

Neuro-Oftalmología

ver con el cerebro

Pablo Carnota. Departamento de Neuro-Oftalmología. Centro Médico EuroEspes. Bergondo, Coruña.

La **Neuro-Oftalmología** es una especialidad médica a caballo entre la oftalmología y la neurología. Trata del estudio de la fisiología y patología de aquellos elementos del sistema nervioso central y periférico que forman parte del sistema visual. Comprende, por tanto, amplias áreas de estudio que incluyen el nervio óptico, la vía visual (formada por las neuronas que viajan desde el nervio óptico a través de los hemisferios cerebrales hasta la corteza cerebral occipital), las pupilas, los nervios craneales oculomotores y los centros supranucleares de la mirada conjugada (aquellos que nos permiten mover los ojos conjuntamente y de manera coherente). Sin embargo, nuestro país no cuenta con un programa de especialización en este campo y son oftalmólogos y neurólogos los que se disputan este territorio que, como su nombre indica, pertenece a ambos.

Ver con el cerebro

Los rayos luminosos atraviesan los llamados medios transparentes del ojo (córnea, humor acuoso, cristalino y humor vítreo) para enfocarse en la retina (*Fig. 1*). Allí estimulan los fotorreceptores, de los que existen dos tipos: los conos, responsables de la visión en condiciones de buena luminosidad, que nos permiten la visión de los colores; y los bastones, que hacen posible la visión en condiciones de baja luminosidad a costa de ver solamente en blanco y negro. En los fotorreceptores se produce el importante fenómeno de la transducción: la transformación de una señal lumínica (el objeto que estamos viendo) en una señal eléctrica que va a ser transmitida hasta la corteza cerebral. Por lo tanto, la retina es la encargada de registrar las imágenes que en- ➤

tran en el ojo; pero es el cerebro el responsable de integrar estas imágenes. También es evidente que el proceso perceptivo de la visión posee más cualidades que el mero hecho de registrar imágenes: el contraste, el movimiento, la visión en tres dimensiones... todo esto lo podemos percibir gracias a diversas estructuras cerebrales. No sería incorrecto decir que vemos con el cerebro más que con el ojo. Esto se entiende mejor con un ejemplo: si cerramos los ojos somos capaces de evocar imágenes (la cara de una persona, un paisaje) que en ese momento no estamos viendo. ¡Incluso podemos “ver” personas u objetos que no existen!

“La retina registra las imágenes que entran en el ojo pero es el cerebro el responsable de integrarlas”

La agudeza visual

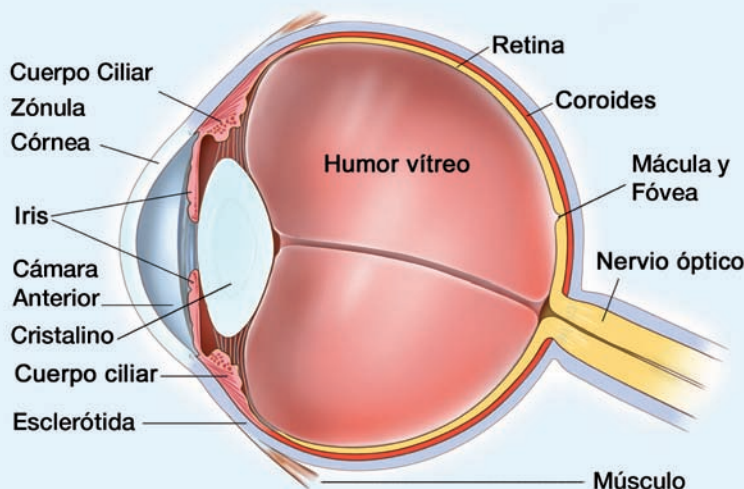
Se calcula que hasta en un 70% de las enfermedades neurológicas existe algún grado de afectación del sistema visual. Por ejemplo, en pacientes con esclerosis múltiple el evento neurológico más frecuente es la neuritis óptica, un proceso inflamatorio del nervio óptico que cursa con pérdida de visión que puede ser parcialmente irreversible. De hecho se estima que uno de cada tres pacientes con una neuritis óptica desarrollará esclerosis múltiple en los siguientes 5 años¹. Vemos cómo a partir de un síntoma que parece originarse de forma local en el ojo (la pérdida de visión) podemos llegar a diagnosticar enfermedades sistémicas tan incapacitantes como la esclerosis múltiple. Cuando un oftalmólogo está ante un paciente con sospecha de

neuritis óptica, debe poner en marcha un protocolo diagnóstico (que incluye la evaluación del paciente por parte de un neurólogo y la realización de una resonancia magnética) encaminado a descartar la esclerosis múltiple. De esta forma puede hacerse un diagnóstico precoz de la enfermedad e instaurar un tratamiento que permita frenar la progresión de la patología².

Los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia y tabaquismo) puede tener afectación en prácticamente cualquier órgano del cuerpo y el ojo no es una excepción. Así sabemos que el principal factor de riesgo para sufrir una neuropatía óptica isquémica (un “infarto” del nervio óptico) es la hipertensión arterial. Una tensión arterial alta favorece la formación de placas de ateroma en el interior de las arterias de grande, mediano y pequeño calibre. Estas placas pueden tromboarse, ocluyendo el vaso de forma repentina y dando lugar al episodio isquémico correspondiente (infarto de miocardio, infarto cerebral, etc.). Esto es lo que ocurre en las oclusiones arteriales de la retina (*Fig. 2*). Sin embargo, este no es el mecanismo por el que la hipertensión arterial actúa en los vasos del nervio óptico. En estos pacientes lo que ocurre es una hipotensión severa nocturna que disminuye el flujo sanguíneo a través de unas arterias que ya están estrechadas por la hipertensión^{3,4}. Esta falta de aporte sanguíneo al nervio óptico es lo que provoca su infarto. Esto se descubrió tras constatar que los pacientes hipertensos que tomaban la medicación hipotensora antes de dormir (lo que agravaba la hipotensión nocturna) eran más propensos a tener estos infartos del nervio óptico que aquellos que tomaban la medicación por la mañana. A partir de este hallazgo se empezó a recomendar a los pacientes hipertensos que tomaran su medicación por la mañana y no por la noche.

El ojo, junto con el cerebro, el corazón y el riñón, es uno de los llamados órganos diana de la diabetes mellitus (*Fig. 3*). Los pacientes diabéticos de largo tiempo de evolución y, sobre todo, con mal control de los niveles de azúcar en sangre (glucemia), pueden llegar a desarrollar una retinopatía diabética tan avanzada que los deje prácticamente sin visión. El oftalmólogo cuenta con varias armas para prevenir esta pérdida de visión como son el láser, las inyecciones de fármacos intravítreos o la cirugía de retina; pero, a pesar de todos los avances médicos y tecnológicos conseguidos en los últimos años, se sabe que la mejor forma de prevención es el control de la glucemia por parte del paciente. De hecho, una de las formas de evaluar la evolución de un paciente diabético es realizando un examen del fondo de ojo de forma periódica.

Fig. 1 ▼
Los medios transparentes del ojo son la córnea, el humor acuoso que rellena la cámara anterior y posterior, el cristalino y el humor vítreo. Permiten enfocar los rayos de luz en la retina, principalmente en la mácula y en el centro de ésta, la fovea.



El campo visual

Además de la pérdida de visión, existe otro síntoma visual muy común en pacientes con enfermedades neurológicas: la pérdida de campo de visión. Como se ha mencionado anteriormente, las fibras nerviosas responsables de la visión parten de los nervios ópticos, en la parte anterior del cerebro, y atraviesan los lóbulos parietal y temporal en forma de radiaciones ópticas hasta llegar a la corteza cerebral occipital, que es donde realmente se perciben los estímulos visuales. Cualquier lesión que afecte a los lóbulos parietal, temporal u occipital puede provocar una pérdida mayor o menor del campo de visión. La lesión más frecuente de este tipo es el ictus o accidente cerebrovascular (ACV) que suele causar una pérdida de la percepción del hemicampo de visión contrario al lado de la lesión (hemianopsia homónima contralateral). Así, un ACV que afecta al hemisferio cerebral izquierdo provocaría una pérdida del campo de visión derecho (Fig. 4). Esto puede ser referido por el paciente como una pérdida de visión en su ojo derecho, pero si examinamos su agudeza visual veremos que es normal. Aclaremos la confusión fácilmente si le hacemos una campimetría computerizada.

“El 70% de las enfermedades neurológicas cursan con algún grado de afectación del sistema visual”

Existen muchas otras lesiones que pueden conllevar una pérdida de campo visual: tumores, traumatismos, migraña, enfermedades inflamatorias e infecciosas, etc. Es de especial importancia el campo visual en aquellos tumores que afectan a la hipófisis, una glándula secretora de hormonas como la hormona de crecimiento (GH), la hormona reguladora del tiroides (TSH), la hormona que estimula la secreción de leche materna (prolactina) o la hormona que regula la producción de corticoides endógenos (ACTH). En su crecimiento estos tumores comprimen la vía óptica de tal forma que pueden hacer perder el campo de visión que está de la línea media vertical hacia fuera en ambos ojos (hemianopsia bitemporal) (Fig. 5). Precisamente la afectación del campo visual es la principal indicación para intervenir quirúrgicamente este tipo de tumores. De hecho muchos casos de tumores hipofisarios se pueden manejar de forma conservadora (con tratamiento hormonal sustitutivo o supresor si se requiere) si el campo visual no está afectado.



Fig 2 ▲

Se aprecia un trombo fibrino-plaquetario en la bifurcación de la arteria retiniana temporal inferior del ojo izquierdo (flecha). El área de retina infartada se ve de un color más pálido que el resto de la retina sana.

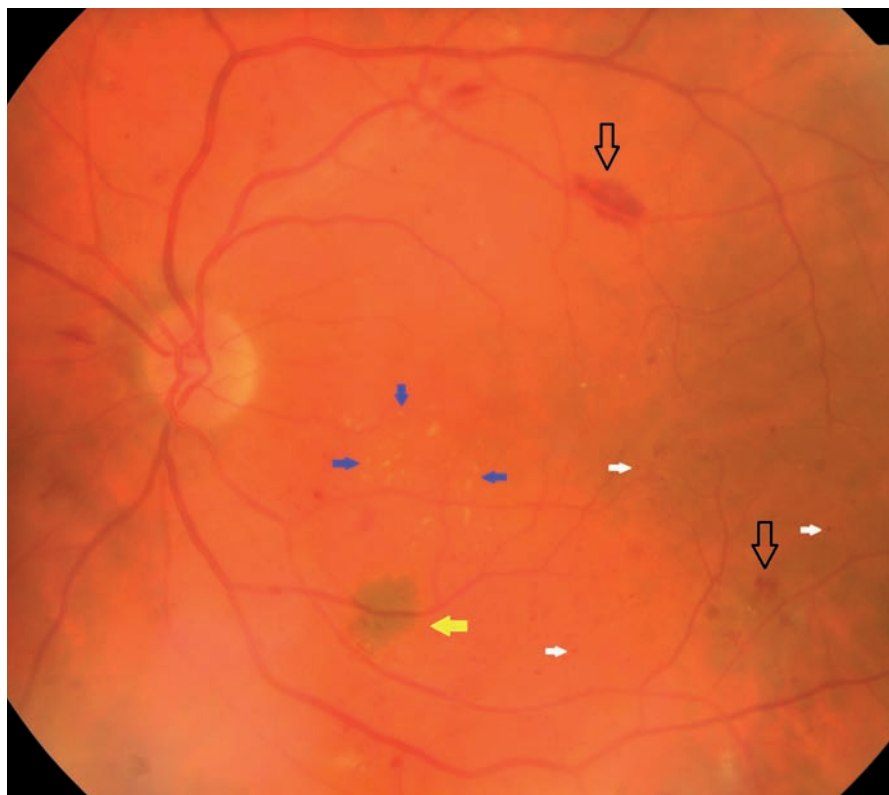


Fig 3 ▲

Retinografía del ojo izquierdo de un paciente diabético que muestra los cambios microvasculares típicos de la retinopatía diabética: microaneurismas (flechas blancas), exudados lipídicos (de color amarillo, flechas azules), hemorragias en punto-mancha (flechas negras). Además se observa un nevus coroideo (flecha amarilla).

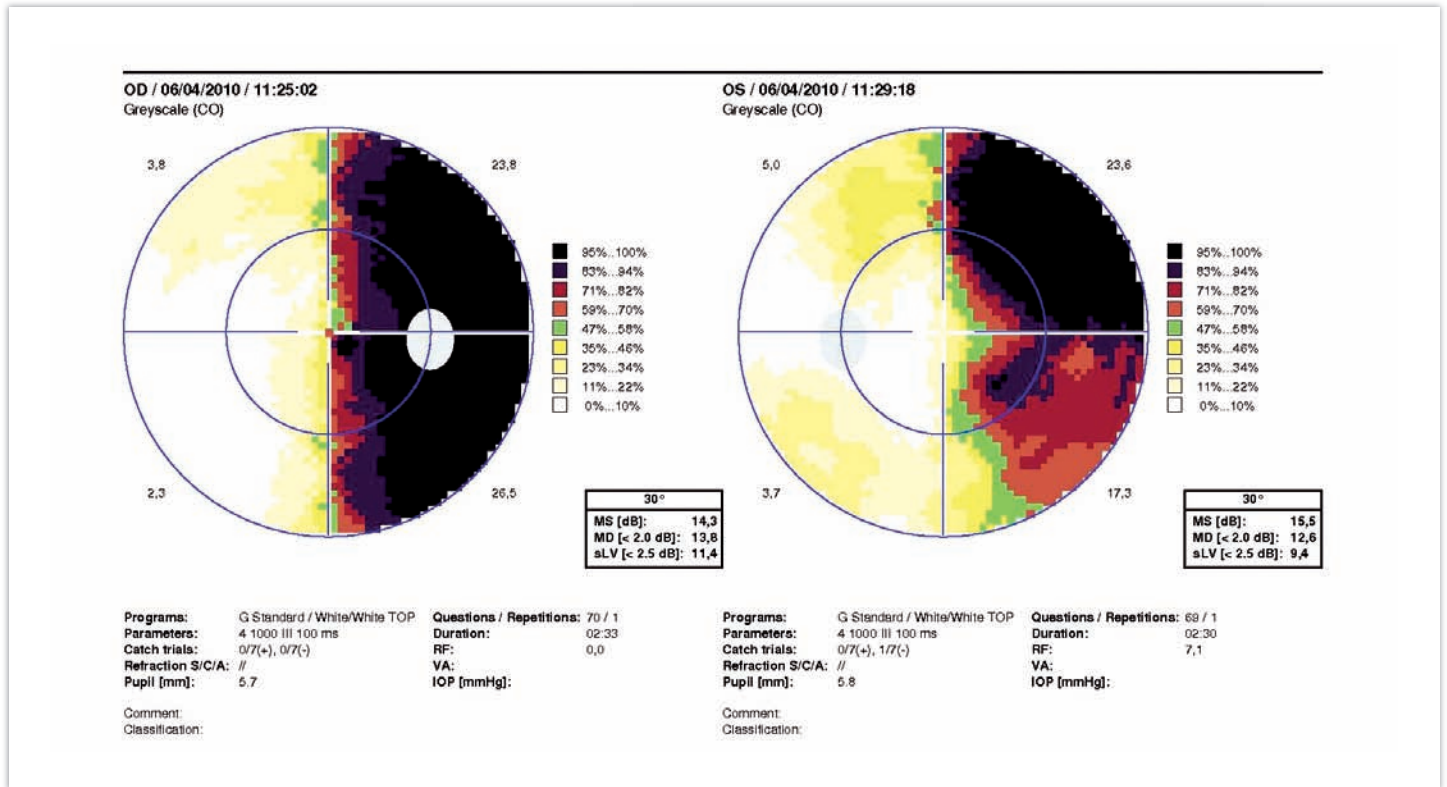


Fig 4 ▲

Campo visual de un paciente que ha sufrido un accidente cerebrovascular en su hemisferio cerebral izquierdo. El gráfico de la derecha corresponde al ojo izquierdo y el de la izquierda al ojo derecho. El área de visión del paciente está representada en color blanco mientras que las zonas de no visión son de color negro. Se observa la pérdida del campo de visión derecho en ambos ojos.

Las pupilas

La pupila no es más que el espacio central comprendido entre las fibras del iris. La función del iris es la misma que realiza el diafragma de una cámara fotográfica: regula la cantidad de luz que entra dentro del ojo. Así, en condiciones de mucha luminosidad, el iris se contrae, reduciéndose el tamaño de la pupila; en condiciones de oscuridad o escasa luminosidad, el iris se dilata y el tamaño de la pupila aumenta. Al contrario que los movimientos oculares, el control del tamaño pupilar es involuntario y se debe al sistema nervioso autónomo (sistemas simpático y parasimpático). Debido a interacciones neuronales a nivel del tronco cerebral, ambas pupilas actúan de forma simultánea, de manera que, en condiciones normales, las dos pupilas tienen el mismo tamaño. La diferencia en el tamaño de las pupilas (anisocoría) es otro de los motivos de consulta habituales en una unidad de neuro-oftalmología. En muchos casos se trata de una asimetría que ya existía desde siempre pero que no había sido percibida por el paciente. De hecho, una diferencia en el tamaño pupilar de 0.3 o 0.4 mm se encuentra en el 50% de la población (anisocoría fisiológica)⁵. En otros casos traduce la existencia de una enfermedad por herpes, un aneurisma intracraneal, un tumor cerebral o incluso un tumor en la región más superior del pulmón (vértice pulmonar). Cuanto mayor es la diferencia, mayor es la probabilidad de que sea patológica y no fisiológica.

La visión doble

El último de los principales síntomas en neuro-oftalmología es la visión doble o diplopía. En condiciones normales los ojos captan dos imágenes del mismo objeto desde ángulos ligeramente distintos. El cerebro recibe ambas imágenes y las fusiona (por eso no tenemos visión doble) y esa pequeña diferencia de perspectiva entre uno y otro ojo es la que nos permite tener visión en tres dimensiones. La visión doble se produce cuando los dos ojos no están alineados; de este modo llegan al cerebro dos imágenes totalmente distintas y éste, por tanto, no las puede fusionar. Esta falta de alineamiento entre los dos ojos se debe a una actuación anormal de uno o más músculos extraoculares, aquellos músculos anclados a la pared del ojo, que permiten el movimiento ocular. Es muy importante distinguir entre una alteración muscular propiamente dicha y una alteración de algún nervio craneal que inerva dichos músculos (lo que, por otra parte, es mucho más frecuente). Las alteraciones musculares suelen ser debidas a procesos inflamatorios (miositis, orbitopatía tiroidea) o a alteraciones de la unión neuromuscular (miastenia gravis, botulismo, síndrome paraneoplásico de Eaton-Lambert). Las alteraciones en los llamados nervios oculomotores (por inervar los músculos que mueven los ojos) son debidas principalmente a microinfartos, traumatismos, aneurismas y tumores, además de otras causas mucho menos frecuentes.

Vemos de nuevo cómo a partir de un síntoma neuro-oftalmológico podemos ir tirando del hilo hasta encontrarnos con una enfermedad sistémica o neurológica.

Más allá de lo puramente físico

La oftalmología es una especialidad médica en la que los diagnósticos se hacen principalmente *de visu*, es decir, mirando directamente el ojo del paciente. La neuro-oftalmología es la excepción a esta regla ya que generalmente precisa de una historia clínica más detallada complementada en muchas ocasiones por pruebas de imagen y de laboratorio. Quizá este es el motivo por el que los neurooftalmólogos se enfrentan a los casos de pérdida de visión “inexplicada”. Se trata de aquellos pacientes con visión disminuida en los que no se detecta ninguna alteración orgánica que justifique la pérdida de visión. Entre estos pacientes se encuentran aquellos con retinopatías ocultas (como la distrofia de conos) en los que tras una apariencia macroscópica normal subyace una alteración molecular que sólo puede ser detectada mediante pruebas electrofisiológicas específicas como el electroretinograma. Sin embargo, el grupo de pacientes más frecuente con pérdida de visión “inexplicada” es el de los simuladores y los pacientes con trastornos psicógenos (histeria, neurosis, somatizaciones...). Tienen en común la pérdida de visión sin sustrato orgánico pero mientras los primeros son conscientes de su engaño, los segundos lo hacen de forma inconsciente. Los trastornos simulados se dan sobre todo en adultos de sexo masculino, siendo su motivación más frecuente

la ganancia financiera con motivo de un litigio. En cambio, los trastornos psicógenos se observan sobre todo en los niños, especialmente del sexo femenino, y su motivo más habitual son los problemas psico-sociales (familiares, escolares, personales, etc.)^{6,7}. Existen diferentes estrategias para desenmascarar a los simuladores, si bien el éxito de las mismas depende en gran parte de la pericia del examinador. En ocasiones se trata de una competición para ver quién es más listo aunque el médico debe saber que tiene las de ganar. Sin embargo en algunos casos hay que recurrir a pruebas electrofisiológicas (como los potenciales evocados visuales o el electroretinograma) para demostrar objetivamente que el paciente no sufre la pérdida de visión que dice tener.

“La Oftalmo-farmacogenómica trata de determinar si cierta acción terapéutica es más o menos eficaz según el perfil genético del paciente.”

El futuro... cada vez más cerca

Desde hace años el campo de la genética viene desarrollándose de forma exponencial. En el grupo de enfermedades neurodegenerativas el conocimiento de las alteraciones genéticas subyacentes es fundamental en varios aspectos. La oftalmogenómica es un arma diagnóstica de primer orden. Por ejemplo, diferentes



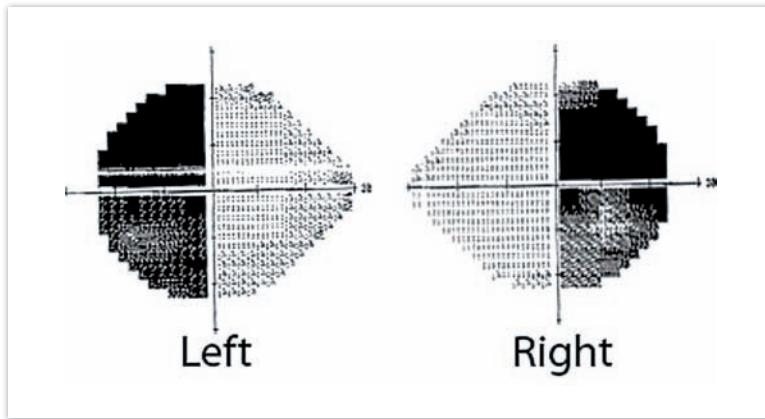


Fig 5 ▲

Campo visual de una paciente con un tumor en la hipófisis. En este caso se produce una pérdida del hemicampo visual que está de la línea media vertical hacia fuera en ambos ojos.



Pablo Carnota

pablokarnota@hotmail.com

neuropatías ópticas hereditarias degenerativas pueden manifestarse de forma tan similar que puede llegar a ser imposible hacer un diagnóstico clínico solamente con la exploración y las pruebas complementarias. Muchas de estas enfermedades requieren un análisis genético para realizar el diagnóstico. Al hacer un diagnóstico genético de certeza podremos informar al paciente acerca del pronóstico de su patología (si no va a tener consecuencias en la visión o si, por el contrario, irá perdiendo progresivamente la vista hasta la ceguera). Muchos pacientes ya presentan un déficit severo de la visión cuando se realiza el diagnóstico; en estos casos la utilidad del análisis genético

reside en el consejo genético a los familiares del paciente (riesgo de sufrir la misma enfermedad, edad a la que probablemente aparecerá, etc.) o al propio paciente (en el caso en que se esté planteando tener hijos, informar de la probabilidad de transmisión del defecto genético a los mismos). Hoy en día están descritas cientos de mutaciones genéticas responsables de diversas enfermedades degenerativas de la retina y el nervio óptico y cada año se descubren muchas más.

El futuro de la Oftalmogenética tiene un nuevo horizonte: la Oftalmofarmacogenómica. Trata de determinar si un fármaco o una determinada intervención quirúrgica es más o menos eficaz (o incluso si es perjudicial) según el perfil genético del paciente. Así podríamos llegar a una medicina personalizada en la que se aplicaría un tratamiento no porque estadísticamente fuese eficaz en un grupo grande de enfermos sino porque sabemos que va a ser beneficioso en un paciente en concreto. Las ventajas de esta medicina personalizada saltan a la vista: optimizaríamos más los recursos y mejoraríamos los resultados en cada paciente. Puede parecer ciencia-ficción, pero hace no muchas décadas nadie pensaba que mediante un simple análisis de sangre podríamos diagnosticar enfermedades neurodegenerativas y, sin embargo, hoy es un hecho rutinario que nos acompaña en el día a día. ■

Referencias Bibliográficas

1. Optic Neuritis Study Group. The five year risk of multiple sclerosis after optic neuritis: Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Neurology* 1997; 49:1404-13.
2. Jacobs LD, Beck RW, Simon JH et al. Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343:898-90.
3. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P et al. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:603-24.
4. Hayreh SS, Podhajsky P, Zimmerman MB et al. Role of nocturnal arterial hypotension in optic nerve head ischemic disorders. *Ophthalmologica* 1999; 213:79-96.
5. Lam BL, Thompson HS, Corbett JJ. The prevalence of simple anisocoria. *Am J Ophthalmol* 1987; 104:69-73.
6. Arruga-Ginebreda J, Sánchez-Dalmau B. Neuropatías Ópticas: diagnóstico y tratamiento. LXXVIII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. 2002.
7. Keltner JL, May WN, Johnson CA et al. The California syndrome. Functional visual complaints with functional economic impact. *Ophthalmology* 1985; 92:427-35.