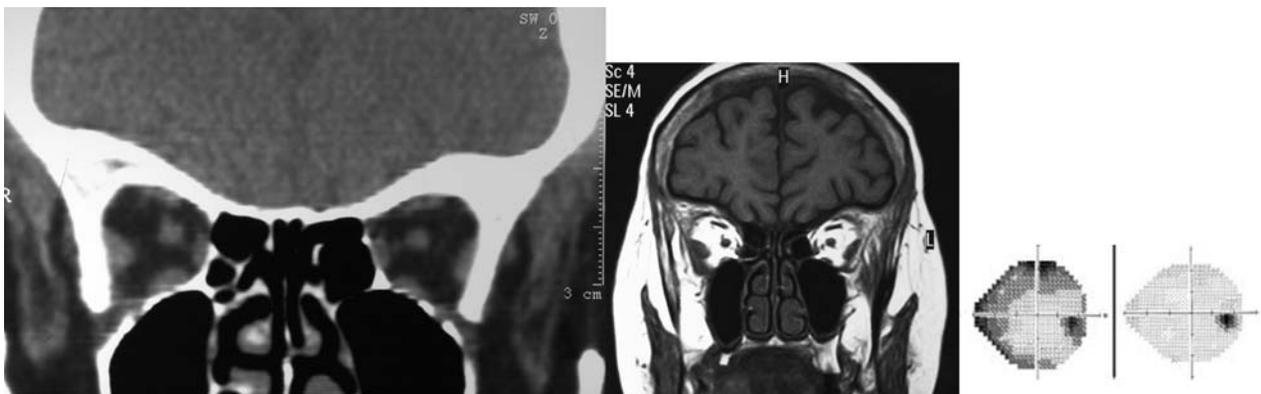


Fig. 5: Neuritis retrobulbar OD en pseudotumor orbitario en paciente con ACG y leve exoftalmos derecho en fase aguda. Izquierda: TC mostrando engrosamiento muscular del recto externo e inferior. Centro: RM coronal con engrosamiento muscular e hiposeñal en T2. Derecha: Campo visual en fase aguda y a los 3 meses tras tratamiento.

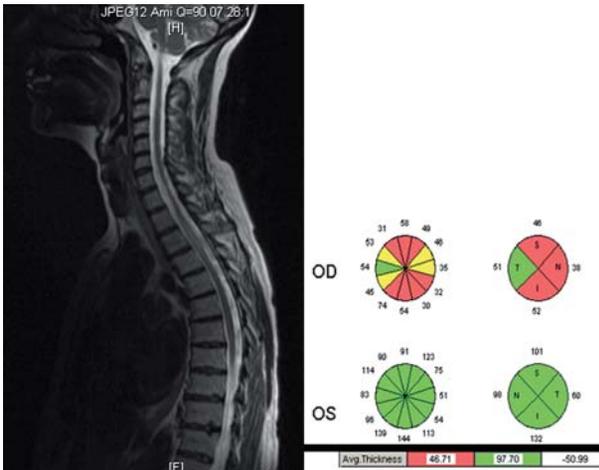


Fig. 6: Paciente con LES que sufrió una neuritis retrobulbar OD con AV final de cuenta dedos. Izquierda: RM de columna mostrando mielitis de T2 a T4. Anticuerpos NMO negativos. Derecha: OCT: Adelgazamiento significativo severo de la CFNR en OD.

de neuromielitis óptica (fig. 6). El diagnóstico diferencial se realiza mediante la determinación de los anti-NMO.

La agudeza visual inicial suele ser pobre (inferior a 20/200) y el pronóstico visual final es peor que en las neuritis ópticas típicas.

Tabla 4. Pérdida brusca de visión en lesiones compresivas

- Apoplejía hipofisaria.
- Meningiomas durante el embarazo.
- Mucocelos o mucopioceles etmoidales y/o esfenoidales.
- Aneurismas de la comunicante anterior.

Los pacientes con síndrome antifosfolípido asociado, pueden desarrollar neuropatía óptica isquémica anterior o en menor frecuencia posterior.

Enfermedad inflamatoria intestinal

Aproximadamente, el 4% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal pueden padecer una neuritis óptica bien anterior o retrobulbar.

Dado que los pacientes con enfermedades reumatológicas pueden debutar con neuropatías de diversa índole (inflamatoria, isquémica, asociada a HTC) y con o sin edema de papila se deben incluir en el diagnóstico diferencial de cualquier forma atípica de neuropatía óptica.

NEUROPATÍA ÓPTICA AGUDA COMPRESIVA

Las lesiones situadas a nivel intracraneal, intracanalicular o posteriores en la órbita, a diferencia de las lesiones en la órbita anterior, no suelen producir edema de papila. Pueden pasar clínicamente silentes y cuando el nervio óptico aparece pálido, la pérdida de función visual suele ser irreversible.

El paciente suele presentar una pérdida de visión progresiva e indolora, con rangos variables y defectos inespecíficos en el campo visual. La papila puede tener un aspecto normal, pálido o mostrar un leve aumento de la excavación respecto al ojo contralateral (fig. 7).

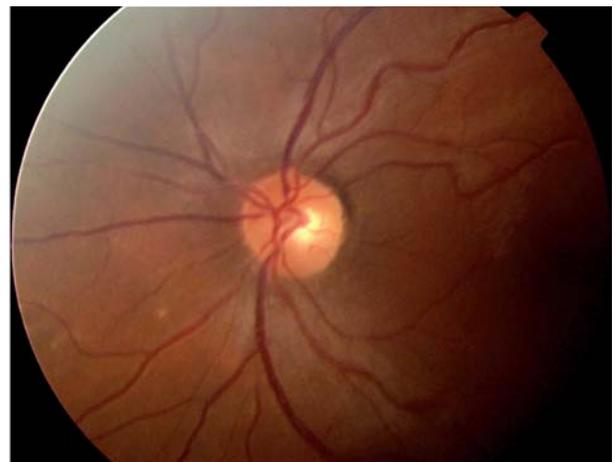
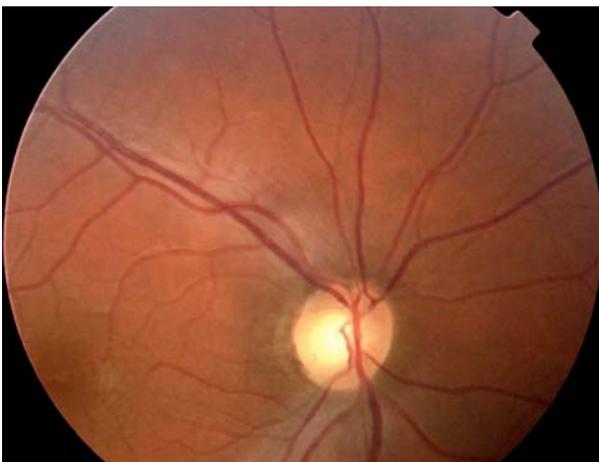


Fig. 7: Aumento de excavación OD, atrofia del haz papilomacular y leve palidez del anillo neuroretiniano, secundaria a meningioma selar clínicamente silente.

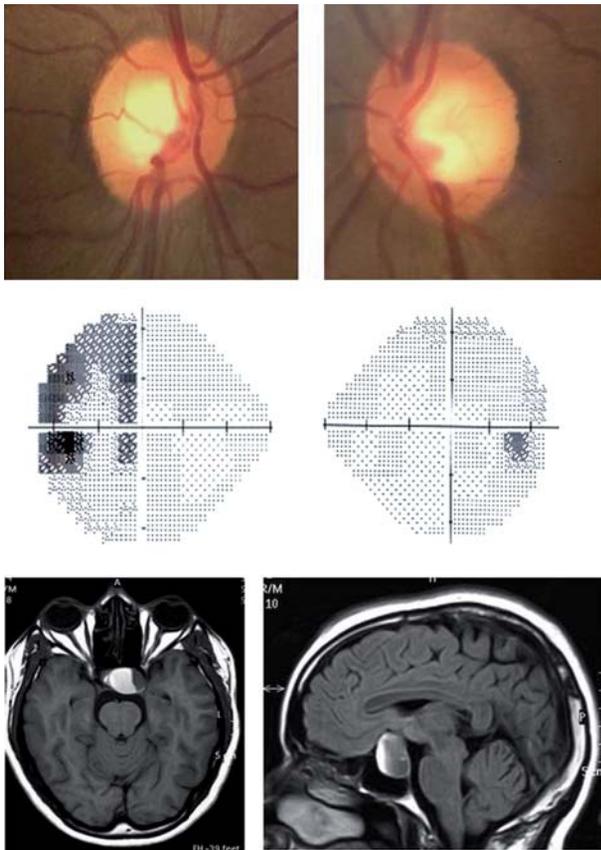


Fig. 8: Paciente que refiere pérdida brusca de visión en OS (AV: 0,4). Imagen superior: Asimetría en la excavación, siendo mayor en OS. Imagen central: Defecto temporal OS que respeta el meridiano vertical. Imagen inferior: RM corte axial y sagital. Sangrado en macroadenoma hipofisario con crecimiento asimétrico hacia el lado izquierdo.

La mayoría de las lesiones que comprimen la vía visual, lo hacen de forma progresiva y crónica. Sin embargo, puede haber lesiones que cursen con pérdida visual brusca, ya sea por sangrado o por isquemia aguda (tabla 4) (fig. 8).



Fig. 9: Paciente de 58 años que refiere pérdida de visión subaguda OS y fondo de ojo normal. En neuroimagen se aprecia aneurisma del segmento supraclinoideo de la carótida interna comprimiendo nervio óptico OS.

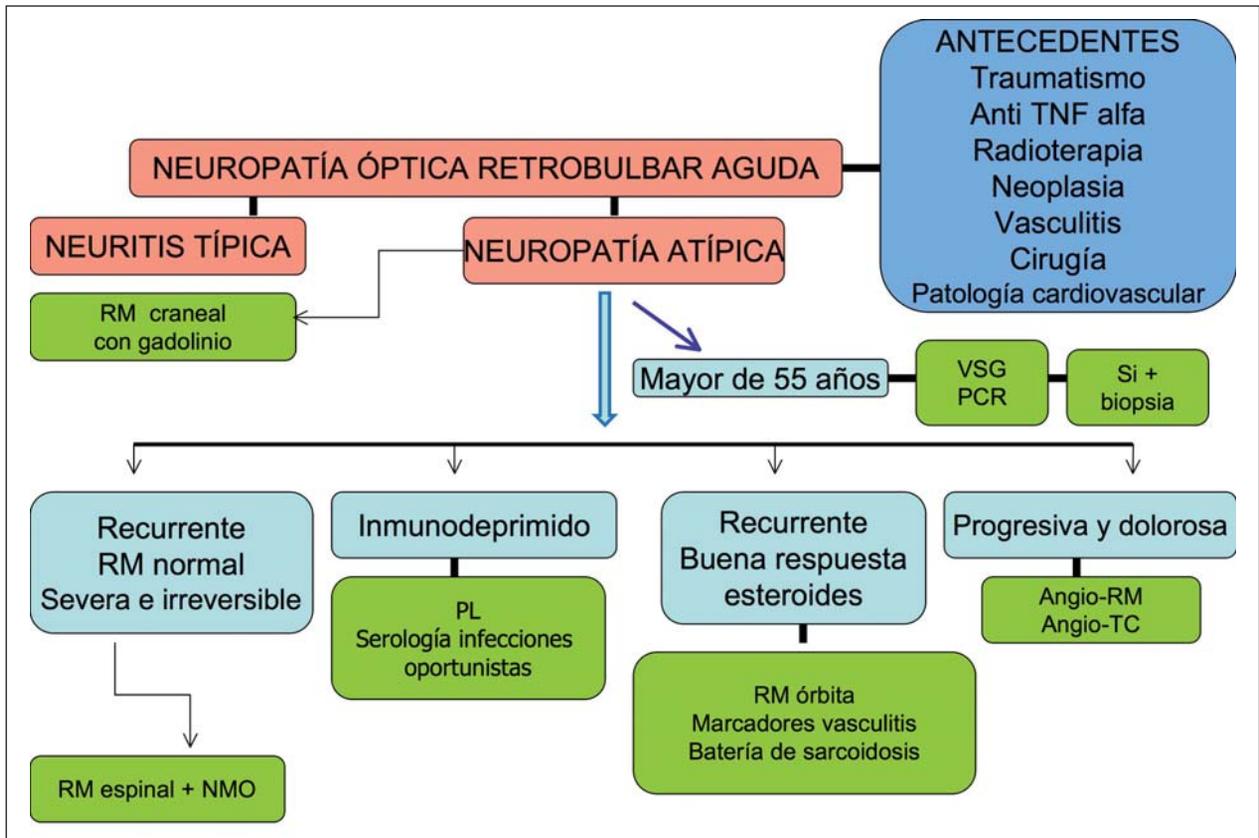
La apoplejía hipofisaria produce pérdida aguda de visión acompañada de cefalea, oftalmoplejía, hipopituitarismo y alteración en el nivel de conciencia.

La mejor herramienta diagnóstica para demostrar sangrado reciente es la TC. La RM es útil cuando la apoplejía ocurre sobre macroadenomas (ver capítulo 7) y permite diferenciar la isquemia de la hemorragia.

Un cuadro clínico similar se puede ver en aneurismas intracraneales, si bien es cierto que los síntomas pueden fluctuar por cambios en el flujo o en el tamaño (fig. 9).

En casos de neuritis retrobulbar dolorosa con progresión de la pérdida visual y RM normal, es oportuno solicitar angio-RM para descartar la presencia de aneurismas.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO



BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Chan JW, Castellanos A. Infliximab and anterior optic neuropathy: case report and review of the literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248: 283-7.
- Danesh-Meyer HV. Radiation-induced optic neuropathy. *J Clin Neurosci* 2008; 15: 95-100.
- Foroozan R, Buono LM, Savino P, Sergott RC. Acute demyelinating optic neuritis. *Curr Opin Ophthalmol* 2002; 13: 375-80.
- Frohman L, Dellatorre K, Turbin R, Bielory L. Clinical characteristics, diagnostic criteria and therapeutic outcomes in autoimmune optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1660-6.
- Giorgi D, Balacco GC. Optic neuropathy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome (APS): clinical features, pathogenesis, review of the literature and proposed ophthalmological criteria for APS diagnosis. *Clin Rheumatol* 1999; 18: 124-31.
- Hayreh SS. Posterior ischaemic optic neuropathy: clinical features, pathogenesis, and management. *Eye* 2004; 18: 1188-206.
- Hazin R, Khan F, Bhatti MT. Neuromyelitis optica: current concepts and prospects for future management. *Curr Opin Ophthalmol* 2009; 20: 434-9.
- Lin YC, Wang AG, Yen MY. Systemic lupus erythematosus-associated optic neuritis: clinical experience and literature review. *Acta Ophthalmol* 2009; 87: 204-10.
- Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arch Neurol* 2008; 65: 727-32.
- Liu JZ, Brown P, Tselis A. Unilateral retrobulbar optic neuritis due to varicella zoster virus in a patient with AIDS: a case report and review of the literature. *J Neurol Sci* 2005; 237: 97-101.
- Murad-Kejbou S, Eggenberger E. Pituitary apoplexy: evaluation, management, and prognosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2009; 20: 456-61.
- Optic Neuritis Study Group. The clinical profile of optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Optic Neuritis Study Group. Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1673-8.
- Protti A, Spreafico C, Frigerio R, et al. Optic neuritis: diagnostic criteria application in clinical practice. *Neurol Sci* 2004; 24: S296-S297.
- Rebolledo G. Optic neuritis and infliximab. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2004; 79: 405-8.
- Suvajac G, Stojanovich L, Milenkovich S. Ocular manifestations in antiphospholipid syndrome. *Autoimmun Rev* 2007; 6: 409-14.
- Turgut M, Ozsunar Y, Basak S, et al. Pituitary apoplexy: an overview of 186 cases published during the last century. *Acta Neurochir* 2010; 152: 749-61.