

Neuropatías ópticas con excavación papilar no-glaucomatosa

Resumen

La excavación patológica del nervio óptico es habitualmente secundaria a una neuropatía óptica glaucomatosa, sin embargo no es específica de ésta. Por tanto, es de importancia capital realizar en aquellos casos en los que la excavación se asocia a presión intraocular (PIO) normal, una correcta distinción entre el glaucoma normotensivo (GNT) y las demás patologías neuro-oftalmológicas que puedan cursar con ella. A veces este diagnóstico diferencial puede constituir un verdadero reto para el oftalmólogo. Por ello, una historia clínica completa, un correcto análisis de los hallazgos fundoscópicos y la evaluación campimétrica son las claves para así esclarecer este diagnóstico.

Resum

Malgrat que l'excavació patològica del nervi òptic és habitualment secundària a la neuropatia òptica glaucomatosa, no és específica d'aquesta. És de summa importància realitzar, en aquells casos que l'excavació s'associa a pressió intraocular (PIO) normal, una correcta distinció entre el glaucoma normotensiu (GNT) i les altres patologies neuro-oftalmològiques que puguin cursar-hi. De vegades aquest diagnòstic diferencial pot esdevenir un autèntic repte per a l'oftalmòleg. Per tant una historia clínica completa, una bona anàlisi de les troballes fundoscòpiques i l'avaluació campimètrica són les claus per així aclarir aquest diagnòstic.

Summary

Pathological optic disc cupping is usually secondary to glaucomatous optic neuropathy, but it is not specific of this disease, and it can be seen in other neuro-ophthalmological conditions. It is of paramount importance, in those cases which cupping of the optic nerve is associated with normal intraocular pressure (IOP), a correct clinical distinction between normal-tension glaucoma (NTG) and non-glaucomatous cupping pathologies. Sometimes this differential diagnosis can be challenging for the ophthalmologist. Therefore a complete patient history, funduscopic findings and visual field assessment are the keys to unlock this diagnosis.

Introducción

La excavación patológica de la papila del nervio óptico es característica de la neuropatía óptica glaucomatosa, aunque no es específica. La presencia de un disco óptico patológicamente excavado en sujetos con PIO dentro de la normalidad plantea un diagnóstico diferencial entre el GNT y distintas entidades que pueden cursar con disco excavado no-glaucomatoso resumidas en la Tabla 1.

En ocasiones este diagnóstico diferencial puede ser complicado, y de hecho Piette y Sergott señalan que hasta un 20% de los pacientes son incorrectamente diagnosticados y tratados como glaucoma a causa de una mala interpretación de la excavación de la cabeza del nervio óptico¹. Es por tanto de gran importancia realizar una exhaustiva y correcta historia clínica y atender cuidadosamente a aquellos signos clínicos que nos puedan hacer distinguir si estamos ante una

G. Alvarez París
BF. Sánchez Dalmau

Institut Clinic
d'Oftalmologia
Hospital Clinic
i Provincial
de Barcelona

Correspondencia:
Guifré Alvarez París
Institut Clinic d'Oftalmologia
Hospital Clinic i Provincial
de Barcelona
Hospital Casa Maternitat
Sabino de Arana, s/n. 2ª planta
08028 Barcelona

Tabla 1.
Entidades no-glaucomatosas
que cursan con excavación
del disco

Neuropatías ópticas congénitas	- Coloboma - Síndrome de morning-glory - Foseta óptica - Estafiloma peripapilar - Disco hipoplásico asociado a leucomalacia periventricular
Neuropatías ópticas hereditarias	- Neuropatía óptica de Leber (fase atrófica) - Atrofia óptica autosómica dominante
NOIA	- NOIA-A - NOIA-NA (menor afectación)
Neuropatías ópticas compresivas	- Tumores: adenoma de hipofisis, meningiomas, linfomas, craneofaringioma, disgerminomas...
Otras neuropatías	- Aneurismas intracraneales - Neuropatía óptica traumática - Intoxicación por metanol - Neuritis óptica - Neuropatía óptica por radiación...

NOIA: Neuropatía óptica isquémica anterior; NOIA-A: Neuropatía óptica isquémica anterior arterítica; NOIA-NA: Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica

excavación glaucomatosa o no-glaucomatosa para así actuar en consecuencia.

La historia clínica es una de las herramientas básicas para poder realizar un correcto diagnóstico diferencial. En ella debemos indagar y recoger adecuadamente cualquier posible antecedente que pudiera explicar una excavación patológica como el antecedente de una neuropatía traumática, infección previa (sífilis), vasculitis, intoxicación por metanol, aterosclerosis, y antecedentes familiares que nos guíen a una neuropatía hereditaria o trastornos visuales desde la infancia que pudieran señalar una posible neuropatía congénita. También deben investigarse posibles síntomas/signos neurológicos acompañantes y la cronicidad y patrón de la pérdida visual.

Ante una excavación del disco unilateral algunos autores han señalado que debe sospecharse etiología no glaucomatosa hasta que no se demuestre lo contrario². Al contrario, otros autores han descrito que en el GNT los casos unilaterales ocurren más frecuentemente que en el primario de ángulo abierto³, por lo que la unilateralidad si bien nos pone sobre la pista, no es criterio definitivo de patología no-glaucomatosa.

El nivel de agudeza visual (AV) es una característica clínica de gran importancia para poder distinguir entre daño glaucomatoso o no glaucomatoso del nervio óptico. En las neuropatías ópticas no-glaucomatosas se produce una alteración de la AV importante y de mucha mayor magnitud que en el glaucoma, ya que es característica del glaucoma la preservación hasta estadios finales del haz papilomacular⁴. Greenfield, *et*

al. observaron en su estudio que una pérdida visual mayor de 0,5 era muy específica de trastorno no-glaucomatoso (en su caso de patología compresiva de las vías ópticas)⁵.

En la exploración inicial es muy indicativo de patología no-glaucomatosa el hallazgo de un defecto pupilar aferente y de discromatopsia.

Los signos clínicos típicos de la excavación papilar glaucomatosa, así como las distintas características de las diferentes patologías no-glaucomatosas, se hallan comentados en sus respectivos apartados.

En la fase aguda de la papilitis y de ambas formas de NOIA no tendremos problemas en el diagnóstico diferencial por toda la alteración papilar y de polo posterior, pero una vez evolucionada la fase aguda puede ser complicada la distinción y por ello tendremos que ayudarnos también con la historia clínica.

Finalmente los hallazgos en el CV nos pueden ayudar en el diagnóstico diferencial y sus características se encuentran comentadas en los distintos apartados propios de cada patología.

Excavación glaucomatosa

La neuropatía óptica glaucomatosa se caracteriza por un patrón típico de pérdida de campo visual y unos cambios progresivos y asimétricos en el disco óptico debido a la pérdida de axones a nivel prelaminar.

Estos cambios comprenden:

- Pérdida focal del anillo neuroretiniano (ANR), inicialmente de predominio inferotemporal (posteriormente progresaría a áreas superior y temporal, siendo la nasal la última en afectarse), con la consiguiente verticalización de la excavación del disco.
- Ausencia de palidez en las áreas con ANR conservado (discrepancia palidez/excavación, es decir, mayor excavación que palidez, a diferencia de atrofas ópticas por otras patologías).
- Mayor profundidad de la excavación.
- Nasalización de la arteria y vena centrales de la retina, hemorragias en astilla (que en ausencia de edema de papila se consideran 100% específicas, aunque con baja sensibilidad por lo que su ausencia carece de significado clínico), tortuosidad de vasos retinianos.
- Defectos en la capa de fibras nerviosas de la retina y atrofia peripapilar afectando las áreas alfa y beta (Figuras 1 y 2).

Se define como GNT a aquella neuropatía óptica glaucomatosa que cursa con cifras de PIO por debajo de 21 mmHg, y Greenfield propone también considerar como tales aquellos glaucomas inicialmente hipertensivos pero que progresan a pesar de mantener una cifra de PIO dentro de la normalidad⁵. Clásicamente, según la serie de Leydhecker, si la PIO sigue una distribución normal en la población, el límite superior sería de 21 mmHg⁶, aunque se ha visto en otros estudios⁷ que eso no tan sólo no es así sino que además la PIO presenta cierta desviación hacia la derecha, lo que supone que según las estimaciones de Sommer⁸, que de todos los glaucomas crónicos de ángulo abierto, entre un 20 al 30% cursen con cifras de PIO normales. Sin embar-

go este estudio no tenía en consideración la posible artefactuación que puede conllevar la tonometría de Goldmann si no se considera el grosor central de la córnea en la medición de la presión. Morad, *et al.* hallaron que en 21 ojos afectados de GNT la paquimetría era significativamente menor que en 25 ojos de pacientes afectados de glaucoma primario de ángulo abierto y 27 ojos normales (0,52 +/- 0,04 mm versus 0,56 +/- 0,03 mm)⁹. Por tanto la corrección de la PIO según la paquimetría es esencial para el diagnóstico de certeza de GNT, aunque aún en día los algoritmos de rectificación de la PIO no son ni mucho menos perfectos y no hay ninguno que pueda ser tomado como referencia.

El GNT es un trastorno que se presenta en la vejez, con una media de pacientes de 60-70 años, siendo la edad un factor de riesgo de la enfermedad. En el Beaver Dam Eye Study la prevalencia de GNT aumentaba de un 0,2% en el rango de edad de 44-54 años a 1,6% en mayores de 75 años¹⁰, por lo que en pacientes menores de 50 años deberemos descartar una excavación no-glaucomatosa. Una historia familiar de glaucoma es muy específica de GNT, concordando por tanto con los estudios que señalan un componente genético asociado al glaucoma¹¹.

El GNT presenta más frecuentemente que el glaucoma hipertensivo ciertos hallazgos patológicos del disco óptico como: excavación desproporcionada respecto a los defectos del campo visual, anomalías del ANR a nivel temporal e inferior menos acusadas, mayor cantidad de fenómenos hemorrágicos del disco óptico, menor abombamiento posterior de la lámina cribosa y un aumento en la incidencia de defectos localizados en la capa de fibras nerviosas de la retina.

El patrón de las alteraciones del CV de los pacientes con glaucoma normotensivo difiere en algunos aspectos

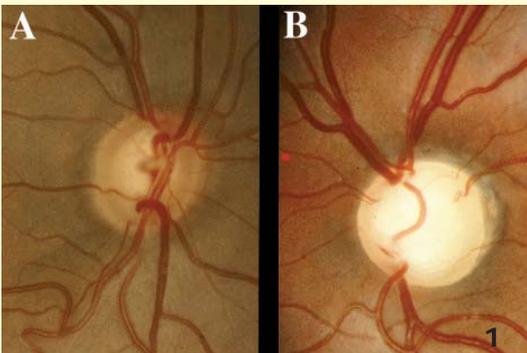


Figura 1.
En la imagen de la izquierda (A) se observa excavación glaucomatosa verticalizada con escotadura superior, en la imagen de la derecha (B) se aprecia excavación glaucomatosa generalizada



Figura 2.
Obsérvese presencia de hemorragia en astilla (flecha) papilar en un paciente afecto de glaucoma normotensivo

tos del glaucoma hipertensivo, encontrando en los primeros escotomas más densos, profundos y próximos a la mancha ciega, una afectación más frecuente del campo visual superior que el inferior, y que la pérdida de campo visual tiende a estar más localizada en un hemicampo, aunque ambas patologías comparten la alteración de CV típica por alteración de las fibras arcuatas. De hecho Greenfield, *et al.*⁵ observaron que la presencia de un defecto arciforme que respeta el meridiano horizontal era específico de glaucoma en un 84%, aunque Hupp, *et al.* describieron defectos del campo visual similares a los glaucomatosos producidos por lesiones compresivas intracraneales ya que las fibras nerviosas arcuatas persisten anatómicamente intactas hasta llegar al quiasma. En el glaucoma se ha descrito una cierta concordancia y relación entre el defecto del CV y el aspecto de la papila, y en caso de no hallarse dicha relación se debería indagar otra posible causa. En lo relativo a los defectos que respetan el meridiano vertical se debe sospechar de patología no-glaucomatosa. Finalmente los defectos de CV inespecíficos prequiasmáticos (depresión difusa, constricción generalizada, agrandamiento de la mancha ciega y depresión central) deben evaluarse e interpretarse muy cuidadosamente debido a su poca especificidad y su falta de valor localizador.

Excavaciones no glaucomatosas

Existe una serie de neuropatías ópticas que se presentan con una excavación papilar a largo de su evolución. Entre éstas encontramos algunas congénitas (coloboma, síndrome de morning-glory, estafiloma posterior,...) y otras adquiridas (neuropatía óptica isquémica, neuropatía compresiva, neuropatías hereditarias,...) (Tabla 1). La principal diferencia oftalmoscópica entre este grupo de excavaciones

adquiridas y la papila glaucomatosa es la mayor presencia de palidez del ANR que rebasa las zonas de excavación, mientras que en el glaucoma se produce más adelgazamiento del ANR que palidez.

Excavación en las neuropatías ópticas congénitas

Coloboma papilar

Se caracteriza por la presencia de una excavación del nervio óptico descentrada y más profunda inferiormente, como consecuencia del cierre incompleto de la fisura embrionaria, que cursa con un defecto superior en campo visual no progresivo y posible ambliopía desde edades iniciales¹².

La mayoría de los casos son esporádicos, aunque puede haber una herencia autosómica dominante. Se ha demostrado asociación con mutaciones genéticas de PAX2 como parte del síndrome coloboma-renal^{13,14}.

Puede tener múltiples y severas implicaciones sistémicas. La asociación de coloboma de nervio óptico con disgenesia de la arteria carótida interna y encefalocele transesfenoidal con hipopituitarismo ha hecho plantear a Blustajn, *et al.* la posibilidad de una alteración del desarrollo de la cresta neural¹⁵. Aparece uni o bilateralmente con la misma frecuencia. La papila muestra una excavación discreta, focal, brillante, blanca y descentrada inferiormente de forma que el ANR inferior es delgado o está ausente y el tejido normal de la papila está limitado a nivel superior (Figura 3).

La repercusión en la agudeza visual es variable, siendo la anisometropía frecuente, y hay una alteración del campo visual a nivel del hemicampo superior. La excavación progresiva y adelgazamiento del ANR han sido descritas sin relación alguna con un aumento de la PIO, aunque ello no suele conllevar a una progresión del campo visual. Puede complicarse con desprendimiento seroso de la mácula, neovascularización coroidea peripapilar y quistes de la vaina del nervio óptico debido a su comunicación con el espacio subaracnoideo.

Las asociaciones sistémicas más importantes (Tabla 2) comprenden el síndrome CHARGE (coloboma, defectos cardíacos, atresia de coanas, retraso del crecimiento y del desarrollo, anomalías genitales y anomalías oculares), anomalías cromosómicas (trisomía del 13 o síndrome de Patau, trisomía del 18 o síndrome de Edwards, trisomía del 22 o síndrome del maullido de gato), síndrome de Walter-Warburg, malformación de Dandy-Walker, síndrome coloboma-renal, síndrome de Aicardi y otras múltiples asociaciones revisadas por Brodsky¹⁶. La asociación

Figura 3.
Imagen de coloboma de papila. Se aprecia una excavación papilar descentrada inferiormente



con encefalocele basal es rara a diferencia de lo que ocurre en el caso del síndrome de morning-glory.

Síndrome de morning-glory

Displasia congénita del nervio óptico en la que la excavación cónica del polo posterior incluye la papila óptica y en cuya base existe un núcleo central de tejido glial blanquecino, que corresponde a restos de hialoides persistente¹⁷. Es una patología habitualmente esporádica cuya patogénesis es desconocida, habiéndose postulado varias hipótesis¹⁵. La primera de ellas propone que esta patología sería secundaria a un cierre incompleto de la fisura coroidea y que por tanto sería una posible variante del coloboma de nervio óptico. Alternativamente se ha planteado una posible anomalía mesenquimal primaria como posible explicación, hipótesis basada en el hallazgo del cúmulo glial, las anomalías vasculares y esclerales, y de tejido adiposo y muscular liso alrededor de la cabeza del nervio óptico. Finalmente otra explicación plausible plantearía la posibilidad de una disgenesia del tallo del nervio óptico que impediría su cierre durante la embriogénesis conllevando a una excavación persistente de la papila.

Oftalmoscópicamente se caracteriza por:

- Papila excavada (de hecho la forma de embudo puede afectar a buena parte del polo posterior incluyendo mácula).
- Presencia de un material central glial que puede estar tanto sobreelevado como deprimido.
- Aumento del número de vasos que emergen de los bordes de la papila y que siguen un trayecto más directo de lo habitual hacia la periferia¹⁶ (Figura 4).

En la angiografía fluoresceínica se pueden observar comunicaciones arteriovenosas cerca del disco óptico¹⁸. Otro fenómeno remarcable puede ser la presencia de movimientos contráctiles de la papila por la presencia de tejido muscular liso a nivel del nervio óptico. La AV habitualmente está muy afectada, desde cuenta dedos hasta 0,1 habitualmente, incluso pudiendo no haber percepción luminosa. Las posibles complicaciones de esta condición son la neovascularización subretiniana (tanto a nivel del área peripapilar como subfoveal) y el desprendimiento de retina regmatógeno. En infrecuentes ocasiones es un trastorno que se asocia a otras alteraciones sistémicas, entre ellas la displasia septo-óptica o síndrome de Morsier. La displasia septo-óptica es una entidad neurológica consistente en ausencia del septum pellucidum, agenesia de cuerpo ca-

lloso, atrofia cerebelosa, porencefalia, dilatación ventricular, lipomas o quistes cerebrales junto con neurohipófisis ectópica, hipoplásica o aplásica, debiendo confirmarse todo ello mediante pruebas de neuroimagen.

Estafiloma peripapilar

Excavación profunda de la esclera que rodea el disco óptico. Es una entidad poco frecuente, esporádica,

Síndrome CHARGE

- Coloboma
- Cardiopatía congénita
- Atresia de coanas
- Retraso del crecimiento y del desarrollo
- Anomalías genitourinarias
- Anomalías óticas/sordera
- Otras posibles anomalías: fistula traqueo-esofágica, atresia esofágica, paladar hendido, síndrome de De George...

Anomalías cromosómicas

- Síndrome de Patau (trisomía del cromosoma 13)
- Síndrome de Edwards (trisomía del cromosoma 18)
- Trisomía del cromosoma 22

Síndrome Walker-Warburg

Malformación de Dando-Walker

Síndrome de Goldenhar

Síndrome coloboma-renal

Hipoplasia dérmica focal de Goltz

Síndrome del nevus sebáceo lineal

Síndrome de Arcaidi

Tabla 2.
Asociaciones descritas a coloboma del nervio óptico

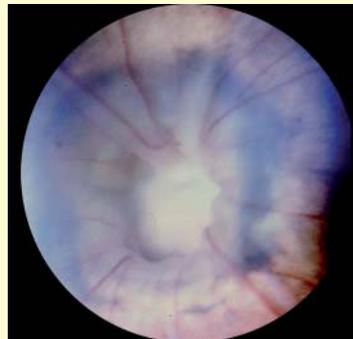


Figura 4.
Papila de paciente afecto de síndrome de morning-glory en la que se observa ocupación de la excavación por un tejido glial dando una imagen que se asemeja a la flor llamada morning-glory

Figura 5.
Imagen de foseta papilar a nivel temporal, obsérvese la coloración grisácea de ésta

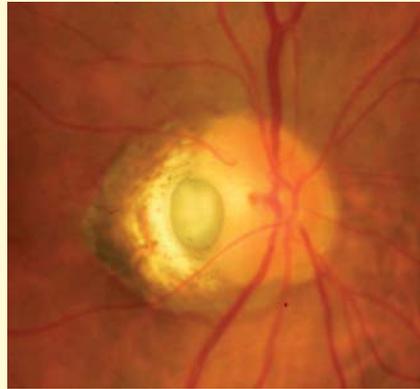
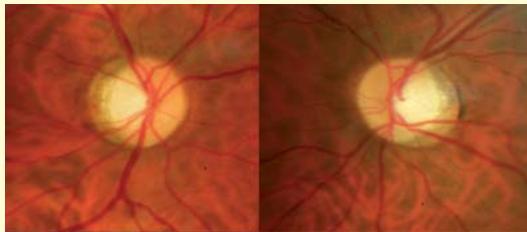


Figura 6.
Excavación papilar bilateral en paciente afecto de AOD, obsérvese la típica excavación triangular de predominio temporal y un creciente grisáceo peripapilar



usualmente unilateral y no hereditaria, asociada a miopía elevada. La etiología es desconocida y se especula con una posible alteración del desarrollo de la esclera aproximadamente alrededor de las 20 semanas de gestación. La papila puede tener aspecto normal o manifestar palidez a nivel temporal pero al estar situada en la zona excavada de la esclera puede dar una imagen confusa de atrofia y excavación. La AV acostumbra a estar marcadamente reducida, y en estos pacientes se aprecia un defecto centrocecal del campo visual¹⁶.

Foseta óptica

Es relativamente poco frecuente (1/11.000)¹⁹, habitualmente de origen esporádico, aunque también se ha descrito en ocasiones herencia autosómica dominante. La mitad de los pacientes presentan alguna alteración del campo visual (casi siempre defectos paracentrales o arciformes) sin que el tamaño y la localización de la foseta se correlacione con la severidad del defecto. Oftalmoscópicamente se presenta como una depresión de la superficie papilar normalmente gris o blanquecina, de localización temporal en la mitad de los casos, en una tercera parte de de localización central y muy rara de localización nasal. El tamaño de la excavación oscila entre 0,1-0,7, con una media de 0,3 diámetros papilares (Figura 5).

Entre el 25 al 75% de los casos puede complicarse con desprendimiento seroso de la retina por comunicación directa del vítreo con el espacio subretiniano a través de la foseta óptica.

Hay que remarcar que en la evolución de algunas neuropatías glaucomatosas pueden producirse cambios que simulen una foseta papilar (foseta-like), aunque las fosetas congénitas de la papila pueden ser fácilmente diferenciadas de los cambios glaucomatosos ya que son defectos localizados y presentan un color grisáceo. La presencia de atrofia peripapilar, discos grandes e hiperfluorescencia en fases tardías ayudan a su identificación²⁰.

Hipoplasia del nervio óptico (HNO)

Nervio óptico con menor número de fibras al nacer presentándose oftalmoscópicamente como un disco óptico pequeño. Puede acompañarse de leucomalacia periventricular (LPV), y es en ese contexto en el que se produce pérdida de CFNR, cuando el disco óptico se excava. De hecho las alteraciones de la sustancia blanca por LPV se asocia a anomalías de la papila por degeneración axonal retrógrada: cuando la LPV es de instauración precoz se produce hipoplasia del disco, mientras que si se instaura tardíamente (semanas 29 a 34) provoca excavación y adelgazamiento del ANR²¹.

Hereditarias

- **Atrofia óptica dominante (AOD):** es la neuropatía óptica hereditaria más frecuente. Los estudios genéticos han localizado el gen responsable (OPA1) en una región del cromosoma 3, existiendo varias mutaciones de éste. Sin embargo, el estudio génico de un amplio pedigrí en Alemania localizó la alteración en una región del cromosoma 18 (18q12,2-12,3), sugiriendo la posible implicación de otros genes. Es una neuropatía óptica de herencia autosómica dominante con penetrancia y expresión variables, de inicio insidioso en las dos primeras décadas de la vida, que cursa con un leve-moderado escotoma central o centro-cecal simétrico. Está asociada con discromatopsia, palidez y excavación en forma de cuña o triangular a nivel temporal de la papila²² (Figura 6). Otros hallazgos descritos incluyen atrofia peripapilar con un creciente grisáceo, ausencia de reflejo foveal, leves cambios pigmentarios maculares y atenuación arteriolar. El diagnóstico diferencial con glaucoma normotensivo se realiza por la presencia de alteración de la visión central, afectación del haz de fibras papilomacular, inicio en la infancia y discromatopsia.

- **Neuropatía óptica hereditaria de Leber:** enfermedad de herencia materna (transmisión materna, ya que la alteración es a nivel del DNA mitocondrial), que afecta a hombres jóvenes de 10-30 años. Está caracterizada por pérdida de visión central indolora, habitualmente bilateral y secuencial. Se presenta con elevación del disco, microangiopatía telangectásica tanto a nivel de la superficie de la papila como a retina adyacente, tortuosidad vascular y tumefacción de la capa de fibras nerviosas peripapilar (Figura 7).

La microangiopatía telangectásica también puede apreciarse en los miembros asintomáticos portadores de la mutación. Posteriormente los vasos telangectásicos regresan y se produce una atrofia óptica severa. Smith, *et al.*²³ definieron una tríada de signos considerados clásicamente como patognomónicos: microangiopatía telangectásica circumpapilar, pseudoedema del disco óptico por tumefacción de la capa de fibras nerviosas adyacente a la papila, y ausencia de fuga de contraste del disco durante la angiografía fluoresceínica, hecho que nos permite distinguir entre el pseudoedema y el verdadero edema de la papila.

Se ha descrito la presencia de excavación en varias series de pacientes por la pérdida de los axones desmielinizados (puesto que contienen más mitocondrias que los mielinizados), lo que contribuiría a una mayor vulnerabilidad de la capa de fibras nerviosas de la retina^{24,25} (Figura 8).

Neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA)

Se distinguen dos formas etiopatogénicas de esta enfermedad: la NOIA arterítica o NOIA-A (en el contexto de arteritis de células gigantes o enfermedad de Horton) y la no-arterítica o NOIA-NA (debida a oclusión de las arterias ciliares posteriores con el consecuente infarto de la cabeza del nervio óptico).

Varios estudios han demostrado el desarrollo de una excavación patológica en el contexto de una atrofia óptica debida a NOIAA, mientras que en el caso de NOIA-NA el uso reciente de la tomografía de coherencia óptica ha permitido describir su posible aparición en la evolución de la enfermedad, aunque siempre con mucha menor severidad que en la forma arterítica²⁶⁻²⁸ (Figuras 9 y 10).

La prevalencia de esta excavación en el contexto de NOIA ha sido muy discutida. Trabajos como el de Quigley y Anderson²⁹ concluyen que esta evolución se presenta sólo en casos predispuestos. En su serie hallaron que tres de los cinco casos de NOIA

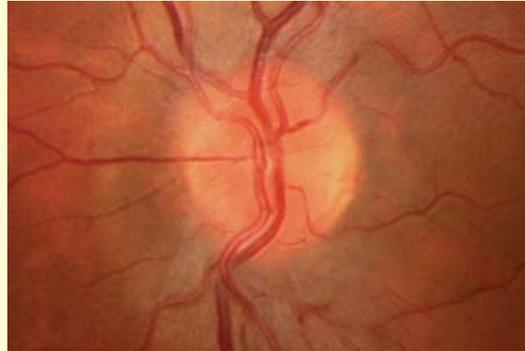


Figura 7.
Paciente afecto de neuropatía óptica hereditaria de Leber que presenta el aspecto característico de la papila en fase aguda, con pseudoedema y microangiopatía telangectásica



Figura 8.
Excavación papilar en paciente afecto de enfermedad de Leber en su fase atrófica

que evolucionaron a papila atrófica con excavación patológica, presentaban excavaciones grandes en el ojo contralateral y que los otros dos casos, en algún momento de su evolución, habían presentado PIO crónicamente elevada. Otros grupos como el de Danesh-Meyer, *et al.* cifran la prevalencia de excavación pseudo-glaucomatosa en un 92% de los casos de NOIA-A y en cambio sólo en un 2% de los secundarios a NOIA-NA a lo largo de su evolución³⁰. Es más, concluyen que en la etapa final de la enfermedad, la evolución del aspecto de la papila en una NOIA-A es hacia la excavación, y en la NOIA-NA es la atrofia papilar segmentaria o difusa sin excavación. Esa ausencia de excavación se había explicado clásicamente porque se había considerado que en la NOIA-A el nervio óptico y la capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR) resultaban mucho más afectadas que en la NOIA-NA, ya que la zona isquémica era mayor al afectarse y ocluirse las arterias ciliares posteriores. Pese a ello, distintos estudios morfológicos de nervio óptico y CFNR con las técnicas diagnósticas actuales no han confirmado esta suposición.

Saito, *et al.* en su estudio comparativo de topografía del disco óptico de pacientes afectados de NOIA-NA y de glaucoma primario de ángulo abierto demostraron que los discos afectados de NOIA-NA presentan una menor y más superficial excavación que los discos

Figura 9.
Fase aguda
de una NOIA-A, edema
papilar de predominio
superior con hiperemia
y hemorragia papilar

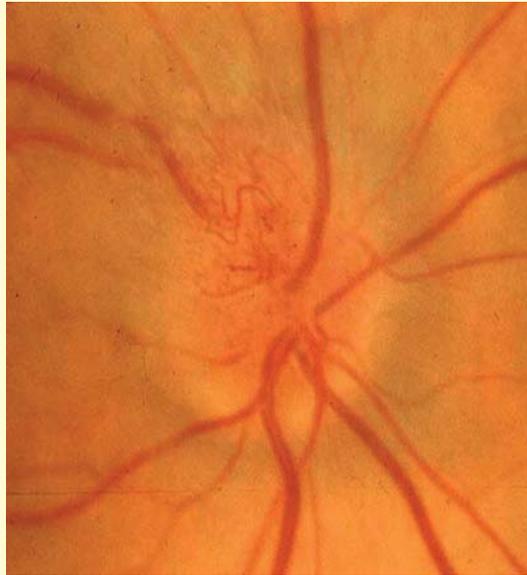
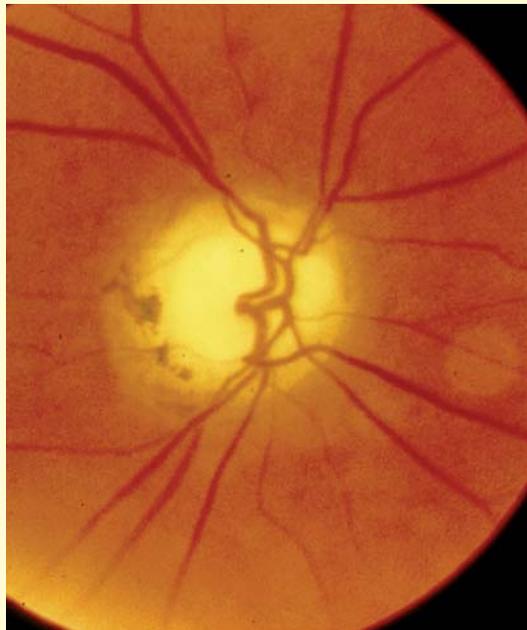


Figura 10.
Evolución de un caso
de NOIA-A que presenta
excavación del disco
y atrofia peripapilar
(reproducida de Hayreh)⁴⁴



de los pacientes glaucomatosos, siendo el área de la excavación y la ratio área disco-excavación aproximadamente la mitad. También demostraron en su análisis de CFNR peripapilares que en la NOIA-NA existía una marcada alteración sobre todo en el cuadrante superior³¹.

En estudios con OCT de la CFNR de discos ópticos afectados de NOIA-NA se demostró una pérdida de dicha capa a nivel de todos los cuadrantes pero con

mayor afectación superior (51,5%), y más de un tercio a nivel temporal^{32,33}. Sin embargo ésta pérdida no sería lo suficientemente significativa para que clínicamente se comportase con un aumento de la excavación del nervio en vez de una palidez del ANR. Otra posibilidad es la que apunta Danesh-Meyer, *et al.*, es que al producirse la NOIA-NA sobre un disco pequeño con una excavación pequeña hace posible que a veces se pueda subestimar el tamaño verdadero de la excavación al ser un disco más difícil de explorar oftalmoscópicamente³⁰.

Por lo que refiere a la NOIA-A Sebag, *et al.* insinúan una posible relación entre la severidad de ésta y el ulterior desarrollo de excavación³⁴. El desarrollo de excavación durante algún momento de su evolución en una proporción tan elevada de pacientes afectados de NOIA-A ha planteado la posibilidad de que algunas formas de glaucoma y la NOIA-A presentaran algún mecanismo fisiopatológico común, aunque también se ha discutido si todo ello no es secundario a que el disco óptico tiene pocas formas de respuesta ante las agresiones. Los factores clave de la aparición de esta excavación son la destrucción del tejido neural por isquemia y el abombamiento posterior de la lámina cribosa debido a la pérdida de tejido de soporte. La característica que mejor distingue la excavación secundaria a NOIA-A de la glaucomatosa es la localización de la palidez: en la atrofia óptica glaucomatosa ésta suele estar restringida a nivel del área excavada mientras que en la secundaria a NOIA-A se extendería más allá del área excavada afectando el anillo neuroretiniano de las zonas no-excavadas. Además los casos secundarios a NOIA presentan defectos altitudinales marcados y una historia de pérdida visual aguda.

Finalmente cabe destacar la neuropatía óptica isquémica por shock, infrecuente pero devastadora, que se puede presentar tras situaciones de descenso de la perfusión del nervio óptico. Se puede presentar tanto como una forma de neuropatía óptica isquémica posterior como anterior. La incidencia es mayor en pacientes diabéticos, hipertensos, con insuficiencia renal, anemia de células falciformes, úlcera gastrointestinal, glaucoma de ángulo estrecho, arteriosclerosis, enfermedad cardíaca, enfermedad venoclusiva, policitemia vera y enfermedades del colágeno. Los factores precipitantes incluyen la hipotensión prolongada, la anemia, el trauma quirúrgico, la hemorragia, el shock, la presión directa del globo ocular, el tiempo quirúrgico prolongado y la posiciones en pronación y Trendelenburg (por disminución del retorno venoso). La excavación resultante es similar en cuanto a características a la debida a NOIA-A³⁵ en caso de una afectación anterior del nervio.

Neuropatía óptica compresiva

Varios estudios han demostrado el desarrollo de una excavación patológica en el contexto de lesiones compresivas de las vías ópticas anteriores, siendo Kupersmith y Krohn los primeros en presentar la primera serie significativa³⁶ (Figura 11).

El aneurisma o dilatación fusiforme (dolicoectasia) de la arteria carótida interna intracraneal puede provocar la atrofia excavada de nervio óptico y pérdida de CV similar a un GNT³⁷ por compresión. Bianchi-Marzoli, *et al.* observaron que la ratio excavación-disco de los pacientes con lesiones compresivas de las vías visuales anteriores era mayor que la del ojo no-afecto y que la del grupo control, y no encontraron ningún hallazgo característico de estas excavaciones, pudiendo ser tanto focales como difusas³⁸. Por ello, en el estudio de los pacientes con excavación patológica de la papila se incluye frecuentemente la realización de pruebas de imagen para descartar así la presencia de lesiones compresivas, aunque como hemos señalado al inicio, la realización rutinaria de pruebas de imagen tendría un coste económico muy elevado y un rendimiento discutible.

Greenfield, *et al.*⁵ realizaron un estudio retrospectivo comparando los hallazgos de la RNM craneal en un grupo de pacientes diagnosticado de GNT y otro grupo con excavación óptica asociada a masas intracraneales. Ninguno de los pacientes del grupo de GNT presentó imagen alguna compatible con masa compresiva de vías ópticas anteriores, y sólo en 2 de 29 pacientes (6,9%) se hallaron casualmente lesiones clínicamente silentes y distantes de las vías visuales. Otros estudios como el de Stewart y Reid

encontraron sólo en un 3,8% (2 de 53 pacientes) lesiones intracraneales compresivas en el estudio de pacientes referidos como GNT³⁹; y Shiose, *et al.* encontraron que de 141 pacientes con papilas sospechas de glaucoma por cribaje del nervio óptico, sólo 8 presentaron lesiones intracraneales⁴⁰. Por tanto el rendimiento de la neuroimagen de entrada es bajo y por ello es necesario seleccionar de manera más apropiada los pacientes indicados para realización de dicho estudio complementario.

Greenfield, *et al.* definieron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes estudiados para así poder definir mejor la indicación de neuroimagen ante excavaciones papilares patológicas con PIO normal⁵. Encontraron diferencias en cuanto a la edad y la historia familiar. Una edad menor de 50 años fue 93% específica de excavación no-glaucomatosa, hecho que concuerda con los estudios epidemiológicos que señalan la edad avanzada como factor de riesgo del glaucoma. En cuanto a la historia familiar, aunque esta última no fue estadísticamente significativa pero sí muy específica, ya que sólo se halló en uno de los casos de excavación no-glaucomatosa. Los pacientes afectados de lesiones compresivas intracraneales tenían peor AV, ya que en el glaucoma se afectan sobre todo las fibras arqueadas preservándose hasta los estadios finales el haz papilomacular, mostrando una AV menor de 0,5 una especificidad del 77% de que la excavación sea no-glaucomatosa. En cuanto al aspecto de la papila, se observó que en los afectados de glaucoma el ANR tenía menor palidez, mayor ratio excavación-disco, mayor verticalización de la excavación y más frecuentemente atrofia peripapilar y hemorragias

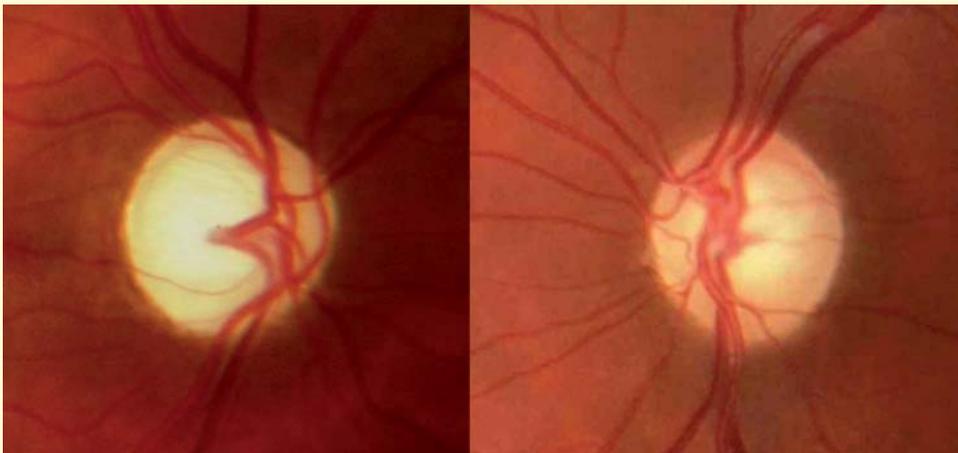


Figura 11.
Excavación del disco
óptico en paciente afecto
de adenoma hipofisario

papilares, siendo estas últimas 100% específicas de glaucoma aunque poco sensibles (sólo 14%). Por tanto ante la presencia de hemorragia papilar en un disco no edematoso no estaría indicada la realización de neuroimagen. Finalmente hallaron que la presencia de palidez excesiva en relación a la excavación era sugestiva y específica de excavación no-glaucomatosa (90,4%) aunque poco sensible (45,5%).

Otras neuropatías

Neuropatía óptica traumática

Ocurre en un 3% de los traumatismos craneales. Los pacientes presentan una agudeza visual muy baja y defecto pupilar aferente. Se suele producir por una lesión de la porción intracanalicular del nervio óptico. La lesión directa, o indirecta con disrupción de los vasos piales induciendo isquemia del nervio óptico, produce pérdida axonal y excavación¹ (Figura 12).

Intoxicación por metanol

Se caracteriza por un periodo latente de 24 horas previo al inicio de la toxicidad ocular y sistémica. Se produce acidosis metabólica, disminución del nivel de conciencia, estupor, coma y muerte. Los primeros hallazgos son edema de disco y de la retina peripapilar, seguido de atrofia y excavación. Si la visión no se ha recuperado a los 6 días es altamente improbable que mejore⁴¹ (Figura 13).

Radioterapia

La neuropatía óptica es una complicación de la radioterapia realizada para tumores de cabeza y cuello muy infrecuente pero severa, que produce ceguera rápidamente progresiva en uno o ambos ojos. La neuropatía óptica inducida por radiación (NOIR) se presenta típicamente como una disminución de visión súbita e indolora monocular, pudiéndose afectar, hasta en tres cuartas partes de los casos, el segundo ojo en un corto lapso periodo de tiempo respecto al primero. La patogénesis del proceso no está completamente establecida, si bien

Figura 12.
Neuropatía óptica traumática en fase crónica que muestra excavación de la papila del ojo izquierdo del paciente, mientras que en ojo derecho se observa excavación fisiológica

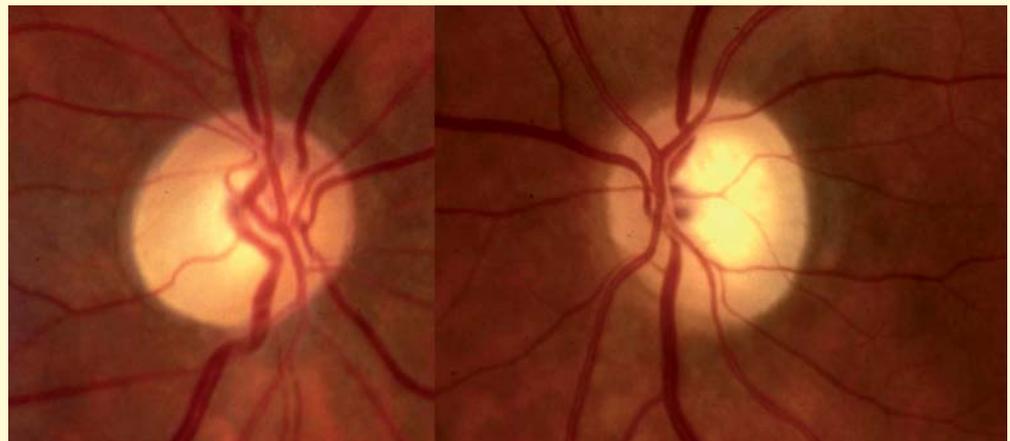
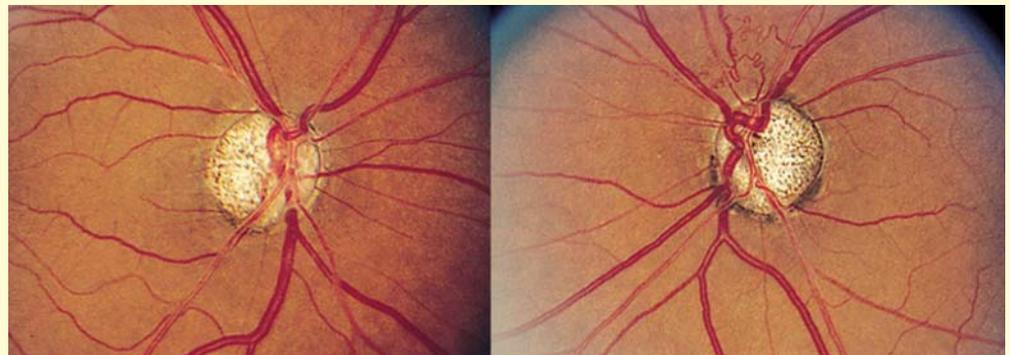


Figura 13.
Excavación de ambos discos ópticos en paciente que sufrió una intoxicación aguda por metanol. Reproducida de Sharma, M, et al.⁴⁵



se cree que es por probable afectación de las células endoteliales vasculares⁴². El tiempo de aparición de la neuropatía desde la exposición radioactiva oscila de 3 meses hasta 8 años, con un pico de incidencia a los 1-1,5 años. Prosiguiendo el episodio inicial, la pérdida visual progresa en semanas, llegando en un 45% de casos a no percepción luminosa. Se cree que hay una posible relación inversamente proporcional entre la dosis de radiación y el tiempo de latencia. La dosis acumulativa mínima para la aparición de la enfermedad es de 50 Gy, aunque con dosis menores puede aparecer también patología en pacientes de edad avanzada, con el uso concurrente de quimioterápicos (sobre todo alcaloides de la vinca, cisplatino y nitrosureas), en pacientes acromegálicos, diabéticos y en aquellos casos que presentan compresión del nervio o del quiasma óptico. La NOIR suele ser retrobulbar, por lo que durante la fase aguda la papila puede ser normal, pero en el transcurso de 6 a 8 semanas se produce la atrofia, palidez y excavación. La resonancia del nervio mostraría una captación de gadolinio en secuencia T1 en la fase aguda. El tratamiento habitualmente es inefectivo, y las opciones terapéuticas hoy en día incluyen el uso sistémico de corticoides, anticoagulación y el uso de oxígeno hiperbárico (esta última modalidad se ha visto efectiva en aquellos casos en los que el tratamiento se instaura durante las primeras 72 horas desde el inicio de la pérdida visual)⁴².

Indicaciones de neuroimagen

Los datos que han aportado numerosos estudios demuestran que la realización de una prueba de imagen, preferiblemente RNM, rutinaria y universal ante una neuropatía óptica excavada es poco conveniente, y por tanto, considerando los resultados del estudio de Greenfield, *et al.*⁵, y las aportaciones de Lee⁴³, las indicaciones para la realización del estudio radiológico se encuentran resumidas en la Tabla 3.

El estudio radiológico de elección en estos casos de neuropatía compresiva es la RNM, obteniendo grandes beneficios con imágenes ponderadas en T2 complementadas con técnicas de supresión de tejidos grasos, dado que en la mayoría de casos la lesión compresiva se sitúa a nivel de la región selar según el estudio de Greenfield, *et al.*⁵.

Conclusiones

Ante una papila con una excavación patológica en un paciente con PIO dentro de los límites de la

- Edad menor a 50 años
- AV inferior a 0,5
- Palidez del disco mayor que la excavación
- Defectos de campo visual que respetan el meridiano no vertical
- Falta de correlación entre CV y excavación papilar
- Presencia de un defecto pupilar aferente o pérdida de AV no congruente con el grado de excavación y de alteración del CV
- Disminución de AV de rápida progresión
- Presencia de un CV de características glaucomatosas en un paciente con un disco óptico hipoplásico o anómalo que no permita un buen análisis clínico de su excavación

Tabla 3.
Indicaciones de prueba de neuroimagen en casos de excavación de papila de posible etiología compresiva

normalidad debemos hacer un correcto diagnóstico diferencial. Primero tenemos que ser capaces de discernir entre excavación glaucomatosa o pseudo-glaucomatosa, hecho que conseguimos sobre todo a través de la historia clínica y una correcta exploración oftalmológica. Los signos más relevantes que debemos tomar en consideración son: la pérdida de ANR en caso de glaucoma versus la palidez mayor que la excavación en los casos de neuropatía pseudoglaucomatosa. Es importante a partir de ahí tomar en consideración las diferentes entidades que cursan con excavación del disco óptico anómala y considerar los diferentes criterios a partir de los cuales solicitar exploraciones complementarias para obtener un mejor rendimiento de ellas.

Bibliografía

1. Piette SD and Sergott RC. Pathological optic-disc cupping. *Current Opinion in Ophthalmology* 2006;17:1-6.
2. Greenfield DS, Siatkowski RM, Glaser JS, Schatz NJ, Parrish II RK. The cupped disc: who needs neuroimaging?. *Ophthalmology* 1998;105:1866-74.
3. Kitazawa Y, Quigley HA, Werner EB, *et al.* Unilateral normal tension glaucoma. *J Glaucoma* 1997;6:50-5.
4. Sommer A, Miller NR, Pollack I. *et al.* The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977;95:2149.
5. Grenfield DS. Glaucomatous vs nonglaucomatous optic disc cupping: clinical differentiation. *Seminars in Ophthalmology* 1999;14:95-108.
6. Leydhecker W, Akiyama K, Neumann HG. Der intraokulare Druck gesunder menschlicher Augen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1958;133:662.

7. Armaly MF. On the distribution of applanation pressure: I. Statistical features and the effect of age, sex, and family history of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1965; 73:11-8.
8. Sommer A. Glaucoma: Fac. and fancies. *Eye* 1996; 10:295-301.
9. Morad Y, Sharon E, Hefetz L, et al. Corneal thickness and curvatura in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998;125:164-8
10. Klein BEK, Klein R, Sponset We, et al. Prevalence of glaucoma: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992;99:1499-504.
11. Bennett SR, Alward WLM, Folberg R. An autosomal dominant form of low tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;108:238-44.
12. Dutton GN. Congenital disorders of the optic nerve. *Eye* 2004;18:1038-48.
13. Cung GW, Edwards AO, Schimmenti LA, Manligas GS, Zhang YH, Ritter III R. Renal-coloboma syndrome: report of a novel PAX2 gene mutation. *Am J Ophthalmol* 2001;132:910-4.
14. Eccles MR, Schimmenti LA. Renal-coloboma syndrome: a multi-system developmental disorder caused by PAX2 mutations. *Clin Genet* 1999;56:1-9.
15. Blustajn J, Netchine I, Fredy D, Bakouche P, Piekarski JD, Meder JF. Dysgenesis of the internal carotid artery associated with transsphenoidal encephalocele: a neural crest syndrome? *Am J Neuroradiol* 1999;20:1154-7.
16. Brodsky MC. Congenital anomalies of the optic disc. In: Miller NR, Newman NG (eds). *Walsh & Hoyr's Clinical Neuro-ophthalmology*, 5th ed, Chapter 18. Williams & Wilkins: Baltimore, MO, 1998;775-823.
17. Kindler P. Morning glory syndrome: unusual congenital optic disk anomaly. *Am J Ophthalmol* 1970;69:376-84.
18. Brodsky MC, Wilson RS. Retinal arteriovenous communications in the morning glory disc anomaly. *Arch Ophthalmol* 1995;113:410-1.
19. Kranenburg EW. Crater-like holes in the optic disc and central serous retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1960; 87: 51-7.
20. Brown GC, Shields JA, Golberg RE. Congenital pits of the optic nerve head: II-Clinical studies in humans. *Ophthalmology* 1980;87:51-7.
21. Jacobson L, Hellstrom A, Foldmark O. Large cups in normal-sized optic discs: a variant of optic nerve hypoplasia in children with periventricular leukomalacia. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1263-9.
22. Kline LB, Glaser JS. Dominant optic atrophy. *Arch Ophthalmol* 1979;97:1680-6.
23. Smith JL, Hoyt WF, Susac JO. Ocular fundus in acute Leber optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1973;90: 349-54.
24. Ortiz RG, Newman NJ, Manoukian SV, et al. Optic disk cupping and electrocardiographic abnormalities in an American pedigree with Leber's hereditary optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1992;113:561-6.
25. Kwittken J, Barest HD. The neuropathology of hereditary optic atrophy (Leber's disease). *Am J Pathol* 1958;34: 185-9.
26. Trobe JD, Glaser MD, Cassidy JC. Optic atrophy. Differential diagnosis by fundus observation alone. *Arch Ophthalmol* 1980;98:1040-5.
27. Radius RL, Maumenee AE. Optic atrophy and glaucomatous cupping. *Am J Ophthalmol* 1978;85:145-53.
28. Hayreh SS. Pathogenesis of cupping of the optic disc. *Br J Ophthalmol* 1974;58:863-76.
29. Quigley H, Anderson DR. Cupping of the optic disc in ischemic optic neuropathy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977;83:775-82.
30. Danesh-Meyer HV, Savino PJ, Sergott RC. The prevalence of cupping in end-stage arteritic and nonarteritic anterior ischemic neuropathy. *Ophthalmology* 2001;108:593-8.
31. Saito H, Tomidokoro A, Sugimoto E et al. Optic disc topography and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in nonarteritic ischemic optic neuropathy and open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2006;113:1340-4.
32. Contreras I, Noval S, Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ. Follow-up of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2007;114:2338-44.
33. Bellusci C, Savini G, Carbonelli M, Carelli V, Sadun AA, Barboni P. Retinal nerve fiber layer thickness in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: OCT characterization of the acute and resolving phases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:641-7.
34. Sebag J, Thomas JV, Epstein DL, Grant WM. Optic disc cupping in arteritic anterior ischemic optic neuropathy resembles glaucomatous cupping. *Ophthalmology* 1986;93:357-61.
35. Rupp-Montpetit K, Moody ML. Visual loss as a complication of non-ophthalmic surgery: a review of the literature. *Insight* 2005;30:10-7.
36. Kuppersmith MJ, Krohn D. Cupping of the optic disc with compressive lesions of the anterior visual pathway. *Ann Ophthalmol* 1984;16:948-53.
37. Portney GL, Roth AM. Optic cupping caused by an intracranial aneurysm. *Am J Ophthalmol* 1982;84:98-103.
38. Bianchi-Marzoli S, Rizzo JF III, Brancato R, Lessell S. Quantitative analysis of optic disc cupping in compressive optic neuropathy. *Ophthalmology* 1995;102: 436-40.
39. Stewart WC, Reid KK. Incidence of systemic and ocular disease that may mimic low-tension glaucoma. *J Glaucoma* 1992;1:27-31.
40. Shiose Y, Komuro K, Itoh T. et al, New system for mass screening of glaucoma, as part of a mul-

- tiphasic health testing services. *Jpn J Ophthalmol* 1981;25:160-77.
41. Sekkat A, Maillard P, Dupeyron G, *et al.* Optic neuropathy in acute poisoning with methanol. *J Fr Ophthalmol* 1982;5:797-804.
42. Danesh-Meyer HV. Radiation-induced optic neuropathy. *J Cl Neuroscience* 2008;15:95-100.
43. Lee AG. Differentiating glaucomatous from non-glaucomatous optic nerve atrophy. *Ophthalmology* 1998;105(10):1866-74.
44. Hayreh SS. *Anterior ischemic optic neuropathy*. New Cork: Springer-Verlag, 1975.
45. Sharma M, Volpe NJ, Dreyer EB. Methanol-induced optic nerve cupping. *Arch Ophthalmol* 1999;117:286.