

LIBRO PARA LA FORMACIÓN DE LOS RESIDENTES EN OFTALMOLOGÍA

NEUROFTALMOLOGÍA

10 Papiledema

Ruth Martín Pujol, Gloria Fernández Cosmen,
Silvia Muñoz Quiñones

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona.



SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE OFTALMOLOGÍA

DEFINICIÓN

El término papiledema hace referencia al edema de papila causado por el **aumento de la presión intracraneal (PIC)**. Suele ser bilateral, aunque en ocasiones es asimétrico e incluso unilateral –menos del 5 % de los casos–. Es un signo guía en múltiples enfermedades neurológicas y sistémicas y un criterio diagnóstico de primer orden en el síndrome del pseudotumor cerebri.

Se considera patológica en adultos la presión de apertura del líquido céfalo-raquídeo (LCR) superior a 250mmH₂O registrada con punción lumbar en decúbito lateral, y se denomina hipertensión intracraneal (HTI). **Si no hay constancia de HTI, no debe utilizarse papiledema** para referirse al edema de papila bilateral.

ETIOLOGÍA

Múltiples causas producen hipertensión intracraneal y se manifiestan con papiledema:

- Trastornos de la circulación del LCR (hiperproducción, obstrucción del acueducto Silvio).
- Aumento de contenido intracraneal (tumor primario o metastásico, hematoma parenquimatoso) o reducción del espacio óseo (craneosinostosis).
- Déficit de absorción del LCR (hemorragia subaracnoidea, trombosis senos venosos duros, tumores medulares).
- Miscelánea: patología infecciosa (meningitis), autoinmune (Behçet, lupus), vascular (fístula arterio-venosa) y el síndrome de pseudotumor cerebri.

FISIOPATOLOGÍA

Para la aparición de papiledema, deben suceder tres condiciones:

1. Transmisión del aumento de PIC al espacio subaracnoideo perióptico.
2. Aumento de presión en el sistema venoso de la retina.
3. Factores locales de la lámina cribosa.

Si no concurren estos factores (compartimentalización del espacio subaracnoideo), el aumento patológico de la PIC no siempre produce papiledema. Su gravedad puede o no correlacionarse con el grado de elevación de la PIC.

El término pseudotumor indica que no hay lesiones ocupantes de espacio. La nomenclatura hipertensión intracraneal «benigna» ha sido relegada porque se estima que el 25% de los pacientes tienen una afectación visual permanente y grave. El **síndrome de pseudotumor cerebri idiopático o primario es un subtipo especial de HTI** con unos criterios diagnósticos que han sido revisados y actualizados (tabla 1). Es un diagnóstico de exclusión, por lo que es necesario excluir causas farmacológicas, metabólicas, vasculares, etc.

Tabla 1. Criterios Diagnósticos de Pseudotumor Cerebri. (Friedman 2013)**CON PAPILEDEMA**

- Papiledema.
- Exploración neurológica normal (excepto afectación de nervios craneales).
- Neuroimagen normal (no evidencia de hidrocefalia, masas, lesiones estructurales, captación meníngea anómala, ni trombosis venosa en resonancia magnética).
- Presión apertura elevada (>250mmH₂O en adultos y 280 en niños sedados).
- Composición normal del LCR.

SIN PAPILEDEMA

- Criterios de 2 a 5 con parálisis del VI nervio uni o bilateral.
- Criterios de 2 a 5, más 3 de los siguientes:
 - Silla turca vacía.
 - Aplanamiento del polo posterior.
 - Distensión del espacio subaracnoideo perióptico.
 - Estenosis del seno transversal.

Los principales tipos de pseudotumor cerebri son el **secundario** a una larga lista de causas farmacológicas, alteraciones endocrinas y metabólicas, enfermedades sistémicas, hipercapnia, y el **primario**. En la Tabla 2 se detallan las causas de pseudotumor secundario.

El diagnóstico de **pseudotumor primario** sólo se puede establecer tras excluir causas identificables (tabla 2) y en el contexto clínico concreto:

- Mujeres en edad fértil con obesidad, o reciente ganancia de peso, síndrome del ovario poliquístico.
- Niños pre-puberales sin obesidad.

Tabla 2: Principales causas de pseudotumor cerebri secundario

- Anomalías venosas cerebrales
 - Trombosis seno venoso cerebral
 - Trombosis o ligadura quirúrgica bilateral venas yugulares
 - Aumento de la presión retorno corazón derecho
 - Síndrome de vena cava superior
 - Fístula arterio-venosa cerebral
 - Mala absorción LCR por infección intracraneal previa o hemorragia subaracnoidea
 - Estados de hipercoagulabilidad
- Medicamentos y exposiciones
 - Antibióticos (tetraciclinas, minociclina, doxiciclina, ácido nalidíxico)
 - Vitamina A y retinoides (hipervitaminosis A, isotretinoína, ácido all-trans retinoico, ácido para leucemia promielocítica, ingesta excesiva de hígado)
 - Hormonas (administración de GH en niños, acetato de leuprorelina, levonogestrel, esteroides anabolizantes)
 - Abstinencia de corticoesteroides de uso crónico
 - Litio
 - Clordecona
 - Ciclosporina

- Trastornos endocrinos, metabólicos y genéticos
 - Enfermedad de Addison
 - Hipoparatiroidismo
 - Anemia
 - Insuficiencia renal
 - Síndrome de Turner
 - Síndrome de Down
 - Hipercapnia
 - Apneas del sueño
 - Síndrome de Pickwick
-

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El papiledema puede ser asintomático y detectarse en una exploración casual, o bien presentar síntomas sistémicos y/o oftalmológicos:

Neurológicos

- **Cefalea:** es el más frecuente en adultos, mientras que es muy raro en la infancia. Suele ser peor por la mañana y empeora con maniobras de Valsalva.
- Menos frecuentes: tinnitus pulsátil, náuseas y vómitos, parestesias, debilidad.

Oftalmológicos

- **Oscurecimientos visuales transitorios:** pérdida visual uni o bilateral y de pocos segundos de duración. Se relacionan con cambios posturales y maniobras de Valsalva.
- **Diplopía** por afectación del VI nervio uni o bilateral (posible en infancia, infrecuente en adultos) y raramente del III o IV nervios.
- Visión borrosa: El aplanamiento del polo posterior del globo ocular se traduce en hipermetropía y visión borrosa por el cambio refractivo. La agudeza visual no se afecta hasta estadios avanzados, cuando se presenta la disfunción del nervio óptico.
- Defecto de campo visual transitorio con el Valsalva (aumento de la mancha ciega o contracción concéntrica) o súbito por infarto del nervio edematoso (altitudinal).

Hallazgos exploratorios e historia natural del papiledema

Si no hay una resolución de la causa de la hipertensión intracraneal y el papiledema persiste, éste evoluciona por las fases incipiente, desarrollado, crónico y atrófico que se ilustran en la figura 1. El diagnóstico puede establecerse en cualquiera de estas fases según en el momento que el paciente consulta. Es muy importante distinguirlas porque:

- en las fases incipiente y desarrollado las alteraciones visuales son reversibles, en las fases crónico y atrófico son irreversibles.
- el abordaje terapéutico es diferente.

A diferencia de otras neuropatías, en su **debut hay una disparidad entre fondo y afectación visual**. Es decir, la evidente afectación del fondo de ojo con papiledema contrasta con la mínima o ausente afectación de la función visual en las fases incipiente y desarrollado (excepto si hay edema macular por extensión del papiledema o infarto del nervio óptico). Por el contrario, en fases crónico y atrófico, a pesar de la reducción de la tumefacción del disco óptico y relativa mejora del papiledema, la función visual se afecta por muerte de las células ganglionares de la retina. En la tabla 3 se detallan las principales características de cada fase.

Tabla 3: Características oftalmoscópicas y funcionales de las fases del papiledema

FASE PAPILEDEMA	FONDO DE OJO	FUNCIÓN VISUAL	CAMPO VISUAL
Papiledema incipiente	Papila con mínima hiperemia y márgenes borrosos. Se preserva la excavación fisiológica	Normal (agudeza visual y visión cromática)	Normal o aumento de la mancha ciega
Papiledema desarrollado	Papila hiperémica, sobrelevada con márgenes mal definidos, gran componente de exudados y hemorragias. No se aprecia la excavación papilar fisiológica	Normal (agudeza visual y visión cromática)	Aumento de la mancha ciega, contracción del campo visual (reversible)
Papiledema crónico	Disminuye el edema, pero persisten márgenes mal definidos. Papila con forma en tapón de botella de cava +/- pseudodrusas, telangiectasias y pliegues coroideos.	Afectación incipiente o moderada	Defectos arciformes e infero-nasales (no reversibles)
Papiledema atrófico	Palidez papilar difusa, con márgenes mal definidos. Gliosis y hialinización vasos preliminares	Afectación grave o muy grave	Progresión de los defectos arciformes y contracción máxima, solo preservación del islote temporal

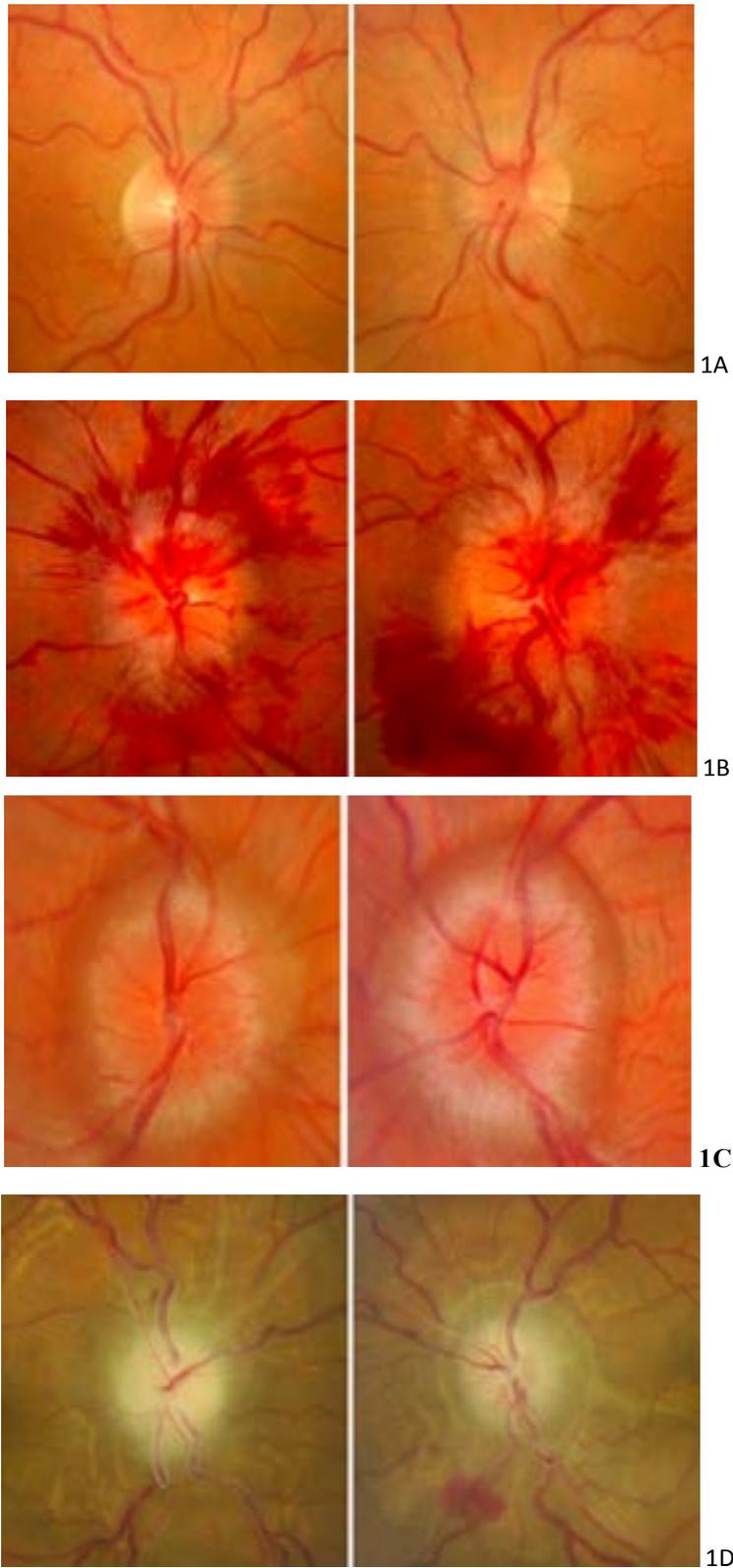


Figura 1: Fases del papiledema. 1a. Papiledema incipiente. 1b. Papiledema desarrollado. 1c. Papiledema crónico. 1d. Papiledema atrófico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se establece entre el falso edema (pseudopapiledema) y otras neuropatías que cursan con edema de papila en algún momento de su evolución.

- **Pseudopapiledema:** es la elevación del nervio óptico o el borramiento de sus márgenes de causa constitucional y no debido a una exudación del nervio óptico. Su causa más frecuente son las drusas enterradas del disco óptico (fig. 2). Otras son la inserción oblicua del nervio en ojos miopes, la papila repleta del ojo hipermetrope o las fibras de mielina. En la tabla 4 se detallan las principales diferencias entre el papiledema incipiente y el pseudopapiledema por drusas.

Tabla 4: Diferencias clínicas entre papiledema incipiente y pseudopapiledema

	PAPILEDEMA INCIPIENTE	PSEUDOPAPILEDEMA
Síntomas	Cefalea Oscurecimientos visuales Tinnitus	Asintomático o hallazgo en cefalea no asociada a hipertensión intracraneal
Fondo de ojo	Excavación papilar preservada Borrosidad de fibras nerviosas peripapilares Elevación disco se extiende a retina peripapilar La vascularización se oculta en los bordes de la papila Ramificación vascular normal Ingurgitación vascular Hemorragias peripapilares	Ausencia de excavación papilar Capa de fibras nerviosas peripapilares nítida Elevación sólo afecta a la papila Vascularización visible en los bordes de la papila Patrones anómalos de ramificación vascular No ingurgitación vascular ni hemorragias
OCT	Aumento grosor CFNR	Normal o aumento grosor CFNR* Si drusas NO: imagen «lumpy, bumpy»)
ECO	Hay aumento del grosor de la vaina del NO, éste se reduce >10% con abducción globo a 30	Si drusas del NO: nódulo hiperecogénico con sombra posterior
Angiografía fluoresceínica	Fuga de contraste	No fuga contraste

*Aumento grosor en el caso de las drusas, pero no en inserción oblicua o papila repleta.

- **Edema papila bilateral:** otras neuropatías ópticas bilaterales (infecciosas, desmielinizantes, isquémicas, tóxicas, infiltrativas, compresivas) pueden ser indistinguibles del papiledema por el aspecto del fondo del ojo (tabla 5). En cambio, la historia clínica, la exploración de la agudeza visual, la visión cromática y la perimetría sí tienen un papel clave en este diagnóstico diferencial. Hay una afectación precoz de la función visual en las neuropatías ópticas (con edema o retrobulbares), y no en el papiledema. Se recomienda iniciar **siempre** el estudio del edema de papila bilateral con la medida de la tensión arterial y una prueba de imagen cerebral (TC o RM): En la figura 3 se detalla el manejo diagnóstico completo.

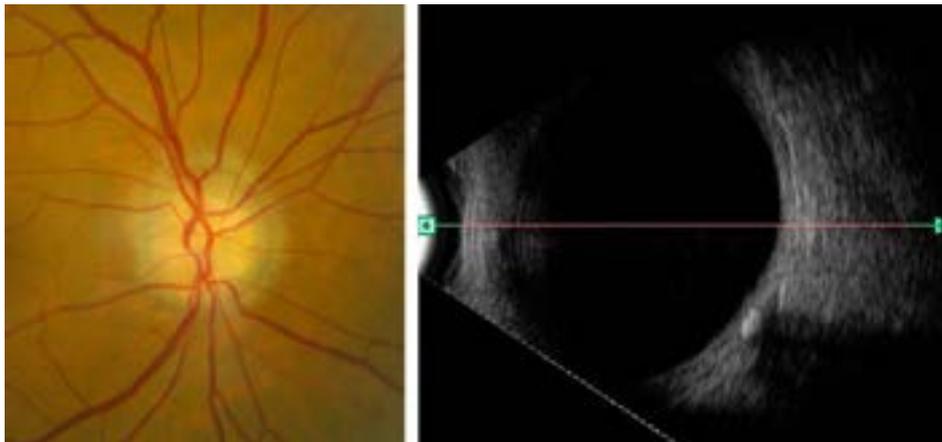


Figura 2: Drusas enterradas de nervio óptico. 2a. Imagen de fondo de ojo. 2b. Ecografía ocular modo-B: imagen nodular hiperecogénica.

Tabla 5: Principales causas de edema de papila bilateral y sus características clínicas

	SÍNTOMAS	FONDO DE OJO	AGF
Papiledema	AV normal (inicio)	Papila borrada +/- hemorragias, exudados	Fuga contraste
NOIA bilateral	Disminución súbita e indolora AV	Papila borrada +/- hemorragias, exudados	Fuga contraste
Papilopatía diabética	AV normal o reducida	Papila borrada +/- signos de retinopatía diabética	Fuga contraste
HTA maligna	AV normal o reducida	Papila borrada con hemorragias y exudados en todo el FO	Fuga contraste
Papilitis	Disminución progresiva AV grave (niños)	Papila borrada y elevada	Fuga contraste

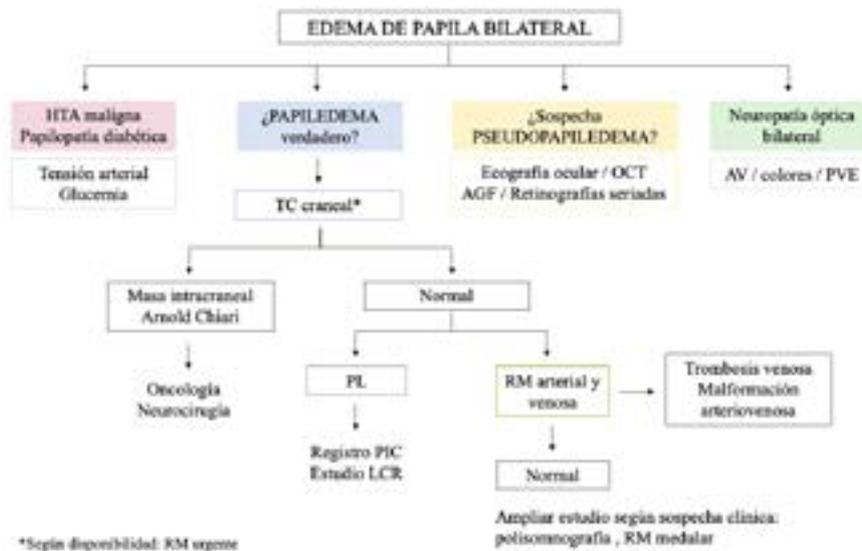


Figura 3: Algoritmo diagnóstico edema de papila bilateral.

TRATAMIENTO

Hay 2 objetivos: **tratar la enfermedad de base** causante de la hipertensión intracra- neal (tumor, trombosis venosa, hemorragia subaracnoidea, pseudotumor cerebri secun- dario) y **prevenir la pérdida visual**. El manejo es multidisciplinar ya que implica aspectos no oftalmológicos como el control del peso, de la cefalea, y de la enfermedad causal.

El papiledema se maneja con medidas no farmacológicas (pérdida de peso en el pseudotumor cerebri primario) y medidas farmacológicas en casos con afectación visual leve-moderada.

- Reducción ponderal: se recomienda una reducción del 5-10 % del peso en adultos y niños postpuberales si existe obesidad o sobrepeso.
- En niños una sola punción lumbar puede ser diagnóstica y terapéutica. Si no hay resolución o mejora del papiledema tras unas semanas, se inicia el tratamiento médico o conservador. Si hay pérdida visual en el momento del diagnóstico, no debe demorarse el tratamiento.
- Tratamiento médico:
 - Acetazolamida: es el fármaco de elección. No se han demostrado evidencias contra de su uso durante la gestación incluso en el primer trimestre.
 - Adultos: dosis entre 1 y 4 g al día en función del peso y la gravedad del papiledema.
 - Niños: dosis entre 25mg/g/día y 100mg/Kg/día o 2 g/día (repartida en 2-3 dosis).
 - Topiramato: su mecanismo de acción es doble, inhibe la actividad de la anhidrasa carbónica y reduce el apetito. Se inicia con 25 mg/día y se aumenta hasta 100mg cada 12 horas. No hay estudios sobre su uso durante la gestación, tampoco hay mucha experiencia en la edad pediátrica.
 - Se reserva el tratamiento quirúrgico en los casos refractarios o con grave afecta- ción visual desde el momento del diagnóstico (tabla 6).

Los sistemas de derivación o shunts reducen el papiledema en 2-4 semanas y mejo- ran la cefalea. La fenestración de la vaina del nervio óptico sólo produce mejora del papi- ledema en 1 o 2 semanas, es de elección en casos graves sin cefalea. La cirugía bariátrica tiene un efecto beneficioso en los casos asociados a obesidad, pero no a corto plazo so- bre el papiledema. Los stent venosos no se consideran un tratamiento de primera línea a pesar de múltiples publicaciones que abogan por su uso.

Tabla 6. Indicaciones de cirugía en el papiledema

-
- Pérdida visual grave en el momento del diagnóstico
 - Papiledema fulminante
 - Progresión de la afectación visual por no respuesta a tratamiento médico máximo o falta de adherencia
 - Insuficiencia renal
-

- Tratamientos de rescate y de uso puntual:
 - Corticoides a altas dosis 20mg/kg (máximo 1 gramo) durante 5 días con pauta descendente posterior. Solo se recomienda en casos concretos de pérdida de visión severa al diagnóstico previo planteamiento quirúrgico.
 - La punción lumbar repetida no se considera como una opción terapéutica de rutina excepto en mujeres embarazadas o en formas fulminantes previamente a la cirugía.

RESUMEN

- El término papiledema no es equivalente a edema de papila bilateral, sólo lo define cuándo hay una hipertensión intracraneal.
- Sólo se puede establecer el diagnóstico de pseudotumor primario tras excluir causas identificables (pseudotumor secundario) y en el contexto clínico concreto.
- La afectación visual es reversible y leve en el papiledema incipiente y desarrollado, pero moderada-grave e irreversible en los casos de papiledema crónico y atrófico.
- El diagnóstico diferencial se establece entre a) papiledema y pseudopapiledema; y b) papiledema y edema de papila bilateral por otras causas.
- El tratamiento del papiledema engloba medidas farmacológicas y no farmacológicas como la pérdida de peso. Se reserva el tratamiento quirúrgico para casos con gran afectación visual al diagnóstico o refractarios al tratamiento médico.

BIBLIOGRAFÍA

- Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology* 2013; 81: 1159-1165.
- Muñoz S, Gascón J, René R, Arruga J. Papiledema, capítulo 8 en: Arruga J i Sánchez ed. «Neuropatías ópticas: diagnóstico y tratamiento» Madrid 2002, Mac Line. Sociedad Española de Oftalmología. P: 155-173.
- Acheson JF. Idiopathic intracranial hypertension and visual function. *Br Med Bull* 2006; 79-80:2 33-44.
- Tan MG, Worley B, Kim WB, Ten Hove M, Beecker J. Drug-induced intracranial hypertension: A systematic review and critical assessment of drug-induced causes. *Am J Clin Dermatol.* 2020; 21: 163-172.
- Muñoz S, Martín N. Papiledema: ¿verdadero o falso? *Neurología* 2009;24(4):263-268.
- Martín N, Muñoz S. Protocolo de papiledema: actualización y manejo. *Annals d'oftalmologia* 2018; 26: 44-52.
- Kesler A, Kupfermanc M. Idiopathic intracranial hypertension and pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2013; 56:389-96.
- Burkett JG, Ailani J. An up-to-date review of pseudotumor cerebri syndrome. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2018; 18:33.
- Cazzo E, Gestic MA, et al. Bariatric surgery as a treatment for pseudotumor cerebri: case study and narrative review of the literature. *Sao Paulo Med J* 2017; 136: 182-187.

PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

1. La hipertensión intracraneal idiopática:

- a) Suele afectar a mujeres obesas en edad fértil.
- b) Uno de los criterios diagnósticos es la presencia de papiledema bilateral.
- c) Puede causar discapacidad visual.
- d) Se asocia a una silla turca vacía.
- e) Cursa con aumento de celularidad en la composición del LCR.

2. En el pseudopapiledema por drusas del nervio óptico:

- a) La excavación papilar está presente.
- b) Se asocia frecuentemente a patrones anómalos de ramificación vascular.
- c) La ecografía revela una imagen hipoecogénica de la drusa.
- d) Es la causa más frecuente de pseudopapiledema.
- e) El pseudopapiledema por inserción oblicua o por papila repleta muestra un aumento de grosor CFNR mediante OCT papilar.

3. En el papiledema:

- a) No hay hipertensión intracraneal.
- b) En fase de papiledema desarrollado hay una disparidad entre el fondo de ojo (con gran componente de hemorragia y borramiento del disco óptico), con una preservación de la función visual.
- c) Se observa una reducción del diámetro de la vaina del nervio óptico superior al 10% mediante ecografía con la aducción del globo ocular.
- d) La visión cromática suele estar alterada muy precozmente, desde papiledema incipiente.
- e) Si hay obesidad o síndrome del ovario poliquístico, no es necesario hacer pruebas de neuro-imagen si se detecta hipertensión intracraneal en la punción lumbar.

4. Sobre el diagnóstico diferencial del papiledema:

- a) Es frecuente el hallazgo de defecto pupilar aferente.
- b) La fuga de contraste en la angiografía fluoresceína permite diferenciar entre papiledema verdadero y pseudopapiledema.
- c) La pérdida de agudeza visual suele ser menor en los casos de papilitis bilateral que en el papiledema.
- d) La perineuritis luética es una buena imitadora del papiledema.
- e) No debe plantearse la posibilidad de papiledema en casos de edema de papila unilateral.

5. En el tratamiento del papiledema:

- a) Nunca se realiza fenestración y derivación lumbo-peritoneal combinada en el mismo paciente.
- b) La fenestración reduce rápidamente el papiledema.
- c) La derivación lumboperitoneal se reserva para los casos sin cefalea.
- d) Los corticoides están contraindicados en todos los casos de papiledema.
- e) El tratamiento de la apnea del sueño, de la anemia o de la obesidad mejoran la hipertensión intracraneal.