

Pérdida de agudeza visual bilateral aguda con fondo de ojo normal asociado a dolor con los movimientos oculares

Acute and bilateral visual loss with normal ocular fundus associated with painful eye movements

MP. Ruiz del Tiempo, MP. Rojas

Resumen

Una mujer de 41 años consultó por cambio de su cefalea previa. Tenía dolor con los movimientos oculares, pérdida visual en el ojo izquierdo y defecto de campo visual temporal en el ojo derecho. El fondo de ojo era normal. Se estableció el diagnóstico de neuritis óptica retrobulbar por posible enfermedad desmielinizante. Los hallazgos radiológicos en la resonancia magnética con afectación del quiasma y la detección de anticuerpos antiacuaporina 4 (anti-AQP4) llevaron al diagnóstico de neuromielitis óptica.

Los avances en neuroinmunología han ayudado a categorizar las neuritis no producidas por esclerosis múltiple. El rápido reconocimiento de este perfil clínico y su manejo adecuado pueden ayudar a reducir la morbilidad visual y sistémica.

Palabras clave: Neuritis retrobulbar. Neuritis óptica atípica. Neuromielitis óptica. Quiasma.

Resum

Una dona de 41 va consultar per canvi de característiques de la seva cefalea. Inicià dolor amb els moviments oculars, pèrdua visual a l'ull esquerre i de camp visual temporal a l'ull dret. El fons d'ull era normal. Es va establir el diagnòstic de presumpció de neuritis òptica bilateral per malaltia desmielinitzant. Les troballes radiològiques de ressonància magnètica amb afectació del quiasma i la detecció d'anticossos antiAQP4 varen ser diagnòstics de neuromielitis òptica.

Els avenços en neuro-immunologia han obert la porta a diagnosticar altres malalties diferents de l'esclerosi múltiple que debuten amb neuritis. La ràpida identificació d'aquest perfil clínic, i el seu adient maneig poden reduir la morbiditat visual i sistèmica.

Paraules clau: Neuritis retrobulbar. Neuritis òptica atípica. Neuromielitis òptica. Quiasma.

Abstract

A 41-year-old woman consulted for changes in her previous headache. She had painful eye movements, visual loss in the left eye and temporary visual field defect in the right eye. The ocular fundus was normal. Diagnosis of retrobulbar optic neuritis was established possibly from inflammatory demyelinating disease. However magnetic resonance imaging findings with chiasmal involvement and detection of aquaporin-4 immunoglobulin G led to the diagnosis of optic neuromyelitis.

Advances in neuro-immunology have helped classify optic neuritis which are not caused by multiple sclerosis. Rapid recognition of this clinical profile as well as a correct management can help reduce visual and systemic morbidity.

Key words: Retrobulbar optic neuritis. Atypical optic neuritis. Optic neuromyelitis. Optic chiasma.

1.3.3. Pérdida de agudeza visual bilateral aguda con fondo de ojo normal asociado a dolor con los movimientos oculares

Acute and bilateral visual loss with normal ocular fundus associated with painful eye movements

MP. Ruiz del Tiempo¹, MP. Rojas^{1,2}

¹Instituto Provincial Oftálmico. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo. Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Madrid.

Correspondencia:

María Pilar Ruiz del Tiempo

E-mail: mruizdeltiempo@gmail.com

Caso clínico: “oro parece, plátano es”

Una mujer de 41 años, natural de Ecuador, acudió a urgencias por cefalea resistente a su analgesia habitual. Entre sus antecedentes, presentaba cefaleas episódicas de dos años de evolución, que cedían con paracetamol, e hipotiroidismo autoinmune en tratamiento con tiroxina. Ese mismo día se practicó una exploración neurológica y una tomografía computarizada cerebral con resultados normales y se orientó como migraña. Sin embargo, volvió a consultar a las 24 horas por empeoramiento: cefalea que aumentaba con los movimientos oculares, visión borrosa del ojo izquierdo (OI), mareo, prurito y parestesias en la hemicara, la región mamaria y la braquial izquierda. Se procedió al ingreso para su estudio.

La agudeza visual sin corrección era de 1 en el ojo derecho (OD) y de 0,15 en el OI. Había un defecto pupilar aferente relativo, dis-

cromatopsia y reducción de la sensibilidad a la luz y al contraste en su OI. El campo visual del OI estaba globalmente deprimido y había un defecto temporal superior en el derecho. La motilidad extrínseca era completa pero dolorosa en ambos ojos con las versiones horizontales, y más intensamente en el OI. El resto de la exploración, incluyendo el fondo de ojo, fueron normales. En la exploración neurológica destacó alodinia en el dorso del pie izquierdo.

Se estableció la presunción diagnóstica de una forma óptico-medular de esclerosis múltiple (EM) y se administraron siete ciclos de glucocorticoides intravenosos.

La punción lumbar no detectó anomalías en la composición del líquido cefalorraquídeo en aquel momento. La resonancia magnética (RM) cerebral y orbitaria reveló la captación asimétrica de gadolinio en ambos nervios ópticos intracraneales, que se

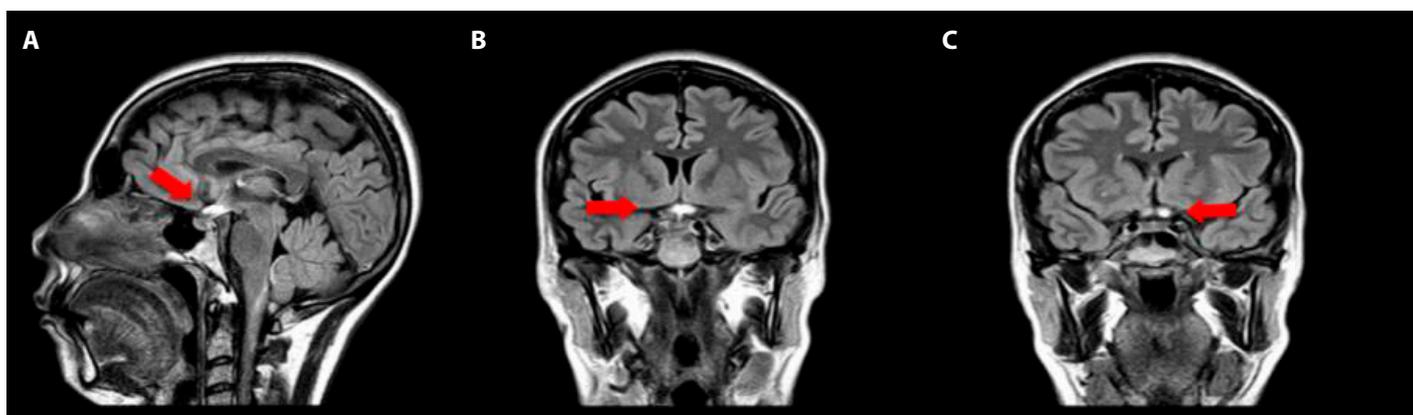


Figura 1. Resonancia magnética cerebral en señal T2 con gadolinio. **A y B.** Corte sagital y corte coronal respectivamente, con captación de gadolinio en el quiasma óptico (señalado con flecha roja). **C.** Corte coronal con captación de ambos nervios ópticos, con señal más intensa en el lado izquierdo (flechas rojas).

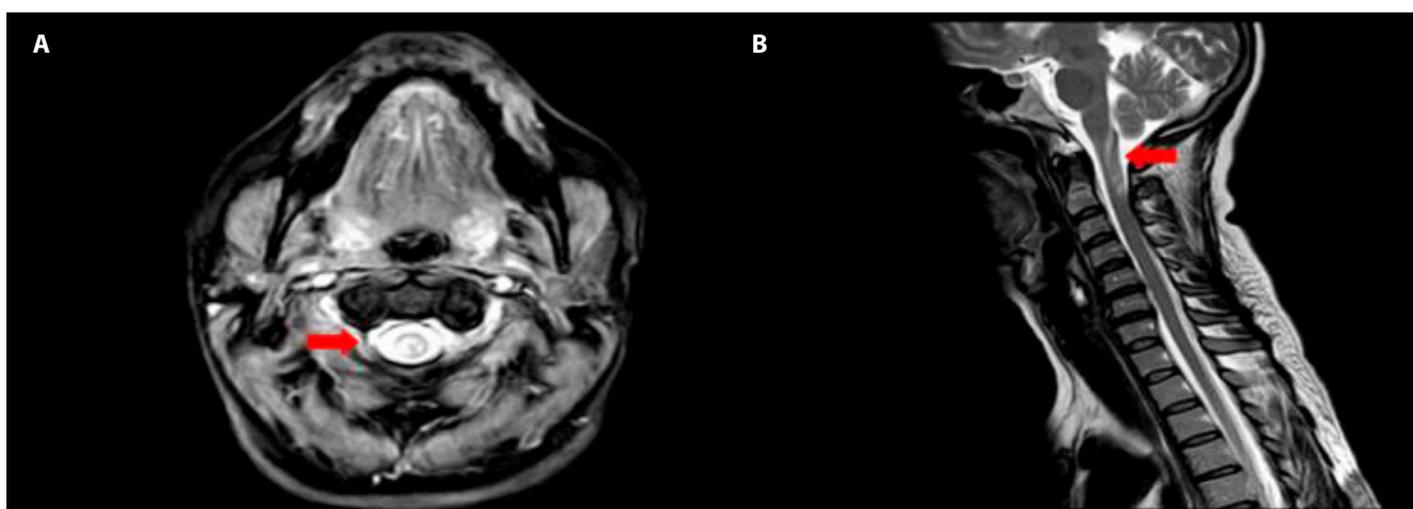


Figura 2. Resonancia magnética cervical en señal T2 con gadolinio. **A.** Se aprecia corte axial a nivel craneocervical, con señal hiperintensa en quiasma óptico (señalado con flecha roja). **B.** Se aprecia corte sagital con señal hiperintensa medular posterior a nivel de C1 y C2.

extendía hasta el quiasma óptico (Figura 1). La RM espinal detectó una alteración de la señal a nivel de primera y segunda vértebra cervical (C1-C2), en la región cordonal posterior derecha y lateral izquierda. Era más evidente la afectación del lado derecho, y sugería enfermedad desmielinizante (Figura 2).

Los resultados de neuroinmunología del centro de referencia demostraron la presencia de anticuerpos anti-AQP4, que junto a dos criterios nucleares (neuritis y mielitis), confirmaron el diagnóstico de neuromielitis óptica (NMO). Se inició un tratamiento con seis ciclos de plasmaféresis, con mejoría de la clínica sistémica y

visual del OD. El OI evolucionó a la atrofia óptica sin recuperación visual. Posteriormente, se trató con rituximab para controlar la enfermedad de base.

Discusión

El diagnóstico diferencial de una neuropatía óptica con fondo de ojo normal se establece entre múltiples etiologías (Tabla 1)¹.

La neuritis óptica es un síndrome clínico de pérdida visual asociada a dolor con los movimientos extraoculares por afectación del ner-

Patología	Comentarios/características
Desmielinizante Inflamatoria	Se etiquetan como neuritis si se presentan con dolor, que aumenta con los movimientos oculares. La causa más frecuente en mujeres jóvenes y raza caucásica (menores de 45 años) es la esclerosis múltiple. La afectación bilateral y la presencia de datos clínicos atípicos (raza no caucásica, edad infantil) obliga a descartar causas menos frecuentes dentro del trastorno del espectro de neuromielitis óptica que precisan distinto abordaje terapéutico.
Isquémica	El perfil clínico afecta de manera indolora a adultos mayores de 45 años, con factores de riesgo cardiovascular (incluyendo hipotensión arterial nocturna) y papilas ópticas poco excavadas. La forma anterior con edema de papila (NOIA-NA) es mucho más frecuente que la posterior con fondo inicialmente normal
Tumoral Compresiva Infiltrativa	Provocan pérdida visual subaguda o se detecta de manera casual. Los hallazgos en el fondo de ojo son variables según la localización de la lesión y el momento del diagnóstico. La prueba de neuroimagen establece el diagnóstico
Hereditaria	A excepción de la NOHL, tienen un curso crónico y bilateral simultáneo. La NOHL suele confundirse en su debut con la neuritis óptica desmielinizante por la edad de presentación y la relativa normalidad del fondo de ojo. La presencia de telangiectasias peripapilares son un signo claro de sospecha de NOHL
Tóxica Nutricional Metabólica	La pérdida visual es subaguda excepto en el caso de metanol (aguda y con borramiento papilar). El curso es muy similar a las neuropatías hereditarias diferentes de NOHL
Traumática	Es preciso el antecedente traumático accidental o yatrogénico. En fase aguda, el fondo puede ser normal hasta el desarrollo de la atrofia óptica si no hay lesiones de polo posterior comitantes

NA: no arterfítica; NOHL: neuropatía óptica de Leber; NOIA: neuropatía óptica isquémica anterior.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de neuropatías ópticas¹.

Neuritis óptica	Típica	Atípica
Edad	Adulto/joven, sexo femenino	<12 años o >50 años
Lateralidad	Unilateral	Bilateral
Dolor	Periocular. Empeora con los movimientos extraoculares	Periocular y variable
Visión	Recuperación espontánea	Pérdida grave (<0,1) y progresiva (más de 2 semanas)
Fondo de ojo	Normal o leve edema de papila	Edema de papila severo, que puede ir acompañado de neurorretinitis, hemorragias o vitritis
Pronóstico	Buena respuesta a corticoides	Mal pronóstico

Tabla 2. Diferencias entre neuritis típicas y neuritis atípicas².

vio óptico. Sus principales causas son procesos desmielinizantes, infecciosos, postvacunales o autoinmunes. El estudio *Optic Neuritis Treatment Trial* (ONTT) definió un perfil clínico y radiológico de neuritis óptica asociada a EM etiquetado de "típico". En contraposición,

algunas neuritis presentan características clínicas (Tabla 2) descritas como "atípicas", como afectación bilateral, persistencia del dolor pasados 2-3 semanas del inicio del cuadro, progresión de la pérdida visual más allá de las tres semanas, y la recurrencia de la pérdida

Clinica	<ul style="list-style-type: none"> – Neuritis óptica – Mielitis aguda – Síndrome de área postrema – Síndrome mesencefálico – Narcolepsia sintomática o síndrome agudo diencefálico con lesiones típicas de RM – Síndrome cerebral sintomático con lesiones típicas en la RM
IgG-AQP4 positivos	<ul style="list-style-type: none"> – Al menos, 1 característica clínica nuclear – Exclusión de otros diagnósticos alternativos
IgG-AQP4 negativo o desconocido	<p>Al menos, 2 características clínicas nucleares que sean el resultado de uno o varios episodios que cumplan:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Neuritis óptica, mielitis transversa longitudinal extensa o síndrome de área postrema – Diseminación en el espacio (2 o más lesiones nucleares) – Test negativo de IgG-AQP4 – Exclusión de diagnósticos alternativos
Criterios adicionales de RM en pacientes con IgG-AQP4 negativos o desconocidos	<ul style="list-style-type: none"> – Neuritis óptica con RM normal o lesiones inespecíficas en sustancia blanca. Lesiones hiperintensas en T2 o realce con gadolinio en T1 que se extiende por más de la mitad del trayecto del nervio óptico o afectación quiasmática. – Mielitis: RM medular con lesiones que afectan a 3 o más segmentos vertebrales contiguos (mielitis transversa longitudinal extensa) o 3 o más segmentos contiguos de atrofia medular focal con historia previa de mielitis – Síndrome de área postrema: lesión dorsal bulbar o en área postrema en RM cerebral – Síndrome mesencefálico: con lesiones periependimarias

AQP4: acuaporina 4; IgG: inmunoglobulina G; RM: resonancia magnética.

Tabla 3. Criterios diagnósticos para neuromielitis óptica^{2,5}.

visual al reducir el tratamiento corticoideo (corticoddependencia)^{2,3}.

Recientemente, el descubrimiento de los anticuerpos anti-AQP4 y anticuerpos anti-MOG (contra la glucoproteína del oligodendrocito asociado a la mielina) han permitido establecer criterios diagnósticos diferenciales en un grupo de neuritis ópticas “atípicas”. En razas no caucásicas, se deben investigar enfermedades como sarcoidosis (en afroamericanos) o NMO (en asiáticos).

La afectación bilateral y extensa de la porción orbitaria del nervio óptico, o afectación quiasmática detectadas por RM, no son típicas de EM, sino altamente sospechosas de NMO. Cuando se detecta la captación de la vaina del nervio óptico y del tejido perineural, la sospecha clínica es de neuritis asociada a anticuerpos anti-MOG. Las enfermedades con anti-MOG positivo tienen un espectro clínico amplio que depende de la edad del paciente: en la infancia, produce cuadros de encefalomiélitis aguda diseminada,

mientras que en adultos, predominan las neuritis de repetición corticosensibles.

Neuromielitis óptica

Los síntomas sensitivos estaban causados por mielitis, que se confirmó en la RM cervical. La mielitis junto con la neuritis son criterios diagnósticos nucleares (Tabla 3). Hasta el 30% de los pacientes con NMO² presentan otros trastornos autoinmunes, principalmente lupus eritematoso, y enfermedad de Sjögren. En el caso presentado previamente, la paciente padece hipotiroidismo autoinmune. Excepcionalmente la NMO se presenta como síndrome paraneoplásico.

Las secuelas visuales pueden ser más graves que la EM, porque el daño de la NMO se sitúa en el astrocito. Es crucial el precoz tratamiento con glucocorticoides (1 g al día, durante 3-5 días) y

continuar con inmunosupresores. Hay evidencias sobre el mejor pronóstico visual en pacientes con NMO tratados con plasmaféresis y corticoides intravenosos, lo que coloca esta terapia combinada en la primera línea de terapia en la NMO. El tratamiento con inmunomoduladores por un diagnóstico inicial erróneo de EM puede tener consecuencias fatales para los pacientes con NMO^{2,4,6}.

Conclusión

La neuritis óptica se aborda de manera multidisciplinar porque representa el debut de una enfermedad neurológica. Las enfermedades desmielinizantes (NMO o anti-MOG) englobadas actualmente en el trastorno de espectro de NMO, aunque menos frecuentes que la EM, deben ser contempladas en el diagnóstico diferencial, en caso de criterios de "atipia". Frente al abordaje clásico promovido por el ensayo ONTT, actualmente se propone un manejo terapéutico precoz por el riesgo de desarrollar un peor pronóstico visual. Los inmunomoduladores usados en la EM están contraindicados en la NMO.

Bibliografía

1. Rebolledo Fernández G, Muñoz Negrete FJ. Protocolos en Neurooftalmología. Monografías del 86 congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Mac Line; 2010.
2. García Ortega A, Montañez Campos FJ, Muñoz S, Sánchez-Dalmau B. Neuritis ópticas desmielinizantes y autoinmunes. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2020;95(8):386-95.
3. Optic Neuritis Study Group. The Clinical Profile of Optic Neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(12):1673-8.
4. Gospe SM, Chen JJ, Bhatti MT. Neuromyelitis optica spectrum disorder and myelin oligodendrocyte glycoprotein associated disorder-optic neuritis: a comprehensive review of diagnosis and treatment. *Eye*. 2021;35(3):753-68.
5. Wingerchuk DM, Lennon V A, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology*. 2006;66(10):1485-9.
6. Sharma J, Bhatti MT, Danesh-Meyer HV. Neuromyelitis optica spectrum disorder and myelin oligodendrocyte glycoprotein IgG associated disorder: A comprehensive neuro-ophthalmic review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2021;49(2):186-202.