

LIBRO PARA LA FORMACIÓN DE LOS RESIDENTES EN OFTALMOLOGÍA

NEUROFTALMOLOGÍA

8

**Neuropatías ópticas
infiltrativo-compresivas.
Tumores del nervio óptico**

Rafael Alcubierre Bailac

Complex Hospitalari Moisès Broggi. Consorci Sanitari Integral. Barcelona.



SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE OFTALMOLOGÍA

OBJETIVOS

- Conocer las entidades compresivas e infiltrativas como causas de neuropatías ópticas y las situaciones en que se deben sospechar.
- Describir los principales tumores del nervio óptico.

Las lesiones del nervio óptico compresivas o infiltrativas tienen en común que son originadas por tumores o enfermedades que invaden los tejidos adyacentes o al propio nervio óptico.

Su presentación clínica puede abarcar todo el espectro de síntomas y signos relacionados con una lesión del nervio óptico, sin ser ninguno de ellos específico o patognómico (tabla 1). La presencia de unos u otros dependerá del tipo de lesión causante, de su localización, y de la rapidez o lentitud con que se establezca la compresión o infiltración.

Tabla 1. Síntomas y signos comunes a todas las neuropatías ópticas

SÍNTOMAS	SIGNOS
Alteración de agudeza visual	Defecto pupilar aferente
Defectos campimétricos	Edema de papila
Discromatopsia	Palidez papilar
Pérdida de sensibilidad al contraste	Hemorragias peripapilares
Otros (fenómenos de Uhthoff, Pulfrich...)	Exudación peripapilar
	Anastomosis vasculares

NEUROPATÍAS ÓPTICAS COMPRESIVAS

Se originan por presión directa o indirecta sobre el nervio, causada por un aumento de volumen de los tejidos adyacentes, en cualquier punto de su anatomía, desde el globo hasta el quiasma. Excluyendo su porción intraocular, la compresión puede darse en el segmento intraorbitario, el intracanalicular o el intracraneal.

En la cavidad orbitaria la causa más frecuente es la **orbitopatía tiroidea** (fig. 1), pero cualquier lesión ocupante de espacio puede dañar al nervio: otras enfermedades inflamatorias (enfermedad orbitaria inflamatoria idiopática, enfermedad relacionada con IgG4, sarcoidosis), vasculares, o meningiomas de la vaina. Podrán encontrarse otros signos asociados a la ocupación orbitaria: exoftalmos, ptosis o retracción palpebral, y alteración de la motilidad extrínseca, con o sin diplopía. En el fondo de ojo puede haber atrofia o elevación papilar, y pliegues retinianos o coroideos.

En la porción intracanalicular e intracraneal, los **meningiomas** del ala menor del esfenoides o del surco olfatorio serán la causa más habitual (fig. 2), sin olvidar otras lesiones como paquimeningitis idiopáticas, aneurismas, ocupaciones sinusales tumorales o infecciosas, etc. También pueden incluirse dentro de esta localización las neuropatías ópticas traumáticas. En estos casos es muy importante la evaluación de ambos ojos, por el riesgo de afectación contralateral por compresión del quiasma.

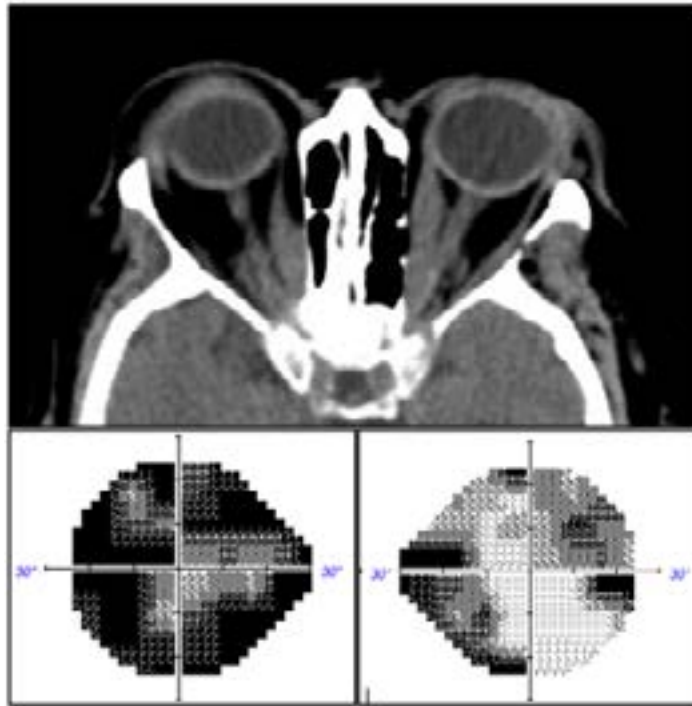


Figura 1: Neuropatía óptica bilateral secundaria a orbitopatía tiroidea. Arriba, tomografía axial computerizada: engrosamiento de ambos rectos mediales con contacto con ambos nervios ópticos y compromiso de espacio en el vértice orbitario de ambos ojos. Abajo, defectos campimétricos extensos con mayor afectación en ojo izquierdo.

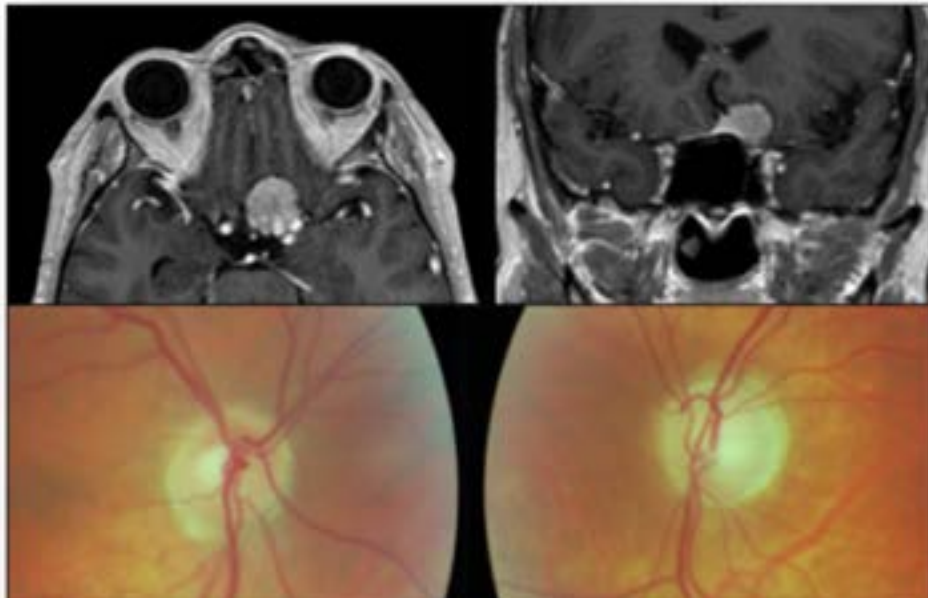


Figura 2: Meningioma esfenoidal que contacta con la porción intracraneal del nervio óptico izquierdo. Arriba, resonancia magnética orbitaria en T1 con administración de gadolinio, corte axial (izquierda) y coronal (derecha). Abajo, imagen del fondo de ojo mostrando asimetría con mayor excavación y palidez en nervio óptico izquierdo.

NEUROPATÍAS ÓPTICAS INFILTRATIVAS

Mucho menos frecuentes que las compresivas, se deben a la invasión directa del tejido del nervio o del espacio perióptico. Son causadas por infecciones (sífilis, tuberculosis...), enfermedades inflamatorias (sarcoidosis, IgG4...) o neoplasias (gliomas del nervio, tumores hematológicos, carcinomatosis meníngea, metástasis...) (fig. 3). Pueden ser la primera manifestación de la enfermedad, o síntoma de recidiva o progresión.

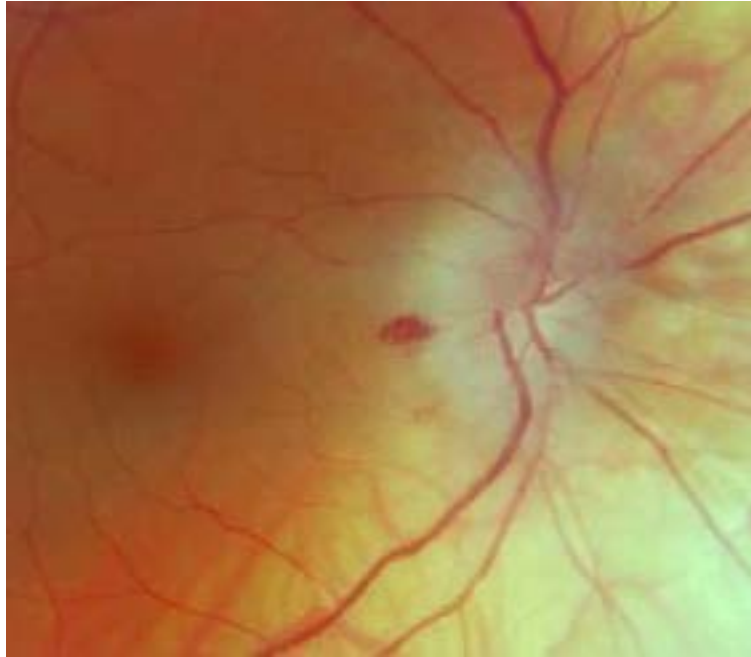


Figura 3: Neuropatía óptica infiltrativa secundaria a neurosarcoidosis. Edema papilar difuso, con borramiento completo de los márgenes y hemorragia en astilla. Nótese que el aspecto del nervio es indistinguible de otras causas de neuropatía óptica (isquémica, desmielinizante, etc), por lo que el diagnóstico debe ser realizado en función del contexto clínico.

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Al diagnóstico de estas neuropatías se llegará habitualmente tras detectar una lesión del nervio óptico que no puede catalogarse dentro de las causas típicas: isquémica, glaucomatosa o inflamatoria (neuritis). Es decir, que la historia clínica o los hallazgos oftalmológicos no cumplan los criterios habituales para el diagnóstico de estas entidades mucho más frecuentes. En la tabla 2 se enumeran los principales datos que deben hacer sospechar una afectación compresiva-infiltrativa en función del aspecto del nervio óptico.

Independientemente del aspecto del nervio, una anamnesis e historia clínica completa son imprescindibles, debiendo aumentar el grado de sospecha en casos con neoplasias o enfermedades inflamatorias previas ya conocidas, y en los que haya otra sintomatología asociada a la visual, sobre todo neurológica.

En la exploración oftalmológica no deben obviarse el estado de la órbita, de la motilidad extrínseca y la presión intraocular, y las posibles anomalías del ojo contralateral, que aun siendo de aspecto normal, puede mostrar alteración en el campo visual o en el grosor de células ganglionares.

En estos casos, es imprescindible la obtención de un estudio de neuroimagen craneal y orbitaria, y una analítica sanguínea para estudio de parámetros inflamatorios, autoinmunes, hematológicos e infecciosos. La prueba de neuroimagen debe ser preferentemente una **resonancia magnética (RM), con supresión grasa y administración de gadolinio**. La tomografía computarizada aportará información en casos de calcificación o de fracturas óseas, pero puede resultar insuficiente para detectar lesiones de partes blandas.

La importancia del estudio previo radica en la necesidad de evitar una biopsia del tejido afecto, que sería la forma definitiva de obtener un diagnóstico, pero conllevaría una elevada morbilidad, sobre todo en lesiones adyacentes al nervio óptico, por el alto riesgo de causar una pérdida visual profunda.

Tabla 2. Signos y síntomas que deben hacer sospechar etiología compresiva o infiltrativa ante distintos tipos de neuropatías ópticas.

PAPILA EDEMATOSA	PAPILA PÁLIDA NO EXCAVADA	PAPILA EXCAVADA
Edad < 50 años	Cualquier edad	Edad < 50 años
Ausencia de factores de riesgo cardiovascular	Ausencia de antecedente confirmado de neuropatía previa (isquémica, inflamatoria...)	Presión intraocular normal
Debut subagudo o progresión de la pérdida visual	Progresión de la pérdida visual	Agudeza visual < 0,5
Persistencia o progresión del edema tras 4-6 semanas	Afectación bilateral muy asimétrica o con baja sospecha de toxicidad (alcohol, tabaco, farmacológica), de déficit nutricional o de patología hereditaria.	Palidez > Excavación Afectación unilateral o bilateral muy asimétrica
Signos de oclusión vascular, anastomosis vasculares peripapilares	Anastomosis vasculares, estasis venosa	DPAR

Defectos en campo visual con respeto del meridiano vertical o afectación del ojo contralateral.

TUMORES DEL NERVIÓ ÓPTICO

Glioma del nervio óptico

Es el tumor más frecuente, aproximadamente el 50% del total. Suele aparecer y crecer en la infancia, siendo muy infrecuente que lo hagan después de los 20 años. La mayoría son esporádicos, pero existe una fuerte asociación con la neurofibromatosis tipo 1, apareciendo hasta en el 30% de los niños que la padecen. Es típica, aunque no diagnóstica, la asociación con signos de obstrucción vascular en el fondo de ojo (estasis venosa,

oclusión de vena central, glaucoma neovascular). En la RM son hipo o isointensos en T1 e hiperintensos en T2, y suelen ser **fusiformes**, con acodamientos, y con captación homogénea de contraste (fig. 4). El tratamiento de elección actual es la **quimioterapia**. No existe consenso sobre si el tratamiento debe instaurarse en el momento del diagnóstico, o si se objetiva crecimiento o pérdida visual.

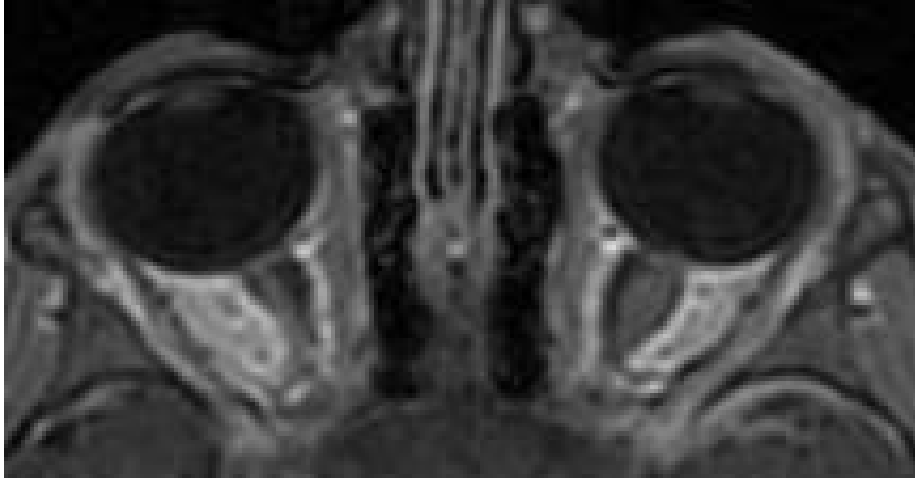


Figura 4: Glioma de nervio óptico izquierdo. Resonancia magnética orbitaria en secuencia T1. Se observa engrosamiento fusiforme del nervio.

Meningioma de la vaina

Supone alrededor del 30% de los tumores del nervio. Afecta sobre todo a mujeres alrededor de los 40 años, y puede empeorar durante el embarazo, al expresar receptores de hormonas sexuales. Aunque de forma poco frecuente, si son bilaterales pueden estar relacionados con la neurofibromatosis tipo 2. En el fondo de ojo, un hallazgo típico son las anastomosis óptico-ciliares en la papila, pero es más frecuente que no aparezcan a que lo hagan. La neuroimagen muestra un aumento de grosor de la vaina, con diferentes patrones (tubular, fusiforme, globular), que capta contraste, alrededor del nervio (que no aumenta de señal). Se genera así la imagen típica en forma de «**donut**» en los cortes coronales, o de «**raíl**» en los cortes axiales. Es también muy sugestiva de meningioma la presencia de **calcificaciones** intratumorales (20-50% de los casos) (fig. 4). Ha de insistirse en la obtención del estudio adecuado (RM orbitaria con contraste), para evitar errores y retrasos en el diagnóstico.

El tratamiento de elección es la **radioterapia** estereotáctica fraccionada, reservándose la exéresis quirúrgica para casos en los que la pérdida visual sea profunda e irreversible. La radioterapia ha mostrado buena efectividad en el control tumoral, pero debe tenerse en cuenta el riesgo a largo plazo de efectos indeseados, como la retinopatía por radiación y, menos frecuentemente, la neuropatía por radiación (fig. 5).



Figura 5: Meningioma de la vaina del nervio óptico izquierdo. Arriba, resonancia magnética orbitaria, secuencia T1 tras administración de gadolinio: realce del tumor en el tercio medio del segmento intraorbitario e imagen típica «en raíl». Abajo, tomografía computerizada: calcificación extensa adyacente al nervio.

Tabla 3. Características típicas de los principales tumores de nervio óptico (2)

	GLIOMA DEL NERVIO ÓPTICO	MENINGIOMA DE LA VAINA
Edad de aparición	Infancia	4ª década
Asociación sistémica	Neurofibromatosis 1	Neurofibromatosis 2 (bilaterales)
Clínica	Pérdida visual subaguda e indolora Exoftalmos	Pérdida visual y campimétrica subaguda e indolora
Signos oftalmológicos	Anteriores: edema sin exudación Posteriores: atrofia papilar Signos de obstrucción vascular	Anteriores: edema sin exudación Posteriores: atrofia papilar Vasos óptico-ciliares
Signos radiológicos	Engrosamiento fusiforme del nervio Acodamientos	Signo del «donut» o del «raíl» Calcificaciones
Tratamiento de elección	Quimioterapia	Radioterapia estereotáctica fraccionada

OTROS TUMORES

Mucho menos frecuentes que el glioma o el meningioma de la vaina, existen otros tumores que pueden lesionar al nervio óptico. Ninguna característica es patognomónica de uno u otro origen, por lo que siempre hay que tener en cuenta los hallazgos clínicos, demográficos y radiológicos, pensando que la biopsia debe reservarse para casos con nulo pronóstico visual o muy alta sospecha de malignidad.

Se han descrito tumores vasculares, gangliogliomas, meduloepiteliomas, schwannomas, hemangiopericitomas, y extensiones de retinoblastomas o melanomas coroides. También es posible la infiltración linfomatosa o leucémica del nervio, en ocasiones como primera manifestación de la enfermedad, suponiendo un reto diagnóstico.

Por otro lado, las metástasis de otros tumores en el nervio o su vaina son extremadamente raras, pero de nuevo, clínica y radiológicamente inespecíficas, con lo que su diagnóstico suele ser tardío. Las metástasis tumorales en la órbita son más frecuentes (2-12% de pacientes con cáncer), y suelen indicar un peor pronóstico vital. Las neoplasias primarias más frecuentemente asociadas son de pulmón, mama y próstata. También muy infrecuente, pero de pronóstico infausto, es el glioblastoma maligno del nervio, que asemeja una neuritis óptica en su presentación, brusca, con dolor con los movimientos oculares y edema papilar, pero que evoluciona rápidamente a una pérdida visual profunda, extensión intracraneal y al fallecimiento.

NEUROPATÍA ÓPTICA TRAUMÁTICA

La lesión del nervio óptico secundaria a un traumatismo podría considerarse como una neuropatía compresiva aguda, ya que se produce por la presión transmitida desde un impacto orbitario al segmento intracanalicular del nervio (neuropatía indirecta), aunque también puede ser causada por una herida penetrante o fragmentos óseos en el canal óptico o en la órbita (neuropatía directa). Los síntomas serán los descritos para todas las neuropatías, debiendo correlacionarse con la historia clínica y con un debut brusco. Habitualmente el aspecto del nervio es normal al inicio, evolucionando a atrofia en varias semanas. La TC con cortes finos del canal óptico puede mostrar signos de fractura o fragmentos óseos, pero no es infrecuente que sea normal. No existe tratamiento probado, ni la cirugía ni la terapia con altas dosis de corticoides han mostrado ser superiores a la observación.

PUNTOS CLAVE

- Debemos sospechar causas compresivas o infiltrativas en aquellos casos cuya historia clínica o evolución no se correspondan con las causas más típicas de neuropatías ópticas.
- Las pruebas de neuroimagen son esenciales para el diagnóstico de neuropatías compresivas, siendo de especial importancia la RM orbitaria con administración de gadolinio, y aportar al radiólogo la mejor orientación clínica posible.
- La confirmación del origen de una neuropatía infiltrativa requerirá habitualmente un estudio sistémico (analítica sanguínea, de líquido cefalorraquídeo, otras pruebas de imagen...), para lo que es recomendable la colaboración con otros especialistas (neurología, medicina interna...).

- Los gliomas y meningiomas de la vaina son los tumores primarios más frecuentes, y presentan diferentes características epidemiológicas y radiológicas, además de requerir distinto plan terapéutico: quimioterapia en los gliomas y radioterapia en los meningiomas. La cirugía en ambos casos es una opción de segunda línea, con alto riesgo de iatrogenia.
- Existen otros tumores, y aunque el diagnóstico definitivo es la biopsia, debe reservarse para casos con mal pronóstico visual o alta sospecha de malignidad.
- No existe actualmente un tratamiento probado para la neuropatía óptica traumática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez-París G, Sánchez-Dalmau BF, Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ. Papila excavada no glaucomatosa. En: Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ, ed. Protocolos en Neuro-oftalmología. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2010:107-112.
2. Alcubierre Bailac R, Arruga Ginebreda J. Tumores primarios del nervio óptico y de su vaina. *Annals d'Oftalmologia* 2018;26(3):304-311.
3. Torrado LA, Ho ML, Brodsky MC. Optic Nerve Volvulus. *Ophthalmology*. 2018;125(6):877.
4. Mokhtarzadeh A, Maltry A, McClelland C. Waiting to deliver a final diagnosis. *Surv Ophthalmol*. 2017;62(4):583-6.
5. Arruga J, Muñoz S, Prades S. Abordaje terapéutico de los tumores del nervio óptico. En: Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ, ed. Protocolos en Neuro-oftalmología. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2010:115-119.
6. Shapely J, Sabin HI, DaneshMeyer HV, Kaye AH. Diagnosis and management of optic nerve sheath meningiomas. *J Clin Neurosci*. 2013;20(8):1045-56.
7. Kahraman-Koytak P, Bruce BB, Peragallo JH, Newman NJ, Biousse V. Diagnostic Errors in Initial Misdiagnosis of Optic Nerve Sheath Meningiomas. *JAMA Neurol*. 2019 Mar 1;76(3):326-332.
8. Miller NR. Primary Tumours of the optic nerve and Its sheath. *Eye (Lond)*. 2004;18(11):1026-37.
9. Wong D, Danesh-Meyer H, Pon JA. Infiltrative lymphomatous optic neuropathy in non-Hodgkin lymphoma. *J Clin Neurosci*. 2015 Sep;22(9):1513-5.
10. Rangel CM, Ortiz Á, Sánchez-Ávila R, Varón C, Cárdenas PL, Escaf LC, Jaramillo D, Rodríguez H. Ophthalmological findings in patients with leukaemia in a Colombian population. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2020 Aug 19: S0365-6691(20)30199-4. English, Spanish. doi: 10.1016/j.oftal.2020.05.021. Epub ahead of print.
11. Shankar VA, Bialick SR, Shafer BM. Metastatic Squamous Cell Lung Carcinoma to the Optic Nerve Sheath Mimicking Retrobulbar Optic Neuritis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2020 jul/Aug;36(4): e87-e90.
12. Ahmad SM, Esmaeli B. Metastatic tumors of the orbit and ocular adnexa. *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18:405–413.
13. Pineles SL, Balcer LJ. Visual Loss: Optic Neuropathies. En: Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL. *Neuro-Ophthalmology. Diagnosis and management*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 196.
14. Levin, L.A., et al., The treatment of traumatic optic neuropathy: the International Optic Nerve Trauma Study. *Ophthalmology*, 1999. 106(7): p. 1268-77.

PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

1. Sobre las neuropatías ópticas compresivas.

- a) Siempre se acompañan de exoftalmos o alteración de la motilidad extrínseca.
- b) Pueden causar edema o atrofia de papila.
- c) La prueba complementaria más útil es la resonancia magnética con gadolinio.
- d) Son más frecuentes que las infiltrativas.
- e) No deben tratarse sin la confirmación del diagnóstico mediante biopsia.

2. Sobre las neuropatías ópticas infiltrativas.

- a) La causa primaria más frecuente es el glioma del nervio óptico.
- b) La aparición de pliegues coroideos es más frecuente que en las compresivas.
- c) Pueden mostrar un edema del nervio que aumenta progresivamente.
- d) Hay entidades que puede causar tanto compresión como infiltración del nervio (sarcoidosis, enfermedad por IgG4...).
- e) Es rara la afectación bilateral.

3. Ante una papila pálida y excavada.

- a) Puede deberse a una neuropatía isquémica o una neuritis antigua.
- b) Debe realizarse neuroimagen si no se ha documentado dicho antecedente.
- c) Debemos dudar del diagnóstico de glaucoma si se detecta un defecto pupilar aferente relativo.
- d) Si aumenta la excavación, lo más probable es un glaucoma normotensivo.
- e) La palidez más extensa que la excavación es un signo de sospecha.

4. Sobre los gliomas del nervio óptico.

- a) Los gliomas son propios de la edad pediátrica.
- b) La mayoría de ellos están asociados a la neurofibromatosis tipo 2.
- c) El embarazo puede hacer empeorar su evolución.
- d) El tratamiento de elección es la cirugía.
- e) Son hiperintensos en la resonancia magnética en T1.

5. Sobre los meningiomas de la vaina del nervio óptico.

- a) Se diagnostican a edades más tempranas que otros meningiomas.
- b) Son más frecuentes que los de origen esfenoidal.
- c) No se extienden a quiasma ni al nervio contralateral.
- d) La radioterapia estereotáctica fraccionada es el tratamiento de elección.
- e) Debe hacerse seguimiento a largo plazo, aunque el tratamiento haya sido eficaz.

6. Sobre la neuropatía óptica traumática.

- a) La neuroimagen suele mostrar signos de lesión aguda.
- b) La exploración del fondo de ojo puede ser normal inicialmente.
- c) La ausencia de defecto pupilar aferente es habitual.
- d) La administración de corticoides mejora el pronóstico visual final solo si se realiza en las 6 horas siguientes al traumatismo.
- e) Actualmente no existe un tratamiento de eficacia probada.