

Protocolo diagnóstico-terapéutico: neuropatías ópticas agudas en adultos mayores de 45 años

A. Monés
S. Muñoz
J. Arruga

Hospital Universitari
de Bellvitge
Barcelona

Resumen

Las neuropatías ópticas agudas en pacientes mayores de 45 años representan el grupo más numeroso dentro de las neuropatías agudas. En este trabajo revisaremos la fisiopatología y la clínica de todos los subtipos que se engloban dentro de este amplio grupo y proporcionaremos las claves para su diagnóstico y manejo terapéutico actualizado en base a la literatura científica publicada.

Resum

Les neuropaties òptiques agudes en pacients majors de 45 anys representen el grup més freqüent dins del grup de les neuropaties agudes. En aquest treball es revisa la fisiopatologia i la clínica de tots els subtipus englobats dins d'aquest ampli grup i es proporcionen les claus pel seu diagnòstic i maneig terapèutic en base a la literatura recentment publicada.

Summary

Acute optic neuropathies in patients above 45 years old represent the largest group within acute neuropathies. In this paper we review the pathophysiology and clinical features of all subtypes which are encompassed within this broad group of neuropathies. Diagnosis and therapeutic management keys, based on the most recently published scientific literature, are provided.

Introducción

El término neuropatía óptica engloba a todos aquellos procesos patológicos que afectan a la estructura y/o función del nervio óptico. Típicamente se manifiestan con pérdida de la función visual, tanto agudeza visual como campo visual, y se acompañan de alteraciones en la percepción cromática. El defecto pupilar aferente relativo es apreciable en casos de neuropatía óptica unilateral o bilateral asimétrica. El aspecto del disco óptico es variable. En este protocolo se estudian aquellas neuropatías agudas que afectan al grupo de pacientes de edad superior a los 45 años. La pérdida visual tiene un inicio brusco o rápido, y según la lateralidad se distingue entre unilaterales y bilaterales.

Neuropatías ópticas agudas unilaterales

La principal etiología de la neuropatía óptica aguda unilateral en el adulto mayor de 45 años es la isquémica¹. Otras etiologías frecuentes son los procesos infiltrativos y compresivos del nervio óptico, y los agentes físicos y causas accidentales, siendo más raros los procesos inflamatorios, infecciosos o desmielinizantes (Tabla 1).

Etiología isquémica

La neuropatía óptica isquémica (NOI) representa el grupo más frecuente en pacientes mayores de 50

Correspondencia:
Silvia Muñoz
Hospital Univ. de Bellvitge
Feixa Llarga, s/n
08907 L'Hospitalet
de Llobregat
Barcelona
E-mail:
smq@bellvitgehospital.cat

años. En función de la porción del nervio óptico que se afecta se clasifican en anterior (NOIA) y posterior (NOIP). La NOIA es la forma más frecuente (más del 90%) y siempre está asociada a edema del disco óptico que evolucionará a la palidez por atrofia de las células ganglionares de la retina. En la NOIP no se observa edema en el momento de la instauración, es decir cuando aparece la pérdida visual, pero la evolución a la atrofia es invariable. Independientemente de la localización, según su etiología se distingue en neuropatía óptica isquémica arterítica y no arterítica.

Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIANA)

Representa el grupo más importante dentro de las neuropatías agudas en adultos. La NOIANA implica un infarto parcial o total de la cabeza del nervio óptico provocado por un trastorno isquémico agudo en la circulación de las arterias ciliares posteriores cortas. El flujo sanguíneo en la cabeza del nervio óptico depende de la presión de perfusión en sus vasos, por lo que una ausencia o disminución transitoria de ésta produce un descenso de flujo, lo que conduce a la isquemia del nervio óptico en individuos susceptibles.

Las causas de la reducción de la presión de perfusión de los capilares en este territorio se asocian a un descenso en la PA media, como en casos de shock, hipotensión nocturna o una siesta diurna, enfermedad estenótica u oclusiva severa de la arteria carótida y/o oftálmica. También puede deberse a un aumento súbito de la presión intraocular (PIO) o a la combinación de ambos factores.

Las causas trombo-embólicas son excepcionales en el grupo de las NOIANA. El estudio de angiografía fluoresceínica (AGF) puede presentar mostrar algunas diferencias entre las causas trombo-embólicas y las secundarias a hipoperfusión. En las últimas puede observarse un defecto o retraso mínimo en el llenado de la papila, mientras que el grupo trombo-embólico existen grandes defectos de llenado en los vasos profundos papilares y en la coroides adyacente.

La etiología de la NOIANA es multifactorial e incluye factores locales y generales. Entre las enfermedades sistémicas predisponentes destacan la hipertensión arterial, la hipotensión arterial, la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia, enfermedades vasculares del colágeno, la insuficiencia renal, y el síndrome de anticuerpos antifosfolípido. Algunos fármacos que se han involucrado como posibles causantes son la amiodarona, los inhibidores de la fosfodiesterasa, y los tratamientos hipotensores. Es importante vigilar los fármacos antihipertensivos ya que pueden causar hipotensión nocturna. Entre los factores locales se nombra

la defectuosa autorregulación del flujo sanguíneo en la cabeza del nervio óptico, el aumento brusco de la PIO, las drusas del nervio óptico, la excavación del disco papilar pequeña o disco de riesgo, y cuando la localización del territorio frontera de las arterias ciliares posteriores cortas incluye la cabeza del nervio óptico.

La neuropatía óptica isquémica anterior se caracteriza por una pérdida visual unilateral brusca e indolora, aunque en ocasiones puede haber dolor ocular. Los síntomas suelen descubrirse por la mañana, al despertar o después de una siesta diurna. La agudeza visual varía entre no percepción de luz y la unidad, pero suele ser superior a 0.1 en dos tercios de los pacientes. Es típico el defecto campimétrico altitudinal, con menor frecuencia se observa un escotoma central o la contracción periférica. El defecto pupilar aferente

Neuropatía óptica unilateral aguda > 45 años: causas

- NOIA / arteritis temporal / OACR
- Infiltraciones del nervio óptico (sarcoidosis, linfoma, carcinomatosis)
- Compresiones del nervio óptico (aneurismas, mucoceles)
- Traumatismos / radioterapia / shock
- Infecciones / inflamaciones (sífilis, LED)
- Sinusitis (Wegener, micosis)
- Esclerosis múltiple

Tabla 1.
Neuropatía óptica unilateral aguda > 45 años: causas

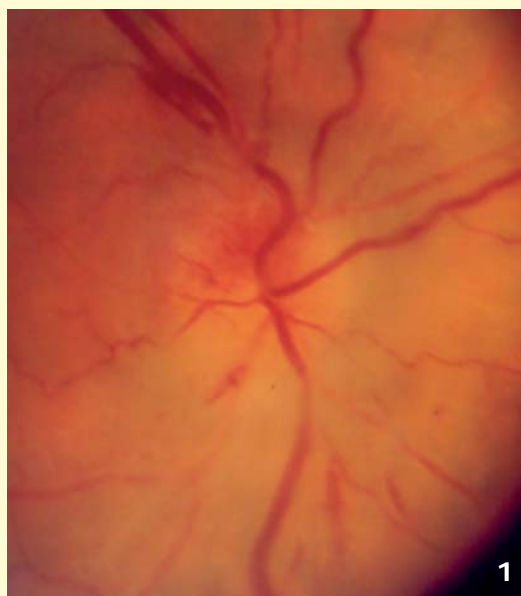


Figura 1.
Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica en fase aguda. Disco repleto con elevación y borramiento de los márgenes, hay hemorragias en llama peripapilares

relativo se presenta en diferentes grados y siempre que se instaura una neuropatía óptica unilateral. En la fase aguda se observa borramiento papilar difuso o sectorial con hemorragias en astilla en sus márgenes (Figura 1). La AGF revela defectos de llenado en la papila, coroides peripapilar y/o territorios frontera coroides. En la mayoría de los casos, no hay progresión del cuadro clínico pero entre el 10 y el 15% aparecen formas progresivas durante el primer mes y en ocasiones se observa una mejora visual moderada. El tiempo de evolución a la atrofia óptica, con palidez global o sectorial, oscila entre las 4 y 6 semanas. La persistencia del edema del disco más allá de este plazo obliga a descartar otro tipo de etiologías (ver algoritmo diagnóstico neuropatías ópticas atípicas).

No existe un tratamiento eficaz para recuperar la función visual, aunque se debe tratar cualquier factor de riesgo predisponente. El 25% de los pacientes presenta afectación del otro ojo al cabo de meses o años. La reducción de este riesgo con aspirina es controvertida².

Neuropatía óptica isquémica posterior (NOIP)

A diferencia de la NOIA, en la NOIP el daño isquémico se localiza en la porción posterior del nervio óptico, que está irrigada por múltiples ramas procedentes de diferentes arterias orbitarias y de la arteria oftálmica. Por este motivo el trastorno isquémico no tiene una arteria responsable ni una localización precisa. La mayoría de las veces los infartos suceden en la porción intraorbitaria del nervio óptico, pero también pueden ubicarse en las porciones intracanalicular o intracraneal. Desde el punto de vista etiológico se pueden clasificar en NOIP vasculítica, no vasculítica, y postquirúrgica.

La NOIP no arterítica tiene los mismos factores de riesgo ya comentados en la NOIA. Se subraya la dificultad de diferenciar este trastorno de la oclusión de la arteria central de la retina (OACR) una vez resuelto el edema retiniano y antes de la instauración de la palidez papilar. Pasado el episodio agudo, tras una pérdida visual brusca e indolora, se presenta un cuadro clínico muy similar con profunda pérdida visual y fondo de ojo normal. Por esta razón, en la NOIP, a diferencia de la NOIA, es necesario descartar patología embólica carotídea o cardíaca, con el estudio de ecografía Doppler de troncos supra-aórticos y ecocardiograma. En este caso la AGF es de utilidad para el diagnóstico diferencial ya que en la OACR existe un retraso en el llenado arterial y enmascaramiento de la fluorescencia corioidea por tumefacción retiniana mientras que en la NOIP el patrón de fluorescencia es normal.

La NOIP arterítica se presenta en un contexto clínico superponible a la NOIAA pero con fondo de ojo

normal. Algunas vasculitis (lupus, las vasculitis con anticuerpos-ANCA) pueden comportarse como una neuropatía óptica aguda indolora que cursa con fondo inicialmente normal.

La NOIP postquirúrgica causa pérdida visual profunda que se presenta de manera indolora y bilateral en el postoperatorio inmediato o diferido de un paciente sometido a cirugía cardíaca o espinal. Está producido por la reducción del flujo sanguíneo en la porción posterior del nervio óptico secundario a:

- Hipotensión arterial severa y prolongada secundaria a intervenciones quirúrgicas con pérdida sanguínea masiva o a hemodiálisis.
- Aumento de la presión venosa y tisular en la órbita.
- Compresión directa del nervio óptico.

La exploración del fondo de ojo y la AGF son normales en fase aguda. Se detectan defectos del campo visual que varían en función de la extensión de la isquemia, global o segmentaria. Por la distribución de los axones de las células ganglionares de la retina en la porción retrobulbar, los patrones campimétricos son distintos a los de la NOIA. Por ejemplo, las fibras maculares se desplazan de la zona temporal hasta la porción central, por lo que una afectación segmentaria central produciría un escotoma central. Por lo general, todos los procesos isquémicos evolucionan a la palidez papilar en 6-8 semanas y una persistencia del edema más allá de este tiempo debe despertar la sospecha de otra posible causa.

Neuropatía óptica isquémica arterítica o asociada a células gigantes (NOIAA)

Sucede en el contexto de la arteritis de células gigantes (ACG), una vasculitis granulomatosa, segmentaria y no necrotizante con predilección por las arterias de localización extracraneal de gran y mediano diámetro que contienen lámina elástica. Es especialmente frecuente la afectación de la arteria temporal superficial, la oftálmica, las ciliares posteriores y la porción proximal de la arteria vertebral. La edad de presentación suele ser superior a los 55 años, es más frecuente en mujeres y en la raza blanca. La detección y el tratamiento precoz de la ACG son de vital importancia para la prevención de la ceguera del ojo contralateral, por lo que representa una emergencia médica.

Los 4 criterios diagnósticos más importantes son³:

1. Claudicación mandibular
2. Dolor cervical

3. Proteína C reactiva > 2,45 mg/ dl
4. VSG > 47mm/hora

Otros criterios altamente sugestivos de ACG son edad superior a 55 años, sexo femenino, dolores inespecíficos, malestar, anorexia, síntomas catarrales, y cefalea, entre otros. La pérdida de peso, la fiebre de origen desconocido, el dolor con la presión en el cuero cabelludo, y la anemia suelen estar presentes. Sin embargo hasta el 38% de las formas oculares de ACG no se acompaña de sintomatología sistémica, y se denominan formas ocultas⁴. En estos casos el diagnóstico se realiza con la biopsia de la arteria temporal.

La pérdida visual afecta al 30-50% de los pacientes con ACG no tratada. Las características clínicas típicas son pérdida brusca y profunda de la agudeza visual, inferior a 0,1 en la mayoría de los casos. Puede acompañarse de dolor periocular, y muchas veces está precedida por episodios de pérdida visual transitoria. En los hallazgos del fondo de ojo de la NOIAA, se ha descrito el edema pálido del disco óptico, de un color blanco yeso característico que evoluciona a una atrofia con excavación progresiva. Sin embargo, esta característica no es patognomónica de la NOIAA, ya que también se puede observar en casos de NOIANA con visiones muy bajas. La neuropatía óptica isquémica anterior representa la forma más frecuente de afectación oftalmológica de la ACG y es secundaria a la trombosis de las arterias ciliares posteriores cortas por el proceso inflamatorio de la pared del vaso. Otras causas de pérdida visual aguda en estos pacientes son la oclusión de la arteria central de la retina, de arterias cilio-retinianas, e infartos coroides. La aparición simultánea de infarto del nervio óptico y de la retina es prácticamente patognomónica de ACG (Figura 2).

Los casos no tratados suelen evolucionar a la amaurosis total del ojo afecto y casi siempre a una afectación del ojo contralateral. El correcto tratamiento no previene la amaurosis o la muy baja visión residual del ojo inicialmente afecto. Incluso es posible la afectación del segundo ojo a pesar de la instauración del tratamiento durante los 5 primeros días ya que la pérdida visual se produce por la trombosis del vaso que sufre el proceso inflamatorio. Como el objetivo del tratamiento es prevenir la ceguera del ojo contralateral, es preciso iniciar el tratamiento con corticosteroides sin demora. Se puede iniciar con metilprednisolona endovenosa 1g/día durante 3 días seguido de prednisona oral a razón de 1 mg /kg peso/día siguiendo una pauta descendente hasta alcanzar la mínima dosis de prednisona que mantenga los niveles más bajos de VSG y PCR y sin clínica ocular

o sistémica acompañante. El periodo mínimo de tratamiento es 1 año, y se remarca que en la ACG, los corticoides no son efectivos a días alternos. No existen estudios que demuestren que la eficacia de la pauta de corticoides endovenosos sea superior a la de los orales⁵. En caso de trombocitosis asociada se aconseja asociar al tratamiento un antiagregante plaquetar.

Infiltraciones del nervio óptico

Algunas enfermedades sistémicas granulomatosas (sarcoidosis, histiocitosis) o vasculíticas (vaculitis ANCA, lupus) pueden producir una neuropatía óptica por compresión o infiltración del nervio óptico intrarbitario, y cursan con pérdida visual aguda o



Figura 2.
Neuropatía óptica isquémica arterítica. Se aprecia edema de papila pálido y un infarto de retina adyacente (caso del Dr. SS. Hayreh)



Figura 3.
Infiltración del nervio óptico en un paciente con linfoma no-Hodgkin del sistema nervioso central. Hay una lesión blanquecina preliminar y se acompaña de oclusión de arteria y vena central de la retina

subaguda. Los tumores metastáticos y los linfomas pueden producir neuropatía óptica infiltrativa en el contexto de la carcinomatosis meníngea (ver en el apartado neuropatías bilaterales). La presencia de fenómenos oclusivos vasculares de vena y arteria central de la retina junto con signos de neuropatía óptica son sugestivos de causa infiltrativa (Figura 3).

Tumores del nervio óptico

El glioblastoma es un tumor maligno primario del nervio óptico que puede debutar con pérdida visual unilateral aguda y progresiva junto con dolor retroocular. En el fondo de ojo se observa inicialmente un edema papilar que evoluciona hacia la obstrucción vascular venosa y arterial de la retina y la atrofia óptica. En su

progresión, el tumor afecta el quiasma y el nervio óptico contralateral produciendo una amaurosis bilateral en los 8 meses siguientes al diagnóstico. También se puede originar en la porción más posterior del nervio, en el quiasma o las cintillas ópticas manifestándose en este caso como una pérdida visual bilateral aguda con discos ópticos normales o pálidos.

Compresiones del nervio óptico

Los procesos extrínsecos que comprimen el nervio óptico suelen cursar con un deterioro visual progresivo. Sin embargo, algunos trastornos como la apoplejía hipofisaria, los aneurismas y el mucocele producen neuropatía óptica aguda. El disco puede ser normal o presentar elevación y borramiento en función del lugar de la compresión (orbitaria, intracanalicular o intracraneal) y posteriormente evoluciona hacia la atrofia óptica si el daño axonal es irreversible (Figura 4). Los aneurismas sangrantes en el territorio de la arteria comunicante anterior cursan con el cuadro típico de la hemorragia subaracnoidea y pérdida visual brusca, o incluso simular una neuritis óptica aunque muy raramente⁵.

A su vez, las enfermedades orbitarias inflamatorias inespecíficas (pseudotumor orbitario) pueden producir neuropatía óptica aguda de tipo compresivo o por inflamación en estructuras contiguas cuando asientan en el vértice orbitario.

Neuropatía óptica por irradiación

Es una causa muy poco frecuente de neuropatía óptica que afecta a pacientes sometidos a radioterapia en la base de cráneo, la órbita, o senos paranasales, principalmente en tumores hipofisarios o neoplasias nasofaríngeas. Este trastorno de tipo isquémico puede suceder a partir de los 3 meses de la irradiación, con un pico de incidencia máxima alrededor de los 12 meses, hasta años después del tratamiento radioterápico. Está producido por una necrosis de tipo isquémica e irreversible que causa un cuadro clínico superponible a la neuropatía óptica isquémica anterior o posterior. La pérdida visual es indolora, aguda o subaguda con afectación unilateral o bilateral secuencial. Los defectos campimétricos observados son variables (contracción concéntrica, defecto altitudinal o escotoma central) y la evolución es invariablemente hacia la atrofia óptica en 4-6 semanas con visiones inferiores a 0,1 en el 75% de los casos. El tratamiento con oxigenoterapia en cámara hiperbárica en las primeras 72 horas puede ser de utilidad para detener el proceso. Existe una forma

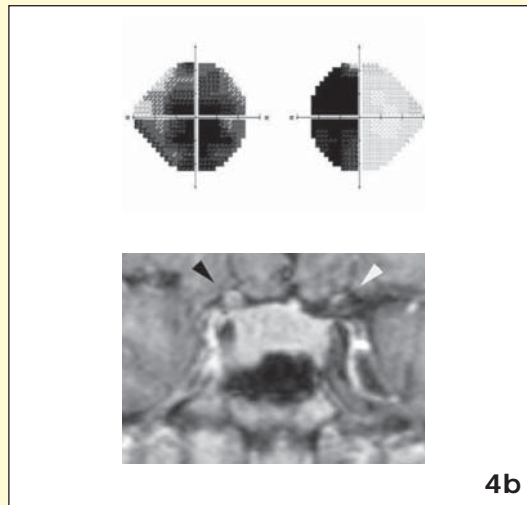
Figura 4.

Figura 4a: Neuropatía óptica compresiva. Compresión orbitaria. Tumor orbitario en posición retro-ocular que comprime el nervio óptico y el polo posterior. Se observa edema de papila y pliegues coroideos



4a

Figura 4b: Compresión intracraneal. Tumor hipofisario que produce una afectación en la unión del nervio óptico intracraneal derecho y el quiasma óptico. El campo visual muestra un defecto juncional, con depresión en el ojo ipsilateral y defecto del campo visual temporal en el ojo contralateral



4b

precoz producida por una desmielinización focal que regresa casi siempre espontáneamente o con corticoterapia. Se remite al protocolo correspondiente para el manejo de este trastorno⁶.

Otras causas de neuropatía óptica aguda en adultos mayores de 45 años

Traumática

Este tipo de neuropatías puede acaecer a cualquier edad pero su incidencia es mayor en individuos de sexo masculino y menores de 35 años. El antecedente de un traumatismo orienta hacia su etiología y se remite al protocolo correspondiente para su estudio y manejo terapéutico⁶.

Infeciosa/inflamatoria

Los procesos infecciosos e inflamatorios pueden afectar el nervio óptico de forma primaria o secundaria a una infección orbitaria o intraocular (retiniana o coroidea yuxtapapilar). Los principales agentes infecciosos responsables de las neuritis ópticas se discuten a continuación, pero el listado de enfermedades infecciosas menos frecuentes es amplio.

Tuberculosis

El nervio óptico se afecta en la forma extrapulmonar, asociado a una meningitis tuberculosa, con diversas posibilidades:

- Neuritis óptica en contexto de una meningitis basal.
- Asociado a una afectación de la médula espinal, simulando la neuromielitis óptica.

Sífilis

La infección por *T pallidum* produce una neuroretinitis, o papilitis en la fase de secundarismo luético. Una forma menos frecuente es la perineuritis óptica en la que el edema de papila no se acompaña de gran alteración en la función del nervio óptico. La infección no tratada puede producir una forma de atrofia óptica con defectos nasales similares a los glaucomatosos. La sífilis puede simular cualquier proceso por lo que es conveniente tenerla siempre en cuenta en el diagnóstico diferencial en las neuropatías ópticas agudas y crónicas.

Enfermedad de Lyme

Puede provocar cuadros de neuritis óptica anterior (papilitis) o retrobulbar, neuroretinitis, o papiledema por aumento de la presión intracraneal.

Criptococosis

El nervio óptico se puede afectar por un doble mecanismo (toxicidad directa y papiledema) en el contexto de una meningoencefalitis, en pacientes con inmunodepresión (infección por VIH, neutropenia).

Toxoplasma

Es típica la afectación del disco óptico en la forma de coroiditis yuxtapapilar.

Neuropatía Óptica Asociada al Virus VIH

Se han descrito una serie de formas clínicas de neuropatía óptica, como la lesión directa por el propio HIV, perineuritis, papilitis, neuritis retrobulbar, papiledema y neuroretinitis, así como las infecciones por gérmenes oportunistas como CMV, toxoplasmosis, sífilis, criptococosis, pneumocistis o virus varicela-zoster. En los pacientes infectados por el VIH y portadores de la mutación de la neuropatía óptica de Leber, en tratamiento con la triple terapia puede ser un factor desencadenante de la pérdida visual.

Celulitis orbitaria

Es el proceso infeccioso orbitario más frecuente cuyo origen se encuentra en un foco contiguo (sinusitis frontal, maxilar, o infección preseptal). Debuta con edema palpebral importante, intenso dolor, exoftalmos, fiebre, mal estado general, y oftalmoplejía. En fase más avanzada produce pérdida visual con edema papilar y oclusiones vasculares retinianas en el fondo de ojo. La afectación del nervio óptico responde a diferentes mecanismos: compresión por mucocele o piocele, aumento de la presión orbitaria, y tracción del nervio en casos de exoftalmos importante.

El tratamiento se realiza con antibióticos por vía endovenosa y drenaje de los senos paranasales y del absceso orbitario si es preciso. En pacientes inmunocomprometidos, diabéticos o con mal estado general hay que descartar la infección por hongos del género *Mucor*, variante muy agresiva de celulitis orbitaria que se asocia al síndrome del seno cavernoso. En este caso es de vital importancia el tratamiento con anfotericina B y la extirpación quirúrgica de los tejidos necrosados.

Desmielinizantes

La neuritis óptica desmielinizante es una de las formas de presentación más frecuente de la esclerosis múltiple, y por tanto propia de pacientes más jóvenes. Sin embargo puede manifestarse en cualquier estadio de la misma o debutar en pacientes mayores de 45 años. Las neuritis ópticas atípicas pueden estar producidas por enfermedades infecciosas o autoinmunes.

El estudio de las neuritis y su manejo diagnóstico puede consultarse en el protocolo correspondiente⁷.

Neuropatías ópticas agudas bilaterales

Entre las neuropatías ópticas agudas bilaterales que afectan a este grupo de pacientes, predominan las isquémicas de causa arterítica o hipertensiva. También son importantes las de naturaleza neoplásica o paraneoplásica así como las intoxicaciones agudas, las infecciones y la isquemia bioccipital (Tabla 2).

Arteritis temporal/papilopatía diabética/neurorretinopatía hipertensiva

Como se comentó anteriormente, la afectación bilateral del nervio óptico es muy frecuente en la arteritis de células gigantes no tratada. La papilopatía diabética

es una forma leve de neuropatía óptica isquémica anterior en los pacientes diabéticos jóvenes con algunas características diferenciales. Se presenta con tumefacción leve e hiperemia papilar, telangiectasias peripapilares prominentes, hemorragias mucho más abundantes que en los no diabéticos, y la duración del edema de papila puede ser más prolongada (Figura 5). En la mayoría de casos, sin embargo, se produce una estabilización o incluso mejoría de la AV en varios meses.

La neurorretinopatía hipertensiva se observa en pacientes con HTA acelerada o maligna. La hipertensión arterial mantenida por encima del nivel de autorregulación produce isquemia subaguda bilateral que se traduce en edema del disco óptico. Según el grado de afectación, el edema evoluciona a una palidez variable asociada a defectos campimétricos. El tratamiento es la reducción lenta de la PA por espacio de horas o días, con el fin de adaptar la autorregulación del flujo sanguíneo al descenso tensional⁸.

Compresiones del quiasma

La apoplejía hipofisaria está producida por el infarto o hemorragia de un tumor hipofisario ya conocido o no diagnosticado. Debuta con cefalea de aparición súbita, pérdida visual con defectos de predominio bitemporal, diplopía por compresión de los nervios óculo-motores e hipoestesia facial por afectación de la primera y segunda rama del trigémino. Es preciso el tratamiento urgente con corticoides sistémicos y cirugía para evitar la ceguera y otras complicaciones neurológicas.

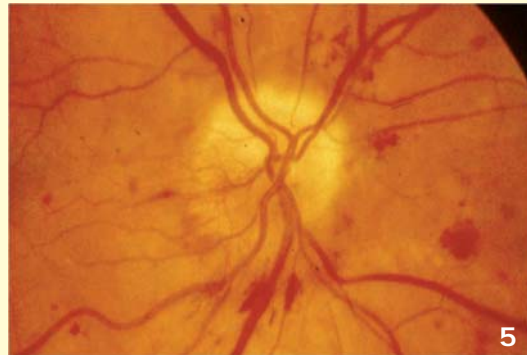
Carcinomatosis meníngea

La infiltración carcinomatosa difusa de las leptomeninges que envuelven el SNC causa afectación de nervios craneales, del tronco del encéfalo y elevación de la presión intracraneal. La pérdida visual suele ser bilateral y rápida hacia la amaurosis. El fondo de ojo puede ser normal o presentar edema de papila unilateral o bilateral. Los primarios más frecuentemente implicados son el carcinoma de pulmón, mama, útero y ovario, linfomas y el melanoma. El mecanismo de afectación del nervio óptico es por compresión de las células tumorales que circundan el nervio, por la hipertensión intracraneal, o por infiltración del propio nervio. El diagnóstico se realiza con el estudio de neuroimagen y la demostración de células malignas en el LCR lo que puede requerir múltiples punciones lumbares. En cuanto al tratamiento, puede haber cierta mejoría con radioterapia y quimioterapia intratecal.

Tabla 2.
Neuropatía óptica
bilateral aguda
> 45 años: causas

Neuropatía óptica bilateral aguda > 45 años: causas
Arteritis temporal / papilopatía diabética / neurorretinopatía hipertensiva
Compresiones del quiasma óptico (ictus hipofisario)
Carcinomatosis meníngea
Traumatismos / metanol / radioterapia / shock / infarto bioccipital
Hereditarias
Infecciones / inflamaciones / sinusitis (sífilis, micosis, LED, Wegener)
Esclerosis múltiple
Retinopatía o neuropatía paraneoplásica

Figura 5.
Papilopatía diabética.
La mitad superior del disco presenta palidez y la inferior hiperemia, se acompaña de un mayor número de hemorragias en el disco y en la retina adyacente



Traumatismos/ intoxicación metanol

La neuropatía óptica por alcohol metílico se presenta como pérdida visual aguda, profunda indolora y bilateral en un paciente en estado grave, con náuseas y vómitos, seguido de acidosis metabólica, e insuficiencia respiratoria a las 24-48 horas. Sin tratamiento puede abocar al coma y a la muerte por fallo respiratorio. La afectación visual puede variar entre la amaurosis a escotomas centrales o centrocecales. El fondo de ojo en fase aguda muestra una papila hiperémica, mal delimitada con edema retiniano peripapilar que evoluciona a una palidez difusa. El tratamiento, hemodiálisis con etanol, puede mejorar la función visual o preservarla en aquellos pacientes que aún no han presentado afectación de la misma.

Radioterapia

Como se ha comentado ya previamente, la neuropatía por irradiación puede afectar ambos ojos de manera bilateral o secuencial.

Infecciones / Inflamaciones / Sinusitis

Para más información sobre estas neuropatías ópticas consultar el apartado de neuropatías ópticas unilaterales.

Paraneoplásica

La neuropatía óptica paraneoplásica es muy infrecuente. Se presenta en pacientes afectados de carcinomas, principalmente pulmonares, y linfomas como una pérdida visual uni o bilateral, aguda y progresiva con o sin edema papilar. Es excepcional que la neuropatía óptica sea la única manifestación y suele haber sintomatología neurológica (disfunción cerebelosa, etc) acompañante. Se ha descrito la presencia de autoanticuerpos circulantes contra antígenos presentes en el nervio óptico que producen la desmielinización masiva del mismo. El diagnóstico se basa en la demostración de aumento de proteínas y linfocitos en LCR junto con la presencia en sangre de dichos autoanticuerpos (CRMP5). Puede mejorar con el tratamiento de la neoplasia o con corticoterapia.

La retinopatía paraneoplásica es una causa de pérdida visual y síntomas positivos (fotopsias) en pacientes con antecedentes de cáncer sistémico o incluso preceder este diagnóstico. Es más frecuente que la neuropatía óptica paraneoplásica, y en fases iniciales el aspecto del fondo de ojo puede ser absolutamente normal. Más adelante puede apreciarse

una atenuación vascular y finalmente cierta palidez papilar. Los estudios electrofisiológicos son clave para el diagnóstico de la retinopatía paraneoplásica.

Hereditarias

La neuropatía óptica hereditaria de Leber es una enfermedad mitocondrial con transmisión materna y provoca una pérdida visual bilateral principalmente en los portadores de la mutación de sexo masculino. El 69% de los pacientes debutan en la 2ª o 3ª década de la vida pero puede ocurrir entre los 10 y los 60 años. La presentación es con pérdida visual grave, bilateral simultánea o secuencial, simultánea o secuencial, aguda e indolora. La afectación del segundo ojo sucede en días o semanas (habitualmente no más tarde de 2 meses). Los signos clásicos son microangiopatía telangiectásica, tortuosidad vascular y tumefacción de la capa de fibras peripapilares que posteriormente evoluciona a la atrofia óptica bilateral (Figura 6). No se ha demostrado eficacia con diferentes tratamientos neuroprotectores, se aconseja evitar factores que aumenten el estrés oxidativo como el tabaco o el alcohol y determinados fármacos (etambutol, anti-retrovirales).

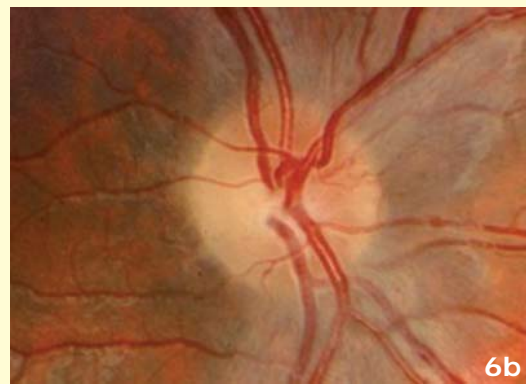


Figura 6.
Neuropatía óptica de Leber
Figura 6a: en la fase aguda se aprecia un disco óptico tumefacto con telangiectasias vasculares peripapilares, es un pseudoedema porque no hay fuga de contraste en la angiografía fluoresceínica
Figura 6b: En la fase de atrofia óptica se instaura palidez papilar de predominio temporal

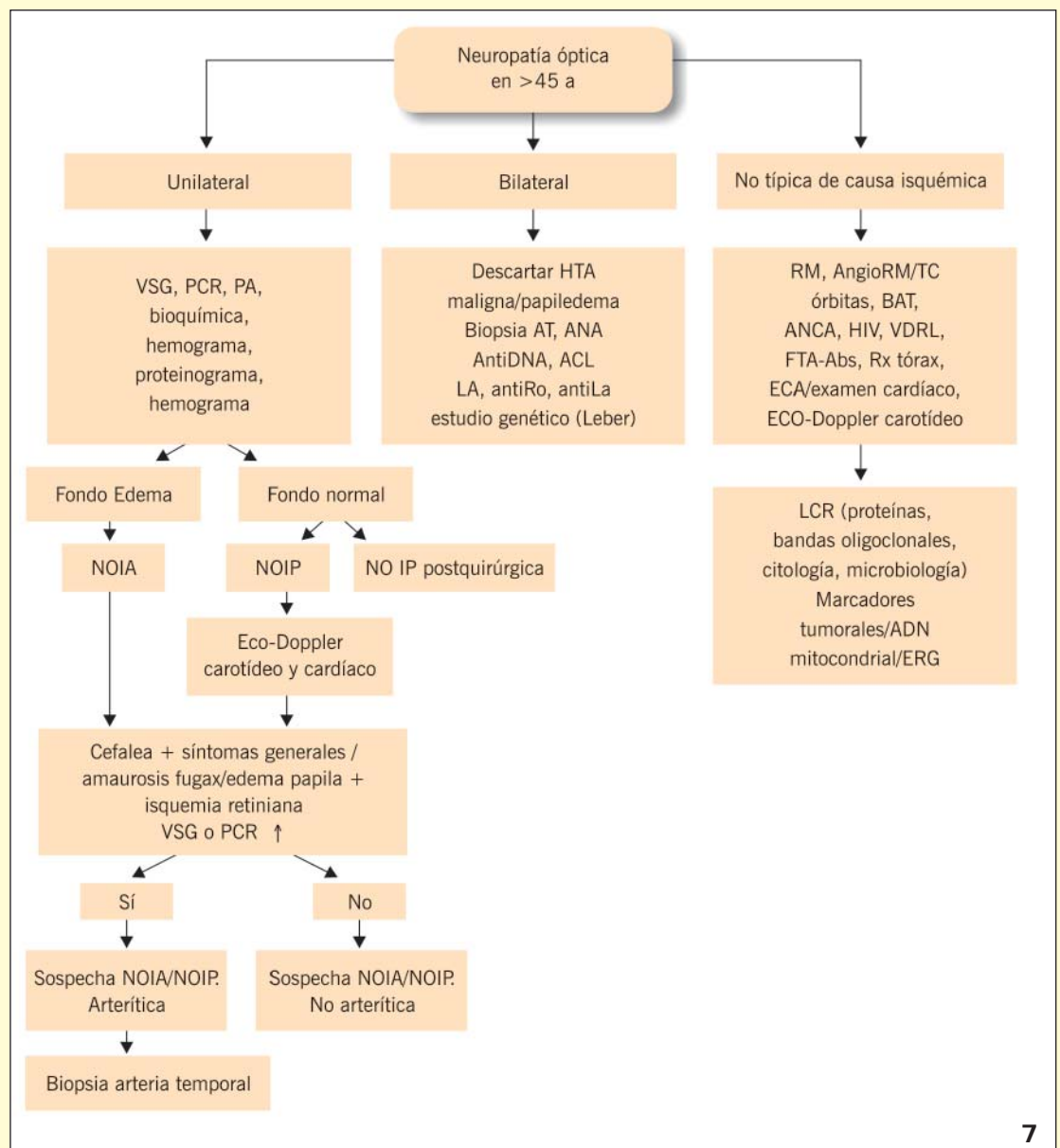
Desmielinizante

Las causas más frecuentes de neuritis óptica desmielinizante bilateral en mayores de 45 años son la esclerosis múltiple, que raramente produce afectación bilateral, y la neuromielitis óptica⁹. Aunque infrecuente, esta enfermedad puede ocurrir a cualquier edad y se caracteriza por neuritis óptica bilateral y desarrollo posterior de mielitis transversa en días o semanas.

Infarto bioccipital

No se trata de una neuropatía pero debe estar en el diagnóstico diferencial de una pérdida visual brusca unilateral o bilateral con fondo de ojo normal. Los pacientes suelen percibir la pérdida visual del ojo con afectación del campo visual temporal y no refieren la pérdida del campo nasal del ojo adelfo. Se ha demostrado la pérdida axonal en el disco óptico con la tomografía de coherencia óptica por degeneración

Figura 7.
Algoritmo diagnóstico



axonal transináptica retrógrada en hemianopsias homónimas de muy larga evolución¹⁰.

Aproximación diagnóstica a las neuropatías ópticas agudas en mayores de 45 años

A continuación se detallan cada una de las pruebas necesarias para llegar al diagnóstico etiológico de las diferentes neuropatías. También se proporciona un algoritmo diagnóstico (Figura 7).

Sospecha de NOIA/NOIP típica con clínica y exploración altamente sugestivas de etiología microvascular (Tabla 3)

- Exámenes básicos para el estudio de los factores de riesgo vascular: presión arterial, bioquímica, perfil lipídico, ionograma, proteínograma y hemograma.
- VSG y PCR. Se debe estudiar en todos los casos de neuropatía óptica isquémica aguda, una elevación de estos valores puede ser sospechosa de ACG.
- Biopsia de la arteria temporal. Se indica en dos circunstancias. Para **confirmar** el diagnóstico en aquellos casos altamente sospechosos de ACG (pacientes mayores de 60 años con clínica de cefalea, síntomas generales, amaurosis fugax, afectación bilateral), aumento de VSG y PCR y papila excavada contralateral o isquemia retiniana. También se practicará en aquellos casos con alguna característica no típica de NOIA para **descartar** el diagnóstico de ACG.
- Ecografía Doppler de troncos supraórticos. Es imprescindible realizarla en una pérdida visual aguda reciente con fondo normal sospechosa de NOIP y en casos de atrofia óptica establecida que se presentó como pérdida visual aguda y no se objetivó edema de papila en el momento inicial. En ambos casos se indica para diferenciarla de una oclusión de arteria central de la retina con resolución precoz de los signos característicos en fase aguda, y que evoluciona a la atrofia óptica en fase tardía. Otras circunstancias que precisan esta prueba que puede localizar la patología carotídea (estenosis, disección) son la presencia de amaurosis fugax, cefalea intensa, émbolos de colesterol y síndrome de Bernard-Horner.

Neuropatía óptica aguda > 45 años: investigación (I)

NOIA o NOIP: VSG, PCR, presión arterial (**descartar hipotensión nocturna**), bioquímica, proteínograma, ionograma, hemograma

- **Biopsia arteria temporal (>60) si:**
 - cefalea intensa + síntomas generales
 - amaurosis fugax / afectación bilateral simultánea
 - amaurosis ojo afecto / + isquemia retiniana
 - papila contralateral excavada
 - ↑ VSG, ↑ PCR
- **ECO-Doppler carotídeo si:**
 - NOIP
 - amaurosis fugax
 - cefalea intensa
 - émbolos colesterínicos
 - síndrome de Bernard-Horner
- **ECO orbitaria si no riesgo vascular**

NOIA AO (además): biopsia arteria temporal (>60), ANA, antiDNA, ACL, LA, antiRo/La, estudio genético (Leber)

- Ecografía orbitaria + homocistinemia: En los pacientes más jóvenes sin factores de riesgo vascular hay que investigar sintomatología sugestiva de causa vasoespástica (migraña). También se debe realizar una ecografía ocular para detectar drusas intrapapilares y una determinación de homocisteína en sangre, que es un factor de riesgo adicional, si no se detecta riesgo vascular en los estudios previos. En este grupo de edad hay que insistir en el posible consumo de sustancias como inhibidores de la fosfodiesterasa 5 y tóxicos (cocaína)¹¹.

Neuropatía óptica aguda bilateral

El primer paso es diferenciarla de otras causas de edema de papila bilateral como la neuroretinopatía hipertensiva (HTA maligna), la papilopatía diabética y el papiledema¹². Una vez descartada estas entidades una de las etiologías a estudiar es la ACG en adultos de edad avanzada. Si la biopsia de la arteria temporal descarta esta causa se debe contemplar otras posibilidades como una vasculitis diferente de la arterítica, una vacunación reciente o un cuadro infeccioso. Se deben solicitar en estos casos los autoanticuerpos ANA y antiDNA, antiRo y antiLa, antiANCA y estudios serológicos que incluyan lúes y virus herpes y VIH.

Tabla 3.
Neuropatía óptica aguda <45 años: investigación (I)

Neuropatía óptica aguda no típica de NOIA (Tabla 4)

No son característicos de NOIA los siguientes hallazgos: fondo de ojo normal, progresión o persistencia del edema pasadas las 4-6 semanas de evolución y signos clínicos generales acompañantes no atribuibles a la isquemia. En estas circunstancias y en ausencia de antecedente traumático o tóxico es aconsejable realizar la biopsia de arteria temporal, la TC orbitaria, y obtener RM y angioRM cerebral según los hallazgos o sospecha clínica. Los estudios de neuro-imagen permiten descartar o confirmar un proceso compresivo, infiltrativo o desmielinizante. En los procesos autoinmunes es preciso la determinación de autoanticuerpos (ANCA, ANA); en el caso de enfermedades infecciosas las serologías correspondientes; en la sarcoidosis la enzima convertidora de la angiotensina. La radiografía de tórax puede proporcionar información valiosa en casos de tuberculosis y sarcoidosis, así como la prueba de la tuberculina. Asimismo no hay que olvidar la causa hereditaria con lo que además de la anamnesis familiar solicitaremos el estudio genético de la neuropatía óptica de Leber.

Cuando todos los estudios previos resultan negativos está indicado realizar un estudio completo de LCR (citología), y la búsqueda de una neoplasia responsable de un síndrome paraneoplásico (marcadores tumorales: alfa-fetoproteína, CEA, CEA 19.9, PSA, corigonadotropina y tomografía de emisión de positrones).

Si llegado este punto no se ha detectado la causa de la posible neuropatía se puede realizar un ERG multifocal. Esta prueba proporciona un estudio topográfico de la función de la retina por lo que puede detectar enfermedades maculares subclínicas o incipientes (distrofia de conos).

Bibliografía

1. Arruga J, Sánchez-Dalmau B. *Neuropatías ópticas: diagnóstico y tratamiento*. Ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología 2002, Madrid, McLine.
2. Atkins EJ, Bruce BB. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Surv Ophthalmol*. 2010; 55:47-63.
3. Hayreh SS, Podhasky PA, Raman R, Zimmerman B. Giant cell arteritis: validity and reliability of various diagnostic criteria. *Am J Ophthalmol*. 1997;123:285-96.
4. Danesh-Meyer HV, Savino PJ. Giant cell arteritis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007;18:443-9.
5. Rodney Tehrani, Rochella A. Ostrowski. Giant cell arteritis: Oral versus intravenous corticosteroids. *Neuro-Ophthalmol*. 2009;33:5-9.
6. Fusté C, Muñoz S, Arruga J. Protocolo diagnóstico terapéutico de la neuropatía óptica traumática y por radiación. *Ann Ophthalmol*. 2010;18:16-24.
7. Planas N, Muñoz S, Arruga J. Protocolo diagnóstico terapéutico de la neuritis óptica en adultos. *Ann Ophthalmol*. 2009;17:144-51.
8. Ledingham JGG, Rajagopalan B. Cerebral complications in the treatment of accelerated hypertension. *Q J Med*. 1979;48:25-41.
9. Hickman SJ, Ko M. Optic neuritis: an update typical and atypical optic neuritis. *Neuro-Ophthalmol*. 2008; 32:237-48.
10. Jindahra P, Petrie A, Plant GT. Retrograde trans-synaptic retinal ganglion cell loss identified by optical coherence tomography. *Brain*. 2009;132:628-34.
11. McGwin G Jr, Vaphiades MS, Hall TA, Owsley C Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy and the treatment of erectile dysfunction. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:154-7.
12. Muñoz S, Martín N. Papiledema: ¿verdadero o falso? *Neurología*. 2009;24:263-8.

Tabla 4.
Neuropatía óptica aguda
<45 años: investigación
(II)

<p>Neuropatía óptica aguda > 45 años: investigación (II)</p>
<p>No NOIA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - RM + angioRM - Biopsia arteria temporal (>60) - ANCA, HIV, VDRL, FTA-Abs, Rx tórax, ECA - Función renal, examen cardíaco, ECO-Doppler carotídeo - angioTC, TC órbitas + senos paranasales - LCR (proteínas, bandas oligoclonales, citología, microbiología) - marcadores tumorales / DNA mitocondrial / ERG