

Neuritis óptica

Walter T. Parker y Rod Foroozan

Departamento de Oftalmología, Baylor College of Medicine, Houston, Texas.

Recibido: 17 de julio de 2015.

Aceptado: 30 de julio de 2015.

Correspondencia:

Dr. Walter T. Parker
Cullen Eye Institute
Baylor College of Medicine
6565 Fannin St., NC-205
Houston, TX 77030

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)
2015; 8(3): 79-84.

Introducción

En sentido literal, se define a la neuritis óptica como una inflamación del nervio óptico. Sin embargo, según la definición clínica, la patología es la desmielinización¹. En muchas partes del mundo, la neuritis óptica es la causa más frecuente de pérdida dolorosa y unilateral de la visión en adultos jóvenes². Con una estrecha asociación con la esclerosis múltiple, se trata de uno de los síndromes clínicamente aislados (SCA), definidos como un episodio agudo o subagudo de disfunción neurológica cuando no se acompaña de fiebre, infección o encefalopatía³. En los Estados Unidos la tasa de esclerosis múltiple (EM) se correlaciona estrechamente con la incidencia de neuritis óptica. Esta se detecta mediante un diagnóstico clínico, aunque las imágenes de RMN y de otras técnicas pueden resultar de utilidad, especialmente en casos atípicos². Los datos de quince años de seguimiento obtenidos del estudio Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT) demostraron una probabilidad del 25% de desarrollar EM cuando no se hallaban lesiones en la RMN y una probabilidad del 72% cuando sí se observaban lesiones⁴. Los casos de neuritis óptica asociada a EM se clasificarían como casos “típicos”, mientras que el resto de los casos de neuropatía óptica inflamatoria se ubicarían en la categoría de casos “atípicos”.

Patogénesis

Si bien se desconoce su patogénesis exacta, se cree que en ella participa una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV en la que se activan los linfocitos T periféricos debido a un proceso inflamatorio. Los linfocitos atraviesan la barrera hematoocular, lo que provoca la pérdida axonal por destrucción de la vaina de mielina². En la fase de activación aguda lo que predomina es la movilización de las células T asociada a la liberación de citoquinas. Además, podría haber participación de las células B y activación microglial. A medida que se recupera la visión se observa una reducción de la inflamación y comienza a producirse remielinización, aunque con frecuencia es incompleta⁵.

Características clínicas

El típico paciente afectado por neuritis óptica tiene entre 20 y 45 años y la media de edad es de 30 años. Las mujeres tienen una probabilidad tres veces mayor de desarrollar la enfermedad que los hombres. Las personas de raza blanca tienen mayor posibilidad de padecerla (85%) y los blancos descendientes de personas del norte de Europa son ocho veces más propensos a desarrollar neuritis óptica que los afroamericanos o asiáticos^{3,6-8}. La incidencia es mayor cuanto más alta es la latitud en comparación con las zonas cercanas al Ecuador.

Los síntomas con los que se presenta incluyen pérdida visual, discromatopsia y dolor periocular, especialmente al mover el ojo. La pérdida visual por lo general es unilateral y puede variar entre muy leve a severa, incluyendo falta de percepción de la luz. Más del 90% de los pacientes que desarrollan neuritis óptica refieren dolor periocular^{6,8}. Los síntomas visuales pueden cambiar y puede observarse cualquier defecto en la capa de fibras nerviosas retinales^{3,6-7}. En general, la visión del color y la sensibilidad de contraste pueden verse afectadas en forma desproporcionada. En los casos unilaterales o asimétricos se produce un defecto pupilar aferente relativo (DPAR).

Algunas características distintivas de la neuritis óptica “típica” son: pérdida visual unilateral de cualquier grado que se recupera con el tiempo, dolor periocular no persistente o no severo y ausencia de otros síntomas sistémicos. El paciente también presenta una papila edematosa pero este no es un requisito absolutamente necesario para el diagnóstico, ya que dos tercios de los pacientes presentan neuritis retrobulbar con apariencia normal del nervio óptico.

Asimismo, el enfermo puede describir otros síntomas como el fenómeno de Uhthoff (empeoramiento de la visión provocado por aumento en la temperatura corporal) o el efecto Pulfrich (visión estereoscópica diferente de los objetos debido a un retraso en la conducción en el nervio óptico afectado). Otras características que pueden distinguir a la neuritis óptica de otras neuropatías ópticas incluyen: hallazgos en la RMN del cerebro y otras pruebas de laboratorio que sugieran la posibilidad de EM⁵⁻⁶.

Estudios y manejo

Uno de los estudios de mayor utilidad clínica para la neuritis óptica es la RMN orbitaria con contraste, ya que alcanza a mostrar un aumento en el tamaño en el 95% de los pacientes con diagnóstico eventual de neuritis óptica aguda (fig. 1)⁵. Los criterios McDonald de 2010 para la detección de SCA permiten el diagnóstico de la EM a partir de un episodio de neuritis óptica con criterios simplificados para la diseminación en el espacio y en el tiempo.

Los criterios de “diseminación en el espacio” incluyen más de una lesión en T2 en al menos dos de las siguientes áreas: 1) periventricular, 2) yuxtacortical, 3) infratentorial y 4) médula espinal (fig. 2). Sin embargo, las lesiones sintomáticas en los síndromes del tronco encefálico o medulares se excluyeron del recuento de los criterios.

La “diseminación en el tiempo” es una de las siguientes dos opciones: 1) una nueva lesión/lesiones en T2 y/o que se realce con gadolinio en la RMN de seguimiento, respecto de un estudio inicial con RMN, independientemente

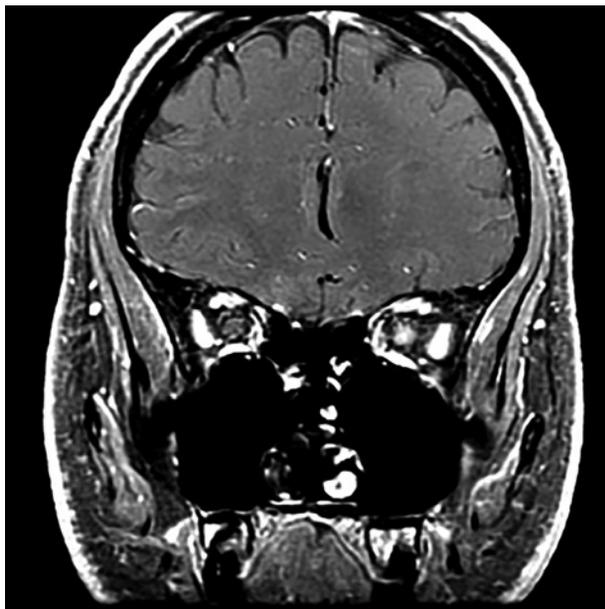


Figura 1. Imagen de RMN: corte coronal ponderado en T1 de las órbitas con saturación de grasa que muestra el agrandamiento del nervio óptico intraorbitario izquierdo en un paciente con neuritis óptica.

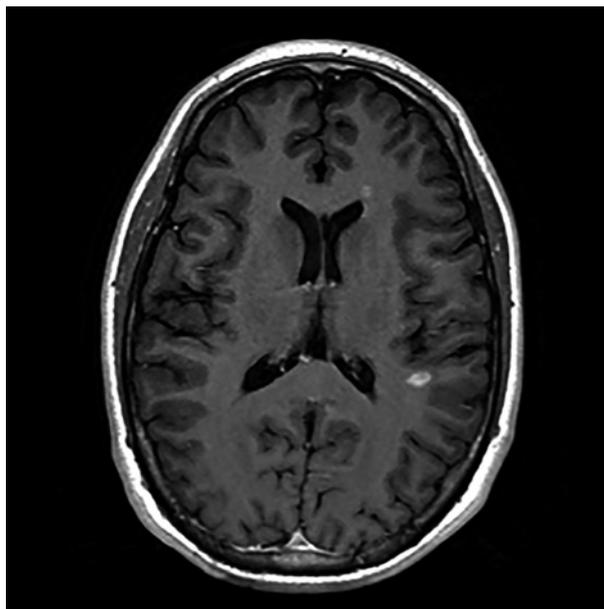


Figura 2. Imagen de RMN: corte axial ponderado en T1 que muestra una lesión de la materia blanca característica que presenta realce con contraste en un paciente con esclerosis múltiple.

del momento en que se realizó, o 2) presencia simultánea de lesiones asintomáticas que se realzan con gadolinio y de lesiones que no se acentúan con él, en cualquier momento^{3,9}. La RMN cerebral, orbitaria y del cuello puede ayudar a estratificar el riesgo de desarrollar EM. El seguimiento de 15 años del estudio denominado Optic Neuritis Treatment Trial demostró que los pacientes sin lesiones en la RMN inicial tenían un riesgo del 25% de desarrollo de EM en los siguientes 15 años, en comparación con un 78% de riesgo en pacientes con ≥ 3 lesiones en la RMN inicial⁴. Otros estudios, tales como los potenciales evocados visuales, los electroretinogramas y la tomografía de coherencia óptica, pueden ayudar a distinguir entre las alteraciones del nervio óptico y de la mácula⁵. Asimismo, algunos clínicos piensan que el análisis de líquido cefalorraquídeo con el fin de detectar la presencia de bandas oligoclonales es de utilidad, en tanto otros creen que la positividad para bandas oligoclonales solamente es probable en pacientes con lesiones en la RMN⁶.

Estudio "Optic Neuritis Treatment Trial"

Este estudio multicéntrico a gran escala tuvo un seguimiento de 15 años e incluyó 389 pacientes. La media de edad fue de 32 años, el 77% fue mujeres y el 85% de los participantes, blancos. Los grupos de tratamiento fueron divididos aleatoriamente de la siguiente manera: prednisolona por vía oral (1 mg/kg/d) durante 14 días, metilprednisolona por vía intravenosa (IV) (250 mg cada 6 horas durante 3 días) seguido de prednisolona por vía oral (1 mg/kg/d) durante 11 días, o placebo por vía oral durante 14 días. Posteriormente se evaluó a los pacientes con frecuencia durante los primeros 6 meses (7 consultas), luego al año y una vez al año durante varios años, con una consulta final para el seguimiento a los 15 años. Hallazgos importantes:

- La mayoría de los pacientes en los 3 grupos de tratamiento tuvo una recuperación visual rápida dentro de las primeras 2 semanas. Muchos otros mejoraron dentro de las 4 a 6 semanas, pero algunos pacientes tuvieron una

recuperación visual hasta 1 año después del comienzo de los síntomas.

- El único factor de predicción de la recuperación visual a los 6 meses fue la severidad de la pérdida visual en la primera consulta registrada.
- El grupo tratado con metilprednisolona IV tuvo una recuperación visual más rápida pero su agudeza visual no era mejor que la de los otros grupos. Sin embargo, el grupo que recibió metilprednisolona IV, según un cuestionario respondido por los pacientes, percibió una mejor visión que los otros dos grupos y tuvo una mejoría en la sensibilidad de contraste, campo visual y visión del color a los 6 meses de seguimiento. Además se observó una reducción en el riesgo de sufrir un evento desmielinizante secundario de cualquier tipo durante los 2 primeros años posteriores al tratamiento, en comparación con los otros dos grupos de tratamiento; no obstante esto, este efecto protector se perdió al llegar al tercer año y en todos los siguientes momentos puntuales de control.
- El grupo tratado con prednisolona oral también tuvo una agudeza visual final similar, pero asociada a una mayor tasa de recurrencia de la neuritis óptica. La conclusión del estudio fue que a los pacientes con neuritis óptica aguda se les podría haber ofrecido las opciones de no tratarse o de tratamiento con metilprednisolona IV seguido de prednisolona oral. Además, se llegó a la conclusión de que la prednisolona oral en la dosis estándar utilizada en el estudio no era una opción de tratamiento viable^{4,10}.

Manejo a largo plazo

Como ya lo hemos dicho, los pacientes con neuritis óptica en general recuperan una buena función visual. El análisis del manejo a largo plazo para la prevención de las recurrencias en estos enfermos sugiere que los inmunomoduladores como el interferón beta retrasan el diagnóstico clínico definitivo de EM en pacientes con neuritis óptica y lesiones en la materia blanca según la RMN. Los estudios también muestran una mejoría en la RMN cerebral en pacientes tratados en comparación con el placebo. Estos estudios podrían hacer que los clínicos indiquen

tratamiento con inmunomoduladores a todos los pacientes con neuritis óptica, pero debe haber una duda razonable en comenzar el tratamiento teniendo en cuenta que en más del 40% de esos pacientes no habrá progreso de la enfermedad hasta la EM clínicamente definitiva a los 10 años. La decisión de tratar debe analizarse cuidadosamente frente a los riesgos, ya que la prevención de un caso de recurrencia lleva cerca de 6 años a partir del comienzo del tratamiento^{8,11-13}.

Características atípicas

Existen algunas características que deberían suscitar la toma de conciencia sobre la posibilidad de un caso atípico de neuritis óptica desmielinizante y podrían sugerir la necesidad de estudiar el caso realizando más evaluaciones^{5,7}:

- Edad mayor de 50 años o menor de 12 años.
- Origen étnico africano, asiático o polinesio.
- Dolor severo.
- Pérdida visual severa sin recuperación de la visión.
- Progresión rápida de la pérdida visual.
- Antecedentes familiares.
- Antecedentes de neoplasia (especialmente SNC).
- Edema papilar severo con hemorragia papilar.
- Pérdida visual bilateral.
- Presencia de inflamación intraocular.

“Otras” neuropatías ópticas

Neuromielitis óptica (NMO)

Esta variante de la neuritis óptica, también conocida como enfermedad de Devic, es una enfermedad autoinmune desmielinizante considerada diferente a la neuritis óptica “típica” asociada con la EM en el sentido de que afecta principalmente al nervio óptico y a la médula espinal. Estos pacientes en general tienen pérdida bilateral de la visión más severa, recurrente y con menor probabilidad de recuperación en comparación con la neuritis óptica típica. Hasta

un 50% de los pacientes tiene ceguera en uno o ambos ojos o necesita asistencia para caminar en los primeros 5 años. Asimismo, en estos pacientes no se encuentran bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo. La definición de esta enfermedad incluye los siguientes criterios: 1) lesiones medulares longitudinales extensas que abarcan tres o más segmentos vertebrales; 2) ausencia de lesiones cerebrales que cumplen con los criterios de la EM al comienzo de la enfermedad; y 3) anticuerpos séricos positivos para acuaporina-4 (AQP-4, por sus siglas en inglés). La presencia de todos estos criterios no es esencial para el diagnóstico, ya que no en todos los casos se cumplen. Los anticuerpos para AQP-4 sólo son positivos en el 80% de los pacientes, lo que deja entre un 10% y 20% de los casos que son seronegativos. Esto explica el 40% aproximado de casos que inicialmente se confunden con la EM en al menos un estudio a gran escala. Además, resulta importante destacar que no todos los pacientes presentan pérdida visual bilateral^{7, 14-15}. Es importante diferenciar entre la NMO y la EM, dado que los tratamientos difieren entre sí. La NMO requiere de terapia inmunosupresora, como corticoides, y de tratamientos de segunda línea, como ser azatioprina y micofenolato. Se ha asociado a la terapia inmunomoduladora típica utilizada en la EM con peores resultados en la variante NMO^{8, 14}.

Neuropatía óptica isquémica (NOI)

La neuropatía óptica isquémica (NOI) puede confundirse con la variante de la EM debido a que generalmente se presenta con pérdida unilateral de la visión e hinchazón de la papila. Sin embargo, su comienzo característico se da a una mayor edad (> 50 años), no presenta dolor periocular con el movimiento ocular y el edema papilar es más severo y está asociado a hemorragias papilares^{6, 16}.

Neuropatía óptica hereditaria

Esta amplia categoría incluye diferentes trastornos heredados. La neuropatía óptica hereditaria de Leber (NOHL) es la más frecuente que puede simular la neuritis óptica desmielinizante.

En la NOHL generalmente existen antecedentes familiares de hombres con la enfermedad y pérdida visual progresiva en ambos ojos dentro de un lapso de semanas a meses. En general, en la RMN no se observa agrandamiento del nervio óptico afectado^{6, 16}.

Neuropatía óptica autoinmune

La neuropatía óptica autoinmune aislada es diferente a la variante típica de la EM y estas diferencias radican en una menor probabilidad de dolor como característica distintiva, mayor frecuencia de pérdida visual bilateral y mayor probabilidad de que se produzca aumento progresivo de la pérdida visual. Cerca del 80% de los casos se asocia a títulos de anticuerpos antinucleares y anticardiolipina positivos. Las biopsias de piel mostrarán anticuerpos IgG en la matriz de colágeno y alrededor de los vasos sanguíneos^{7, 14}.

Neuropatías ópticas desmielinizantes recurrentes

A este tipo de neuropatías ópticas se las puede dividir en neuritis óptica inflamatoria recurrente crónica (NOIRC) y neuritis óptica idiopática recurrente (NOIR). La NOIRC es una afección dolorosa y progresiva que parece tener recurrencia durante la reducción gradual de la corticoterapia. La NOIR ha sido vinculada con otras enfermedades del sistema nervioso central (SNC) y se ubica dentro de la categoría de "neuropatía óptica que responde a los corticoides". Con el tiempo, algunas de estas patologías se asociaron con neurorretinitis, NMO, LES, sarcoidosis y granulomatosis de Wegener^{7, 14}.

Conclusión

El término neuritis óptica es amplio y generalmente se lo asocia con la variante "típica" de

la EM. Si bien esta variante es muy importante debido a que puede inducir a un reconocimiento precoz de una enfermedad debilitante, es importante tener en cuenta las características “atípicas” que podrían sugerir un diagnóstico alternativo para la neuropatía óptica inflamatoria.

Referencias

1. Foroozan R, Buono LM, Savino PJ, Sergott RC. Acute demyelinating optic neuritis. *Curr Opin Ophthalmol* 2002; 13: 375-80.
2. Shams PN, Plant GT. Optic neuritis: a review. *Int MS J* 2009; 16: 82-9.
3. Brownlee WJ, Miller DH. Clinically isolated syndromes and the relationship to multiple sclerosis. *J Clin Neurosci* 2014; 21: 2065-71.
4. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arch Neurol* 2008; 65: 727-32.
5. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol* 2014; 13: 83-99.
6. Dooley MC, Foroozan R. Optic neuritis. *J Ophthalmic Vis Res* 2010; 5: 182-7.
7. Costello F. Inflammatory optic neuropathies. *Continuum (Minneapolis)* 2014; 20(4 Neuro-ophthalmology): 816-37.
8. Pau D, Al Zubidi N, Yalamanchili S, Plant GT, Lee AG. Optic neuritis. *Eye (Lond)* 2011; 25: 833-42.
9. Polman CH, Reingold SC, Banwell B *et al.* Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011; 69: 292-302.
10. Beck RW, Gal RL. Treatment of acute optic neuritis: a summary of findings from the optic neuritis treatment trial. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 994-5.
11. Galetta SL. The controlled high risk Avonex multiple sclerosis trial (CHAMPS study). *J Neuroophthalmol* 2001; 21: 292-5.
12. Kappos L, Freedman MS, Polman CH *et al.*; BENEFIT Study Group. Effect of early versus delayed interferon beta-1b treatment on disability after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: a 3-year follow-up analysis of the BENEFIT study. *Lancet* 2007; 370 (9585): 389-97.
13. Comi G, Filippi M, Barkhof F *et al.*; Early Treatment of Multiple Sclerosis Study Group. Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomised study. *Lancet* 2001; 357 (9268): 1576-82.
14. Malik A, Ahmed M, Golnik K. Treatment options for atypical optic neuritis. *Indian J Ophthalmol* 2014; 62: 982-4.
15. Jarius S, Ruprecht K, Wildemann B *et al.* Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: a multicentre study of 175 patients. *J Neuroinflammation* 2012; 9: 14.
16. Behbehani R. Clinical approach to optic neuropathies. *Clin Ophthalmol* 2007; 1: 233-46.