

# Pérdida de agudeza visual unilateral aguda “plus” (asociada a otros signos oculares) *Unilateral acute visual loss plus (related with other ocular signs)*

E. Moix, BF. Sánchez-Dalmau, S. Muñoz

## Resumen

Una joven experimentó pérdida visual dolorosa con edema de papila unilateral. La aparición de elementos atípicos, como reacción vítrea, nódulos coroideos y desprendimiento neurosensorial, amplió el diagnóstico diferencial inicial más allá de la neuritis óptica desmielinizante para incluir causas infecciosas, granulomatosas y las inmunomediadas, como los síndromes de manchas blancas. El estudio demostró enfermedad de Birdshot unilateral. Dos años después desarrolló el mismo cuadro clínico en el ojo contralateral. Las técnicas diagnósticas que revelan afectación de otras estructuras oculares (angiografía fluoresceínica, verde de indocianina, autofluorescencia, tomografía de coherencia óptica, electroretinografía) son necesarias en las neuritis “plus”.

Se recomienda el abordaje conjunto con expertos en enfermedades inflamatorias de la retina.

Se revisan las causas de afectación del nervio óptico asociadas a otras alteraciones retinianas.

**Palabras clave:** Papilitis. Neuritis óptica. Nódulo coroideo. Desprendimiento neurosensorial. Síndrome de manchas blancas. Vasculitis retinianas. Infarto de capa de fibras nerviosas.

## Resum

Una jove consultà per pèrdua visual dolorosa amb edema de papil·la unilateral. L'aparició d'elements atípics com reacció vítria, nòduls coroïdals o despreniment neuro-sensorial, va ampliar el diagnòstic diferencial més enllà de la neuritis òptica desmielinitzant per incloure causes infeccioses, granulomatoses i les immuno-mediades com les síndromes de taques blanques. L'estudi demostrà malaltia de Birdshot unilateral. Dos anys després, va desenvolupar el mateix quadre clínic a l'ull contralateral.

Les tècniques diagnòstiques que revelen afectació d'altres estructures oculars (angiografia de fluorescència, verd indocianina, autofluorescència, tomografia de coherència òptica, electro-retinografia) són necessàries a les neuritis “plus”. Es recomana el maneig conjunt amb experts en malalties inflamatòries de la retina.

Es revisen les causes d'afectació del nervi òptic associades a altres alteracions retinianes.

**Paraules clau:** Papil·litis. Neuritis òptica. Nòdul coroïdal. Despreniment neuro-sensorial. Síndrome de taques blanques. Vasculitis retinianes. Infart de capa de fibres nervioses.

## Abstract

A young woman experienced unilateral painful visual loss with optic disc swelling. Atypical features appeared during the follow-up (vitreous cells, choroid lesions, neurosensory retinal detachment) led to include in the differential other causes beyond demyelinating optic neuritis, as infections, granulomatous and white dot syndrome immune-mediated diseases. The diagnostic study was consistent with unilateral Birdshot disease. Two years later the fellow eye developed the same clinical involvement.

In optic neuritis “plus” are necessary diagnostic techniques revealing further involvement of eye structures (fluorescein angiography, indocyanine green, autofluorescence, optical coherence tomography, electro-retinography).

These cases should be managed in collaboration with retinal inflammatory disease experts.

We review the causes of optic nerve damage associated with other retinal alterations.

**Key words:** Papillitis. Optic neuritis. Choroid lesion. Neurosensory retinal detachment. White dot syndrome. Retinal vasculitis. Cotton-wool spots.

## 1.1.3. Pérdida de agudeza visual unilateral aguda “plus” (asociada a otros signos oculares)

### Unilateral acute visual loss plus (related with other ocular signs)

**E. Moix<sup>1</sup>, BF. Sánchez-Dalmau<sup>2</sup>, S. Muñoz<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Servei d'Oftalmologia. Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet del Llobregat. <sup>2</sup>Institut Clínic d'Oftalmologia (ICOF). Hospital Clínic. Barcelona. Universitat de Barcelona.

#### Correspondencia:

Bernardo Sánchez-Dalmau

E-mail: [bsanchezdalmau@gmail.com](mailto:bsanchezdalmau@gmail.com)

#### Caso clínico

Una mujer de 39 años consultó por pérdida visual subaguda, escotoma paracentral y dolor con los movimientos oculares en el ojo izquierdo (OI), acompañado de parestesias en los dedos y debilidad generalizada. Tenía antecedentes familiares de esclerosis múltiple y personales de diabetes *mellitus* tipo 1 desde los 13 años.

Su visión era 1,0 en el OD y 0,4 en el OI, y la visión cromática fue normal en ambos ojos. Presentaba un leve defecto pupilar aferente en el OI, y un defecto inferior paracentral arciforme del OI en la campimetría. El campo visual y el fondo del OD fueron normales, mientras que había borramiento del disco óptico en el OI y desprendimiento neurosensorial yuxtapapilar asociado (Figura 1A-1B).

La exploración neurológica objetivó una leve hiperreflexia en las extremidades inferiores. La resonancia magnética reveló la compresión medular dorsal responsable de las parestesias, pero no se detectaron lesiones desmielinizantes cerebrales. Un mes

después apareció vitritis, envainamiento vascular peripapilar y una estrella macular en el OI (Figura 2).

El despistaje para neurorretinitis infecciosa fue negativo para tuberculosis, *Herpesviridae*, hepatitis, sífilis, y virus de la inmunodeficiencia humana. La placa de tórax no mostró aumento de los hilios ni alteraciones pulmonares. Tras dos meses, no había resolución del edema de papilar y se detectaron manchas blancas coroideas de distribución centrífuga respecto el disco óptico (Figura 3).

La angiografía fluoresceínica (AGF) mostró hiperfluorescencia del disco óptico izquierdo y múltiples puntos coroideos inicialmente hipofluorescentes sugestivos de granulomas coroideos (Figura 4). La angiografía con verde de indocianina reveló lesiones coroideas en el OI compatibles con la enfermedad de Birdshot (Figura 5). Se inició tratamiento con corticoterapia vía oral a 0,5 mg/kg/día y micofenolato, con buena respuesta inicial.

Dos años después, tuvo un episodio de pérdida visual con edema de papila, desprendimiento neurosensorial y fluido intrarretiniano en el OD y lesiones coroideas asociadas, de manera similar al de-

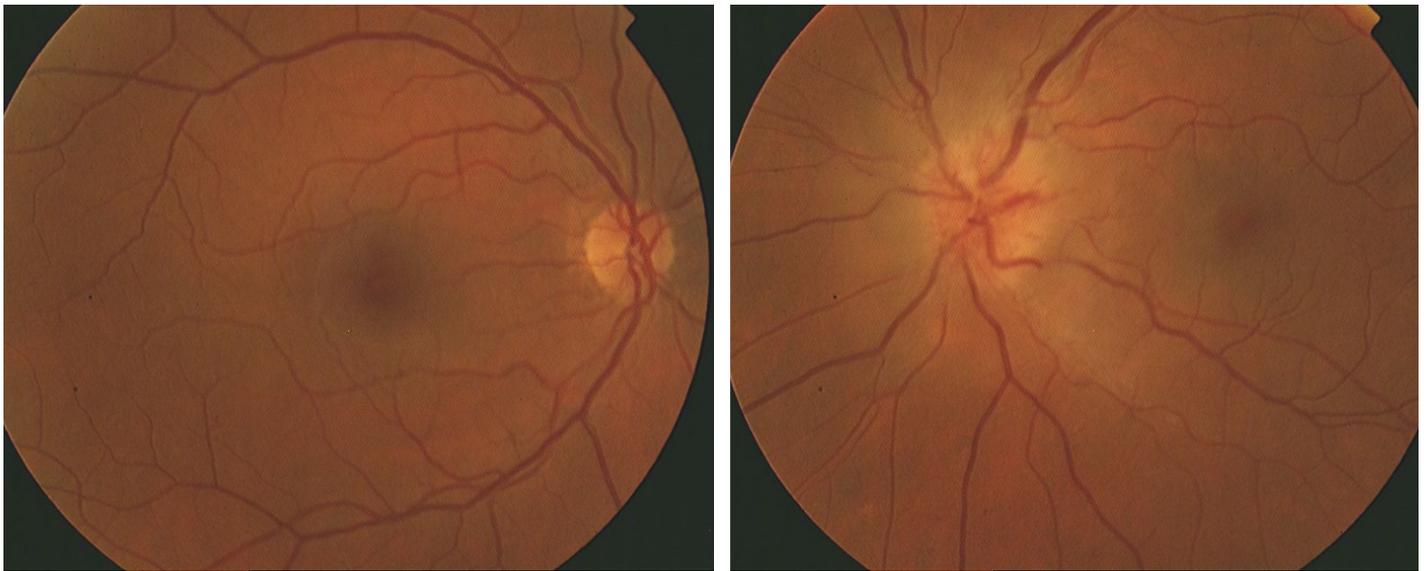


Figura 1A. Fondo de ojo en el momento del debut. Hay borramiento del disco óptico izquierdo sin hemorragias con hiperemia asociada en OI.

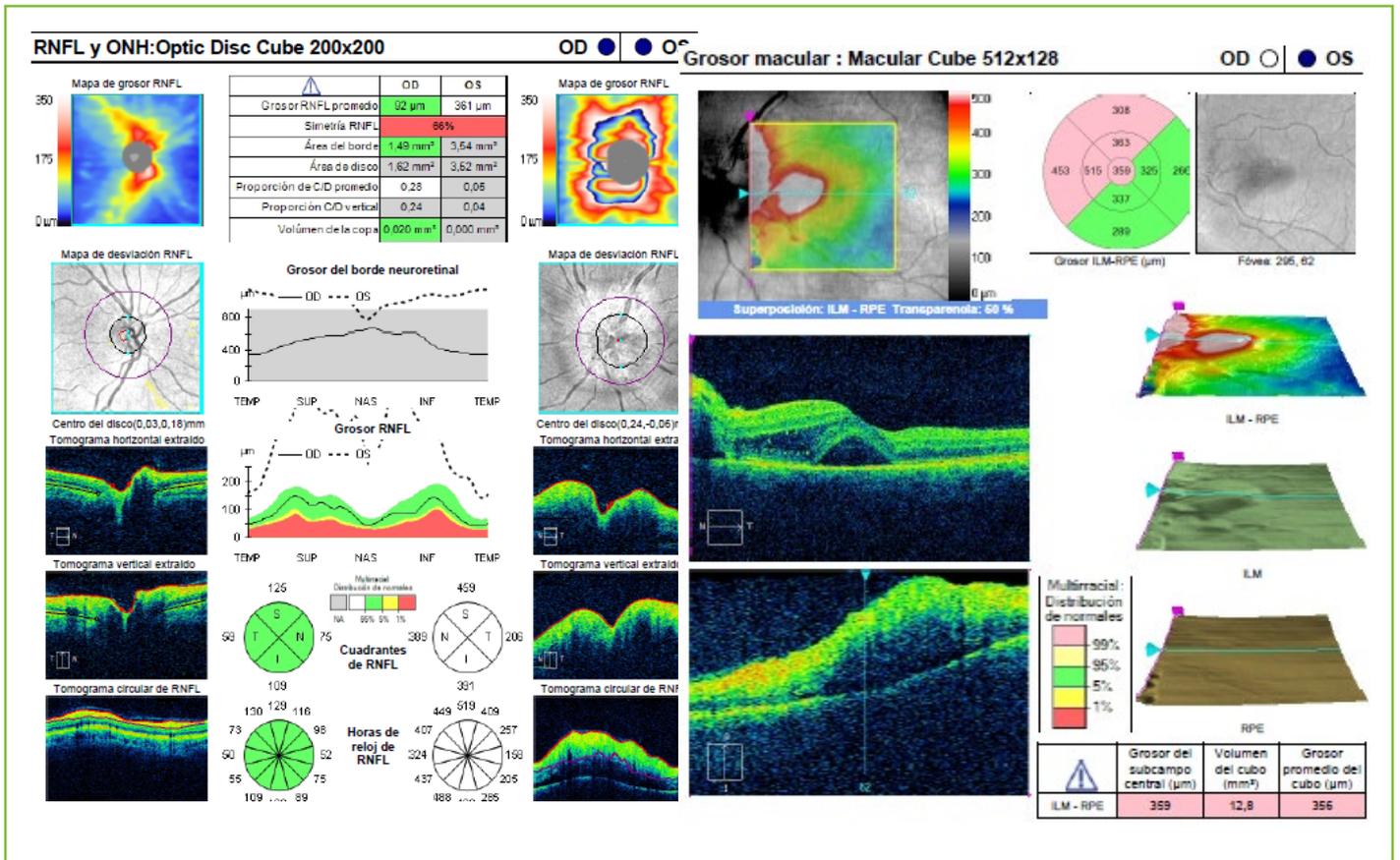
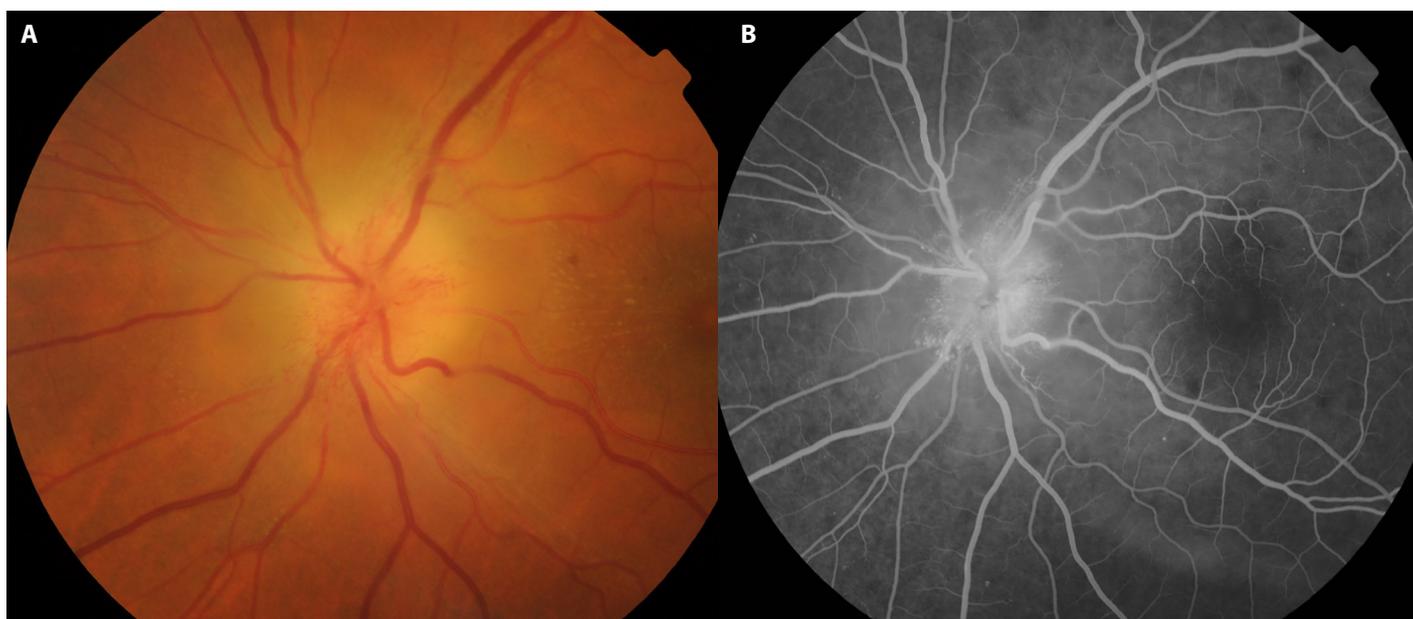


Figura 1B. Tomografía de coherencia óptica (OCT) papilar (izquierda) y macular (derecha) inicial. Se aprecia aumento del grosor capa de fibras peripapilares en el ojo izquierdo. La OCT macular revela afectación del haz papilomacular izquierdo y desprendimiento seroso subfoveal y del epitelio pigmentario de la retina.



**Figura 2A.** Retinografía OI un mes después. Persiste el edema de papila con borramiento en 4 cuadrantes. Aparecen hemorragias intraretinianas en haz papilomacular junto con hemi-estrella macula. **2B:** angiografía fluoresceínica. Se constata la fuga de contraste de la papila y se aprecia una hiperfluorescencia en la retina peripapilar anómala.



**Figura 3.** Retinografía OI dos meses después. Se aprecia una parcial resolución del borramiento del disco. Se observan lesiones hipopigmentadas coroideas con distribución radial centrada en la papila. El aspecto amarillento y su distribución es sugestivo un tipo de enfermedad de manchas blancas como la retinocoroiditis de birdshot.

but de la enfermedad en el ojo adelfo. Se instauró adalimumab (Humira®) mensual, sin presentar nuevas recaídas desde 2016.

## Discusión

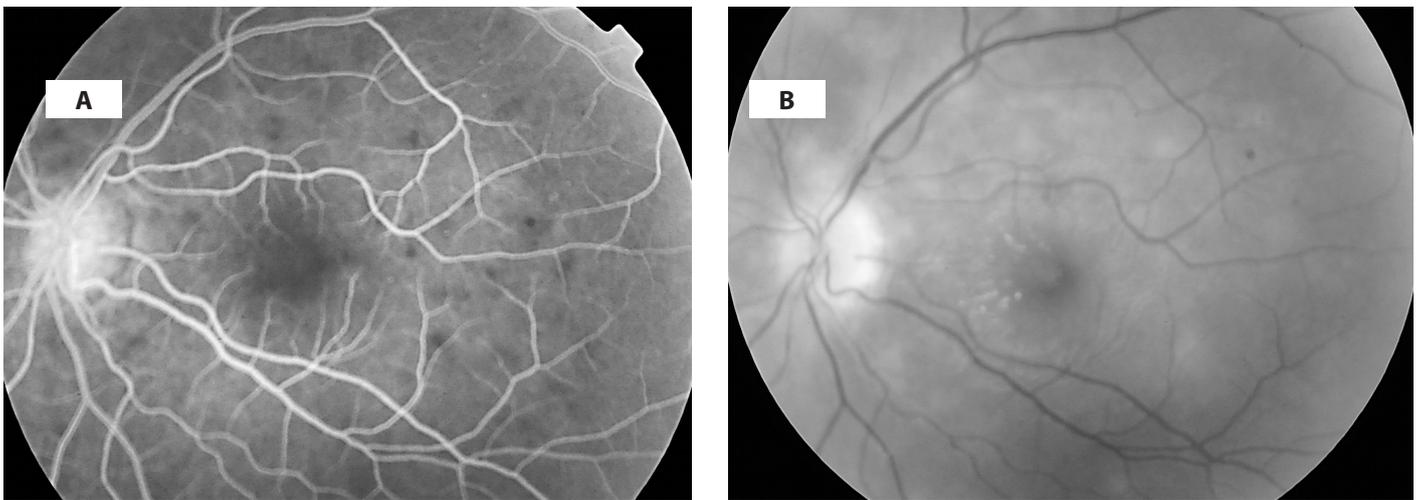
La presencia de edema de papila con un grado variable de pérdida visual siempre debe ser investigado de manera adecuada. El primer paso, tras un detallado interrogatorio sobre los síntomas y la presentación, es una minuciosa exploración oftalmológica. En algún caso, la detección de anomalías coroideas, retinianas o vítreas, sugieren la presencia de una neuritis óptica "plus". En la evolución del caso clínico se distinguen tres etapas: papilitis "aislada", neurorretinitis y neurocoriorretinitis. La investigación de la forma anterior de neuritis o papilitis se discute en otros apartados de este trabajo.

En otras ocasiones, la pérdida visual atribuida a patología del nervio óptico se asocia con otras anomalías, como puede ser vasculitis retiniana o la presencia de exudados retinianos por isquemia en la capa de fibras nerviosas de la retina.

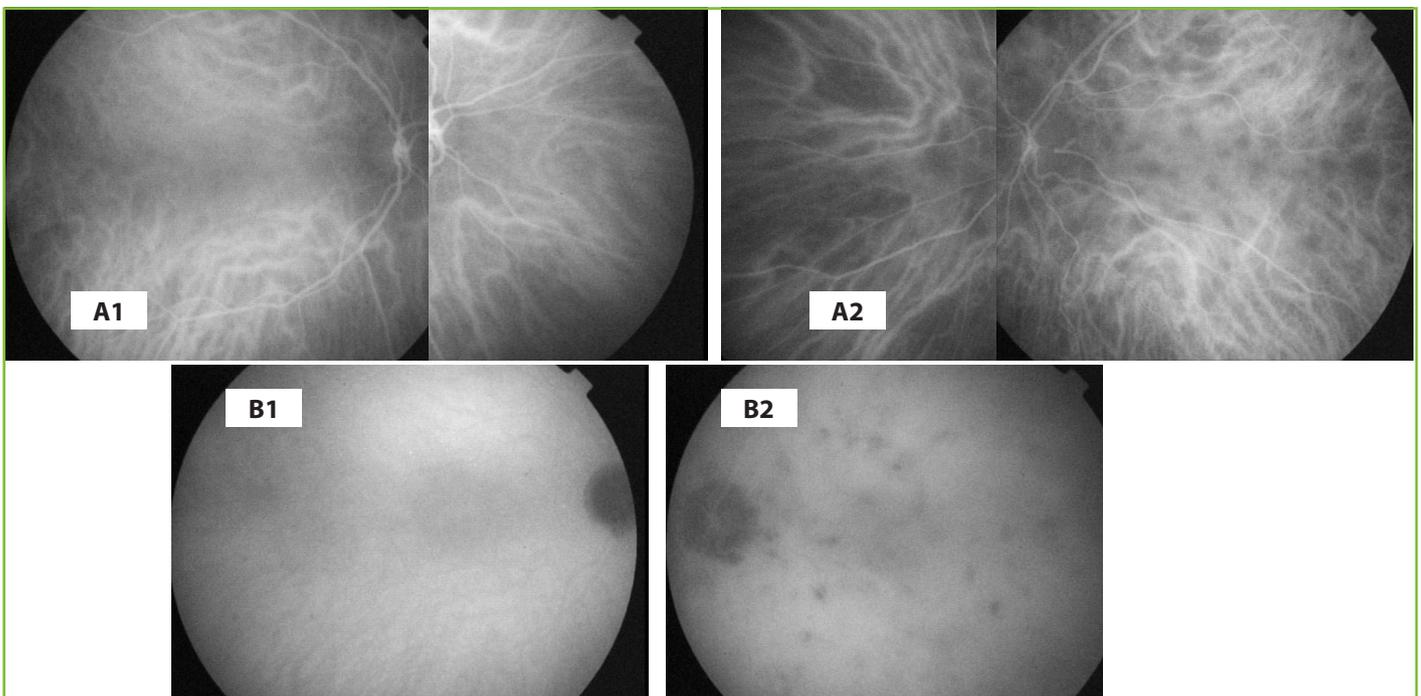
A continuación, se comentan las situaciones específicas.

### Neurorretinitis unilateral

La asociación de papilitis con estrella macular (exudados lipídicos) o desprendimiento neurosensorial de la retina demuestra la existencia de un proceso que involucra a más estructuras aparte del nervio óptico. El diagnóstico diferencial incluye causas infecciosas,



**Figura 4. A.** Angiografía fluoresceínica de OI. Se observa fuga de contraste en el disco en fases tempranas, hay microaneurismas en polo posterior y lesiones coroideas redondeadas inicialmente hipofluorescentes. Retinografía *red-free*. Las áreas hipofluorescentes en AGF se pueden correlacionar con las irregularidades redondeadas más blanquecinas y se aprecia cierto grado de confluencia en el polo posterior.



**Figura 5.** Angiografía verde de indocianina en fases iniciales **A** (arriba) y tardías **B** (abajo). El ojo derecho (**A1** y **B1**) presenta un patrón angiográfico normal a lo largo de toda la exploración. El ojo izquierdo (**A2** y **B2**) revela múltiples defectos redondeados hipofluorescentes (oscuros) en el polo posterior tanto en fases iniciales como tardías, de manera más evidente que la angiografía fluoresceínica.

inflamatorias, farmacológicas (interferón, tacrolimus) y paraneoplásicas (Tabla 1). El estudio serológico para determinar causas infecciosas se complementa con un interrogatorio detallado sobre viajes recientes, parejas, contacto con animales, alimentos,

picaduras. La sífilis, la tuberculosis y la sarcoidosis adoptan múltiples expresiones oculares, y es obligado su despistaje cuando se involucra más de una estructura ocular (uveítis anterior y papilitis, neurorretinitis o corioneurorretinitis).

- Radiografía de tórax y PPD o quantiferón.
- Analítica (bioquímica y hemograma).
- Serologías: lúes, VIH, hepatitis B y C. Herpes, EBV, Bartonella, toxoplasma, enfermedad de Lyme, clamidia.
- Anticuerpos antineuronales\*.
- Biopsia vítrea\*\*

\*Si hay sospecha de síndrome paraneoplásico.

\*\*Si hay sospecha de linfoma-síndrome de enmascaramiento.

EBV: virus de Epstein-Barr; PPD: prueba cutánea de derivado proteico purificado; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

### Papilitis y múltiples lesiones en retina o coroides

Aparte de las causas infecciosas involucradas en la neurorretinitis, hay que considerar las granulomatosas (sarcoidosis, tuberculosis) y las enfermedades de manchas blancas. Estas últimas son un conjunto de trastornos inflamatorios de causa desconocida que afectan a la retina, al epitelio pigmentado de la retina, coriocapilar y la coroides. Pueden involucrar el nervio óptico en algún momento de su evolución. En su diagnóstico diferencial, la autofluorescencia del fondo y la tomografía de retina son pruebas diagnósticas imprescindibles que han llegado a desplazar a los estudios de angiografía fluoresceínica (Tabla 2). Se describe únicamente la causa del caso presentado. En la referencia bibliográfica, hay una revisión muy amplia y actual al respecto.

La enfermedad de Birdshot es infrecuente, tiene una fuerte asociación con el HLA-A-29 (antígeno de histocompatibilidad HLA A29),

**Tabla 1.** Exploraciones indicadas en neurorretinitis.

	Epidemiología	Afectación	Lesión	Fondo de ojo	Evolución
Retinocoroidopatía de Birdshot o en perdigonada	Caucásicos (M >H). HLA-A29 (80-96%). Mediana edad	Unilateral o bilateral recurrente	Independiente afectación de estroma corioideo y retina	Afectación corioidea: lesiones corioideas hipopigmentadas 200-500 µm, inicio peripapilar. Afectación retiniana: edema macular, edema de papila, vitritis	Progresiva en múltiples recurrencias
Epiteliopatía pigmentaria placocida posterior multifocal aguda	H = M 20-40 años. Asociada a patología sistémica (infecciosa >inflamatoria)	Bilateral asimétrica	Coriocapilar y retina externa	Manchas blancas en polo posterior, DR sectoriales +/- edema de papila. Vitritis 50%	Resolución espontánea en 4-8 semanas. Se asocia a vasculitis cerebral, es preciso estudio sistémico y neurológico
Síndrome de puntos blancos múltiples evanescentes	Mujeres jóvenes	Unilateral aguda autolimitada. Recurrente 10-15%	EPR	Manchas 100-200 µm en EPR en polo posterior y periferia media +/- edema de papila (DPAR). Vitritis leve	Resolución espontánea en 2-10 semanas, no precisa tratamiento
Coroiditis multifocal idiopática (antigua coroiditis multifocal con panuveítis)	Mujeres jóvenes miopes	Bilateral crónica progresiva	EPR y coriocapilar.	Uveítis anterior, vitritis. Manchas blanco-amarillentas de 50-200 µm peripapilares, paracentrales y retina periférica muy cicatriciales, agrupadas en <i>clusters</i> o lineales	Secuelas: vascularización corioidea (40-60%) o atrofia coriorretiniana con hiperpigmentación. Atrofia peripapilar. EMQ (10-40%). Tratamiento de según grado de inflamación (EMQ, vitritis densa, neovascularización), pronóstico bueno salvo por cicatrización/ neovascularización

DPAR: defecto pupilar aferente relativo; DR: desprendimiento de retina; EMQ: edema macular quístico; EPR: epitelio pigmentario de la retina; H: hombres; M: mujeres. HLA-29: antígeno de histocompatibilidad HLA A29.

**Tabla 2.** Síndromes con manchas blancas evanescentes con afectación de nervio óptico.

pero no es indispensable para el diagnóstico, el cual se basa en criterios clínicos. Es necesaria la presencia de lesiones coroideas ovoides, pálidas, amarillentas o de aspecto cremoso. Pueden pasar desapercibidas en estadios iniciales de la enfermedad o si no hay afectación macular o de nervio óptico con pérdida visual. En la mayoría de publicaciones, se considera que la enfermedad es bilateral, sin embargo, el caso aquí descrito sugiere que el diagnóstico en fases iniciales de la enfermedad de Birdshot es compatible con afectación unilateral. La AGF ha sido muy útil en identificar el edema macular quístico hasta el advenimiento de la tomografía de coherencia óptica, así como la vasculitis retiniana asociada y la papilitis. Las lesiones coroideas características son más evidentes con la angiografía con verde de indocianina. Las técnicas diagnósticas de tomografía de barrido *swept source* son útiles para detectar de manera no invasiva las lesiones coroideas.

### **Neuropatía óptica unilateral e infarto de capa de fibras nerviosas**

La presencia de infartos de capa de fibras nerviosas (exudados algodonosos), asociado a un cuadro de edema papilar con hemorragias en llama y pérdida visual compatible en un paciente de edad avanzada, con el diagnóstico de neuropatía óptica isquémica anterior, sugiere, con una probabilidad muy alta, que la etiología del cuadro sea una arteritis de células gigantes. También podría causarlo la poliarteritis nodosa, aunque es mucho más infrecuente.

Los infartos algodonosos pueden preceder a la pérdida visual severa.

Otra alteración que causa exudados del mismo tipo es el lupus eritematoso sistémico, por vasculopatía oclusiva.

### **Edema papilar y vasculitis retiniana**

También puede haber pérdida visual por afectación del nervio óptico en las patologías que suelen cursar en sus manifestaciones con vasculitis retiniana de diversa etiología, como en la enfermedad de Behçet, sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico, tuberculosis y otros.

## **Bibliografía**

1. Arruga J, Sánchez D. *Neuropatías ópticas: diagnóstico y tratamiento*. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2002. p. 155-73.
2. Mejía K, Muñoz S, García O. Neuropatía óptica atípica con lesiones coroideas bilaterales: debut de enfermedad de Birdshot. *Annals Ophthalmol*. 2015;23(3).
3. Shao EH, Menezes V, Taylor SR. Birdshot chorioretinopathy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25(6):488-94.
4. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Classification Criteria for Birdshot Chorioretinitis. *Am J Ophthalmol*. 2021;228:65-71.
5. Herbot CP, Mantovani A, Tugal-Tutkun I, Papasavvas I. Classification of Non-Infectious and/or Immune Mediated Choroiditis: A Brief Overview of the Essentials. *Diagnostics*. 2021;24;11(6):939.
6. Papagiannuli E, Rhodes B, Wallace GR, Gordon C, Murray PI, Denniston AK. Systemic lupus erythematosus: An update for ophthalmologists. *Surv Ophthalmol*. 2016;61(1):65-82.
7. Abdelhakim A, Rasool N. Neuroretinitis: a review. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018;29(6):514-9.