

Detección casual de papila anormal en un paciente asintomático: neuropatía óptica compresiva

Asymptomatic patient with abnormal optic disc: compressive optic neuropathy

N. Martín-Begué

Resumen

Las lesiones compresivas del nervio óptico suelen provocar una disminución de visión lentamente progresiva sin otra clínica acompañante. El disco óptico es inicialmente normal, excepto que la lesión esté justo detrás del globo ocular, que provocará un edema del mismo, y con el tiempo evolucionará a una atrofia óptica en ambos casos. Estos tumores suelen ser la primera manifestación de una neurofibromatosis.

Palabras clave: Neuropatía óptica compresiva. Meningioma de la vaina del nervio óptico. Glioma del nervio óptico. Neurofibromatosis.

Resum

Les lesions compresives del nervi òptic solen provocar una disminució de visió lentament progressiva sense una altra clínica acompanyant. El disc òptic és inicialment normal, excepte que la lesió estigui just darrere del globus ocular que provocarà un edema del mateix, i amb el temps evolucionarà a una atròfia òptica en tots dos casos. Aquests tumors solen ser la primera manifestació d'una neurofibromatosis.

Paraules claus: Neuropatia òptica compresiva. Meningioma de la beina del nervi òptic. Glioma nervi òptic. Neurofibromatosis.

Abstract

Compressive lesions of the optic nerve usually cause a slowly progressive decrease in vision without other accompanying symptoms. The optic disc is initially normal, except if the lesion is just behind the eyeball that will cause optic disc oedema, and with time it will evolve into optic atrophy in both cases. These tumours are usually the first manifestation of a neurofibromatosis.

Key words: Compressive optic neuropathy. Optic nerve sheath meningioma. Optic nerve glioma. Neurofibromatosis.

1.7.2. Detección casual de papila anormal en un paciente asintomático: neuropatía óptica compresiva

Asymptomatic patient with abnormal optic disc: compressive optic neuropathy

N. Martín-Begué

Unidad de Oftalmología Pediátrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondencia:

Nieves Martín-Begué

E-mail: nmartin@vhebron.net

Caso clínico

Se trata de un paciente de 10 años en seguimiento oftalmológico por alto astigmatismo y leve ambliopía del ojo derecho. En sus antecedentes patológicos, constaba que presentaba una duplicidad renal izquierda y uretral incompleta, intervenida a los 9 meses de vida, con función renal correcta. No estaba tomando ningún tratamiento en esos momentos.

En la revisión rutinaria oftalmológica, se constató una agudeza visual corregida de 0,8 en el ojo derecho y 1 en el ojo izquierdo. La corrección óptica era de +4,75-3,5 10°/+4,25-2,5 170°. El test de colores era normal en ambos ojos. Estaba en ortoforia, la movilidad ocular extrínseca era normal y las pupilas eran isocóricas, sin detectarse un defecto pupilar aferente relativo en ningún ojo. En la biomicroscopía, se detectó una catarata subcapsular posterior sectorial en el ojo derecho y un cristalino transparente en el ojo izquierdo. En el fondo de ojo, se observó una papila derecha normal, mientras que la papila izquierda estaba borrada (Figura 1). Se realizó un campo visual que fue normal en el ojo

derecho, mientras que se constató un escotoma nasal en el ojo izquierdo (Figura 2)

Se realizó una tomografía computarizada (TC) craneal y orbitaria, que mostró una lesión calcificada en la vaina del nervio óptico izquierdo (Figura 3). En la resonancia magnética (RM) cerebral se detectó el engrosamiento de las cubiertas del nervio óptico; a nivel intracraneal, se detectó un shwanoma bilateral del VIII nervio, más evidente en el lado derecho, y una lesión a nivel espinal dorsal extramedular.

Se diagnosticó al paciente de una neuropatía compresiva izquierda secundaria a un meningioma de la vaina del nervio óptico izquierdo en el contexto de una neurofibromatosis tipo 2 (NF2), que se acabó confirmando con el estudio genético. Los neurocirujanos decidieron intervenir el fibroma medular y, desde el punto de vista oftalmológico, se decidió ser conservador y seguir su evolución. El defecto campimétrico del ojo izquierdo progresó, por lo que se decidió realizar radioterapia fraccionada sobre el meningioma de la vaina del nervio óptico. Mejoró el defecto campimétrico y el meningioma permaneció estable durante el seguimiento.

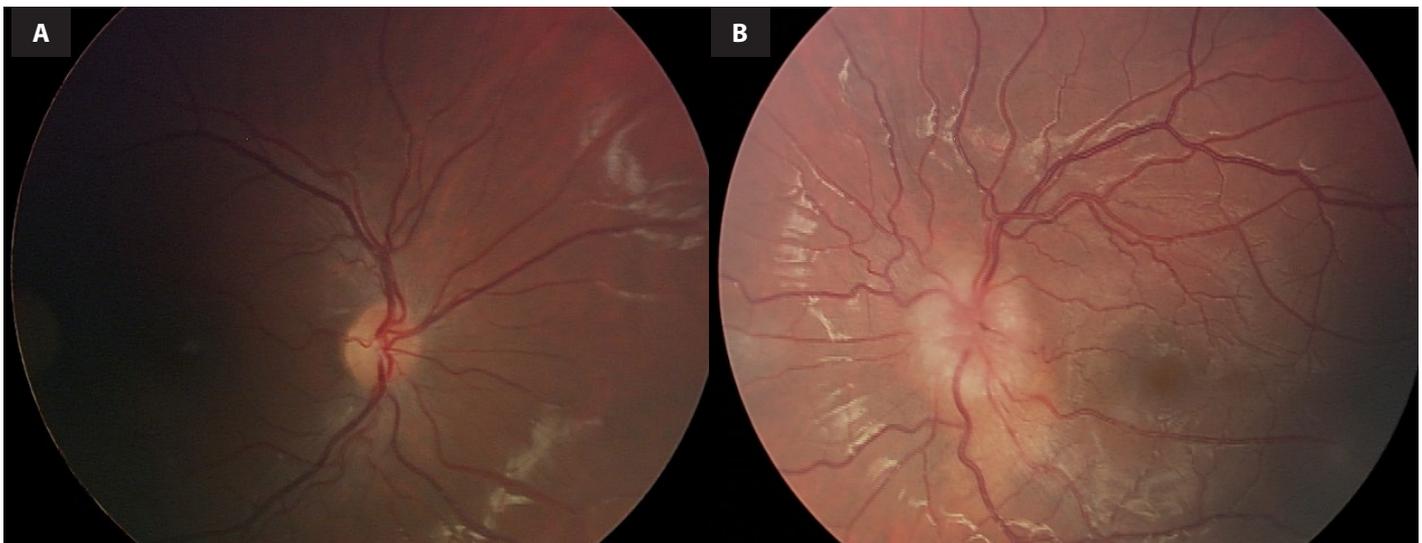


Figura 1. A. En el fondo de ojo, se aprecia una papila derecha normal. B. Pero la papila izquierda esta borrada y elevada, sin hemorragias ni exudados.

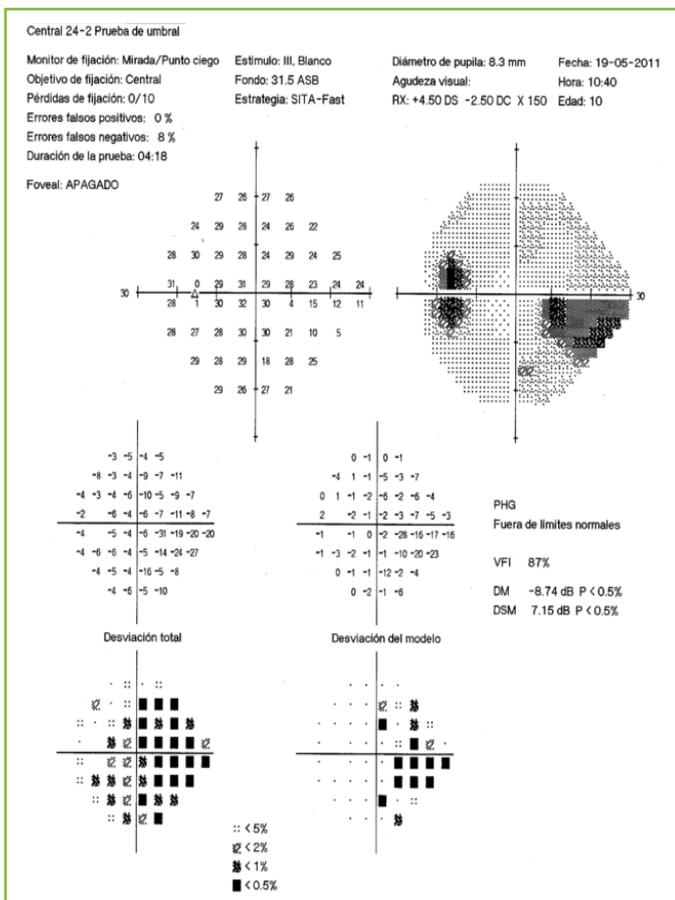


Figura 2. Campo visual del ojo izquierdo que muestra una disminución generalizada de la sensibilidad y un escotoma nasal.

Discusión: neuropatías compresivas del nervio óptico en su porción intraorbitaria en la edad pediátrica

Las neuropatías compresivas del nervio óptico comprenden principalmente los meningiomas de la vaina del nervio y los gliomas del nervio óptico, aunque cualquier lesión ocupante de espacio en la órbita podría producir una neuropatía compresiva. Inicialmente los pacientes suelen estar asintomáticos, dado que la visión es normal, aunque presenten una alteración campimétrica. Cuando estas lesiones se localizan cerca del globo ocular, suelen provocar un edema de papila, mientras que las más posteriores cursan con disco óptico normal, aunque, con el tiempo, puede evolucionar a la atrofia óptica en ambos casos si progresa el tumor.

Meningiomas

Los meningiomas de la vaina óptica son tumores benignos de crecimiento lento, que se originan de las células meningoepiteliales de la aracnoides. Es un tumor raro, que representa el 1-2% de todos los meningiomas. Suele diagnosticarse en mujeres en la cuarta década de la vida. En la edad pediátrica, son mucho menos frecuentes y un tercio se desarrollan en pacientes afectados de NF2. No se sabe con exactitud si la historia natural de los meningiomas de la vaina del nervio óptico es igual en casos aislados o en el contexto de una NF2. Los meningiomas de otras localizaciones



Figura 3. En el corte axial de la tomografía computarizada, se observa una imagen calcificada en la vaina del nervio óptico izquierdo en la porción intraorbitaria, justo detrás del globo ocular (flecha), característica de los meningiomas de la vaina del nervio óptico.

tienen un comportamiento más agresivo en pacientes con NF2 en comparación con los meningiomas esporádicos. La radioterapia externa es el tratamiento de elección cuando se constata afectación de la función visual. La RM es la prueba de elección para hacer el diagnóstico. En las secuencias T1, el tumor es hipointenso, mientras que en las T2 es hiperintenso comparado con el cerebro o el nervio óptico sano. Tras la administración de contraste, se produce un realce de las meninges alrededor del nervio óptico, con aspecto de "railes de tranvía". Es frecuente observar calcificaciones en la lesión^{1,2}.

Gliomas

Los gliomas de la vía óptica son astrocitomas pilocíticos de bajo grado. Las características histológicas son las mismas en los asociados o no a neurofibromatosis tipo 1 (NF1). Los gliomas de la vía óptica en el contexto de una NF1 asocian morbilidad en un 33-50% de los casos (pérdida de visión asociada o no a alteraciones endocrinas). Se desconoce por qué muchos de ellos permanecen estables o incluso regresan, mientras que otros crecen.

Los que se presentan a menor edad y con afectación retroquiasmática son los que tiene peor pronóstico a pesar del tratamiento. Los gliomas no asociados a NF1 tienen un comportamiento más agresivo. El tratamiento de estos gliomas inicialmente es observación y seguimiento. Cuando se evidencia afectación de la función visual y/o progresión radiológica, el tratamiento de elección es la quimioterapia (vincristina y carboplatino). La cirugía del glioma se reserva para las complicaciones locales (queratopatía por expo-

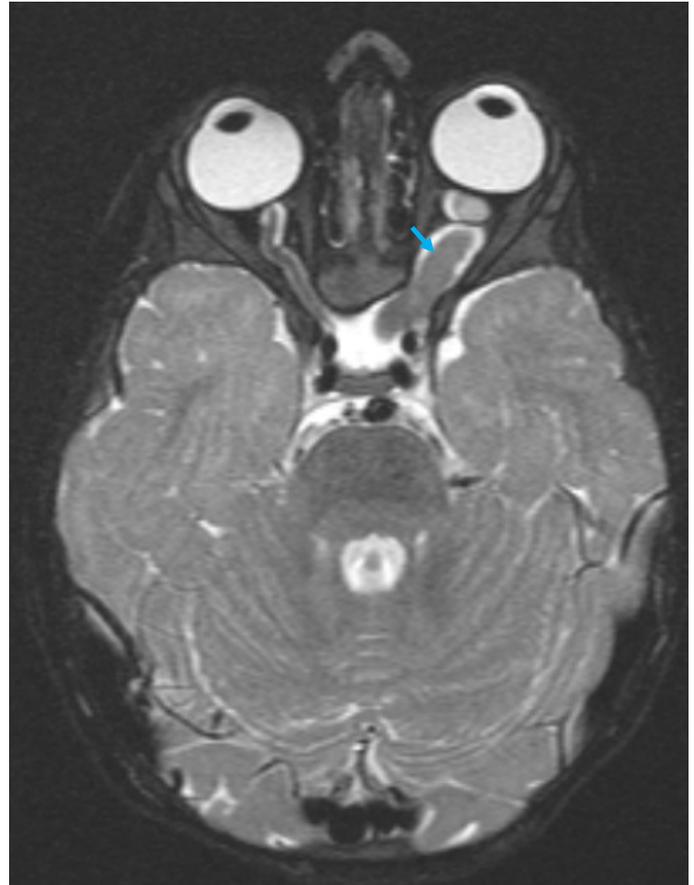


Figura 4. En el corte axial de la resonancia cerebral, se observa un engrosamiento de todo el nervio óptico izquierdo (flecha), que llega hasta el quiasma óptico, en comparación con el aspecto normal del nervio óptico derecho.

sión secundaria a una proptosis), pero no se contempla como profilaxis para prevenir su progresión posterior.

Actualmente, la radioterapia externa está contraindicada por riesgo de inducir segundos tumores en gliomas en contexto de NF1. En la RM, se aprecia un engrosamiento del nervio que suele ser isointenso/hipointenso en secuencias en T1 y moderadamente hiperintenso en T2. El realce de la lesión tras la administración de contraste no es constante (Figura 4)^{3,4}.

Discusión: neurofibromatosis

La NF1 es una enfermedad genética multisistémica de herencia autosómica dominante con expresividad muy variable. Se produce por la mutación del gen *NF1* (cromosoma 17q11.2). El 50% de

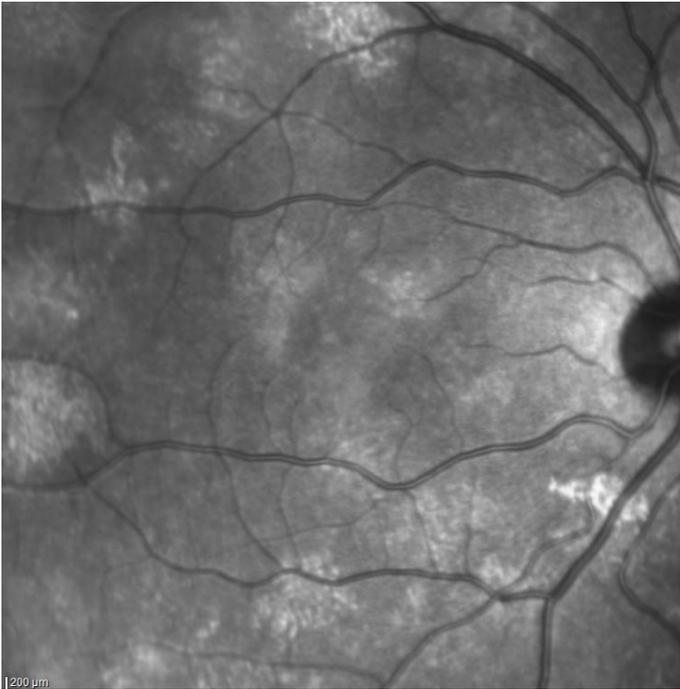


Figura 5. Imagen infrarroja del fondo de ojo obtenida al realizar una tomografía de coherencia óptica macular. Se aprecian múltiples lesiones brillantes (hiperreflectivas) que se corresponden con los nódulos coroideos típicos de los pacientes afectados de neurofibromatosis tipo 1.

los casos son esporádicos, la mutación *de novo* suele producirse en el alelo heredado del padre. La edad avanzada del padre es un factor de riesgo. El diagnóstico de la NF1 es clínico y se reserva el estudio genético a los casos atípicos y cuando se plantea tener descendencia. Los criterios diagnósticos de la NF1 se resumen en la Tabla 1. El 95% de los pacientes cumplen criterios a los 8 años y el 100% a los 20 años⁵.

Las manifestaciones oftalmológicas de la NF1 son:

- Nódulos de Lisch: hamartomas melanocíticos del epitelio pigmentado del iris. Son benignos y no tienen repercusión en la visión.
- Neurofibroma plexiforme orbitario-periorbitario (<10%), suele asociarse a displasia del ala del esfenoides del mismo lado y glaucoma.
- Nódulos coroideos: proliferación de células de Schwann alrededor de los axones. No se aprecian en una exploración convencional del fondo de ojo ni en una angiografía con fluoresceína, pero sí con luz infrarroja (Figura 5). Se ha

- ≥ 6 manchas "café con leche" > 5 mm (diámetro mayor) en prepuberales y > 15 mm (diámetro mayor) en pospuberales.
- ≥ 2 neurofibromas de cualquier tipo o 1 neurofibroma plexiforme.
- Presencia de efélides o pecas en axilas o ingles.
- Glioma de la vía óptica.
- ≥ 2 nódulos de Lisch.
- Displasia esquelética característica (displasia del ala del esfenoides, displasia de huesos largos).
- Un familiar de primer grado afecto según los criterios previos.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la neurofibromatosis tipo 1. Se requieren al menos dos criterios para hacer el diagnóstico.

propuesto que podrían incluirse como criterio diagnóstico, dado que se observan hasta en un 82% de los pacientes⁶.

- Glioma de la vía óptica (15%).

El cribado de gliomas de la vía óptica en niños asintomáticos con NF1 es controvertido y no existe un protocolo universalmente aceptado. La revisión oftalmológica debería incluir una valoración de la visión de forma cuantitativa adaptada a la edad del paciente, visión de colores, motilidad ocular extrínseca, biomicroscopía, exploración del fondo de ojo, campimetría y tomografía de coherencia óptica (OCT) papilar y macular. La frecuencia debería ser anual antes de los 7 años y bienal desde los 8 a los 18 años. En un principio, la RM cerebral y orbitaria no se recomienda en niños asintomáticos y con exploración oftalmológica normal, con excepción de los niños menores de 1 año o no colaboradores, una vez confirmado el diagnóstico.

El seguimiento, una vez que se diagnostica un glioma de la vía óptica, debería consistir en una exploración oftalmológica y prueba de neuroimagen a los 3, 9, 15 y 36 meses del diagnóstico, aunque no existe consenso a partir de los dos años del diagnóstico⁵.

La NF2 es una enfermedad genética caracterizada por la predisposición a desarrollar múltiples tumores en el sistema nervioso (schwanomas y meningiomas). Resulta de la mutación del gen supresor *NF2* localizado en el cromosoma 22q12. Los tumores más frecuentes son: schwanoma vestibular bilateral, meningiomas espinales e intracraneales y tumores espinales, incluidos los endimomas intrínsecos. Su herencia es autosómica dominante, pero existen muchos casos esporádicos. El diagnóstico es clínico y se confirma con neuroimagen y estudio genético. Se han descrito

muchas mutaciones patogénicas con una correlación genotipo-fenotipo; determinadas mutaciones confieren mayor agresividad y una enfermedad más florida.

Los adultos suelen debutar con sordera y problemas de equilibrio, mientras que los niños suelen presentar signos oculares, dermatológicos y neurológicos, manifestaciones más atípicas, y un cuadro más severo^{1,7}. En la Tabla 2 se recogen los criterios diagnósticos de la NF2.

Las manifestaciones oftalmológicas que pueden presentar los pacientes con NF2 son:

- Catarata juvenil, sobre todo subcapsular posterior y cortical (60-81%). La manifestación precoz podría ser un marcador de NF2.
- Membranas epirretinianas (12-40%).
- Hamartomas de la retina y hamartomas combinados retina-epitelio pigmentario de la retina (6-22%).
- Los meningiomas de la vaina del nervio óptico.
- También pueden presentar complicaciones por afectación de otros nervios craneales:
 - Queratopatía por exposición secundaria a parálisis facial secundaria a schwannomas del vestibular o facial o por la cirugía sobre estos tumores.
 - Parálisis del III nervio secundario a un schwannoma del nervio, menos frecuentemente del IV nervio

El seguimiento de los pacientes diagnosticados de NF2 consiste en una audiometría, exploración cutánea y oftalmológica de forma anual. Se recomienda realizar la primera RM cerebral a partir de la edad de 10 años: si es normal, se repetirá a los dos años, mientras que si es patológica, debe repetirse a los 6 meses. La RM espinal también se realizará a partir de los 10 años: si es normal, se repetirá a los 3-5 años, mientras que si es patológica, se repetirá a los 6 meses.

Conclusión

La neuropatía óptica compresiva es un reto diagnóstico, dada la poca sintomatología inicial de los pacientes, sobre todo en los casos unilaterales, que son los más frecuentes. La neuroimagen confirmará el diagnóstico. Siempre se debe descartar una neurofibromatosis subyacente.

Bibliografía

1. Parker RT, Ovens CA, Fraser CL, Samarawickrama C. Optic nerve sheath meningiomas: prevalence, impact, and management strategies. *Eye Brain*. 2018;10:85-99.
2. Douglas VP, Douglas KAA, Cestari DM. Optic nerve sheath meningioma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2020;31(6):455-61.
3. Shofty B, Ben-Sira L, Kesler A, Jallo G, Groves ML, Iyer RR, et al. Isolated optic nerve gliomas: a multicenter historical cohort study. *J Neurosurg Pediatr*. 2017;20(6):549-55.
4. Farzadaghi MK, Katowitz WR, Avery RA. Current treatment of optic nerve gliomas. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30(5):356-63.
5. Kinori M, Hodgson N, Zeid JL. Ophthalmic manifestations in neurofibromatosis type 1. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(4):518-33.
6. Kumar V, Singh S. Multimodal imaging of choroidal nodules in neurofibromatosis type-1. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(4):586-8.
7. Painter SL, Sipkova Z, Emmanouil B, Halliday D, Parry A, Elston JS. Neurofibromatosis Type 2 – Related Eye Disease Correlated With Genetic Severity Type. *J Neuroophthalmol*. 2019;39(1):44-9.

- Schwannoma vestibular bilateral antes de los 70 años.
- Schwannoma vestibular unilateral antes de los 70 años y familiar de 1º grado con NF2.
- Dos de los siguientes: meningioma, schwannoma no vestibular, neurofibroma, glioma, calcificación cerebral, catarata y:
 - Familiar de primer grado con NF2 o.
 - Schwannoma vestibular unilateral y test *LZTR1* negativo.
- Múltiples meningiomas y:
 - Schwannoma vestibular unilateral o
 - Dos de los siguientes: Schwannoma no vestibular, neurofibroma, glioma, calcificación cerebral, catarata.
- Mutación patogénica del gen NF2 constitucional o mosaicismo en la sangre o por identificación de una mutación idéntica en dos tumores distintos en el mismo individuo.

NF2: neurofibromatosis tipo 2. *LZTR1*: Test del gen *LZTR1*.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la neurofibromatosis tipo 2. Se requiere al menos un criterio para hacer el diagnóstico.