

Capítulo 5

Abordaje terapéutico de los tumores del nervio óptico

S. Prades, S. Muñoz, J. Arruga

INTRODUCCIÓN

GLIOMAS ÓPTICOS BENIGNOS

- Clínica
- Neuroimagen
- Tratamiento
- Cirugía
- Radioterapia
- Quimioterapia

MENINGIOMAS DEL NERVIO ÓPTICO

- Clínica
- Neuroimagen
- Tratamiento

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Capítulo 5

Abordaje terapéutico de los tumores del nervio óptico

J. Arruga, S. Muñoz, S. Prades

INTRODUCCIÓN

Los tumores del nervio óptico que con mayor frecuencia podemos observar en la práctica clínica son los gliomas benignos del nervio óptico y los meningiomas de la vaina del nervio óptico. Estos procesos expansivos primarios derivan de los elementos celulares del nervio óptico en su porción retrobulbar y de las cubiertas meníngeas del nervio. En este capítulo pretendemos ofrecer una revisión de las características principales de estos tumores, así como unos comentarios sobre las aportaciones más recientes a la literatura sobre el tema y, por último, unos esquemas básicos que resumen las actitudes terapéuticas recomendadas.

GLIOMAS ÓPTICOS BENIGNOS

Los tumores astrocíticos primarios del nervio óptico o del quiasma óptico asumen dos formas clínicas bien diferenciadas: los más frecuentes son los **gliomas** relativamente benignos de la infancia y la adolescencia, de crecimiento lento y curso crónico, y los más raros los **glioblastomas** malignos, más propios de la edad adulta, de curso agudo y crecimiento rápido. Los primeros son astrocitomas pilocíticos (grados I y II), derivados de un tipo especial de células astrogliales localizadas en el cerebelo, la región periventricular y la vía óptica que, en casos excepcionales, pueden experimentar una regresión espontánea o, por el contrario, una degeneración maligna. Un reciente metanálisis pone en duda dichas degeneraciones espontáneas, concluyendo que sólo se pueden malignizar los astrocitomas pilocíticos previamente irradiados. Lo habitual, no obstante, es que aumenten gradualmente de tamaño en la infancia y que permanezcan estables en la edad adulta.

Clínica

La presentación clínica viene determinada por la localización, el tamaño y la extensión tumoral, y

tiene lugar según una de las tres variedades clínicas siguientes:

1. Neuropatía óptica **anterior** con déficit visual, elevación o atrofia papilar, pliegues retinianos por compresión ocular y exoftalmos.
2. Neuropatía óptica **posterior** con déficit visual, atrofia óptica y estrabismo.
3. Síndrome **quiasmático** con atrofia óptica bilateral, nistagmo y signos de afectación de las estructuras vecinas.

Estos gliomas se asocian con frecuencia a la neurofibromatosis tipo 1 (NF1), de herencia autosómica dominante, en cuyo caso son a veces multifocales. La visión de los pacientes afectados, tras un deterioro inicial, tiende a estabilizarse, y en el fondo de ojo se observan combinaciones de edema y atrofia del disco óptico. A su vez, los defectos campimétricos son variables, menores de lo que haría presuponer la extensión del tumor y, cuando éste afecta el quiasma, pueden no mostrar los patrones hemianópsicos bitemporales típicos.

Neuroimagen

La tomografía computarizada (TC) de los gliomas ópticos muestra un **engrosamiento isodenso del nervio óptico**, con mayor frecuencia **fusiforme**, así como un posible agrandamiento del canal óptico y de la silla turca. A su vez, la resonancia magnética (RM) demuestra en secuencia T1 una señal isointensa respecto al nervio óptico normal, además de zonas hipointensas, correspondientes a degeneración mucinosa. Los gliomas pueden mostrar captación de gadolinio, sobre todo en los primeros años de edad si crecen activamente. Por otro lado, la hiperplasia aracnoidea que a veces acompaña al tumor no capta contraste, al contrario de lo que sucede con los meningiomas orbitarios (fig. 1). La secuencia T2 puede mostrar una señal hiperintensa, más patente en los márgenes del tumor, en razón de la gliomatosis perineural que se asocia a la NF1. Es

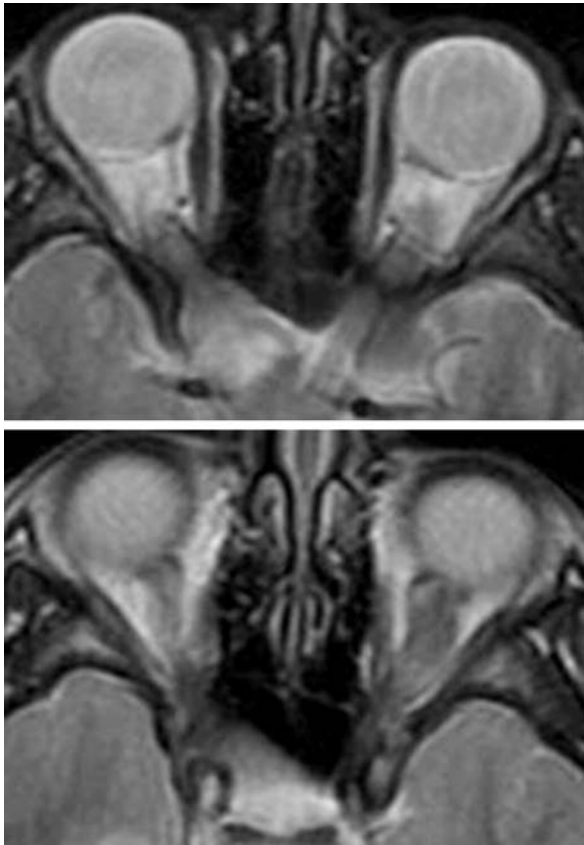


Fig. 1: RM en secuencia T2 axial de un niño afecto de NF-1, con un glioma optoquiásmático derecho (arriba) y un glioma óptico intraorbitario izquierdo (abajo).

un hecho conocido que en pacientes con glioma óptico y afectación funcional de un solo nervio, la TC ha revelado un engrosamiento del quiasma, o bien del nervio contralateral.

Tratamiento

La historia natural y el tratamiento adecuado de los gliomas ópticos siguen siendo motivo de controversia. Algunos autores los han contemplado como hamartomas congénitos, no neoplásicos y autolimitados, mientras que otros han establecido una diferenciación histológica entre los astrocitomas «anteriores» (nervios ópticos y parte anterior del quiasma), más benignos, y los «posteriores» (parte posterior del quiasma, hipotálamo y tercer ventrículo), de mayor agresividad. Hay incluso autores que consideran a estos gliomas como verdaderas neoplasias astrocíticas. A su vez, se han constatado recientemente mediante técnicas neurorradiológicas, casos de regresión espontánea de gliomas ópticos en el curso de su seguimiento.

Cirugía

Debería reservarse para tumores grandes que causen hidrocefalia y para tumores confinados a la órbita o a un solo nervio óptico causantes de pérdida visual o exoftalmos severos. Hay que decir que, si bien los gliomas ópticos son tumores típicamente intradurales, su recidiva tras una extirpación quirúrgica incompleta puede condicionar una invasión difusa de las estructuras adyacentes. Del total de los casos de gliomas ópticos sin afectación quiásmática, en un 5% sobrevino dicha afectación tras la extirpación intraorbitaria, tanto si estaban confinados a la órbita como si existía extensión intracanalicular o intracraneal (en algunos de los casos la extirpación fue incompleta y en los otros no estaba microscópicamente documentada). No existe una sola descripción en la literatura sobre la recidiva de un glioma del nervio óptico tras su extirpación completa, en la cual el segmento proximal hubiera quedado libre de tumor al examen microscópico.

El factor condicionante de la invasión de estructuras adyacentes tras la cirugía del glioma es la resección incompleta del tumor.

Radioterapia

La función visual es similar en los casos tratados y no tratados con radioterapia, por lo que su indicación estaría limitada a los **gliomas quiásmáticos** en los que se constata progresión clínica. Las complicaciones de la radioterapia son de mayor gravedad en los pacientes más jóvenes, por lo que no debería utilizarse en menores de 5 años [accidentes isquémicos transitorios (AIT) cerebrales recidivantes, déficit de la hormona del crecimiento, pubertad precoz, retinopatía]. Su incidencia puede ser reducida si se utilizan dosis de irradiación no superiores a los 50 Gy. La radioterapia debe ser muy restringida en los pacientes con NF1, ya que se presenta un incremento significativo de segundas neoplasias del sistema nervioso después de recibir este tratamiento.

La radioterapia en los gliomas ópticos suele reservarse a los casos de afectación quiásmática con progresión clínica, estando contraindicada en menores de 5 años.

Quimioterapia

Es el tratamiento de primera línea para tumores que progresan en pacientes menores de 5 años, en los que no es recomendable la radioterapia. Los fármacos más frecuentemente utilizados son carboplatino y vincristina, aunque también se han empleado con buenos resultados otros agentes quimioterápicos en diferentes combinaciones.

El algoritmo 1 muestra un esquema terapéutico simplificado, a través del cual proponemos la conducta a seguir ante los casos de gliomas ópticos benignos, pertenecientes a las diferentes variedades, una vez sometidos a una evaluación completa, tanto clínica como neurorradiológica.

MENINGIOMAS DEL NERVIÓ ÓPTICO

Los meningiomas de la vaina del nervio óptico son tumores benignos originados en la aracnoides que rodea al nervio, de crecimiento lento, más frecuentes en edades medias y avanzadas, y que afectan sobre todo a **mujeres**. Del total de los meningiomas con afectación orbitaria, el 90% tiene un origen intracraneal, a partir de la meninge del ala del esfenoideos o del canal olfatorio, mientras que los que se

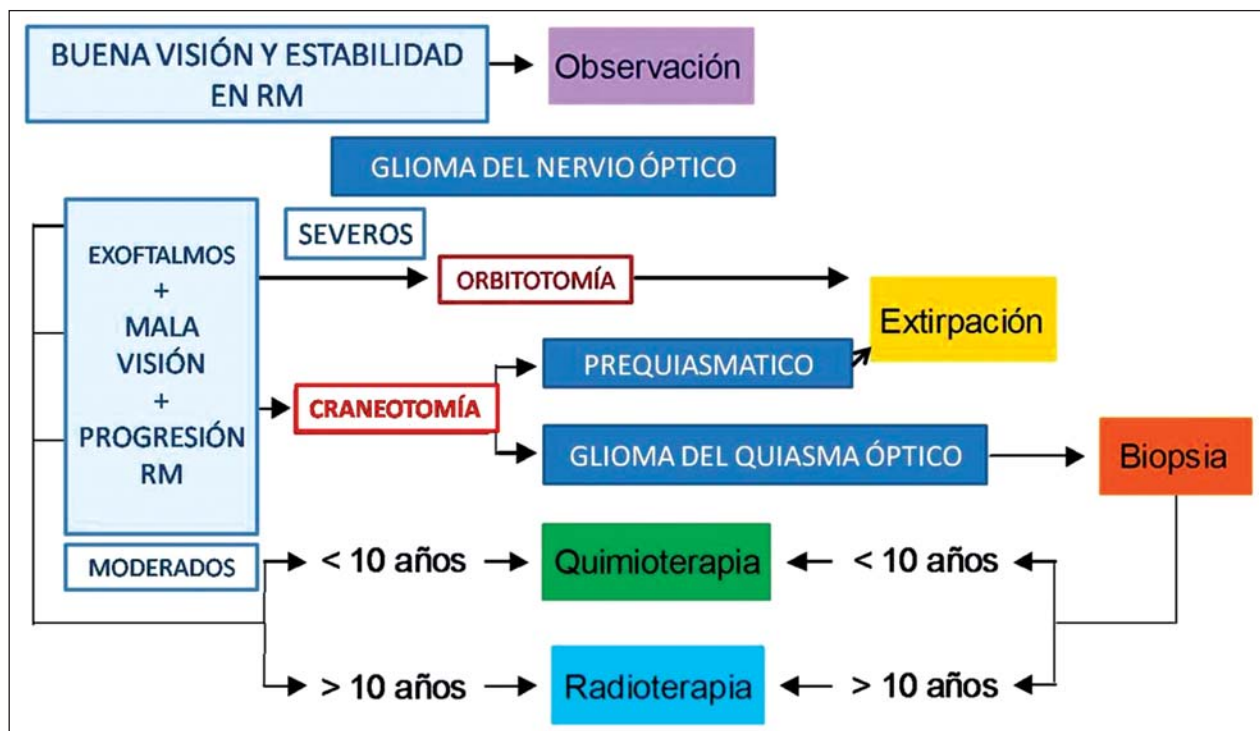
originan en la vaina del nervio óptico a nivel intraorbitario e intracanalicular no sobrepasan el 9% y el 1%, respectivamente. Además son posibles meningiomas ectópicos, derivados de células mesenquimales orbitarias.

El tipo histológico más característico en todos estos tumores es el formado por células meningoteliales, aunque existen también formas mixtas y, más raramente, formas fibromatosas o angiomas de mayor agresividad. Los meningiomas son neoplasias encapsuladas por las meninges suprayacentes, que crecen a lo largo del espacio subaracnoideo, hasta llegar a producir una invasión quiasmática, pero no cerebral ni hipofisaria.

Los meningiomas del nervio óptico cuando son bilaterales o multifocales pueden asociarse, aunque con menor frecuencia que los gliomas, a neurofibromatosis tipo 2 (NF-2).

Clínica

Los síntomas y signos de presentación de estos tumores consisten en déficit visual, dolor ocular, exoftalmos, alteraciones de la motilidad ocular y pérdidas visuales transitorias. Los pacientes experimentan una



Algoritmo 1. Gliomas ópticos benignos: protocolo terapéutico.

pérdida visual progresiva del ojo afecto hasta la amaurosis y en el fondo de ojo evolucionan sucesivamente: edema del disco óptico, vasos óptico-ciliares y atrofia óptica. Los campos visuales muestran alteraciones diversas, que progresan desde agrandamiento de la mancha ciega hacia escotomas centrocecales, defectos altitudinales o constricciones periféricas.

Neuroimagen

La TC de los meningiomas del nervio óptico muestra un **engrosamiento** isodenso o hiperdenso del nervio óptico, con mayor frecuencia **tubular**, así como, en ocasiones, calcificaciones del nervio o hiperostosis en los huesos vecinos. Por su parte, la

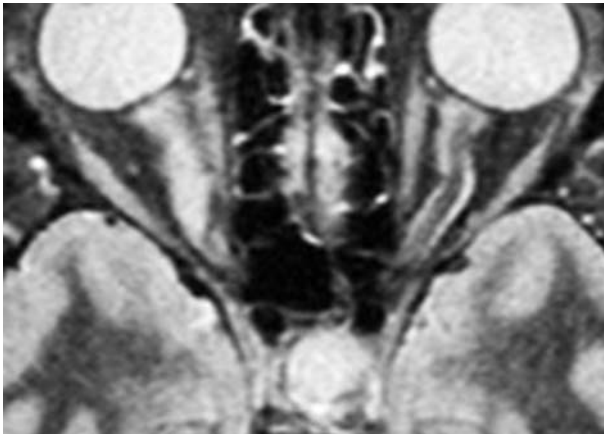


Fig. 2: RM en secuencia T2 axial de una mujer afectada de un meningioma intraorbitario de la vaina del nervio óptico derecho.



Fig. 3: RM en secuencia T1 axial con realce de gadolinio, de una mujer afectada de un meningioma del nervio óptico izquierdo con extensión intracraneal.

RM demuestra en secuencias T1 y T2 una señal isointensa o discretamente hiperintensa respecto al nervio óptico normal. De especial interés son los estudios en secuencia T1 con refuerzo de gadolinio, los cuales permiten observar una hiperintensidad de la zona tumoral, en mayor grado que en el caso de los gliomas ópticos (figs. 2 y 3). Esta técnica puede resultar determinante para la detección de los meningiomas intracanaliculares y para la estimación del grado de extensión intracraneal de todos estos tumores. Los datos proporcionados por la RM suelen ser tan específicos que es posible establecer indicaciones terapéuticas sin recurrir a la biopsia, sobre todo en edades avanzadas (ver capítulo 7).

La TC en el meningioma del nervio óptico suele mostrar un engrosamiento tubular del nervio óptico acompañado de calcificaciones.

Tratamiento

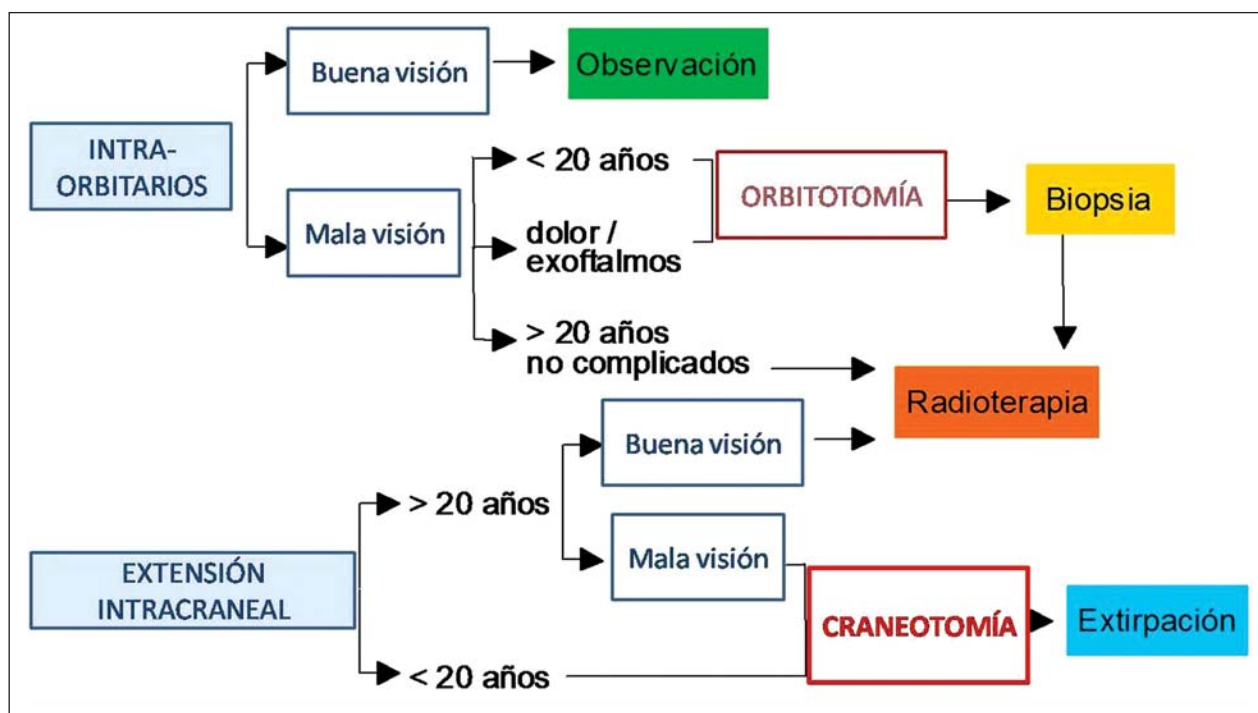
Los meningiomas que afectan a los pacientes adolescentes (<20 años) y, en menor grado, a los adultos jóvenes (<40 años), son los que poseen mayor agresividad, tanto en cuanto a recidivas, como en cuanto a invasión intracraneal. El hecho de que los meningiomas orbitarios se presenten a edades tempranas con mayor frecuencia que sus homólogos intracraneales se ha atribuido a que estos últimos tardan más tiempo en producir síntomas debido a su mayor expansibilidad.

Radioterapia

Tratamiento de elección cuando la visión se empieza a deteriorar, sobre todo en pacientes de edad avanzada. Se han utilizado con éxito técnicas de radioterapia estereotáctica fraccionada que proveen una dosis total de alrededor de 50 Gy fraccionados sobre el área tumoral, con irradiación mínima sobre los tejidos circundantes y sobre el nervio óptico contralateral. Algunos autores utilizan un tratamiento combinado, quirúrgico y radioterápico, para los meningiomas del nervio óptico con invasión intracraneal.

Cirugía

Los intentos de extirpación selectiva de estos tumores, hoy en día, abocan casi siempre a la amauro-



Algoritmo 2. Meningiomas de la vaina del nervio óptico: protocolo terapéutico.

rosis. Por lo tanto la cirugía se reserva para casos de extensión tumoral intracraneal, proptosis desfigurantes y pacientes con deterioro visual rápido. Cuando la extirpación quirúrgica es incompleta, va asociada con una mayor incidencia de extensión hacia el quiasma o de invasión difusa de la órbita, requiriendo la exenteración orbitaria en este último caso. La invasión intracraneal agrava el pronóstico, ya que, una vez que se ha afectado el esfenoideas, el tumor resulta prácticamente irreseccable. La mayor parte de los meningiomas se localizan en la región del vértice orbitario, por lo que precisan un abordaje combinado a base de orbitotomía y craneotomía con extirpación en bloque del nervio óptico y de su vaina.

En el algoritmo 2 presentamos un esquema terapéutico, en el que indicamos la conducta a seguir ante las diferentes situaciones clínicas que pueden plantear los meningiomas de la vaina del nervio óptico.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Dutton JJ. Gliomas of the anterior visual pathway. *Surv Ophthalmol* 1994; 38: 427-452.

2. Dutton JJ. Optic nerve sheath meningiomas. *Surv Ophthalmol* 1992; 37: 167-183.
3. Glaser JS, Hoyt WF, Corbett J. Visual morbidity with chiasmal glioma. Long-term studies of visual fields in untreated and irradiated cases. *Arch Ophthalmol* 1971; 85: 3-12.
4. Hoyt WF, Baghdassarian SA. Optic glioma of childhood. Natural history and rationale for conservative management. *Br J Ophthalmol* 1969; 53: 793-798.
5. Miller NR. New concepts in the diagnosis and management of optic nerve sheath meningioma. *J Neuroophthalmol* 2006; 26: 200-208.
6. Parsa CF, Givrad S. Juvenile pilocytic astrocytomas do not undergo spontaneous malignant transformation: grounds for designation as hamartomas. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 40-46.
7. Parsa CF, Hoyt CS, Lesser RL et al. Spontaneous regression of optic gliomas. Thirteen cases documented by serial neuroimaging. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 516-29.
8. Sharif S, Ferner R, Birch JM et al. Second primary tumors in neurofibromatosis 1 patients treated for optic glioma: substantial risks after radiotherapy. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2570-2575.
9. Sibony PA, Krauss HR, Kennerdell JS et al. Optic nerve sheath meningiomas. Clinical manifestations. *Ophthalmology* 1984; 91: 1313-1326.
10. Wilhelm H. Primary optic nerve tumors. *Curr Opin Neurol* 2009; 22: 11-18.