

Síndromes de puntos blancos

Introducción

Los síndromes de puntos blancos (SPB) son un grupo de trastornos cuya característica principal es la presencia de lesiones inflamatorias blanco-amarillentas situadas en la retina externa, epitelio pigmentario de la retina (EPR) y coroides. El motivo de que se agrupen es que se cree que, al menos algunos de ellos, representan en realidad el amplio espectro de manifestaciones de una sola enfermedad y que la lesión histopatológica subyacente es un microgranuloma.

La etiología de los SPB no se conoce. Frecuentemente se sugiere la causa infecciosa como la más probable, pero no disponemos de ningún dato que confirme esta sospecha.

Los SPB tienen una incidencia muy baja y por tanto es difícil hacer estudios para valorar y comparar tratamientos, detallar la historia natural de la enfermedad e investigar su etiología.

Dentro de los SPB se incluyen: la epiteliopatía pigmentaria placoide multifocal posterior aguda (EPPMPA), el síndrome de múltiples puntos blancos evanescentes (SMPBE), la coroidopatía punteada interna (CPI), el síndrome del aumento agudo de la mancha ciega, la epitelitis pigmentaria retiniana aguda (EPRA), la retinopatía externa oculta zonal aguda (REOZA), más conocida por el acrónimo inglés AZOOR ("acute zonal occult outer retinopathy"). Hay

muchos otros trastornos que cursan con manchas blancas profundas que, si bien no se incluyen dentro de este grupo (aunque hay autores que si lo hacen con algunos de ellos), hay que tenerlos en cuenta en el momento de hacer el diagnóstico diferencial: la coroiditis multifocal (CM), la fibrosis subretiniana aguda (FSA) la enfermedad de "birdshot" o coroidopatía en perdigonada (CP), la coroidopatía serpinginosa (CS), la sarcoidosis, la histoplasmosis, la coroidopatía por pneumocystis, la toxoplasmosis, la oftalmía simpática, el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, la sífilis, el linfoma intraocular y la neurorretinitis difusa unilateral subaguda (NDUS) (Tablas 1 y 2).

A continuación se describen las características más importantes de los síndromes de puntos blancos y de algunos de los trastornos con los que hay que hacer el diagnóstico diferencial.

Epiteliopatía pigmentaria placoide multifocal posterior aguda

Manifestaciones clínicas

Se suele manifestar como visión borrosa y/o fopsias bilaterales de instauración aguda en un paciente joven (20 a 50 años). No hay predilección sexual.

Diagnóstico diferencial

- Coroiditis multifocal
- Birdshot
- Simpática
- Vogt-Koyanagi-Harada
- Neurorretinitis subaguda difusa unilateral (DUSN)
- Síndrome Histo
- Sarcoidosis
- Linfoma
- Coroiditis serpinginosa
- Enfermedades de causa infecciosa

Tabla 1.

Síndromes descritos

- Síndrome de los puntos blancos evanescentes (MEWDS)
- Síndrome del aumento agudo de la mancha ciega (ABSE)
- Epiteliopatía placoide multifocal posterior aguda (APMPPE)
- Retinopatía externa aguda oculta (AZOOR)
- Coroidopatía puntiforme interna (PIC)
- Epitelitis aguda del EP (ARPE)

Tabla 2.

Las lesiones características son unas placas blanco-amarillentas a nivel del EPR, de tamaño inferior a 1 diámetro de disco (DD), multifocales, situadas principalmente en el polo posterior (PP) (Figura 38), bilaterales y generalmente acompañadas de una vitreítis leve. Estas lesiones suelen desaparecer en una 1 ó 2 semanas dejando una alteración del EPR de grado variable. A las 3 semanas pueden aparecer otras lesiones más periféricas. Otros hallazgos más raros son: papilitis, periflebitis, oclusión de vena central de la retina, neovascularización (NV) de disco, desprendimiento de retina (DR) seroso y hemorragia subhialoidea.

En la mayoría de los casos la EPPMPA no se acompaña de manifestaciones extraoftalmológicas aunque se ha descrito en la literatura (31 casos) la asociación con un trastorno potencialmente letal: la vasculitis cerebral

Exploraciones complementarias

La angiografía fluoresceínica (AGF) en la fase aguda del trastorno es muy característica y muestra una hipofluorescencia por bloqueo de las lesiones en tiempos precoces e hiperfluorescencia por tinción en tiempos tardíos (Figuras 39 y 40). Este patrón angiográfico en un paciente con las lesiones típicas descritas anteriormente es diagnóstico de EPPMPA. En la fase crónica de la enfermedad la AGF es menos característica y muestra defectos de transmisión sin fuga.

Etiología y patogenia

La etiología es desconocida. Se ha postulado que se produciría una respuesta inmunológica anómala frente a algún agente infeccioso probablemente vírico pues hasta en un 30% de los casos los pacientes refieren síntomas gripales previos. El patrón angiográfico sugiere que la isquemia de la coriocapilar, posiblemente debido a vasculitis, podría ser el acontecimiento inicial.

Tratamiento, evolución y pronóstico

En general no requiere tratamiento. La mayoría de pacientes tiene un buen pronóstico visual, con una recuperación espontánea de su agudeza visual (AV) en aproximadamente 1 mes. Sin embargo, en casos de afectación foveal o asociación con vasculitis del SNC algunos autores proponen el uso de corticosteroides sistémicos. En nuestra serie de 10 pacientes la AV no fue superior a 0.5 en 6 ojos de los 20 afectados lo cual da para pensar respecto a su buen pronóstico visual. Las recurrencias son excepcionales.

Coriorretinopatía en perdigonada o "birdshot"

Manifestaciones clínicas

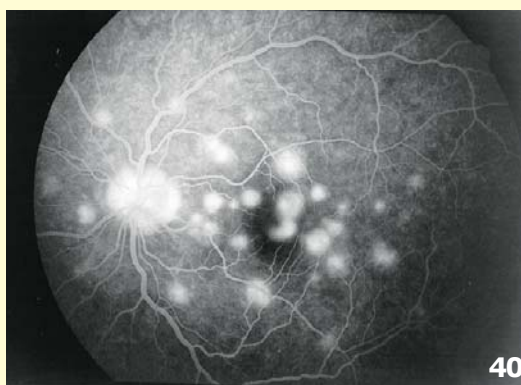
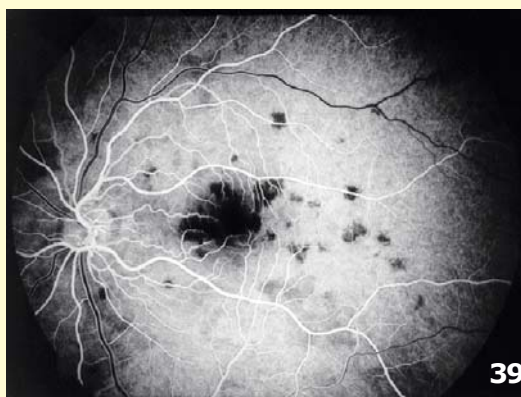
Se trata de un trastorno que afecta con más frecuencia a mujeres blancas en la 5ª década de la vida y



Figura 38.
Lesiones características del polo posterior

Figura 39.
Hipofluorescencia precoz de las lesiones

Figura 40.
Captación de las lesiones en fases tardías



que se manifiesta con pérdida de visión, nictalopia, discromatopsia o escotomas paracentrales bilaterales.

Los hallazgos más característicos en el fondo de ojo son unas lesiones amarillentas ovals bastante grandes (a veces $\frac{3}{4}$ DD) con márgenes no muy bien definidos, situadas profundamente, que parecen irradiar de la cabeza del nervio óptico y en mayor número en la retina nasal (Figura 41). Estas lesiones son bilaterales y simétricas. La vitreítis es constante aunque moderada y la vasculitis retiniana típica de las fases precoces de la enfermedad. En la fase crónica destaca la presencia de edema macular quístico (EMQ) en muchos casos, así como atrofia óptica y esclerosis vascular. En cuanto a las lesiones amarillentas pueden desaparecer con el tiempo o evolucionar a la atrofia coriorretiniana.

Hemos observado en nuestros pacientes que la vasculitis retiniana y el EMQ puede preceder a las lesiones coroideas típicas que nos darán el diagnóstico (Figura 42).

Figura 41.
Lesiones acraclerísticas
de predominio nasal

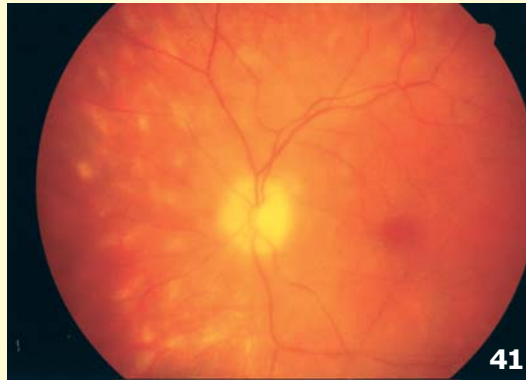
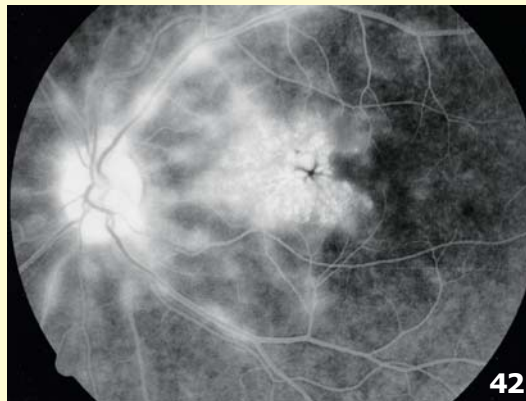


Figura 42.
Vasculitis retiniana
y EMQ marcadas
en la enfermedad
de Birdshot



Exploraciones complementarias

La AGF pone de manifiesto la naturaleza vascular de este trastorno: es característica la tinción tardía de la vasculatura retiniana. Además muestra el grado de EM, que puede ser quístico o difuso (EMD). Las lesiones profundas no son visibles en la AGF en las fases precoces de la enfermedad pero sí en las fase crónica si se ha desarrollado atrofia del EPR que produce un defecto ventana.

La angiografía con verde de indocianina (AVI) muestra bloqueo a nivel de las lesiones en tiempos precoces y medios que puede persistir en la fase crónica de la enfermedad.

El ERG está alterado en la mayoría de los pacientes en las fases tardías.

Etiología y patogenia

La causa de la coriorretinopatía en perdigonada es desconocida, aunque ciertos hallazgos apuntan a que se trata de un trastorno inmunológico que ocurre en pacientes con una característica genética determinada: entre el 85 y el 95% según las series tienen el HLA-A29. La alteración inmunológica consiste en el desarrollo por parte de los linfocitos de los pacientes con CP de una respuesta mediada por células frente a antígenos retinianos, en concreto el antígeno S. Además se ha provocado una coriorretinopatía en monos inmunizados con dicho antígeno con características similares a las de la CP.

Evolución y pronóstico

No se conoce la historia natural de esta enfermedad. En algunos casos se trata de un trastorno autolimitado y en otros la enfermedad progresa hacia la atrofia óptica, la atenuación vascular y la atrofia retiniana aun sin actividad inflamatoria.

Tratamiento

Todavía no se ha establecido cuál es el mejor plan terapéutico para este trastorno. La base del mismo son los corticosteroides orales y si se prevé que serán necesarios durante más de tres meses es necesario añadir otro fármaco. La ciclosporina y la azatioprina ha sido utilizada con éxito por varios autores. En casos de exacerbación a pesar del tratamiento sistémico o EMQ puede administrarse triamcinolona subtenoniana o intravítrea. El tratamiento solo lo iniciamos cuando existe EMQ vitritis intensa, vasculitis amenazante o pérdida visual inferior a 0.6; en muchos casos los pacientes conservan una buena AV sin apenas signos inflamatorios y sólo requieren controles periódicos.

Síndrome de múltiples puntos blancos evanescentes

Manifestaciones clínicas

Afecta principalmente a mujeres jóvenes (20 a 45 años). Los síntomas, de instauración aguda, consisten en visión borrosa, escotomas temporales o paracentrales, fotopsias o discromatopsia generalmente unilaterales.

Las lesiones típicas son lesiones blancas, pequeñas (100-200 μm), bien definidas, profundas, múltiples que se distribuyen por el polo posterior y se extienden hacia la periferia media. Acompañando a estas lesiones la mácula aparece con un aspecto granular. Otros hallazgos son una vitreítis leve y ocasionalmente envainamiento venular.

Exploraciones complementarias

En la AGF se aprecia hiperfluorescencia precoz con tinción tardía de las lesiones. También hay tinción de la mácula y tinción tardía del disco óptico. La AVI muestra lesiones hipofluorescentes en número mayor que las observadas en la oftalmoscopia o la AGF.

Las pruebas electrofisiológicas revelan alteración de la onda a del ERG y de las amplitudes del potencial de receptor precoz (PRP) durante la fase aguda que se resuelven tras la misma.

Etiología y patogenia

La etiología se desconoce pero se ha relacionado con los virus puesto que hasta en un 30% de los casos los pacientes refieren antecedente de síntomas gripales.

Tal y como demuestran las pruebas angiográficas y electrofisiológicas el EPR y la circulación coroidea son los elementos que se afectan en el SMPBE.

Tratamiento, evolución y pronóstico

En general el SMPBE se resuelve espontáneamente en aproximadamente 2 meses y no requiere tratamiento. Las lesiones desaparecen aunque a veces queda una alteración del EPR tenue. Las recurrencias son muy raras.

Coroiditis multifocal con panuveítis, Corioidopatía punteada interna y Fibrosis subretiniana aguda

Estas tres enfermedades son similares: se caracterizan por presentar una inflamación aguda en la retina profunda, EPR y coroides que causa cicatrización

coriorretiniana, los pacientes suelen sufrir recurrencias y la etiopatogenia (que se piensa es común) se desconoce, por esto se incluyen generalmente en un mismo grupo.

Hay autores que consideran sin embargo que se trata de entidades totalmente distintas y sin ninguna relación entre ellas.

Coroiditis multifocal con panuveítis

- *Manifestaciones clínicas.* Este trastorno es muy parecido al síndrome de presunta histoplasmosis ocular pero con la diferencia de que los pacientes presentan vitreítis, uveítis anterior y las lesiones coroides son activas. Éstas miden entre 50 y 100 μm , son ovals o redondeadas blanco-amarillentas, profundas, de distribución peripapilar, dentro de las arcadas y en periferia media (Figura 43); estas lesiones son bilaterales aunque pueden ser asimétricas, con un inicio de la enfermedad en el otro ojo más tardío. A medida que cede la inflamación las lesiones se vuelven atróficas con grados variables de pigmentación (Figura 44). Generalmente se trata de mujeres

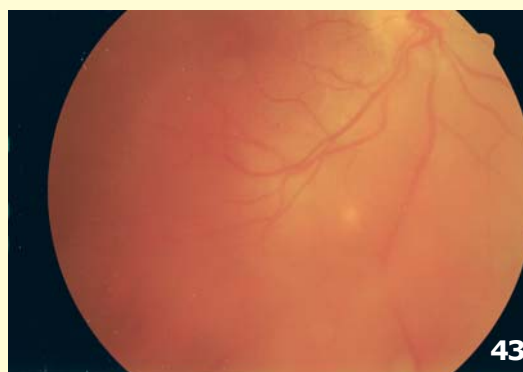


Figura 43.
Lesión aguda característica en la coroiditis multifocal



Figura 44.
Alteraciones pigmentarias en la CMF en revisión

en la tercera década de la vida que refieren disminución de visión o miodesopsias y en algunas series se observa una alta frecuencia de miopía moderada.

- *Exploraciones complementarias.* En la AGF las lesiones muestran una hipofluorescencia precoz y en tiempos tardíos hiperfluorescencia por fuga. Las lesiones crónicas muestran un defecto ventana. En cuanto a la AVI, ésta revela lesiones hipofluorescentes que generalmente no se ven en la oftalmoscopia o en la AGF y que para algunos autores se correlacionan con el grado de inflamación. Los resultados de las pruebas electrofisiológicas son normales en la mayoría de los casos y cuando son patológicos no hay ningún patrón típico. Existe una variante con lesiones periféricas indistinguibles de las que aparecen en la sarcoidosis (Figura 45).
- *Etiología y patogenia.* No se conoce la causa de este síndrome. Hay autores que apuntan a los virus (en concreto el virus Epstein Barr) como los responsables pero no hay ninguna prueba con suficiente evidencia científica que lo confirme.
- *Evolución y pronóstico.* La CMP suele ser una enfermedad crónica con recurrencias. Además hasta en una tercera parte de los casos se complica con NVC macular y peripapilar (causa más frecuente de pérdida de visión) y en pacientes con inflamación activa puede desarrollarse EMQ.
- *Tratamiento.* La inflamación suele responder a los corticosteroides sistémicos o perioculares. En cuanto al manejo de la NVC se han publicado algunas opciones terapéuticas con malos resultados visuales en general: se ha intentado la extracción quirúrgica y la terapia fotodinámica para las membranas subfoveales y la fotocoagulación con láser térmico para las mem-

branas que no afectan la fovea. Como dato anecdótico algunos pacientes con membranas yuxta o subfoveales han sido tratados con corticosteroides orales y las membranas han regresado parcialmente.

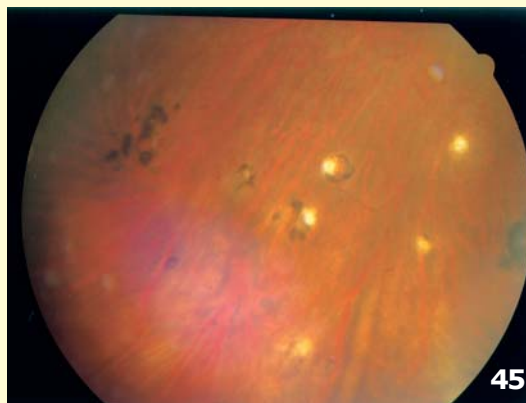
Coroidopatía punteada interna

- *Manifestaciones clínicas.* Afecta generalmente a mujeres jóvenes moderadamente miopes. Los síntomas, de presentación aguda, son visión borrosa, escotomas centrales o paracentrales, fopsias y a veces pérdida de campo visual periférico a menudo unilaterales aunque la afectación suele ser bilateral. Las lesiones características son amarillas, con bordes poco definidos, con un diámetro de entre 100 y 300 μm , profundas y de predominio en polo posterior. Algunas lesiones pueden coalescer para formar lesiones más grandes y sobre grupos de lesiones puede acumularse fluido subretiniano.
- *Exploraciones complementarias.* La AGF muestra hiperfluorescencia tenue de las lesiones en tiempos precoces que va incrementando en intensidad y a veces fuga en tiempos tardíos. Las pruebas electrofisiológicas no muestran ningún patrón típico.
- *Etiología y patogenia.* No se conoce. Se piensa que tendría la misma causa que la CMP y la FSD.
- *Evolución y pronóstico.* Entre semanas y meses después del inicio de los síntomas las lesiones evolucionan a la atrofia coriorretiniana. En este periodo pueden aparecer nuevas lesiones, aunque es muy raro. En aproximadamente un 25% de los casos se desarrolla NVC generalmente extrafoveal y aparece en los primeros meses de evolución. Esta complicación es la que marca el pronóstico de la enfermedad pues si no se presenta los pacientes suelen mantener buena visión.
- *Tratamiento.* Es el de la neovascularización coroidea. La fotocoagulación con láser tiene buenos resultados. Se puede intentar en fase aguda tratamiento corticoideo con malas respuestas clínicas por lo general.

Fibrosis subretiniana aguda

- *Manifestaciones clínicas.* La mayoría de pacientes que sufren este raro trastorno son mujeres jóvenes que refieren visión borrosa, miodesopsias, escotomas o metamorfopsia. En el fondo de ojo destaca la presencia de numerosas lesiones amarillas pequeñas profundas agrupadas en el polo

Figura 45.
Variante periférica
de CMF



posterior y a veces en periferia media. La uveítis anterior y/o vitreítis son frecuentes. La afectación suele ser bilateral aunque de inicio asimétrico. Lo característico de este trastorno es que en las semanas siguientes se acumula fluido subretiniano en aquellas zonas donde las lesiones son más numerosas; este fluido a lo largo de varios meses es sustituido por fibrosis y con el paso del tiempo diferentes focos coalescen para formar grandes áreas de fibrosis.

- *Exploraciones complementarias.* En la fase activa de la enfermedad la AGF revela hipofluorescencia en tiempos precoces seguida de fuga tardía de las lesiones y el fluido subretiniano. En las zonas de fibrosis se observa tinción tardía. Los resultados de las pruebas electrofisiológicas son muy variables.
- *Evolución y pronóstico.* La fibrosis, que puede agravarse con episodios recurrentes de inflamación, se asocia a una pérdida de visión profunda, incluso no percepción luminosa. Además en algunos casos se ha observado el desarrollo de membranas NVC.
- *Tratamiento.* Hasta la fecha ningún tratamiento ha demostrado ser eficaz para detener el desarrollo de la fibrosis subretiniana y en los pacientes en que todavía no la presentan sólo en algunos casos han respondido a los corticoesteroides orales o perioculares solos, necesiéndose asociar inmunosupresores como la ciclosporina y la azatioprina en la mayoría de los casos para inhibir la inflamación.

Epiteliis pigmentaria retiniana aguda

Manifestaciones clínicas

Este trastorno, también conocido por enfermedad de Krill, puede afectar a varones y a mujeres y puede ser unilateral o bilateral. Los pacientes refieren visión borrosa o metamorfopsia y las lesiones típicas son grises o negras, finas, profundas, rodeadas por un halo amarillo; se ha descrito coroidopatía serosa central acompañando a estas lesiones. Cuando se resuelven este halo desaparece y las lesiones se vuelven más oscuras.

Exploraciones complementarias

La AGF muestra una área de hipofluorescencia rodeada por una área de hiperfluorescencia.

Las pruebas electrofisiológicas muestran un EOG alterado en la fase aguda que vuelve a la normalidad cuando se resuelve el proceso.

Etiología y patogenia

Se ha sugerido un origen vírico pero ningún estudio ha corroborado esta hipótesis.

Evolución y pronóstico

La EPRA se resuelve gradual y espontáneamente, volviendo a una agudeza visual normal, en aproximadamente 3 meses.

Tratamiento

No requiere.

Coroiditis serpinginosa

Manifestaciones clínicas

El paciente típico es un varón o una mujer de mediana edad que consulta por visión borrosa o escotomas centrales o pericentrales en un ojo aunque la exploración revela una afectación bilateral.

El término serpinginosa describe el aspecto de las lesiones coriorretinianas, que progresan de manera serpenteante generalmente desde el disco óptico hacia el polo posterior (Figura 46) en ocasiones las lesiones coroideas siguen los vasos retinianos de forma característica (Figura 47). Las lesiones agudas son blancogrisáceas, profundas y si se exploran con detenimiento se aprecia que son gruesas y elevan la retina suprayacente. Existe variantes atípicas como la de comienzo macular respetando los bordes papilares formas unilaterales con afectación del segundo ojo con una diferencia de 10 años como hemos observado en dos pacientes y formas agudas donde el diagnóstico diferencial con la epiteliopatía placoides multifocal aguda es difícil. La evolución clínica y la AVI nos ayudarán al diagnóstico.

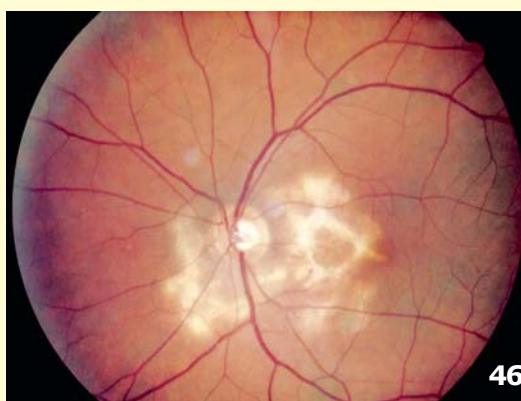


Figura 46.
Coroidopatía serpinginosa sin actividad inflamatoria

Exploraciones complementarias

Las lesiones activas en la AGF muestran bloqueo en tiempos precoces e hiperfluorescencia tardía de los bordes de la lesión que progresa hacia el centro (Figura 48).

Etiología y patogenia

La causa de la CS no se conoce. En cuanto a la patogenia existen dos teorías que intentan explicar este trastorno: por una parte la atrófica, que lo considera un proceso degenerativo vascular y por otra la inflamatoria que apunta a la vasculitis como el fenómeno causante de las lesiones de la CS. Apoya esta teoría el hecho de que se ha encontrado infiltración linfocitaria en la coriocapilar de pacientes con esta enfermedad (bien es verdad que se han realizado pocos estudios anatomopatológicos). Además, la evolución, en forma de recurrencias (como se expone a continuación) es compatible con una enfermedad infecciosa como la herpética.

Evolución y pronóstico

Las lesiones agudas, que suelen ser peripapilares, pueden persistir durante meses pero progresivamente se hacen atróficas, se adelgaza la retina neurosensorial suprayacente y aparecen focos de hiperpigmentación y fibrosis subretiniana. Estas lesiones aparecen hiperfluorescentes en la AGF por tinción difusa. Generalmente, adyacentes a estas lesiones inactivas, van apareciendo otras activas con aspecto serpenteante, pudiendo durar el proceso años. La aparición de nuevas lesiones da lugar a disminución de agudeza visual que puede recuperarse una vez se resuelven dichas lesiones, aunque esto ocurre meses después. En algunos casos las lesiones afectan a la fóvea y se afecta la visión central. Se ha descrito la presencia de lesiones coroideas características siguiendo los vasos retinianos originando la teoría de que alguna noxa externa al ojo que entraría por los vasos retinianos sería la causa de las lesiones coroideas (Figura 47).

Una complicación que se da entre el 10 y el 25% de los casos es la NVC, que puede afectar a la fóvea.

Tratamiento

El tratamiento ideal de la CS no se conoce y será difícil de establecer por la baja incidencia de la enfermedad. Además, debido a que la enfermedad cursa a menudo con remisiones espontáneas y recurrencias es muy difícil valorar la eficacia de los diversos regímenes terapéuticos empleados. Se han utilizado corticoesteroides orales junto a citotóxicos como la azatioprina y la ciclosporina y también junto a fármacos alquilantes como el clorambucilo o la ciclofosfamida. En nuestros pacientes hemos utilizado al inicio triple tratamiento Azatioprina + Ciclosporina + corticoides y en las recidivas terapia con fármacos alquilantes y corticoides. El tratamiento ha sido como mínimo de un año antes de su total retirada.

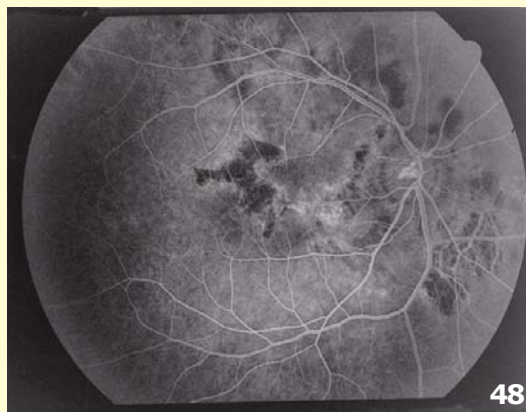
Retinopatía externa zonal aguda

Más conocida con el acrónimo inglés AZOOR (“acute zonal occult outer retinopathy”), se trata de un trastorno que afecta mayoritariamente a mujeres que refieren uni o bilateralmente: escotomas, ftopias y fondo de ojo normal. En el campo visual se objetivan dichos escotomas y el ERG está alterado. Con el tiempo va apareciendo en el fondo de ojo una alteración del EPR. La agudeza visual suele ser buena al final del proceso aunque hay casos de ceguera legal. Se han utilizado inmunosupresores y antivíricos como tratamiento.

Figura 47.
Alteraciones profundas coroideas perivasculares características de la enfermedad



Figura 48.
Coroidopatía con bloqueo en fases precoces



Una variante de esta entidad quizás sea el síndrome del aumento agudo de la mancha ciega idiopático. Se trata de un trastorno muy similar pero el ERG es normal.

Neurorretinitis difusa subaguda

Esta enfermedad está producida por un nemátodo que infecta el espacio subretiniano. No se conocen los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de esta enfermedad caracterizada por la presencia de lesiones blancogrisáceas profundas, vitreítis y papilitis. El nemátodo puede observarse en la exploración fundoscópica. El tratamiento con antihelmínticos como el tiabendazol y los corticoesteroides no se

han demostrado eficaces. Se ha publicado la destrucción del nemátodo mediante fotocoagulación y la extracción quirúrgica del mismo.

Neurorretinopatía macular aguda

Los escotomas paracentrales y las fotopsias son los rasgos clínicos más importantes de esta rara enfermedad. Suele ser de instauración aguda, puede ser uni o bilateral y es más frecuente en mujeres. En el fondo de ojo se aprecian lesiones rojizas en cuña situadas en la retina interna y parafoveales. Los defectos de campo visual suelen ser permanentes y no se conoce ningún tratamiento efectivo.