

## NEUROFTALMOLOGÍA

### 9

# Neuropatías ópticas tóxicas y nutricionales

Marta Saint Gerons<sup>1</sup>, Bernat Sánchez Dalmau<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Oftalmología. Hospital de l'Esperança - Parc de Salut Mar. Barcelona.

<sup>2</sup> Institut clínic d'Oftalmologia. Hospital Clínic. Barcelona.



## OBJETIVOS

- Identificar las principales causas de neuropatías nutricionales y tóxicas.
- Conocer la etiopatogenia, la clínica, pruebas complementarias y diagnóstico diferencial de las neuropatías ópticas nutricionales y tóxicas.
- Conocer el manejo clínico de esta patología.

## ETIOPATOGENIA

El mecanismo subyacente del daño axonal y de las células ganglionares en las neuropatías tóxico-metabólicas es el resultado de la disfunción mitocondrial ya sea por un agente exógeno (un tóxico) un sustrato deficiente o insuficiente (metabólico o nutricional) o una estructura anómala mitocondrial determinada por una mutación genética (hereditaria) (1). Las mitocondrias tienen un papel esencial en la provisión energética celular. El mecanismo por el cual se afecta el haz papilomacular no es bien conocido sin embargo se postula que sus axones de menor calibre y no mielinizados de las células ganglionares tienen una mayor demanda energética y son más susceptibles al daño celular (2). La preexistencia de una disfunción del metabolismo mitocondrial de causa genética como la neuropatía óptica hereditaria de Leber (NOHL) o la atrofia óptica dominante hace a estos pacientes más vulnerables a la neuropatía óptica tóxica o metabólica.

## NEUROPATÍAS ÓPTICAS NUTRICIONALES

Las neuropatías ópticas nutricionales deben tenerse en cuenta en pacientes operados de cirugía bariátrica, con restricciones dietéticas, o en pacientes con antecedentes de consumo de tóxicos que pudieran estar malnutridos. La presentación clínica no se puede diferenciar de la neuropatía tóxica y consiste en pérdida de visión central progresiva, indolora, bilateral, discromatopsia y escotoma centrocecal (3).

### Déficit de vitamina B12

El déficit de vitamina B12 puede verse en pacientes con: anemia perniciosa, en sujetos de edad avanzada con gastritis atrófica y malabsorción de cobalamina, reducción gástrica o enfermedades gastrointestinales (ej. Celiacía), infección por parásitos, alcoholismo y como consecuencia de déficits nutricionales y malabsorción gástrica, toxicidad por óxido nítrico y en dietas vegetarianas estrictas. Los síntomas neurológicos acompañante incluyen la degeneración subaguda combinada espinal, neuropatía periférica, demencia, psicosis o depresión (4). Los niveles de homocisteína y el ácido metilmalónico pueden usarse para confirmar el déficit de vitamina B12 en pacientes con niveles dudosos de vitamina B12. El tratamiento con vitamina B12 puede ser oral o endovenoso

siendo este último más rápido en pacientes con deficiencias severas, ya que la absorción oral es errática. La dosis es de 1000mcg intramusculares al día durante 1 o 2 semanas seguido por inyecciones semanales hasta que se observe mejoría y luego 500 mcg a 1000 mcg intramuscular mensualmente (1).

### Déficit de folatos

El déficit de folatos puede verse en pacientes con dietas muy pobres, aumento de la demanda (embarazo o con proliferación celular rápida como la hemólisis y la leucemia), malabsorción (alcoholismo o enfermedades gastrointestinales), tratamiento con antagonistas del ácido fólico como el metotrexato y el trimetoprim (5). Se aconseja no dar nunca suplementos de ácido fólico de forma aislada si existe también déficit de vitamina B12.

### Déficit de cobre

El déficit de cobre puede verse en paciente con cirugía gástrica y su malabsorción acompañante, por enfermedades gastrointestinales, y más raramente por déficits en la dieta (5).

### Toxicidad por zinc

La toxicidad por zinc puede conllevar al déficit de cobre y puede ser provocado por ingesta de dentrífico (5).

### Vitamina B1 Encefalopatía de Wernicke-Korsakoff

La encefalopatía de Wernicke-Korsakoff es un síndrome que se caracteriza por la tríada de trastornos oftalmológicos, ataxia y encefalopatía; aunque menos de 1/3 de los pacientes presentan la tríada completa (6). Los síntomas oftalmológicos incluyen trastornos oculomotores, edema de papila y hemorragias retinianas (6). Su etiología principal es el alcoholismo ya que éste produce un déficit carencial, sobre todo de vitamina B1. También se produce en otras entidades que cursan con malabsorción, como vómitos persistentes, hiperémesis gravídica, neoplasias de estómago, anemia perniciosa, nutrición parenteral o dietas de adelgazamiento. El aumento rápido de dichas reservas al 26% permite que los síntomas sean reversibles (7).

Se requieren más estudios para conocer el papel del niacina, la riboflavina y de la piridoxina como causa de neuropatía óptica (8).

## Neuropatía tóxica

Tabla 1. Agentes tóxicos

FÁRMACOS	TÓXICOS
Etambutol	Arsénico
Isoniacida	Talio
Cloranfenicol	Cadmio
Linezolid	Plomo
Aminoglucósidos	Mercurio
Amiodarona	Cobalto
Agentes anti-factor de necrosis tumoral $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )	Alcohol
Tacrolimus	Metanol
Vigabatrina	Etilenglicol
Zidovudina	Tabaco
Disulfiram	Monóxido de carbono
Tamoxifeno	
Metotrexato	
Cisplatino	
Carboplatino	
Vincristina	
Ciclosporina	
Imatinib	

Inhibidores de las proteínas quinasas activadas por mitógenos.

## FÁRMACOS

### Antibióticos

#### Etambutol

La toxicidad por etambutol es dosis y duración dependientes, la frecuencia de afectación visual es del 50% con una dosis de 60–100 mg/kg/d, del 5%–6% con una dosis de 25 mg/kg/d, y del 1% con una dosis de 15 mg/kg/d. La dosis diaria recomendada para un adulto es de 15–20 mg/kg. La pérdida visual suele aparecer al cabo de 2 a 8 meses desde el inicio de la medicación. Sin embargo, se han descrito reacciones idiosincráticas con aparición tan rápida como a los 3 días (3). La edad, la hipertensión arterial y la enfermedad renal son factores de riesgo para la aparición de neuropatía tóxica. La neuropatía óptica puede mejorar si se suspende el fármaco de forma temprana. Sin embargo, si la duración del tratamiento supera los seis meses, la afectación visual puede persistir a pesar haber retirado el tratamiento. Los controles oftalmológicos se deben realizar cada 1 a 3 meses en pacientes normales, y mensual en caso de diabetes, insuficiencia renal cró-

nica, tuberculosis renal, alcoholismo o paciente joven (1). Además de los defectos centroceales por la afectación del haz papilomacular el paciente puede presentar defectos centrales bitemporales por afectación quiasmática posterior. El etambutol puede ser el desencadenante de pérdida visual bilateral en pacientes portadores de las mutaciones principales de neuropatía óptica hereditaria de Leber y deteriorar muy significativamente en casos de atrofia óptica dominante. (gen OPA1).

### **Isoniacida**

La toxicidad por isoniacida es menos frecuente y severa que la toxicidad por etambutol. Puede producir edema de papila bilateral y defectos bitemporales en el campo visual (9).

### **Cloranfenicol**

Puede aparecer toxicidad en tratamientos de más de 6 semanas y dosis acumuladas superiores a 100 gr. Se recomienda el uso de complejo vitamínico B como medida profiláctica y terapéutica.

### **Linezolid**

El linezolid es bien en tolerado en períodos inferiores a 28 días, la toxicidad aparece en tratamientos largos (5-10 meses), puede acompañarse de neuropatía periférica que suele ser irreversible.

### **Aminoglucósidos**

Se han descrito algunos casos de neuropatía óptica tóxica.

### **Fluoroquinolonas**

En la literatura encontramos dos artículos de neuropatía tóxica por fluoroquinolona. En ambos casos los pacientes presentaban abuso de alcohol y disfunción hepática (10,11).

### **Amiodarona**

Se han descrito casos de neuropatía óptica isquémica en pacientes en tratamiento con amiodarona. Dos tercios de los pacientes tienen una presentación bilateral, puede tener un inicio subagudo, suele ocurrir en el primer año de tratamiento, es lentamente progresivo y la resolución del edema suele ser lenta (12).

Sin embargo, no queda claro si es una forma distinta de la neuropatía óptica isquémica ya que afecta a la misma población (pacientes mayores y con factores de riesgo) (1). También ha sido identificada como causa de neuropatía tóxica.

### **Anti-factores de necrosis tumoral $\alpha$**

La afectación visual se ha descrito con todos los fármacos anti TNF- $\alpha$ . Se asocia a alteraciones desmielinizantes central o periférica (13). Sin embargo, existe controversia si la desmielinización es el resultado de la enfermedad autoinmune subyacente o a un proceso asociado a la medicación.

### **Tacrolimus**

El tacrolimus puede causar leucoencefalopatía posterior reversible y toxicidad a nivel del nervio óptico (14). El aspecto del nervio óptico puede ser normal, pálido o edematoso (similar a una neuropatía óptica isquémica). Se desconoce la fisiopatología. La clínica acompañante nos ayudará a diferenciar estas dos patologías. Los casos descritos de toxicidad del nervio óptico suelen ser severos e irreversibles.

### **Vigabatrina**

La vigabatrina es un antiepiléptico que puede producir una contracción del campo visual con preservación de la visión central debido al acúmulo retiniano de la medicación. Se acompaña de palidez binasal (no se afecta el haz papilomacular). Los pacientes en tratamiento con vigabatrina deben ser controlados cada 3 meses y de 3 a 6 meses después de dejar el tratamiento. El defecto es irreversible pese a la retirada del fármaco. Se considera que es más tóxico retiniano que directamente sobre el nervio óptico.

### **Zidovudina**

La zidovudina es un nucleósido análogo de la transcriptasa inversa que puede ser un desencadenante de pérdida visual en pacientes portadores de las mutaciones de la neuropatía óptica de Leber.

### **Otros fármacos descritos**

La lista de fármacos descritos asociados a neuropatía óptica tóxica es muy extensa. Entre ellos se incluyen: disulfiram, antimetabolitos (metotrexato, cisplatino, carboplatino, vincristina y ciclosporina) tamoxifeno (13) e inhibidores de las proteínas quinasas activadas por mitógenos (15).

## AGENTES TÓXICOS

### Metales pesados

Arsénico, talio, cadmio, plomo, mercurio.

### Cobalto

En el pasado la toxicidad por cobalto se daba en trabajadores de fábricas que inhalaban grandes cantidades de polvo de cobalto. Más recientemente la toxicidad por cobalto ha sido descrita en pacientes con artroplastia de cadera. Los pacientes además de la toxicidad a nivel ocular presentan: diabetes mellitus, neuropatía periférica, pérdida auditiva neurosensorial, deterioro cognitivo, cardiomiopatía, hipotiroidismo, debilidad, fatiga y policitemia (16).

### Alcoholes (alcohol, metanol, etilenglicol)

#### Alcohol

La neuropatía óptica puede ser secundaria a la malnutrición e incluiría el déficit de vitamina B12, B1 y ácido fólico (7).

#### Metanol

A diferencia del resto, la intoxicación por metanol causa un cuadro agudo. Los síntomas oculares aparecen 6 horas después del consumo, generando una acidosis metabólica. El cuadro de inicio consiste en náuseas, vómitos y dolor abdominal seguido por depresión del sistema nervioso central y hiperventilación. El paciente presenta pérdida visual por toxicidad retiniana y del nervio óptico. En el fondo de ojo se puede observar papiledema o hiperemia del nervio óptico (17). La pérdida visual puede ser muy severa (18). El tratamiento requiere, corrección de la acidosis metabólica, hemodiálisis y una solución de alcohol al ser una sustancia competitiva del metanol (4). Sin tratamiento el paciente puede evolucionar a coma, fallo respiratorio o circulatorio y muerte.

Hay algunos casos descritos de mejoría con tratamiento de eritropoyetina endovenosa además del tratamiento descrito anteriormente (19).

#### Etilenglicol

El etilenglicol es un agente químico usado como anticongelante. Puede ser usado como adulterante de bebidas alcohólicas. Produce un cuadro similar al metanol y pueden encontrarse cristales de oxalato cálcico en la orina (4).

## Tabaco

El ácido cianhídrico del tabaco puede causar toxicidad en el nervio óptico (20). También se ha descrito como desencadenante de NOHL.

## Monóxido de carbono

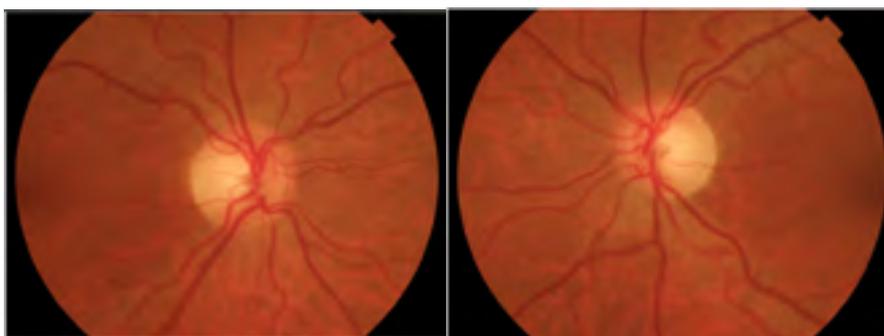
En el estudio por neuroimagen de pacientes con intoxicación de monóxido de carbono pueden observarse alteraciones en el globo pálido (21). Puede dar también pérdida visual por afectación occipital.

## CLÍNICA

Pérdida progresiva e indolora de visión bilateral, puede ser discretamente asimétrica. La afectación visual puede ser muy variable, sin embargo, una afectación de movimiento de manos, percepción luminosa o no percepción luminosa es rara debido a la menor afectación de las fibras que no son del haz papilomacular (2) excepto en los casos de ingestión de metanol (13). La neuropatía óptica suele estar infradiagnosticada, por lo que cuando se diagnostica, la enfermedad puede estar evolucionada y la pérdida visual suele ser irrecuperable (22).

Hay una afectación de la visión de colores. No suele hallarse defecto pupilar aferente porque la lesión del nervio óptico acostumbra a ser simétrica.

En el fondo de ojo puede verse un nervio hiperémico y edema peripapilar, se aprecian ocasionalmente hemorragias en estadios iniciales en algunos casos (13), si bien con el tiempo suele aparecer palidez sobre todo en el sector temporal (figs. 1 y 2).



Figura, 1 y 2: Papilas ojo derecho y ojo izquierdo se observa palidez temporal.

## PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

El campo visual suele presentar defectos centrales o centro cecales (fig. 3).

En el OCT de nervio puede verse afectación del cuadrante inferotemporal (23) si bien en estadios más tardíos puede verse una reducción de todos los cuadrantes (fig. 4). La

afectación de células ganglionares puede apreciarse de manera precoz a la afectación de la capa de fibras nerviosas.

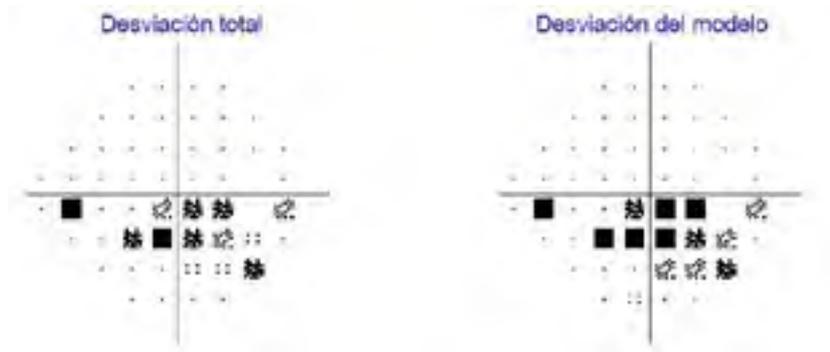


Figura 3: Campo visual ojo derecho muestra un escotoma centrocecal de predominio inferior.

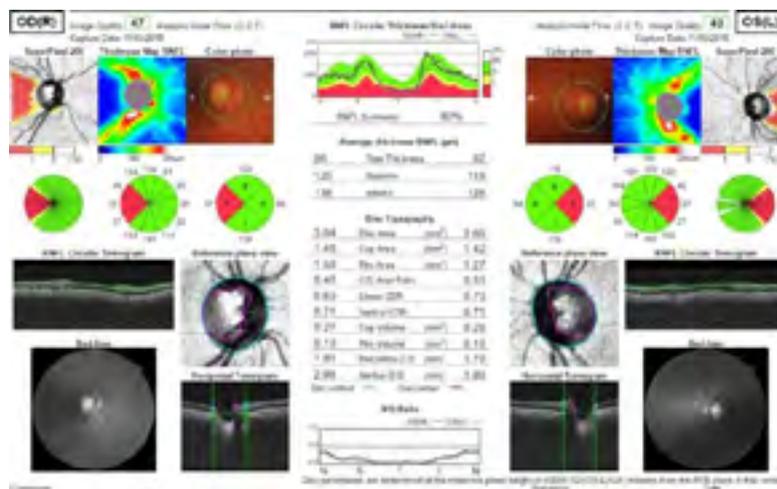


Figura 4: OCT de nervio se observa un adelgazamiento de la capa de fibras del sector temporal en ambos ojos.

Dentro del estudio a realizar, se debe realizar una analítica que incluya: hemograma, vitamina B12, B6, ácido fólico, cobre, homocisteína, enzimas hepáticas, se recomienda añadir marcadores de sífilis. El estudio o determinación de otros tóxicos se realizará en función de la anamnesis (20).

La resonancia cerebral y de órbitas debe solicitarse para descartar causas compresivas. En la intoxicación por metanol se observa degeneración de los ganglios basales.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Neuropatías inflamatorias o desmielinizantes.
- Neuropatías ópticas hereditarias (NOHL, atrofia óptica dominante).
- Patología quiasmática.
- Retinopatías como las distrofias retinianas.

## RESUMEN

Las neuropatías tóxico-metabólicas se manifiestan con una pérdida progresiva e indolora de visión bilateral, puede ser discretamente asimétrica. Presentan afectación de la visión cromática y ausencia de defecto pupilar aferente. La mayoría cuando se descubren presentan en el fondo de ojo una palidez papilar más marcada en el sector temporal.

La neuropatía tóxico-metabólica se estudia con campo visual y OCT de nervio y de células ganglionares que permitirán el seguimiento.

Es muy importante una buena anamnesis del tratamiento farmacológico, así como de los antecedentes familiares. Se realizará la analítica en función de la anamnesis.

Para estudio de la atrofia del nervio dependiendo del caso será necesaria una prueba de imagen para descartar causas compresivas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Oliveira C. Toxic-Metabolic and Hereditary Optic Neuropathies. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2019;25(5):1265-1288. doi:10.1212/CON.0000000000000769.
- Wang MY, Sadun AA. Drug-related mitochondrial optic neuropathies. *J Neuro-Ophthalmology*. 2013;33(2):172-178. doi:10.1097/WNO.0b013e3182901969.
- Tarnopolsky MA. Metabolic Myopathies. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2016;22(6):1829-1851. doi:10.1212/CON.0000000000000403.
- Kesler A, Pianka P. Toxic optic neuropathy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2003;3(5):410-414. doi:10.1007/s11910-003-0024-y
- Margolin E, Shemesh A. Optic Neuropathy, Toxic and Nutritional. StatPearls Publishing; 2020. Accessed October 29, 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29763154>.
- Isen DR, Kline LB. Neuro-ophthalmic manifestations of wernicke encephalopathy. *Eye Brain*. 2020; 12:49-60. doi:10.2147/EB.S234078.
- Annals D'Oftalmologia*. Accessed November 7, 2020. [http://www.annalsoftalmologia.com/resumen.php?id\\_articulo=18925](http://www.annalsoftalmologia.com/resumen.php?id_articulo=18925).
- Roda M, Di Geronimo N, Pellegrini M, Schiavi C. Nutritional optic neuropathies: State of the art and emerging evidence. *Nutrients*. 2020;12(9):1-12. doi:10.3390/nu12092653.
- Altıparmak UE. Toxic optic neuropathies. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24(6):534-539. doi:10.1097/ICU.0000000000000001.
- Samarakoon N, Harrisberg B, Ell J. Ciprofloxacin-induced toxic optic neuropathy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2007;35(1):102-104. doi:10.1111/j.1442-9071.2007.01427.
- Vrabec TR, Sergott RC, Jaeger EA, Savino PJ, Bosley TM. Reversible Visual Loss in a Patient Receiving High-dose Ciprofloxacin Hydrochloride (Cipro). *Ophthalmology*. 1990;97(6):707-710. doi:10.1016/S0161-6420(90)32518-6.
- Wang AG, Cheng HC. Amiodarone-Associated Optic Neuropathy: Clinical Review. *Neuro-Ophthalmology*. 2017;41(2):55-58. doi:10.1080/01658107.2016.1247461.
- Grzybowski A, Zülsdorff M, Wilhelm H, Tonagel F. Toxic optic neuropathies: an updated review. *Acta Ophthalmol*. 2015;93(5):402-410. doi:10.1111/aos.12515.
- Rasool N, Boudreault K, Lessell S, Prasad S, Cestari DM. Tacrolimus Optic Neuropathy. *J Neuroophthalmol*. 2018;38(2):160-166. doi:10.1097/WNO.0000000000000635.
- Bhatti MT, Salama AKS. Neuro-ophthalmic side effects of molecularly targeted cancer drugs. *Eye*. 2018;32(2):287-301. doi:10.1038/eye.2017.222.

16. Garcia MD, Hur M, Chen JJ, Bhatti MT. Cobalt toxic optic neuropathy and retinopathy: Case report and review of the literature. *Am J Ophthalmol Case Reports*. 2020;17. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100606.
17. Ashurst J V., Nappe TM. Methanol Toxicity. Published online June 26, 2020. Accessed December 29, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482121/>.
18. Nurieva O, Diblik P, Kuthan P, et al. Progressive Chronic Retinal Axonal Loss Following Acute Methanol-induced Optic Neuropathy: Four-Year Prospective Cohort Study. *Am J Ophthalmol*. 2018; 191:100-115. doi: 10.1016/j.ajo.2018.04.015.
19. Pakdel F, Sanjari MS, Naderi A, Pirmarzashti N, Haghighi A, Kashkouli MB. Erythropoietin in treatment of methanol optic neuropathy. *J Neuro-Ophthalmology*. 2018;38(2):167-171. doi:10.1097/WNO.0000000000000614.
20. Jefferis JM, Hickman SJ. Treatment and Outcomes in Nutritional Optic Neuropathy. *Curr Treat Options Neurol*. 2019;21(1). doi:10.1007/s11940-019-0542-9.
21. Costello F, Scott JN. Imaging in Neuro-ophthalmology. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2019;25(5):1438-1490. doi:10.1212/CON.0000000000000783.
22. Toxic Optic Neuropathy - EyeWiki. Accessed November 10, 2020. [https://eyewiki.aao.org/Toxic\\_Optic\\_Neuropathy](https://eyewiki.aao.org/Toxic_Optic_Neuropathy).
23. Vieira LMC, Silva NFA, Días Dos Santos AM, et al. Retinal ganglion cell layer analysis by optical coherence tomography in toxic and nutritional optic neuropathy. *J Neuro-Ophthalmology*. 2015;35(3):242-245. doi:10.1097/WNO.0000000000000229.

## PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

1. **Sobre la etiopatogenia de las neuropatías ópticas tóxico metabólicas señale la respuesta falsa:**
  - a. La presencia de neuropatía óptica de Leber hace a estos pacientes más vulnerables a padecer una neuropatía tóxica.
  - b. La neuropatía óptica nutricional debe tenerse en cuenta en pacientes operados de cirugía bariátrica.
  - c. En las neuropatías óptico tóxico metabólicas existe una afectación de la retina periférica.
  - d. En las neuropatías ópticas tóxico metabólicas se afecta el haz papilomacular.
  - e. En la etiopatogenia de las neuropatías tóxico-metabólicas existe una disfunción mitocondrial.
  
2. **Sobre la presentación clínica de las neuropatías tóxico-metabólicas señale verdadero o falso:**
  - a. La clínica de las neuropatías tóxicas es diferente de la neuropatía óptica nutricional.
  - b. La pérdida visual es central y progresiva.
  - c. La pérdida visual es dolorosa.
  - d. La pérdida visual es bilateral.
  - e. Presentan un escotoma centrocecal.

- 3. Con respecto al déficit de vitamina B12 señale las afirmaciones correctas:**
- a. Puede verse en pacientes con alcoholismo.
  - b. Nunca va acompañada de síntomas neurológicos.
  - c. Los niveles de homocisteína y de metilmalónico son marcadores de déficit de vitamina B12.
  - d. El tratamiento con vitamina B12 vía oral es el tratamiento de elección para pacientes con deficiencia severa de vitamina B12.
  - e. En los déficits combinados de vitamina B12 y de ácido fólico puede corregirse sólo el déficit de ácido fólico.
- 4. Acerca de las neuropatías ópticas nutricionales señale las respuestas correctas:**
- a. El déficit de ácido fólico se asocia a tratamiento como el metotrexato.
  - b. El déficit de ácido fólico se asocia a tratamiento con trimetoprim.
  - c. El déficit de ácido fólico se asocia a tratamiento con sulfametoxazol.
  - d. El déficit de cobre se asocia a cirugía gástrica.
  - e. La toxicidad por zinc puede ser provocado por la ingesta de pasta de dientes.
- 5. La encefalopatía de Wernicke-Korsakoff señale las respuestas correctas:**
- a. Se asocia a déficit de vitamina B6.
  - b. Se caracteriza por la tríada: trastornos oftalmológicos, ataxia y encefalopatía.
  - c. Casi todos los pacientes presentan la tríada completa.
  - d. La etiología principal es el alcoholismo.
  - e. Los síntomas oftalmológicos incluyen la diplopía.

**6. Sobre la toxicidad por Etambutol señale las respuestas correctas:**

- a. La toxicidad por etambutol es independiente de la dosis y de la duración del tratamiento.
- b. La pérdida visual suele aparecer al cabo de 2 a 8 meses desde el inicio de la medicación.
- c. La edad, la hipertensión y la enfermedad renal son factores de riesgo para la aparición de neuropatía tóxica.
- d. La afectación visual no mejora a pesar de que se retire de forma temprana.
- e. El etambutol puede ser desencadenante de pérdida visual en pacientes con la mutación 11778 de neuropatía óptica de Leber.

**7. Señale las afirmaciones correctas en relación con los siguientes fármacos:**

- a. La isoniacida puede producir edema de papila bilateral y defectos bitemporales en el campo visual.
- b. Con el cloranfenicol aparece toxicidad a nivel del nervio óptico en la primera semana de tratamiento.
- c. El linezolid puede acompañarse de neuropatía periférica.
- d. No se asocia neuropatía óptica tóxica al tratamiento con aminoglucósidos.
- e. La vigabatrina se acompaña de palidez binasal.

- 8. Señale las afirmaciones correctas con relación a los siguientes fármacos:**
- a. Se ha asociado la amiodarona a la neuropatía óptica isquémica.
  - b. Se ha asociado los fármacos anti TNF  $\alpha$  a alteraciones desmielinizantes.
  - c. La zidovudina no se asocia a pérdida visual.
  - d. El tacrolimus se asocia a leucoencefalopatía posterior reversible y toxicidad a nivel del nervio óptico.
  - e. Las antimetabolitos como el metotrexato y el cisplatino no son causas de neuropatía óptica.
- 9. Acerca de los tóxicos causantes de neuropatía óptica señale las respuestas correctas:**
- a. Se ha descrito toxicidad por cadmio en pacientes con artroplastia.
  - b. En la intoxicación por metanol la pérdida visual es muy severa.
  - c. En la intoxicación por metanol los síntomas visuales aparecen al cabo de un mes.
  - d. En la intoxicación por metanol el cuadro de inicio consiste en náuseas, vómitos y depresión del sistema nervioso central.
  - e. El tabaco se ha descrito como desencadenante de neuropatía óptica de Leber.
- 10. Las pruebas complementarias y el diagnóstico diferencial con relación a las neuropatías ópticas tóxico metabólicas señale las respuestas correctas:**
- a. El campo visual suele presentar defectos centrales o centro cecales.
  - b. En el OCT puede verse afectación del cuadrante superonasal.
  - c. En la analítica se recomienda incluir marcadores de sífilis.
  - d. Se recomienda solicitar resonancia cerebral y orbitaria para descartar causas compresivas.
  - e. Debe considerarse las neuropatías ópticas hereditarias en el diagnóstico diferencial.