

Pérdida visual aguda asociada a un antecedente relevante conocido

Acute visual loss in the context of a relevant history

A. Blázquez, L. Sánchez-Vela, B. Sánchez-Dalmau

Resumen

Se presenta el caso de una paciente con neuropatía óptica por radioterapia.

Se revisan las características clínicas y las opciones terapéuticas. Se comentan otras causas de pérdida visual en contexto de antecedentes relevantes: traumatismo, fármacos, inmunodepresión o antecedente neoplásico.

Palabras clave: Neuropatía por radioterapia. Neuropatía traumática. Infiltración de nervio óptico. Síndrome paraneoplásico.

Resum

Es presenta el cas d'una pacient amb neuropatia òptica per radioteràpia.

Es revisa les característiques clíniques i opcions terapèutiques. Es comenten altres causes de pèrdua visual en context d'antecedent rellevant: traumatisme, fàrmacs, immunodepressió o antecedent neoplàstic.

Paraules clau: Neuropatia per radioteràpia. Neuropatia traumàtica. Infiltració de nervi òptic. Síndrome paraneoplàstic.

Abstract

The case of a patient with optic neuropathy due to radiotherapy is reported.

The clinical characteristics and therapeutic options are reviewed. Other causes of visual loss are discussed in the context of a relevant history: trauma, drugs, immunosuppression, or a neoplastic history.

Key words: Radiotherapy neuropathy. Traumatic neuropathy. Optic nerve infiltration. Paraneoplastic syndrome.

1.1.4. Pérdida visual aguda asociada a un antecedente relevante conocido

Acute visual loss in the context of a relevant history

A. Blázquez¹, L. Sánchez-Vela², B. Sánchez-Dalmau³

¹Unidad de Neurooftalmología. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

²Servicio de Oftalmología. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona. ³Institut Clínic d'Oftalmologia. Hospital Clínic. Barcelona.

Correspondencia:

Ana Blázquez

E-mail: ablazquez.germanstrias@gencat.cat

Caso clínico

Un varón de 64 años, sin antecedentes de interés, fue diagnosticado de una lesión intraparenquimatosa temporal izquierda compatible con tumor glial de alto grado, tras padecer un episodio de amnesia anterógrada con alteración de la nominación. Se realizó una exéresis subtotal de la lesión, con confirmación histopatológica de glioblastoma grado IV de malignidad. Inició temozolamida y radioterapia (focal 3D con márgenes en lecho tumoral 60 Gy, 30 fracciones, 2 Gy/fracción con Temodal® concomitante).

Un año después de finalizar el tratamiento, acudió a urgencias por pérdida rápidamente progresiva de agudeza visual en su ojo izquierdo (OI) sin dolor ni otra sintomatología asociada. Una semana antes, se había realizado una resonancia magnética (RM) en la que no se identificaban imágenes sugestivas de progresión tumoral. A la exploración, se objetivó una agudeza visual de 1 en el ojo derecho (OD) y no había percepción luminosa en el OI, con respuesta pupilar amaurotica en el OI. El fondo de ojo en la visita inicial no mostraba alteraciones.

Con el diagnóstico de *neuropatía retrobulbar unilateral, aguda y severa de OI* en el paciente con el antecedente neurooncológico

mencionado, se realizó una tomografía computarizada (TC) de urgencias, que descartó una lesión compresiva a nivel de la vía óptica anterior. Se inició tratamiento con megadosis de corticoides endovenosos. La RM (Figura 1) mostró en secuencias T1 una *captación de contraste* uniforme de nervio óptico izquierdo desde su emergencia del canal óseo hasta el hemiquiasma izquierdo, sin aumento del volumen sanguíneo en el estudio de perfusión.

La *tomografía por emisión de positrones (PET) con 11C-metionina*, útil en la diferenciación precoz entre recurrencia tumoral y radionecrosis en pacientes tratados de gliomas de alto grado, no objetivó una captación de la lesión. Este resultado, junto con el análisis de la dosis y la localización de radiación recibida por el paciente hicieron probable el diagnóstico de radionecrosis del nervio óptico y hemiquiasma izquierdo.

El paciente permaneció visualmente estable. El campo visual realizado posteriormente en su OD (Figura 2) mostró una hemianopsia temporal absoluta de OD y los discos ópticos evolucionaron a atrofia OI >OD (Figura 3). El paciente falleció por progresión de su enfermedad meses más tarde.

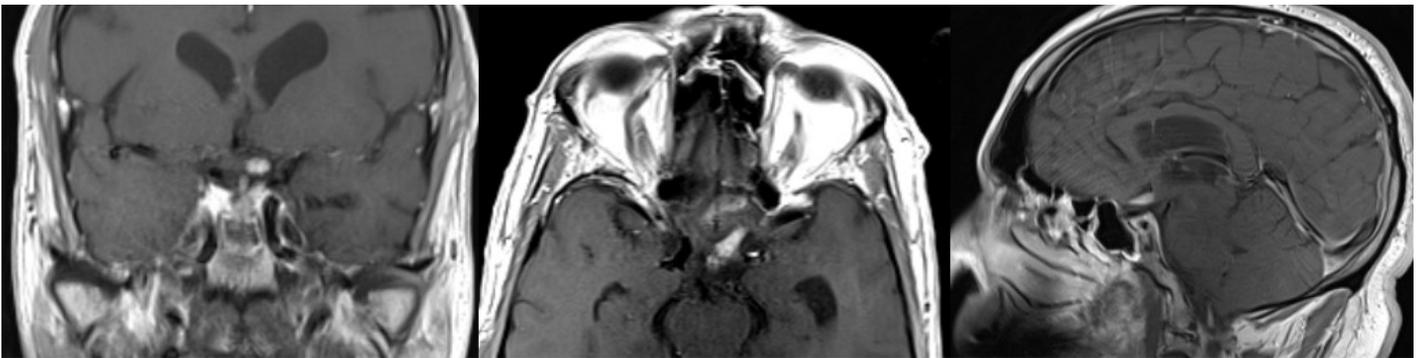


Figura 1. Secuencia T1 con gadolinio (corte coronal, axial y sagital). Captación uniforme del nervio óptico izquierdo desde su emergencia del canal óseo hasta el hemiquiasma izquierdo. Sin aumento del volumen sanguíneo en el estudio de perfusión.

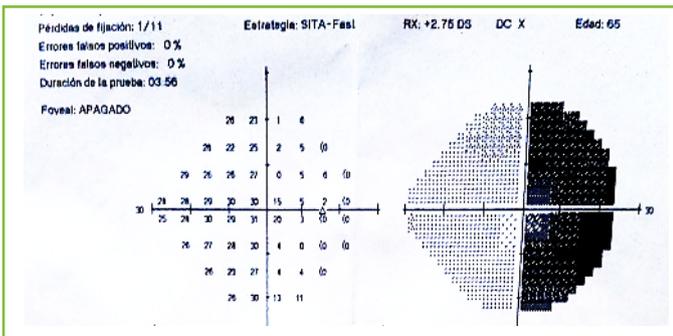


Figura 2. Campo visual del ojo derecho: hemianopsia temporal por afectación quiasmática (agudeza visual: 1).

Comentario

La neuropatía óptica por radiación puede ser una complicación diferida tardía (>1 año) del tratamiento y, por lo general, depende de la dosis de radiación y los factores de riesgo cardiovascular concomitantes. Su incidencia está aumentada por el considerable aumento de la supervivencia actual de estos pacientes oncológicos. Cursa con pérdida de visión severa por mecanismo isquémico (necrosis fibrinoide, hialinización) y desmielinización secundaria al daño vascular. Puede afectar a la parte anterior del nervio óptico (con edema de papila y hemorragias peripapilares) o a la posterior

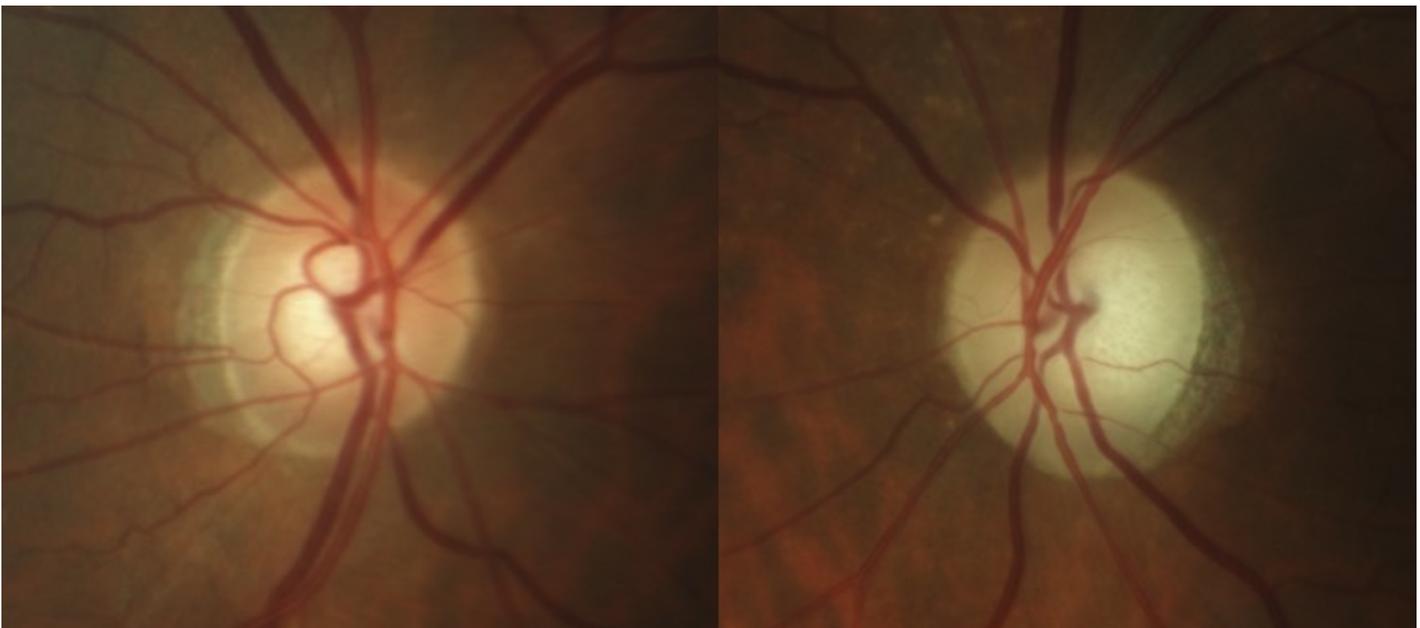


Figura 3. Fondo de ojo: los nervios ópticos que inicialmente no mostraron alteraciones evolucionaron a atrofia (el ojo izquierdo más que el derecho) al mes del diagnóstico.

del nervio óptico, donde la RM objetiva un aumento de captación de contraste en el nervio óptico. La PET con metionina suele mostrar imágenes hipermetabólicas en la recurrencia tumoral, al contrario de lo que sucede en la radionecrosis, por lo que se considera útil en el diagnóstico diferencial de las dos entidades. Se han probado sin demasiado éxito varias medidas profilácticas y terapéuticas (anticoagulación, corticoides, oxígeno hiperbárico, bevacizumab)¹.

Discusión

En aquellos casos con antecedente conocido, hay que tener presente que, en ocasiones, dicho antecedente es claramente causal (traumatismo), pero en otras ocasiones, incluso con historia relevante, se debe realizar un exhaustivo diagnóstico diferencial para descartar causas neoplásicas, tóxicas o secundarias a fármacos, asociadas a la patología de forma indirecta (paraneoplásica), o bien siempre puede existir una afectación cuya causa no tenga nada que ver con la enfermedad de base.

Por dicho motivo, y aunque exista el antecedente relevante, no se debe dejar de hacer una exploración neurooftalmológica completa, realizando las exploraciones complementarias necesarias. A veces, hemos visto algún caso de patología retiniana en pacientes con antecedentes de esclerosis múltiple, tratados con megadosis de corticoides, que en realidad correspondía a un desprendimiento de retina. Por ello, cualquier pérdida visual en estos contextos debe ser tenida en cuenta como si fuera primaria, eso sí, valorando los antecedentes, pero no dando por supuesto ningún diagnóstico previo sin explorar al paciente.

Como posible causa de neuropatía óptica con pérdida visual aguda, se incluyen las patologías que se detallan a continuación.

Neuropatía óptica traumática

En estos casos, sería la excepción al comentario previo, ya que el antecedente y la evolución causal suelen ser claros. En el estudio, hay que valorar si hay lesión ósea del canal (mediante TC orbitario con ventana ósea). Aunque la forma más frecuente es la forma indirecta, por vibración del nervio dentro del canal y pérdida del flujo de las arterias nutrientes piales, también puede haber lesión directa por esquirlas óseas, o incluso arrancamiento parcial o completo del nervio del globo ocular (avulsión).

El estudio estudio de neuropatía óptica traumática no demostró ningún tipo de opción terapéutica superior al resto. Dicho estudio comparó entre la simple observación, la megadosis de esteroides o la descompresión del canal. Uno de los problemas del estudio fue que el reclutamiento resultó insuficiente para demostrar diferencias significativas.

Como son pacientes, por lo general, politraumáticos, con otros componentes asociados (traumatismos craneoencefálicos, fracturas, lesiones en órganos internos...), la prioridad suele ser la estabilización vital y, en ocasiones, se diagnostican en fase más tardía al recuperar la consciencia el paciente y referir la pérdida visual.

A pesar de lo comentado previamente, en general, la tendencia es a tratar con altas dosis de esteroides y, si hubiera respuesta y empeorase nuevamente al bajar o parar los esteroides, plantear la descompresión del canal. Si no hay respuesta al tratamiento con esteroides, no se suele hacer nada más².

En aquellas situaciones con lesión ósea directa, el pronóstico es peor, y aunque en algunos casos se propugna un tratamiento quirúrgico inicial según la subespecialidad implicada (neurocirugía, otorrinolaringología, oftalmología), los resultados son decepcionantes.

Neuropatía óptica por fármacos

La afectación visual secundaria al uso de fármacos no suele ser unilateral, aunque se ha descrito en ocasiones. Hay multitud de fármacos que pueden ser responsables de neuropatía, pero la afectación unilateral inicial es rara.

Se ha descrito neuropatía óptica unilateral asociado al uso de tacrolimus³.

Cabe resaltar que los antifactores de la necrosis tumoral (infiximab, adalimumab...) pueden desencadenar cuadros desmielinizantes y, por lo tanto, presentar neuritis óptica.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 incrementan en 2,3 veces la probabilidad de tener una neuropatía óptica isquémica, y están contraindicados en antecedentes de neuropatía óptica isquémica.

Neuropatía óptica inducida por radiación

Ya se ha comentado en el caso del inicio de la sección.

Neuropatía óptica en paciente con insuficiencia renal crónica o trasplantado renal

Los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis tienen un riesgo aumentado de neuropatía óptica isquémica anterior, bien porque muchos tienen hipertensión arterial, por el uso de fármacos para el manejo de esta, y también, por la hipotensión inducida en la diálisis. Suelen tener además peor adaptación vascular a estos cambios.

En aquellos casos trasplantados, el tacrolimus se ha descrito como agente causal de neuropatía tóxica. La ciclosporina puede causar leucoencefalopatía posterior reversible, una afectación de regulación vasogénica que tiene una predilección por las áreas occipitales con pérdida visual bilateral, generalmente reversible.

Neuritis óptica en pacientes inmunodeprimidos

En pacientes inmunodeprimidos, se presentan diferentes contextos. Puede ser inmunodepresión inducida por fármacos en pacientes trasplantados, en neoplasias por el uso de agentes quimioterápicos y finalmente en pacientes con enfermedades causales de inmunodepresión con el sida.

Los pacientes con sida pueden presentar pérdida visual, bien en el contexto de la enfermedad causal (neuropatía por virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]), o dependiendo de la carga viral, por infección por citomegalovirus que pudiera afectar al nervio óptico y a la retina. Otras infecciones que pueden presentarse son: reactivación de toxoplasmosis, candidiasis y necrosis retiniana aguda por el virus de la varicela zóster. En casi todos ellos, se apreciarán lesiones sugestivas (ver el capítulo anterior: Pérdida visual aguda asociada a signos oculares)⁴.

En pacientes VIH+, hay una mayor incidencia de afectación visual por sífilis.

Neuropatía óptica en paciente neoplásico

Los pacientes con neoplasias activas o antecedentes neoplásicos pueden sufrir afectación de nervio óptico con pérdida visual aguda. En este contexto, lo primero es descartar una afectación secundaria (metástasis o infiltración) a la neoplasia original; y en segundo lugar, valorar la posibilidad de que sea un efecto del tratamiento que realiza el paciente. Y ya, como diagnóstico de

exclusión, se debería descartar la posibilidad de un síndrome paraneoplásico.

Muchos de los fármacos quimioterápicos pueden tener toxicidad ocular (ya descritos previamente), producir neuropatía tóxica directa, como el carboplatino, y algunos como el imatimib, taxanos o metotrexato, pueden causar edema papilar.

El oxaliplatino y el ácido transretinoico pueden ser responsables de hipertensión intracraneal.

También se ha descrito afectación secundaria a inhibidores de la tirosina cinasa (binimetinib, cobimetinib, trametinib)⁵ y, menos frecuentemente, con el uso de inhibidores del control inmunológico, como atezolizumab, ipilimumab, nivolumab o pembrolizumab⁶.

Por otra parte, y según el contexto de la neoplasia de base, existe la posibilidad de pérdida visual atribuible a síndrome paraneoplásico. La presencia de anticuerpos puede ayudar en el diagnóstico, aunque no es un requerimiento absoluto. A nivel retiniano, se ha descrito la retinopatía asociada a cáncer con anticuerpos antirrecoverina, retinopatía asociada a melanoma, maculopatía viteliforme paraneoplásica y proliferación melanocítica uveal difusa. A nivel de nervio óptico, puede asociarse neuropatía por anticuerpo CRMP-5⁷.

Conclusión

En casos de pérdida visual asociada a un antecedente relevante conocido, es importante conocer tanto la patología neurooftalmológica asociada a este antecedente como la atribuida a tratamientos que podrían afectar al sistema visual, enfermedades intercurrentes asociadas a la enfermedad de base, o incluso que el trastorno visual pueda no ser asociado a la enfermedad de base y sea coincidente.

Bibliografía

1. Danesh-Meyer HV. Radiation-induced optic neuropathy. *J Clin Neurosci*. 2008;15(2):95-100.
2. Sosin M, De La Cruz C, Mundinger GS, Saadat SY, Nam AJ, Manson PN, et al. Treatment Outcomes following Traumatic Optic Neuropathy. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137(1):231-8.
3. Rasool N, Boudreaux K, Lessell S, Prasad S, Cestari DM. Tacrolimus Optic Neuropathy. *J Neuroophthalmol*. 2018;38(2):160-6.

4. Laovirojjanakul W, Thanathane O. Opportunistic ocular infections in the setting of HIV. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018;29(6):558-65.
5. Méndez-Martínez S, Calvo P, Ruiz-Moreno O, Pardiñas Barón N, Leciñena Bueno J, Gil Ruiz MDR, Pablo L. Ocular adverse events associated with MEK inhibitors. *Retina*. 2019;39(8):1435-50.
6. Parikh RA, Chaon BC, Berkenstock MK. Ocular Complications of Checkpoint Inhibitors and Immunotherapeutic Agents: A Case Series. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020:1-6.
7. Gordon L, Dinkin M. Paraneoplastic Syndromes in Neuro-ophthalmology. *Continuum*. 2019;25(5):1401-21.