

Trastornos neurooftalmológicos de etiología infecciosa

BF. Sánchez Dalmau^{1,2}, J. Arruga Ginebreda^{3,4}

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²Hospital Mútua de Terrassa. ³Hospital de Bellvitge. ⁴Institut Català de la Retina

Correspondencia:

BF. Sánchez Dalmau

E-mail: 24528bsd@comb.es

En el contexto neurooftalmológico, el sistema visual y los elementos que lo conforman pueden afectarse en muy diversos tipos de procesos infecciosos. Se pueden presentar infecciones que alteren a la vía visual aferente (nervio óptico, quiasma, cintilla, radiaciones ópticas y corteza occipital) o a la vía eferente (pupilas, motilidad extrínseca). Por otra parte, existen tratamientos de algunas infecciones en las que se utilizan fármacos que pueden ser tóxicos para la vía visual anterior, causando neuropatía óptica.

En una diferenciación didáctica, aunque muchas veces en el contexto, se presenten de forma conjunta, separaremos aquellas infecciones que pueden afectar al nervio óptico de forma específica y en una segunda parte, de forma más global, se comentarán las infecciones del sistema nervioso central.

Afecciones del nervio óptico

Características clínicas

El diagnóstico de una neuropatía óptica se fundamenta sobretudo en los hallazgos clínicos, a saber: descenso de agudeza visual, afectación de la visión de los colores, alteración del campo visual, defecto pupilar aferente relativo en casos unilaterales o bilaterales asimétricos y apariencia variable del disco óptico (edema o atrofia papilar, más raramente normal en etiología infecciosa).

El defecto campimétrico asociado no muestra ningún patrón específico, pueden aparecer prácticamente todos los tipos de alteración del campo visual: escotoma central, centrocecal, arciforme, altitudinal, depresión difusa...

En algunos casos pueden presentarse como neuritis óptica típica, aunque la mayor sospecha se debería dirigir hacia aquellos casos con forma de presentación atípica, tales como ausencia de dolor, edad de presentación fuera de lo habitual, inflamación asociada de segmento anterior o posterior, exudados maculares, conformando una neurorretinitis (Figura 1), etc...

Afecciones postvacunales y postinfecciosas

Existe un grupo de neuropatías ópticas aisladas, con un claro componente inmunológico, que se presentan también varios días después de una exposición a agentes infecciosos, ya sea tras una vacunación o tras una infección. En este grupo cabría incluir también los casos de neuritis consecutivos a picaduras de abeja y de avispa en la cabeza o en el cuello¹.

Neuritis Ópticas Postvacunales

Se han descrito episodios de neuritis óptica aguda tras la vacunación frente a diversos agentes víricos² y bacterianos^{3,4} (Tabla 1), siendo el agente con mayor frecuencia implicado el virus de la gripe⁴. Suelen aparecer al cabo de algunos días⁵⁻²¹ de la vacunación, y se caracterizan por una afectación habitualmente bilateral (80%), con dolor asociado en un 60% y, por lo general, edema de la papila (80%). La patogenia de la neuritis óptica en estos pacientes se atribuye a una respuesta inmune frente a los antígenos del nervio óptico estimulada por la vacunación. El tratamiento se realiza con corticoides, y la mayoría de los autores los prescriben de forma endovenosa, según la pauta descrita para la neuritis óptica desmielinizante en el ONTT (Optic Neuritis Treatment Trial)⁶, con lo que se obtiene casi siempre una recuperación completa. No obstante, en ocasiones se precisa corticoterapia prolongada para mantener la visión y evitar recidivas, o bien otro inmunosupresor como la azatioprina, y aún así existen casos sin recuperación visual.

Neuritis Ópticas Postinfecciosas

La neuropatía óptica parainfecciosa suele presentarse entre 1 y 3 semanas después de un episodio infeccioso, frecuentemente vírico (parotiditis, varicela, fiebre inespecífica, etc.) y más raramente bacteriano. Afecta en general a niños y puede ser unilateral, aunque casi siempre se trata de una neuropatía bilateral aguda con edema de papila⁷ (Figura 2), a veces acompañado de exudados lipídicos en el área macular (neurorretinitis). El estudio del LCR de estos pacientes puede revelar elevación de proteínas y pleocitosis, y los estudios de neuroimagen son, por norma, negativos. Es posible que, tanto estas neuritis como las postvacunales constituyan de hecho formas frustradas de encefalomiелitis aguda diseminada⁸. El pronóstico en cuanto a recuperación visual es excelente en estos casos, ya sea con o sin ayuda de los corticosteroides sistémicos, aunque lo habitual es que persista una palidez papilar con defectos visuales subjetivos sutiles.

Bacterianos	Víricos
Bacilo de Calmette-Guerin (BCG)	Gripe (el más frecuente)
Bacillus antracis	Hepatitis B
Tétanos (toxóide)	Parotiditis + Sarampión + Rubeola
Difteria (toxóide)	Rabia
	Viruela

Tabla 1. Agentes descritos como causa de neuritis óptica postvacunal



Figura 1. Neurorretinitis idiopática. La pérdida aguda de la visión asociada a la presencia de un edema de la papila y del polo posterior con una estrella macular no es sugestiva de enfermedad desmielinizante, sino de infección por virus, bartonella, sífilis, tuberculosis o toxoplasma (Caso del Dr. G. Roca. Barcelona)

Figura 2. Papilitis postviral. Pérdida bilateral de la visión con edema del disco óptico derecho (A) e izquierdo (B), en un niño que pocas semanas antes había padecido el sarampión

Figura 3. Lesión expansiva en la papila de un paciente afecto de tuberculosis miliar, que se resolvió con el tratamiento tuberculostático. (Caso de las Dras. M. Fossas y C. Vendrell. Barcelona)

Figura 4. Neurorretinitis que afectaba a AO en un paciente afecto de sífilis secundaria. (A) Edema papilar en fase aguda, de difícil visualización debido a la presencia de vitritis marcada. (B) Atrofia óptica en fase crónica con presencia de tejido conectivo epipapilar

Neuritis infecciosas

En el presente apartado se tratarán las neuritis ópticas que se producen en el curso de las infecciones y que son atribuidas a la afectación directa del nervio óptico por parte de los agentes microbianos. Una neuritis óptica puede ser consecutiva a una infección por cualquier microorganismo, ya sea vírico, bacteriano, fúngico o de otra naturaleza, y en la Tabla 2 se enumeran los agentes causales más frecuentemente implicados.

Empezaremos describiendo las principales enfermedades infecciosas que afectan de forma *primaria* al nervio óptico, para tratar después la neuropatía óptica asociada al virus HIV y, finalmente, dos formas especiales como son las neurorretinitis y los granulomas papilares. Pueden existir casos de afectación del nervio óptico *secundaria* a una infección retiniana o de otra estructura intraocular contigua.

Tuberculosis

La infección por *mycobacterium tuberculosis* se produce según dos variantes clínicas principales: la forma *pulmonar* y la forma *extrapulmonar*. Esta última comprende, por un lado, los casos de diseminación intracranial, con participación de las mucosas respiratoria y digestiva, y por otro lado, la diseminación linfohematógena hacia todos los órganos, también denominada tuberculosis *miliar*. El nervio óptico es afectado en esta última forma, asociado a una meningitis tuberculosa, según las siguientes posibilidades⁹:

- En el contexto de una meningitis basal o de una *aracnoiditis optoquiasmática*, causando una *neuritis óptica* que puede ser anterior o retrobulbar.
- Asociado a la afectación de la médula espinal, conformando una *neuromielitis óptica*.
- Como parte de un cuadro de *neurorretinitis*¹⁰.
- Por la presencia de un *tuberculoma* en el nervio óptico¹¹ (Figura 3).
- Por la existencia de hipertensión intracraneal (HTI), que puede abocar a una *atrofia postpapiledema*.
- No hay que olvidar la neuropatía óptica *tóxica* por fármacos tuberculostáticos, en especial el etambutol y también la isoniacida.

Entre un 20 y un 70% de los pacientes con afectación del nervio óptico, tienen otras manifestaciones sistémicas de la enfermedad, dato que nos

puede ayudar en el diagnóstico. Éste se basa sobre todo en el estudio y el cultivo del LCR, que suele mostrar además un aumento de proteínas, con un descenso de glucosa. El tratamiento se debe realizar con el empleo

Variedad	Agente infeccioso	Prueba de laboratorio	
Virus:	adenovirus	serología, cultivo	
	coxsackie	serología	
	Epstein-Barr	serología	
	CMV	serología, PCR, cultivo	
	hepatitis A	serología	
	hepatitis B	serología, detección DNA	
	herpes simple	serología, PCR, cultivo	
	VIH	serología, PCR	
	parotiditis	serología	
	sarampión	serología	
	rubeola	serología	
	varicela-herpes zoster	serología, PCR, cultivo	
	Bacterias:	ántrax	cultivo
		estreptococo β-hemolítico	cultivo
bartonella henselae		antiestreptolisinas, cultivo	
(enfermedad por arañazo de gato)		serología	
meningococo		cultivo	
bordetella pertussis (tosferina)		cultivo	
tuberculosis		PPD, Ziehl-Nielsen	
sífilis		VDRL, FTA-Abs	
fiebre tifoidea		serología, cultivo	
micoplasma		serología, cultivo	
borrelia burgdorferi	serología		
(enfermedad de Lyme)			
tropheryma whippelii			
(enfermedad de Whipple)			
Hongos:	candidiasis	cultivo	
	Aspergilosis	cultivo	
	Criptococosis	antígeno, cultivo	
	Mucor	identificación <i>hyphae</i>	
Otros:	toxocara	serología	
	Nematodos	identificación	
	toxoplasmosis	serología	
	leishmaniasis	serología, cultivo, identificación	

Tabla 2. Agentes infecciosos descritos como agentes responsables causales de neuritis óptica y pruebas de laboratorio empleadas para su detección

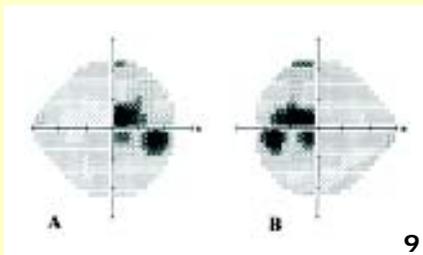
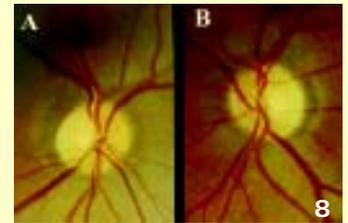
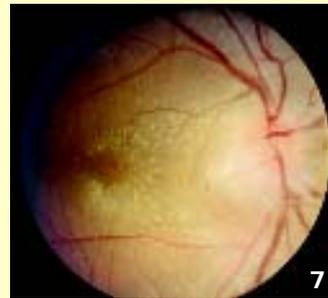
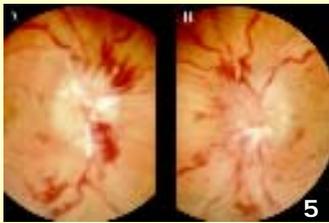


Figura 5. Meningitis por criptococo en un paciente afecto de SIDA. Papiledema agudo en el OD (A) y en el OI (B), con pérdida visual brusca en el primero de ellos, atribuida a invasión del nervio óptico derecho por el proceso infeccioso

Figura 6. Infección por CMV en un paciente afecto de SIDA. Retinitis hemorrágica y necrotizante típica, centrada alrededor de la papila y con afectación secundaria de la misma

Figura 7. Presunta toxoplasmosis ocular. Retinocoroiditis focal yuxtapapilar de localización inferotemporal, con edema secundario de la región macular y exudados lipídicos

Figura 8. Neuropatía óptica tóxica por etambutol. Obsérvese la palidez papilar bilateral temporal

Figura 9. Campimetría computarizada a umbral (Programa 24-2, Humphrey Field Analyzer) mostrando escotomas centrales de predominio temporal en ambos ojos, que sugiere una afectación muy posterior del nervio óptico con participación quiasmática

combinado de varios tuberculostáticos, siendo la combinación más habitual la de isoniacida, etambutol y rifampicina.

Sífilis

Es una enfermedad de transmisión sexual, causada por el *treponema pallidum*, cuyo curso clínico evoluciona por 5 estadios en la infección, a saber¹²:

- Periodo de incubación, que suele durar unas 3 semanas (3-90 días).
- Estadio *primario*, caracterizado por el desarrollo de una lesión primaria, el chancro, que suele curar espontáneamente entre 2 y 8 semanas.
- Estadio *secundario*, que se presenta entre la 2 y la 12 semana tras el contacto y se caracteriza por manifestaciones parenquimatosas, constitucionales y mucocutáneas.
- Estadio *latente*, con manifestaciones clínicas mínimas o ausentes.
- Estadio *terciario* o sífilis tardía, con afectación vascular y presencia de “gomas” en piel, hígado, huesos, bazo y SNC.

El nervio óptico se afecta en relación con la afectación del sistema nervioso o *neurosífilis* (Tabla 3), sobre todo en el estadio de sífilis secundaria, aunque también en el de sífilis terciaria. En el primer caso, es posible observar¹³ neurorretinitis, papilitis, neuritis retrobulbar, perineuritis óptica¹⁴ o papiledema, ya sea unilaterales o bilaterales. Estas manifestaciones pueden presentarse aislados o en el contexto de una meningitis sífilítica¹³, con o sin elevación de la presión intracraneal. Ocasionalmente, cursan asociados a uveítis anterior, células en el vítreo, vasculitis retiniana o una combinación de éstas (Figura 4). La afectación del nervio óptico en la fase terciaria de la enfermedad, se produce de dos maneras, como una papilitis o una neurorretinitis en una neurosífilis meningovascular o bien como una atrofia óptica progresiva en una neurosífilis parenquimatosa, y son excepcionales las gomias del nervio óptico. La forma *congénita* de la sífilis también puede cursar con neuritis óptica en la

infancia, pero la incidencia exacta de la misma es desconocida. El diagnóstico, en cualquier caso, se efectúa con la confirmación serológica, tanto de las pruebas reagínicas (VDRL, RPR) como de las treponémicas (FTA-Abs, TPHA), en sangre y especialmente en el LCR. Hay que advertir, sin embargo, que los pacientes con una infección por HIV asociada pueden no presentar respuesta inmune y dar un resultado falsamente negativo en las pruebas serológicas¹⁵. El tratamiento que se debe instaurar es la penicilina G endovenosa de 12 a 24 millones de unidades de 10 a 15 días, seguida de la penicilina benzatina 2,4 millones de unidades por semana durante 3 semanas¹⁶.

Enfermedad por Arañazo de Gato

Es una enfermedad que se presenta después de un arañazo o de una mordedura por un gato, y su agente causal es la *bartonella henselae*. Se suele manifestar por una linfadenopatía generalizada, y sólo un 2% de los casos presentan complicaciones sistémicas, más frecuentes en los niños¹⁷, y que incluyen afectación de hígado, bazo, pulmón, hueso, piel, así como sintomatología neurológica variada. La forma de presentación neurooftalmológica más frecuente es la neurorretinitis, que a su vez reconoce como causa más frecuente la enfermedad por arañazo de gato¹⁸, aunque también se han descrito casos de papilitis¹⁹. El diagnóstico clásicamente se basaba en el estudio anatomopatológico de las adenopatías o en pruebas cutáneas, pero en la actualidad se apoya en la confirmación serológica²⁰. La enfermedad suele tener un curso benigno autolimitado, si bien se recomienda instaurar un tratamiento con doxiciclina, sola o asociada a rifampicina.

Enfermedad de Lyme

Está causada por la *borrelia burgdorferi*, una espiroqueta que se trasmite por la picadura de una garrapata (*ixodes scapularis*), y transcurre por tres estadios clínicos²¹:

- Localizado precoz (3-4 semanas), en el que predominan las lesiones cutáneas, como el eritema migratorio.

- Diseminado precoz (1-6 meses más tarde), caracterizado por lesiones cutáneas, y manifestaciones cardíacas y neurológicas (meningitis, neuropatías craneales).
- Crónico diseminado, con artritis y alteraciones neurológicas (encefalomielitis).

La afectación del nervio óptico suele presentarse en el segundo estadio, en forma de²² neuritis óptica anterior o retrobulbar, neurorretinitis, o papiledema²³ por meningitis o meningoencefalitis. El diagnóstico de la enfermedad de Lyme se basa en la sospecha clínica y la confirmación serológica de la infección por técnica de ELISA, y el tratamiento recomendado consiste en doxiciclina o en una cefalosporina de tercera generación (cefuroxima o ceftriaxona).

Criptococosis

El *Cryptococcus neoformans* es un hongo oportunista que, tras ser inhalado y producir una infección pulmonar, se disemina por vía hematogena y llega a causar una meningoencefalitis, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, como los infectados por HIV o los neutropénicos. En este contexto, la afectación del nervio óptico^{24,25} (Figura 5) puede ser consecutiva a papiledema, infiltración directa del nervio, vasculitis con isquemia secundaria y aracnoiditis optoquiasmática. El diagnóstico se confirma con la realización de pruebas en suero y LCR para la detección del antígeno polisacárido capsular, de las cuales la más útil es el test de aglutinación con látex. El tratamiento es médico con amfotericina B y fluocitosina, si bien en los casos con pérdida visual por hipertensión intracraneal, están indicadas una derivación lumboperitoneal y/o una fenestración de la vaina del nervio óptico, con resultados menos satisfactorios que los obtenidos en el pseudotumor cerebral primario.

Neuropatía Óptica Asociada al Virus HIV

Entre un 40 y un 90% de los pacientes HIV positivos presentan complicaciones oftalmológicas, habiéndose descrito todo un espectro de neuropatías ópticas en relación a dicho virus, tales como perineuritis, papilitis, neuritis retrobulbar y papiledema, así como algún caso de neurorretinitis²⁶. Además de las infecciones por gérmenes oportunistas^{27,28}, como CMV (Figura 6), toxoplasmosis (Figura 7), sífilis, criptococosis, pneumocistis o virus varicela-zoster, la afectación del nervio óptico en un paciente infectado por el HIV se puede producir en tres situaciones:

- Lesión directa por el propio HIV, a través de dos posibles mecanismos, a saber, la pérdida axonal por acumulación de infartos en la capa de fibras nerviosas²⁹ y la acción neurotóxica de algunas proteínas víricas³⁰.
- Neuritis óptica desmielinizante, asociada a signos clínicos y neuroradiológicos similares a los de la EM³¹.
- Neuropatía óptica tipo Leber, inducida por la terapéutica antiretroviral a través de una alteración de la función mitocondrial, en pacientes predispuestos genéticamente³².

El tratamiento en cada situación es diferente y, aparte de la antibiótico-terapia para una posible infección oportunista, es necesario potenciar la terapéutica antirretroviral en el primer caso, administrar corticoides en el segundo, y suspender el tratamiento anti-HIV en el tercero.

Formas Especiales

Se describirán, para finalizar, dos formas de infección del nervio óptico que presentan características oftalmoscópicas claramente distintivas, como son las retinitis y los granulomas. A pesar del creciente número de agentes causales de *neurorretinitis* (Figura 1), casi la mitad de los casos siguen sin diagnosticarse y se etiquetan como idiopáticos. Lo cierto es que

Neurosífilis asintomática	Neurosífilis sintomática
1. Pleocitosis	- Meningitis sifilítica (secundaria)
2. Hiperproteínoorraquia	- Neurosífilis tardía (terciaria) - Meningovascular: hemiplejía, convulsiones, afasia - Cerebromeningea: difusa, focal
3. Hipoglucorraquia	- Cerebrovascular - Espinal
4. VDRL + en LCR	- Parenquimatosa tardía - Tabética: dolores en latigazo, ataxia, trastornos pupilares, impotencia sexual, incontinencia vesical y rectal, neuropatía periférica, Romberg +, neuropatías craneales - Parética: cambios de personalidad, deterioro sensitivo e intelectual, hiperreflexia, trastornos del habla, trastornos pupilares, atrofia óptica, temblores - Taboparética - Ocular

Tabla 3. Clasificación de la neurosífilis (modificada de Roos KL)

Bartonella henselae	Virus del herpes simple
Toxoplasma gondii	Virus de la varicela-zóster
Rochalimea typhi	Virus de Epstein-Barr
Treponema pallidum	Virus de la hepatitis B y C
Mycobacterium tuberculosis	Borrelia burgdorferi
Histoplasma capsulatum	Brucella spp.
HIV	Leptospira spp.
Virus de la parotiditis	Clamidia spp.

Tabla 4. Agentes infecciosos descritos como causales de neurorretinitis

- Anamnesis: viajes recientes, ingesta de alimentos no cocinados, antecedentes sexuales, contacto con animales.
- Examen físico detallado, buscando rash cutáneos o zonas de inoculación.
- PA, bioquímica, hemograma, VSG, ANA, ECA, Rx tórax.
- PPD, serologías: HIV, VDRL, FTA-Abs, brucelosis, Lyme, bartonella, clamidia, herpes, EBV, virus hepatitis B y C, histoplasmosis, toxoplasmosis.
- Cultivos de bacterias, virus y hongos.

Tabla 5. Protocolo de estudio en los casos de neurorretinitis

la mayoría de las causas conocidas son infecciosas, destacando sobre las demás la enfermedad por arañazo de gato¹⁸ (Tabla 4), y la sistemática de estudio a seguir en estos casos se halla descrita en la Tabla 5. En cuanto a los *granulomas* (Figura 3) producidos por procesos infecciosos que infiltran al nervio óptico³³, entre ellos destacan las afecciones bacterianas capaces de producir raras veces *tuberculosis* o *gomas sifilíticas* a este nivel. Recientemente se han descrito otras causas de granuloma del nervio como *bartonella henselae*³⁴ o *pneumocistis carinii*³⁵.

Neuropatías ópticas tóxicas

Como ya se ha comentado anteriormente, en el contexto de infecciones se pueden presentar neuropatías ópticas tóxicas asociadas al uso de antibióticos.

Probablemente el agente más frecuentemente descrito es el etambutol, pero se han asociado múltiples agentes antimicrobianos asociados (Tabla 6)

Existen otros fármacos que pueden causar papiledema por hipertensión intracraneal inducida secundaria, como el ácido nalidíxico, ciprofloxacino, penicilina y tetraciclinas³⁶.

Etambutol

Entre los agentes antituberculosos, es el más comúnmente implicado como agente causal de neuropatía óptica tóxica³⁷ (Figura 8). La base bioquímica de la toxicidad aún no ha sido determinada, aunque se postula que su actividad como agente quelante juega un papel importante. Es de reseñar que otros quelantes, como disulfiram, D-penicilamina y desferrioxamina también han sido asociados a neuropatías tóxicas y en todos los casos parece hallarse implicada la quelación de zinc³⁸.

El etambutol puede desencadenar dos formas de neuropatía óptica retrobulbar con diferente patrón de pérdida campimétrica. En la forma más frecuente se afectan las fibras centrales del nervio óptico, produciendo reducción precoz de la visión de los colores, disminución de la agudeza visual y escotoma central o centrocecal. En la segunda forma, mucho menos frecuente, se afectan las fibras periféricas del nervio o del quiasma, dando lugar, respectivamente a pérdida de campo visual periférico o a hemianopsia bitemporal sin alteración de la agudeza visual ni de la visión cromática³⁹ (Figura 9). Se cree que la neuropatía óptica por etambutol es dosis-dependiente, presentándose en pacientes tratados con más de 25 mg/kg/día, y que la dosis de seguridad es 15 mg/kg/día. A pesar de ello, se ha descrito la neuropatía óptica en un 1-2% de los pacientes⁴⁰ dentro del margen considerado como seguro, un hecho que ha motivado a algunos autores a proponer el abandono del etambutol para el tratamiento de la tuberculosis⁴¹. Los pacientes con alteración de la función renal tienen un mayor riesgo de neuropatía, ya que el 70% del fármaco se elimina por el riñón^{41,42}, y son también factores de riesgo la retinopatía diabética y la insuficiencia hepática⁴³. Los trastornos visuales pueden no comenzar hasta semanas o meses después de iniciado el tratamiento y la recuperación visual tras la retirada del fármaco es lenta, tardando varias semanas o meses hasta completarse. Aunque es habitual una respuesta favorable, se han descrito muchos casos de persistencia de la afectación visual pese a la supresión precoz del tratamiento⁴¹. Por estos motivos, los pacientes que van a recibir etambutol deben ser sometidos a una exploración oftalmológica previa, que incluya agudeza visual, visión de los colores y campimetría. Asimismo, es preciso realizarles

controles trimestrales, y alertarles sobre la necesidad de acudir a visita en caso de advertir alguna modificación en su visión.

Isoniacida

Este fármaco antituberculoso es un agente causal conocido de neuropatía periférica, reversible con la piridoxina. Puede producir también una neuropatía óptica tóxica⁴⁴, aunque muchas veces se administra asociado con etambutol y/o estreptomina, que también son posibles causantes de neuropatía óptica, especialmente el primero. Si la neuropatía se presenta en tales circunstancias, debería suspenderse en primer lugar el etambutol y, en caso de no obtener mejoría, suspender también la isoniacida.

Cloramfenicol

Produce una neuropatía óptica en pacientes que han recibido tratamientos prolongados por infecciones crónicas y la pérdida visual se presenta tras 3-8 meses de tratamiento, aunque se ha descrito más precozmente. En el fondo del ojo se aprecia un ligero edema papilar⁴⁵ y a veces se asocia una neuropatía periférica.

Infecciones del sistema nervioso central

Pese a la protección que representan la piel, hueso, meninges y las barreras vasculares, los organismos pueden entrar en la cavidad intracraneal y el canal vertebral. Dichos gérmenes pueden alcanzar el SNC por dos vías, una por diseminación hematogena y otra por extensión de estructuras locales⁴⁶.

Las lesiones producidas por infecciones a nivel cerebral se muestran en la Tabla 7.

En la mayoría de los casos, además de la clínica neurooftalmológica descrita se acompañará de sintomatología neurológica asociada cuyo comentario queda fuera de los objetivos de esta publicación.

Abscesos cerebrales

Los abscesos cerebrales pueden localizarse en el espacio epidural, subdural o intracerebral. En su mayor parte se originan por invasión local (suelen ser únicos) o por émbolos sépticos (puede generar varios abscesos). Entre las causas locales, la más frecuente es la otitis media. También se han descrito originados en mastoiditis crónica, sinusitis, celulitis orbitaria, meningitis bacteriana, focos infecciosos en cuero cabelludo y cara, incluyendo procesos dentales. Otras causa más infrecuentes son las malformaciones congénitas como meningoceles, anomalías estructurales de base de cráneo, postraumática o tras procedimientos neuroquirúrgicos⁴⁷.

- Ácido Nalidíxico
- Alfa-interferon
- Amantadina
- Cefaloridina
- Ciprofloxacino
- Cloroquinol
- Cloramfenicol
- Dapsona
- DDT
- Estreptomina
- Etambutol
- Fludarabina
- Hidroxiquinoleinas halogenadas
- Isoniacida
- Linezolid
- Metronidazol
- Ofloxacina
- Plasmodicida
- Quinina
- Sulfonamidas
- Suramina
- Tetraciclina

Tabla 6. Antibióticos asociados a neuropatía óptica tóxica

- Abscesos cerebrales
- Aneurismas
- Áreas de desmielinización
- Edema cerebral
- Empiomas
- Encefalitis
- Granulomas
- Meningitis
- Mucocelos y pioceles
- Neuritis
- Vasculitis

Tabla 7. Tipos de lesiones producidas por infecciones en el SNC

La clínica neurooftalmológica dependerá de la localización. Si es en lóbulo frontal, pueden asociarse signos orbitarios como proptosis, dolor y limitaciones a la motilidad ocular. La localización en los otros lóbulos puede producir en todos ellos un defecto campimétrico homónimo, con signos diferenciales como defecto pupilar aferente relativo por afectación de cintilla óptica en lesiones del lóbulo temporal, alucinaciones visuales en área occipital, pudiéndose presentar en muchos casos papiledema por efecto masa.

El diagnóstico se basa en la obtención de neuroimagen, siendo muy efectivas tanto la tomografía computerizada como la resonancia magnética. Está absolutamente contraindicado realizar una punción lumbar si existe la sospecha de un absceso cerebral.

El tratamiento suele ser mixto, quirúrgico y antibiótico, precisando muchas veces para esto último una aspiración estereotáctica del absceso⁴⁸.

Aneurisma micótico

Aunque el nombre puede pensar en una etiología fúngica, en realidad se refiere a aquellos aneurismas causados por cualquier tipo de agente infeccioso.

La mayoría son de etiología bacteriana, y se asocian principalmente a endocarditis (siendo los estreptococos y estafilococo aureus los más frecuentes).

Las bacterias causan aneurismas especialmente en las arterias cerebrales anterior y media. Los aneurismas fúngicos son mucho menos frecuentes, y suelen afectar a pacientes inmunodeprimidos, afectando a las arterias basilar o carótida.

La clínica dependerá de la región afectada.

Encefalitis y encefalomiелitis

Tanto la encefalitis como la encefalomiелitis (encefalitis asociada a miелitis) se caracterizan por infección y destrucción de neuronas y células gliales. Tiene un pico de incidencia en la edad pediátrica, aunque puede presentarse a cualquier edad. Casi siempre es de causa viral.

El agente más frecuente es el herpesvirus. Otros virus asociados son el citomegalovirus, el virus de la rabia, y puede asociarse a enfermedades exantemáticas como varicela, parotiditis, rubéola y sarampión. También se ha presentado tras vacunación de éstas u otras enfermedades virales.

Aunque más raramente, también puede ser causada por bacterias en el contexto de infecciones sistémicas por bacterias de las especies *Brucella*, *Legionella*, *Bordetella*, *Mycoplasma*, *Rickettsia* y *Listeria*.

Meningitis y paquimeningitis

Existen 4 tipos de meningitis:

- Meningitis aguda bacteriana
- Meningitis aséptica (no bacteriana) aguda
- Meningitis subaguda o crónica
- Paquimeningitis

Las manifestaciones neurooftalmológicas de la forma bacteriana aguda incluyen la ceguera cortical que puede ser reversible en su totalidad o parcialmente y puede haber también pérdida visual por el efecto directo

de la inflamación en los nervios ópticos y el quiasma, con el consecuente desarrollo de atrofia óptica en 4-5 semanas.

Puede haber afectación de nervios craneales, siendo el más frecuente la parálisis del 6º nervio, seguido de afectación del nervio facial y del 3er nervio⁴⁹. La presencia de papiledema es mucho más baja de lo que se creía, refiriendo Hanna, *et al.* una incidencia próxima al 5%.

El término meningitis aséptica se usa para describir aquellas formas agudas con pleocitosis linfocitaria en LCR sin causa bacteriana. Suele ser de etiología viral, siendo los patógenos más frecuentes los enterovirus, sobretodo echovirus y coxsackievirus. Otros virus comunes son los de la polio, parotiditis, sarampión y adenovirus⁵⁰. El virus del HIV también puede producir una meningitis aséptica autolimitada. También se ha descrito tras vacunación de virus vivos o atenuados como los de la triple vírica.

La clínica suele ser menor que la forma aguda bacteriana.

La meningitis crónica y subaguda puede ser causada tanto por Mycobacterias (especialmente *M. tuberculosis* y *M. bovis*), espiroquetas (*Treponema*, *Borrelia* y *leptospira*) como por hongos (*Candida albicans*, *Coccidioides immitis* y *Cryptococcus neoformans*). Se produce una exudación meníngea, que puede organizarse focalmente, produciendo hidrocefalia y aracnoiditis. La presencia de parálisis oculomotora, paresia facial y sordera son manifestaciones comunes. La pérdida de visión también es frecuente, resultado de los efectos del papiledema crónico y de la aracnoiditis que afecta al quiasma y los nervios ópticos⁵¹.

Bibliografía

1. Maltzman JS, Lee AG, Miller NR. Optic neuropathy occurring after bee and wasp sting. *Ophthalmology* 2000;107:193-5.
2. Hull TP, Bates JH. Optic neuritis after influenza vaccination. *Am J Ophthalmol* 1997;124:703-4.
3. Kerrison JB, Lounsbury D, Thirkill CE, *et al.* Optic neuritis after anthrax vaccination. *Ophthalmology* 2002;109:99-104.
4. Yen MY, Liu JH. Bilateral optic neuritis following Bacille Calmette-Guerin (BCG) vaccination. *J Clin Neuroophthalmol* 1991;11:246-9.
5. Ray CL, Dreizin IJ. Bilateral optic neuropathy associated with influenza vaccination. *J Neuroophthalmol* 1996;16:182-4.
6. Beck RW. Optic neuritis. En: Miller NR, Newman NJ, eds. *Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*. 5ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998:599-647.
7. Hedges TR. Bilateral visual loss in a child with disc swelling. *Surv Ophthalmol* 1992; 36:424-8.
8. Hamed LM, Silbiger J, Guy J, *et al.* Parainfectious optic neuritis and encephalomyelitis. A report of two cases with thalamic involvement. *J Clin Neuroophthalmol* 1993;13:18-23.
9. Purvin VA. Bacteria and bacterial diseases. En: Miller NR, Newman NJ (eds.). *Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*. 5ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998:4065-280.
10. Stechschulte SU, Kim RY, Cunningham ET. Tuberculous neuroretinitis. *J Neuroophthalmol* 1999;19:201-4.
11. Mansour AM. Optic disk tubercle. *J Neuroophthalmol* 1998;18:201-3.
12. Roos KL. Neurosyphilis. *Semin Neurol* 1992;12:209-12.
13. Arruga J, Valentines J, Mauri F, *et al.* Neuroretinitis in acquired syphilis. *Ophthalmology* 1985;92:262-70.
14. McBurney J, Rosenberg ML. Unilateral syphilitic optic neuritis presenting as the big blind spot syndrome. *J Clin Neuroophthalmol* 1987;7:167-9.
15. Halperin LS. Neuroretinitis due to seronegative syphilis associated with human immunodeficiency virus. *J Clin Neuroophthalmol* 1992;12:171-2.
16. Tramont EC. *Treponema pallidum* (syphilis). En: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds.). *Principles and practice of infectious diseases*. 4ª ed. New York: Churchill Livingstone, 1996:2117-33.

17. Carithers HA. Cat-scratch disease: An overview based on a study of 1200 patients. *Am J Dis Child* 1985;139:1124-33.
18. Suhler EB, Lauer AK, Rosembaum JT. Prevalence of serologic evidence of cat scratch disease in patients with neuroretinitis. *Ophthalmology* 2000;107:871-6.
19. Golnik K, Marotto M, Fanous M, et al. Ophthalmic manifestations of rochalimea species. *Am J Ophthalmol* 1994;118:145-51.
20. Patnaik M, Schwartzman WA, Barka NE, et al. Possible role of rochalimaea henselae in pathogenesis of AIDS encephalopathy. *Lancet* 1992;340:971.
21. Pfister HW, Wilske B, Weber K, et al. Lyme borreliosis: basic science and clinical aspects. *Lancet* 1994;343:1013-6.
22. Lesser RL. Spirochetes and the spirochetes. En: Miller NR, Newman NJ (eds.). *Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998: 4779-994.
23. Rothermel H, Hedges TR, Steere AC. Optic neuropathy in children with Lyme disease. *Pediatrics* 2001;108:477-81.
24. Golnik KC, Newman SA, Wispelway B. Cryptococcal optic neuropathy in the acquired immune deficiency syndrome. *J Clin Neuroophthalmol* 1991;11:96-103.
25. Medina LC, Gómez T, Rodríguez P, et al. Manifestaciones oculares en la meningitis criptocócica en pacientes con SIDA. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1996;70:85-94.
26. Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ. Neurorretinitis en un paciente con infección VIH. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2001;76:511-4.
27. Winward KE, Hamed LM, Glaser JS. The spectrum of optic nerve disease in human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol* 1989;107:373-80.
28. Cano J, España E, Navea A, et al. Manifestaciones neurooftalmológicas del SIDA. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1995;69:479-86.
29. Quiceno JL, Capparelli E, Sadun AA, et al. Visual dysfunction without retinitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992;113:8-13.
30. Nath A, Geiger JD. Neurobiological aspects of HIV infections: neurotoxic mechanisms. *Prog Neurobiol* 1998;54:19-33.
31. Berger JR, Sheremata WA, Resnick L, et al. Multiple sclerosis-like illness occurring with human immunodeficiency virus infection. *Neurology* 1989;39:324-9.
32. Shaikh S, Ta C, Basham AA, et al. Leber hereditary optic neuropathy associated with antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol* 2001;131:143-5.
33. Brown GC, Shields JA. Tumors of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol* 1985;29:239-64.
34. Cunningham ET, Mc Donald HR, Schatz H, et al. Inflammatory mass of the optic nerve head associated with systemic bartonella henselae infection. *Arch Ophthalmol* 1997;115: 1596-7.
35. Knox DL, Green WR. Pneumocystis carinii granuloma of the optic nerve: a histopathologic case report. *J Neuroophthalmol* 2001;21:274-5.
36. Miller NR. Papilledema. En: Miller NR, Newman NJ (eds.). *Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998:487-548.
37. Alvarez KL, Krop LC. Ethambutol-induced ocular toxicity revisited. *Ann Pharmacother* 1993;27:102-3.
38. Saraux H, Bechetoille A, Nou B, et al. La baisse du taux du zinc sérique dans certaines névrites optiques toxiques. *Ann Ocul* 1975;208:29-31.
39. Asayama T. Two cases of bitemporal hemianopsia due to ethambutol. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1969;23:1209.
40. Chatterjee VK, Buchanan DR, Friedmann AI, et al. Ocular toxicity following ethambutol in standard dosage. *Br J Dis Chest* 1986;80:288-91.
41. Kumar A, Sandramouli S, Verma L, et al. Ocular ethambutol toxicity: Is it reversible? *J Clin Neuroophthalmol* 1993;13:15-7.
42. De Vita EG, Miao M, Sadun AA. Optic neuropathy in ethambutol-treated renal tuberculosis. *J Clin Neuroophthalmol* 1987;7:77-83.
43. Citron KM. Ocular toxicity from ethambutol. *Thorax* 1986;41:737-9.
44. Boulanouar A, Abdallah E, Bakkali M, et al. Neuropathies optiques toxiques graves induites par l'isoniazide. *J Fr Ophtalmol* 1995;18:183-7.
45. Godel V, Nemet P, Lazar M. Chloranphenicol optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1980;98: 1417-21.
46. Katz B. Lesions produced by Infections and Inflammations of the Central Nervous System. En: Miller NR, Newman NJ (eds.). *Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*. (6th ed) Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:2551-646.
47. Yang S-Y, Zhao C-S. Review of 140 patients with brain abscess. *Surg Neurol* 1993;39:290-6.
48. Hasdemir MG, Ebeling U. CT-guided stereotactic aspiration and treatment of brain abscesses. *Acta Neurochir* 1993;125:58-63.
49. Hanna LS, Girgis NI, Ella A, et al. Ocular complications in meningitis: Fifteen years' study. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol* 1988;11:160-2.
50. Connolly KJ, Hammer SM. The acute aseptic meningitis syndrome. *Infect Dis Clin North Am* 1990;4:599-622.
51. Hanna LS, Girgis NI, Yassin MMW, et al. Incidente of papilloedema and optic atrophy in meningitis. *Jpn J Ophthalmol* 1981;25:69-73.