

El papiledema, el signo de los signos neurológicos...

Dr. Rafael Muci-Mendoza¹

Definición de término.

Entendemos por papiledema (PP) una condición no inflamatoria en la que existe un disco óptico protruido por aumento de volumen de sus porciones preliminar y papilar superficial, producido inicialmente por distensión axonal a la que sigue acúmulo secundario de fluido en el espacio extracelular, y en la que la función visual permanece intacta al menos en los períodos iniciales de su evolución. De acuerdo a Parson (1) y Walsh y Hoyt (2), restringimos el término a aquel tipo de edema del disco óptico producido por la existencia de una hipertensión intracraneal de cualquier origen.

Introducción

El papiledema (PP) es un término de perpetua actualidad para el oftalmólogo, el neurólogo, el neurocirujano y el internista. La circunstancia de su diagnóstico motiva en ellos natural alarma, inmediata hospitalización del paciente —dependiendo de su condición general al momento de la consulta— y la puesta en marcha de exploraciones complementarias neurorradiológicas no invasivas, y aún invasivas, como

¹Médico internista, FACP, neurooftalmólogo clínico. Profesor titular de Clínica Médica. Cátedra de Clínica y Terapéutica Médica B. Escuela de Medicina José María Vargas. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Individuo de Número de la Academia Nacional de Medicina de Venezuela, Sillón IV. Presidente de la Academia Nacional de Medicina. Correo electrónico, rafael@muci.com

la punción lumbar para el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR), dirigidas a aclarar la causa de la hipertensión intracraneal del cual no es más que un indirecto pero objetivo reflejo. Es tal su importancia en la clínica, que no en vano ha sido considerado como "el signo de los signos semiológicos" o "el signo semiológico por excelencia". De ello se infiere el que la definición de su existencia deba descansar sobre parámetros oftalmoscópicos muy precisos.

Siendo que la mayoría de las veces el diagnóstico de las formas plenamente desarrolladas no acarrea duda alguna y puede ser realizado con relativa facilidad, problemas concernientes a las formas "incipientes" o atípicas, o a las condiciones que pueden simularlo —pseudopapiledemas—, sigue siendo un diario desafío para los diversos especialistas que deben encarar su diagnóstico y seguimiento. Sin embargo, hagamos notar que con el advenimiento de la tomografía computarizada y la resonancia magnética cerebrales como procedimientos de diagnóstico rutinario en pacientes con sintomatología sugestiva de patología intracraneal, la definición precisa acerca de su presencia parece haber pasado a un segundo plano, pues en la sospecha de su existencia se obtienen de inmediato tales exploraciones saltándose la consulta oftalmológica o neurooftalmológica. La pérdida de tiempo y dinero, a más el sufrimiento aparejado, creemos no necesita comentarios.

Pasados casi 160 años desde la primera descripción de la condición independientemente por Türk y Coccius (1), y no obstante la abundante literatura que sobre el particular se ha acumulado desde entonces, todavía se nos plantean interrogantes relativas a su patogénesis, reconocimiento temprano, complicaciones y diagnóstico diferencial. Es nuestra intención realizar una revisión de este formidable signo semiológico.

Patogénesis del papiledema

Tratar sobre el concepto patogenético del papiledema se refiere a las muy extensas y completas revisiones que sobre el particular se han realizado y se encuentran al alcance del interesado sobre este fascinante problema (3-10).

En su porción intraorbitaria el nervio óptico está rodeado por las

tres vainas meníngeas: duramadre, aracnoides y piamadre (Figura 1). A nivel del foramen óptico (Figura 1), estas cubiertas se continúan con las meninges intracraneales (1,11). Entre la duramadre y la aracnoides se halla el espacio subdural (ESD).

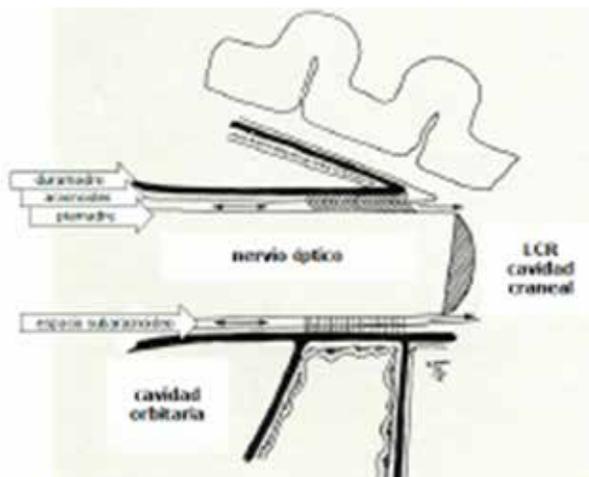


Figura 1. Disposición de las meninges periópticas a nivel del foramen óptico.

Como no existen desmosomas u otros tejidos de unión que mantengan estas dos membranas juntas, es más probable que este espacio sea un artefacto originado durante las manipulaciones del nervio para estudio histológico. De hecho es un espacio virtual con potencial para transformarse en un espacio real.

Por el contrario, el espacio subaracnoideo (ESA) es un espacio real que contiene LCR. Schwalbe (12) demostró la libre comunicación del ESA intracraneal con aquel que rodea el nervio óptico. Es así como en ausencia de interferencia o bloqueo del mismo, es de esperarse que las



Figura 2. Foramen óptico expuesto para apreciar las relaciones entre el nervio óptico (NO) y la arteria oftálmica (AO); arteria carótida interna (ACI).

variaciones de la presión intracraneal se transmitan pasivamente a su través en forma simultánea y equiparable. La elevación de la presión del LCR en el ESA intracraneal y su transmisión al espacio perióptico de Schwalbe es una condición indispensable más no suficiente para el desarrollo del PP en casos de patología intracraneal.

Concepto de transporte axonal o flujo axoplásmico (FA).

Muchas de las sustancias indispensables requeridas por el axón y las dendritas son sintetizadas en el cuerpo neuronal y deben ser transportados a estos lugares debido a la inexistencia de una maquinaria de síntesis adecuada. La función de transporte de moléculas desde el soma al axón y viceversa se denomina transporte axonal o flujo axoplásmico. Este sistema también es muy eficiente en la comunicación intercelular, transmisión de señales y funciones tróficas con neuronas o células efectoras. El descubrimiento y la rápida evolución de nuestro conocimiento sobre el FA ha revolucionado y expandido nuestra visión sobre el mecanismo patogénético de muchas condiciones que afectan a la neurona y su axón. Su desarrollo ha sido por demás prolífico y vigoroso en aquellas áreas del sistema nervioso donde es factible observar

clínicamente los efectos de su impedimento o bloqueo. La porción intraocular del nervio óptico y la retina neural, al ofrecer un magnífico escenario donde sus consecuencias son hermosamente objetivables, ha venido ocupando el interés de muchos investigadores.

En 1944 Weiss (13) describió la existencia de un continuo movimiento de materiales dentro del axón. Cuatro años más tarde, Weiss y Hiscoe (14) demostraron que cuando un nervio periférico es ligado en algún punto a lo largo de su trayecto, se produce una acumulación de material citoplasmático y distensión progresiva del nervio proximal, en tanto que su porción distal muestra acentuada estrechez. Una vez removida la ligadura, un "bolo" del material en movimiento puede seguirse a lo largo del nervio. Estos investigadores interpretaron correctamente esas observaciones como evidencia de un flujo continuo desde el pericarion (soma o cuerpo de la célula nerviosa) hacia el axón al que llamaron "flujo axoplásmico".

El estudio del FA en el nervio de animales de experimentación ha sido posible mediante el empleo de trazadores radiactivos inyectados en el cuerpo vítreo (aminoácidos precursores como la leucina tritiatada). Estos, una vez que son incorporados por el axón pueden ser identificados en su trayecto mediante autorradiografías. De esta manera se han categorizado dos tipos de FA. El mejor conocido es el anterógrado u ortógrado (FAA), mediado por kinesina, una proteína motora que media el transporte intracelular anterógrado en los microtúbulos, que son componentes del citoesqueleto: es un flujo próximo-distal desde el soma de la célula ganglionar en dirección a la terminal del axón en el núcleo geniculado externo. En adición, existe un flujo retrógrado (FAR) de fisiología menos conocida que sigue un curso inverso disto-proximal en dirección al pericarion y es mediado por dineína, también una proteína motora. Posiblemente movilice mensajeros bioquímicos entre la terminal y el pericarion.

Adicionalmente existen dos componentes activos respecto a la velocidad del transporte: Sistema de transporte o componente lento de tipo anterógrado: alcanza velocidades entre 0,2 a 5 mm por día. Este sistema transporta proteínas y moléculas para renovar el citosol o incrementarlo

durante el desarrollo o regeneración. Sistema de transporte o componente rápido de tipo anterógrado y retrógrado; alcanza velocidades entre 20 y 400 mm por día. El sistema anterógrado rápido transporta organelas membranosas, componentes de la membrana celular, mitocondrias y vesículas con péptidos precursores de neurotransmisores o proteínas. El sistema retrógrado rápido transporta residuos hacia los lisosomas, factores de crecimiento y otras moléculas (11,16-18).

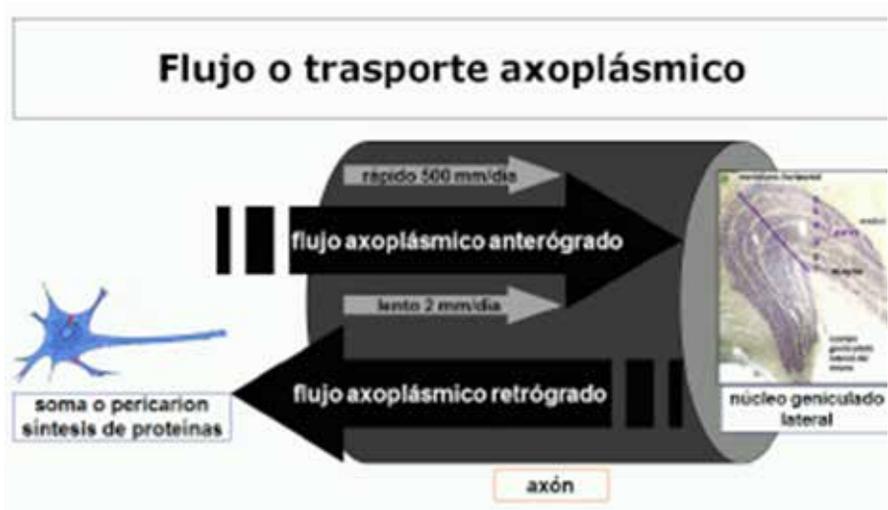


Figura 3. Explicación en el texto.

El FAA transporta "río arriba" materiales sintetizados en el pericarion. Al menos dos subtipos del mismo han sido caracterizados en razón de sus diferentes composiciones y velocidades de transporte: Sistema de transporte o *componente rápido*, un fenómeno activo que necesita energía metabólica para su funcionamiento. Está destinado a cubrir funciones de trofismo y neurotransmisión a nivel de la terminal nerviosa con poco intercambio de materiales a través de la vía. Por su

intermedio se transportan organelas membranosas, componentes de la membrana celular, mitocondrias y vesículas con péptidos precursores de neurotransmisores o proteínas, glicoproteínas, glicolípidos, retículo endoplásmico y pequeñas moléculas solubles a una velocidad variable entre 150 y 400 mm al día. En el caso del nervio óptico, las sustancias transportadas arribarían a la terminal del ganglio geniculado unas 6 horas luego de recorrer una distancia de 10 cm (15,17,18).

El llamado flujo o *componente lento* de tipo anterógrado vehiculiza proteínas solubles para renovar el citosol o incrementarlo durante el desarrollo o regeneración (60 % de ellas es posiblemente una proteína neurotubular conocida como "tubulina"), la mayoría de las mitocondrias y quizá ARN a una rata de 0,2 a 5 mm por día. Supone un continuo intercambio de sustancias esenciales para el crecimiento y función de segmentos individuales de la membrana del axón (11,17). El motor que lo moviliza es hasta el presente desconocido. El sistema retrógrado rápido transporta residuos hacia los lisosomas, factores de crecimiento y otras moléculas (11,16-18).

No parece haber dudas que la obstrucción total y prolongada de ambas variantes del FAA es incompatible con una función normal del axón, aunque la situación más frecuente, su enlentecimiento, muy probablemente carece de efecto alguno, al menos inmediato. En estas condiciones, los potenciales de acción de membrana siguen generándose normalmente y la transmisión de los impulsos eléctricos no es para nada trastornada, así, que en las primeras etapas del papiledema no es dable esperar alteraciones de la función visual.

El intervalo necesario para que la detención total del FAA se acompañe de alteración funcional, es desconocido; se sabe, sin embargo, que el pericarion degenera y muere al dejar de recibir mensajeros bioquímicos desde la terminal. Diversas situaciones que alteran el metabolismo oxidativo son capaces de modificar el FAA y entre ellas destaca la isquemia, las drogas tóxicas y la congelación. Parece que la compresión mecánica impediría mayormente el componente lento, en tanto que la isquemia lo haría de preferencia con el componente rápido (11,17).

• **Modificaciones del FA en el papiledema: Causas y consecuencias.**

La bibliografía concerniente a este tópico es abundante, de manera que abordaremos el punto en la forma más concisa posible y asistidos por algunos diagramas explicativos. Las ideas y trabajos experimentales de serios investigadores, entre otros, Anderson, Tso, Hayreh, Minckler y Radius han sido tomados como guía fundamental (15,17,19-21,23-27).

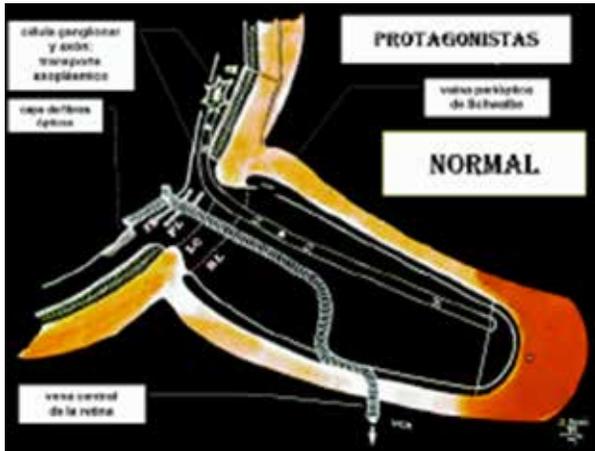


Figura 4. Protagonistas en el desarrollo de un papiledema. Esquema explicativo: cg: célula ganglionar; a: axoplasma; esa: espacio subaracnoideo; FS: fibras superficiales; PL: porción prelaminar del disco; LC: lámina cribosa; RL: porción retrolaminar del disco; VCR: vena central de la retina. El FA anterógrado y retrógrado ($\leftarrow\rightarrow$) es representado en este esquema con un solo axón partiendo del soma de una célula ganglionar.

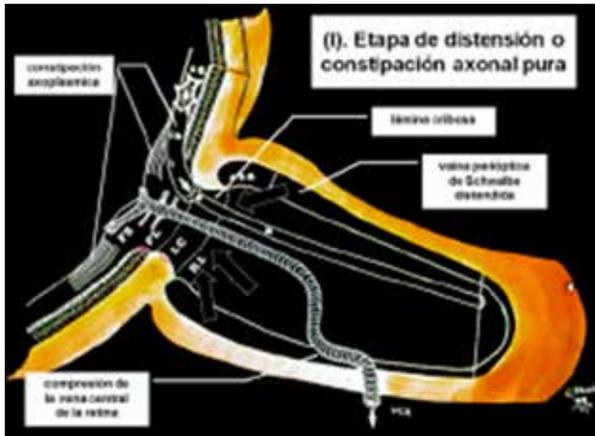


Figura 5. Etapa de constipación axonal pura.

La patogénesis del PP en esencia implica un problema de compresión mecánica, aunque en un contexto diferente del sugerido por Paton y Holmes (3). Según esos autores, la vena central de la retina (VCR) sería comprimida dentro del ESA perióptico por el LCR a gran tensión. De consiguiente, se elevaría la presión hidrostática venosa, se escaparían fluidos del compartimento intravacuolar y el edema se produciría por esa sola causa (Figura 7). Los trabajos de Hayreh (5) fueron capitales en demostrar la inexactitud de esta teoría, básicamente porque la obstrucción de la vena central de la retina *per se*, no conduce a la producción de edema papila.

Como ya se viera, la hipertensión licuórica en el ESA intracraneal y su efectiva transmisión al ESA perióptico, al igual que la existencia de una suficiente población axonal viable en el disco óptico capaces de distenderse, son condiciones *necesarias* para su desarrollo. En presencia de hipertensión intracraneal, el primero de los factores arriba mencionados influye en forma decisiva alterando el gradiente de presión que en condiciones normales existe entre la presión intraocular y la tensión intratisular en la porción retrolaminar del nervio óptico, ahora

elevada por la compresión mecánica. Entre más elevada la presión intracraneal, mayor modificación del gradiente y más severos los cambios oftalmoscópicos.

La cadena de eventos que conduce a una anormal tumefacción del disco óptico parece ser como sigue (5,7,15,17,20,24,26,27): Debido a la naturaleza permeable de la piamadre, el aumento de la presión en el ESA perióptico es seguida de la difusión del LCR y ambos contribuyen a elevar la presión intratissular en la región retrolaminar. Como resultado, el FAA se enlentece a nivel de la lámina cribosa. Aunque hay acuerdo en que el componente lento del FAA se modifica primariamente en forma apreciable (5,22,24), al parecer los cambios en el componente rápido del FAA son muy tardíos, discretos y secundarios a la aparición del edema (5,24). Acto seguido, las fibras ópticas prelaminares y papilares superficiales, al igual que las peripapilares, se distienden haciendo aparición el "papiledema incipiente" (Figura 6). Las áreas del disco óptico donde fisiológicamente la población axonal es más numerosa, son las primeras en "hincharse" y así, sucesivamente polo inferior, polo superior, borde nasal y borde temporal.

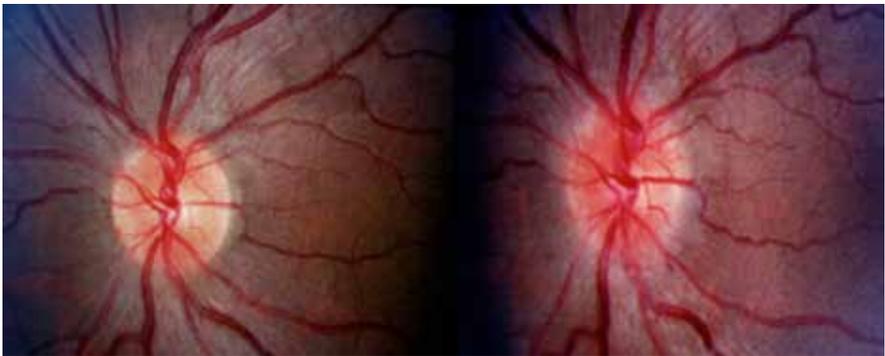


Figura 6. ♀ 24 años, hipertensión intracraneal idiopática. Progresión desde un disco óptico normal a un papiledema incipiente: nótese la distensión venosa, congestión del disco, borrosidad del contorno y ligero ocultamiento vascular en el polo inferior.

La mayoría de los estudios histológicos realizados en el pasado con microscopia de luz en especímenes de autopsia, mostraban edema intersticial; de allí que se dedujera que este era el evento histopatológico primario en el PP (12). Recientemente se observó que el aminoácido marcado no se acumula en forma apreciable en el espacio extracelular (22), y la microscopia electrónica nos ha enseñado que las modificaciones más significativas consisten en distensión y degeneración de los axones no mielinizados de la región prelaminar, de un grado tal que por sí solo explica el aumento del volumen tisular y la apariencia edematosa del disco óptico. Los rígidos septos conectivos de la lámina coroidal y de la lámina escleralis, al igual que la mielinización axonal previenen la distensión en las cercanías de la lámina cribosa. El edema intersticial, por su parte, está localizado en áreas próximas a axones degenerados y alrededor de espacios perivasculares distendidos (26,27).



Figura 7. Papiledema agudo.

Ha sido sugerido por algunos (9) y observado ocasionalmente por otros (15), la rotura de la membrana axonal y la fuga de material

axoplásmico; sin embargo, es muy poco probable que ello concorra en forma determinante a la constitución del edema intersticial. Lo que luce más factible es que los capilares venosos de la superficie del disco que son sistemas de baja presión, sean fácilmente colapsados por efecto de la distensión axonal; por lo contrario, las arteriolas como sistemas de resistencia con alta presión, continúan permitiendo la perfusión de la retina. Esto trae como resultado, hipertensión hidrostática venosa, estasis venoso y rotura de la barrera hematorretiniana con salida de fluido intravascular hacia el espacio extravascular y acumulación extracelular del mismo como fenómeno secundario (Figura 7).

• **Papiledema, sus características oftalmoscópicas.**

Desde un punto de vista clínico-evolutivo es de frecuente uso el clasificar al PP en cuatro estadios: 1). Papiledema temprano o incipiente, que corresponde a una fase de mínima signología oftalmoscópica y por tanto, de difícil reconocimiento. En este estadio debe prestarse atención particular a las alteraciones tempranas que han de iniciarse en las fibras ópticas peripapilares y sus relaciones con los finos vasos que rodean al disco, así como también la aparición de una discreta elevación del disco óptico (Figura 6). 2). Papiledema desarrollado, agudo o en período de estado. Por lo general, su diagnóstico no ofrece dificultades (Figura 8): El disco óptico se eleva y protruye anteriormente hacia el vítreo. La masa edematosa de forma cónica o cilíndrica ofrece un aspecto "jugoso" y borra el margen del disco duplicando o triplicando su tamaño. La excavación fisiológica suele preservarse en este período. En forma radiada y sobre el disco edematoso suelen visualizarse hemorragias superficiales y manchas algodonosas (depósitos de axoplasma). Ocasionalmente se acumula líquido en el área central, en la capa de fibras de Henle dando por resultado la conocida imagen de "estrella macular" (Figura 9) (28-30). De particular importancia diagnóstica y para algunos patognomónica de la condición (31) es la existencia de las "estrías concéntricas de Paton" (32), visibles en una distancia de uno a uno y medio diámetros de disco, hacia la región temporal

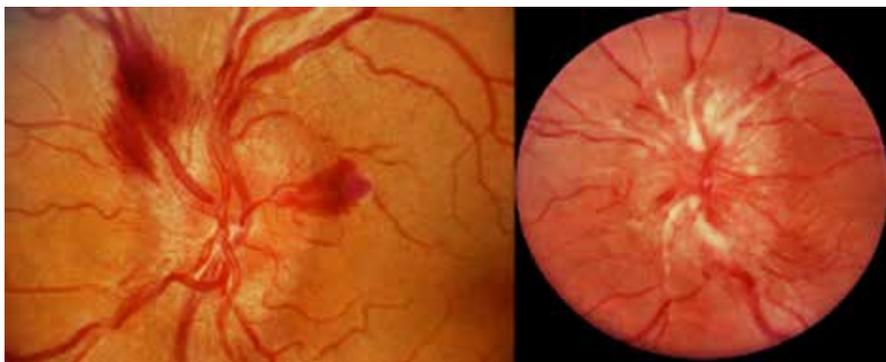


Figura 8. Papiledema en período de estado, borramiento y elevación del disco óptico, hemorragias superficiales y manchas algodonomas (depósitos material axoplásmico).

y mejor destacadas cuando se las observa con luz aneritra, o cuando alguna hemorragia en la zona adopta su patrón de arcos concéntricos (Figura 9.A). Son la expresión del rechazo o desplazamiento lateral de la retina yuxtapapilar por el hongo edematoso. Más raramente, la distensión bulbosa del nervio óptico retrocular comprime la esclerótica y la coroides deformándolas y dando lugar a pliegues coroides, de mayor tamaño que los anteriores (33), y de los cuales muchas veces solo es posible diferenciarlos mediante angiografía fluoresceínica. De acuerdo a Cogan (28), la presencia de distensión venosa nos permite hacer la distinción entre la forma “compensada” y la forma “descompensada”. En el primer caso —a veces identificado con PP crónico— existe discreta congestión venosa y dilatación mínima de los capilares superficiales. En el segundo tipo, las venas están marcadamente distendidas, tortuosas y se elevan sobre el rodete edematoso para alcanzar el centro del disco cuya superficie es apreciablemente congestiva o hiperémica (“signo de asa de maleta”). En dichos casos, la luz aneritra permite observar en detalle la dilatación telangiectásica de la malla capilar superficial del disco (Figura 9).

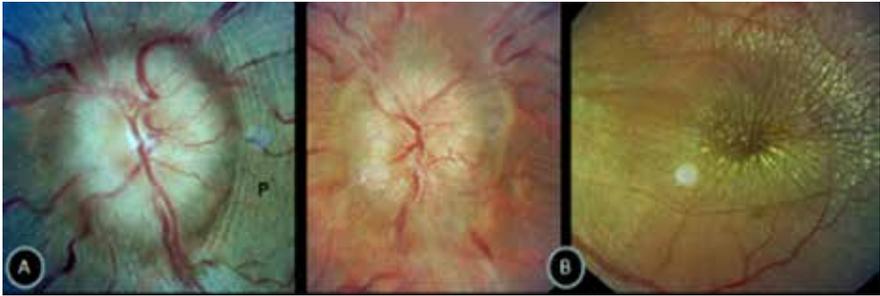


Figura 9. (A). Estrías concéntricas de Paton. (B). Papiledema agudo, líquido subretiniano y presencia de estrella macular.

3). Papiledema crónico: Se llega a este estadio a través del mantenimiento del cuadro anterior por semanas o meses. En esta etapa asistimos a los efectos de una gradual degeneración axonal acompañada de reacción glial. A pesar de que el disco continúa elevado, su aspecto congestivo cambia hacia la palidez grisácea, las venas aparecen envainadas y las arteriolas se adelgazan al tiempo que las hemorragias y manchas algodonosas desaparecen (Figura 9A); pueden aparecer "drusen adquiridos" y colaterales optociliares. 4). Papiledema crónico-atrótico: Se emplea para designar el PP de larga evolución acompañado de atrofia óptica, compromiso del campo y de la agudeza visual. Dependiendo de la causa, en países desarrollados esta forma parece ser rara pues se toman conductas terapéuticas que interrumpen su evolución (30). En este estadio la proliferación glial es más acentuada, todo el disco recupera el nivel normal pero con contorno difuso y con aspecto de palidez sucia. Las arteriolas se aprecian muy adelgazadas y envainadas, y en ocasiones pueden observarse venas colaterales optociliares, vías de drenaje compensatorio hacia la coroides en un intento por aliviar la congestión, que a la vez de hablarnos de la cronicidad del PP nos indica que aún existe hipertensión intracraneal.

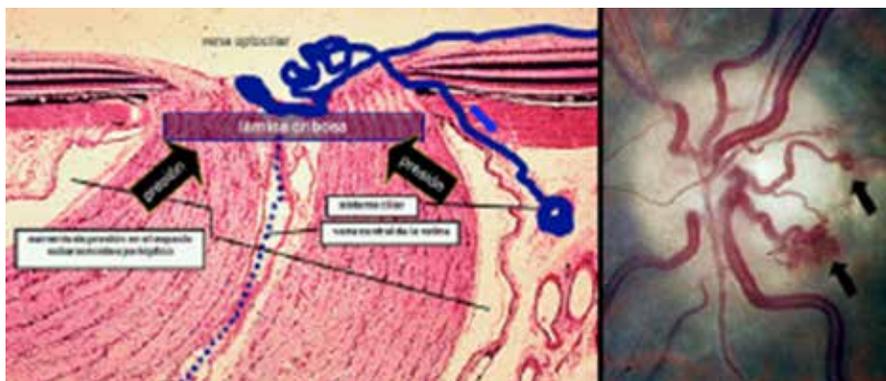


Figura 10. Colaterales venosas optociliares y papiledema atrófico. La vena central de la retina es comprimida y su flujo enlentecido por la presión retrolaminar imperante. A partir de canales preexistentes, se forman vías colaterales, aliviaderos para desviar la sangre venosa hacia el sistema ciliar de la coroides y de allí a las venas vorticosas.

- **Diagnóstico precoz del papiledema.**

El gran problema diagnóstico lo sigue constituyendo la forma temprana o PP incipiente. El lapso requerido para su establecimiento depende de la causa que lo produzca, de la edad del sujeto y la rapidez con que se eleve la presión intracraneal. De acuerdo a diversos autores el intervalo para su aparición puede variar tanto como 1 o 2 horas a una semana (28,30,34). De acuerdo a Hayreh (4) existe un período de latencia de 1 a 5 días entre el aumento de la presión intracraneal y la aparición del edema, que según él, es el tiempo necesario para que se eleve la presión intratisular en la región retrolaminar.

Revisaremos enseguida los diversos parámetros en que eventualmente podríamos fundamentar el diagnóstico:

- 1. Oftalmoscopia de fibras ópticas con luz aneritra ("red-free light" ophthalmoscopy).**

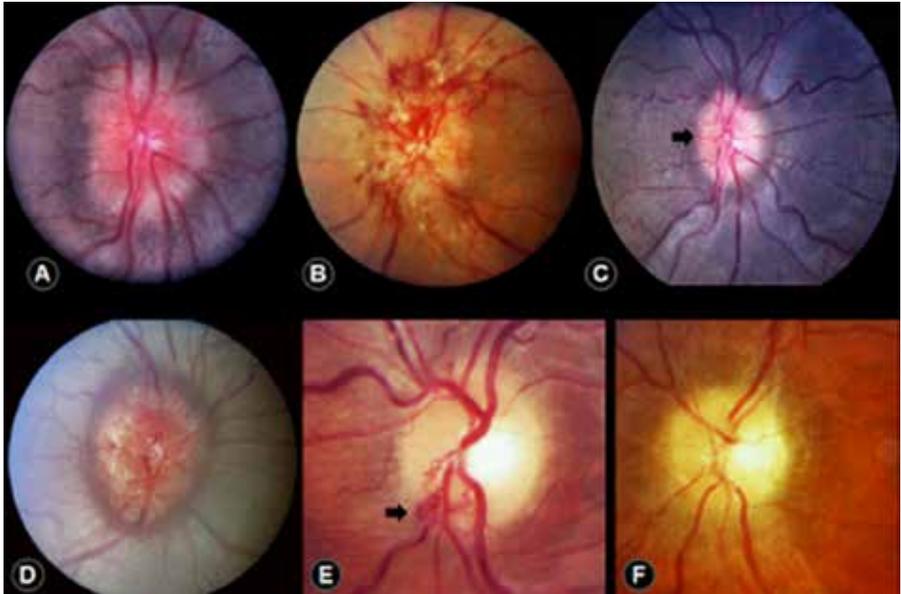


Figura 11. Diversos períodos evolutivos del papiledema. (A). PP "incipiente" o temprano. (B). PP en período de estado o agudo. (C). PP crónico: nótese una pequeña colateral optociliar a las 9 hs. (D). PP crónico: obliteración de la excavación fisiológica y puntos brillantes en su superficie: "drusen" adquiridos (corpora amilácea). (E). PP atrófico: Palidez, colateral optociliar y pliegues coroideos. (F). PP atrófico: Palidez "sucia" del disco y tejido de reparación gial.

"Cualquier neurólogo honesto admitirá que la función más útil del oftalmoscopio es la proveerle un momento de tranquilidad en el curso de la consulta, para meditar acerca de las implicaciones de la historia clínica recién obtenida" (35).

¡Oftalmoscopias como estas, no son precisamente las adecuadas para hacer el diagnóstico de un papiledema incipiente...!

En la aproximación al aprendizaje de la fundoscopia con luz aneritra debemos revestirnos de gran paciencia, perseverancia y disposición interior para un cambio en el esquema mental de lo que hasta este momento ha significado para nosotros la observación del fondo del ojo. Se trata de detenernos a mirar un área que hemos visto muchas veces, pero nunca con la disposición y preparación para analizar sutiles detalles no puestos de manifiesto de inmediato. ¡Y es precisamente por eso que no es una empresa sencilla!

El empleo de una luz monocromática en la cual se ha eliminado el componente rojo del espectro luminoso gracias a la interposición de un filtro de emisión, permite la evaluación de la capa más profunda de la retina –más superficial a los rayos luminosos del oftalmoscopio-, constituida por las fibras o axones de las células ganglionares que en número probablemente superior a un millón y dispuestos en haces compartimentalizados alcanzan el disco óptico para ganar su salida fuera del ojo. De consiguiente, la retina nos ofrece la oportunidad única de observar los diversos cambios que pueden ocurrir en ese trozo de sustancia blanca sujeta de enfermedad. A este respecto, los trabajos de William Hoyt en la Universidad de California, San Francisco, EE.UU, han agregado a la oftalmoscopia una nueva dimensión diagnóstica aún no suficientemente apreciada en toda su dimensión (36-38). En honor a nuestro Maestro publicamos una monografía relativa a la observación de la capa de fibras ópticas (39).

Las condiciones necesarias para la oftalmoscopia aneritra son el empleo de una potente fuente de luz como la aportada por baterías de 2,5 v, la utilización de bombillos con gas inerte para una brillante iluminación y un filtro en el espectro luminoso del verde con una longitud de onda variable en 475 y 540 nm (40,41). Los oftalmoscopios modernos accesibles en el mercado cumplen con esos requisitos. Otros factores no despreciables son una buena dilatación pupilar y suficiente pigmentación del fondo ocular, patrón frecuente en nuestro medio. Las variedades pigmentadas del fondo del ojo (el color oscuro del iris nos

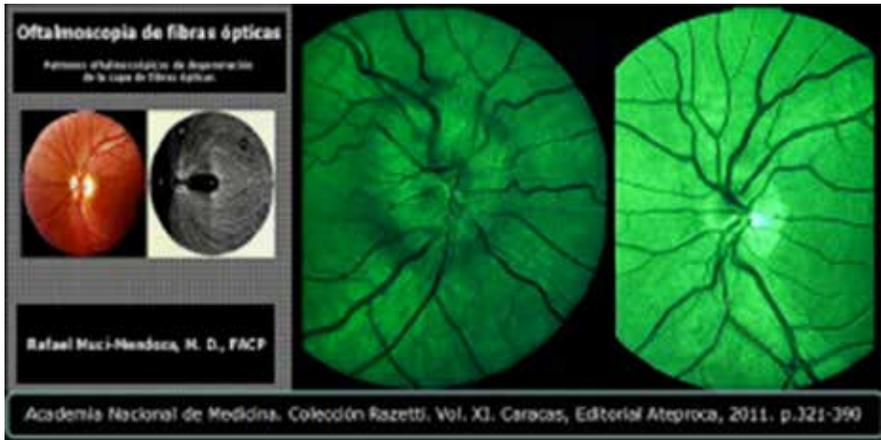


Figura 12. Oftalmoscopia de fibras ópticas (39).

habla de la densidad pigmentaria el epitelio pigmentario de la retina), al ofrecer un mayor contraste, facilitan el enfoque de la capa y permiten una más adecuada definición de detalles (42).

Observadas de esta forma, los haces de fibras ópticas aparecen discretamente opacos, radialmente orientados y con un fino patrón estriados de reflejos luminosos superficiales (36,37,39). En la retina del primate superior, prácticamente similar a la del hombre, los axones se encuentran compartamentalizados en haces por los procesos de las células de Müller. La luz es reflejada por los paquetes de axones, en tanto que es absorbida por los nichos formados por las células de Müller que dan origen a los límites oscuros que los separan; así se produce una secuencia de estriaciones brillantes y oscuras (43). En un área circunferencial de 2 o 3 diámetros alrededor del disco, la porción peripapilar de la capa de fibras ópticas es lo suficientemente gruesa como para poder evaluarla por oftalmoscopia o fotografiarla. Las áreas de mayor grosor y por ende, son los polos y las arcadas temporales superior e inferior cuando se aproximan al disco; las fibras nasales

presentan una menor definición. Particular dificultad — particularmente en personas no pigmentadas — pueden plantear los haces de axones temporales en razón del fino calibre del haz máculo-papilar (26,27).

Es muy importante familiarizarse una y otra vez con el patrón normal para así encarar el desafío de observar los sutiles efectos que la distensión e irregularidad axonal producen en la capa de fibras ópticas. Las modificaciones del índice refractivo de esta capa se constituyen en la primera anormalidad clínicamente apreciable en el PP "incipiente" (36). Estudios electromicroscópicos han mostrado la distensión axonal en la porción anterior del nervio óptico y en la retina adyacente (25). En esta situación el patrón de las fibras nerviosas finamente estriadas aparece como "borroso", grueso o tosco, y reemplazado por una sucesión de puntos blancos borrosos y estriaciones lineales cortas que apenas recuerdan la apariencia normal. Destaquemos una vez más que estas diferencias son más aparentes en la retina inmediatamente peripapilar y distinguen al PP "incipiente" del fondo normal o de las condiciones congénitas que pueden imitarlo (36).

2. El pulso venoso espontáneo.

En el 80 % a 90 % de las personas normales es dable observar pulsaciones visibles en la vena central de la retina (34,44). Es aceptado y experimentalmente comprobado que cuando la presión intracraneal asciende por encima de 200 mmHg, la pulsación venosa desaparece (45). Aunque hay excepciones a esta regla, puede en general considerarse que su presencia es un argumento que gravita en contra de una elevación significativa de dicha presión; a la inversa, su ausencia carece de toda significación patológica a menos que en sucesivas inspecciones pueda documentarse su desaparición.

3. Empleo de la desviación paraláctica.

La sola elevación del disco óptico como elemento aislado en ninguna forma es sinónimo de PP. Sin embargo, en presencia de su forma incipiente, discretas elevaciones pueden pasar desapercibidas a menos que se las busque intencionalmente. Recuérdese que la visión monocular ve todo plano. El empleo del principio de la desviación paraláctica puede ayudarnos a exagerar diferencias de nivel entre el

rodete edematoso y la retina que lo rodea. Se fundamenta en el hecho de que cuando miramos dos objetos que yacen en planos diferentes, aquél que está más próximo al ojo parece moverse en dirección opuesta al movimiento de la cabeza; en tanto que aquél que está más lejos, parece hacerlo en el mismo sentido (46). Un procedimiento práctico para describir el concepto se describe en la Figura 13. El grado de movimiento está condicionado por la distancia entre los dos objetos y puede servirnos como patrón para reconocer o magnificar la elevación cuando estamos inseguros de su existencia. En otras palabras, aporta a la observación monocular del oftalmoscopio directo, un sentido si se quiere tridimensional. La dilatación pupilar, al permitir mayores desplazamientos laterales del observador, facilita y exagera los resultados de la maniobra.



Figura 13. Maniobra para demostrar el concepto de desviación paraláctica.

A una distancia de 30 cm, tome un lápiz entre los dedos índice y pulgar, así que pueda ver sus extremos distal y proximal con un ojo ocluído. Observe la ilusión que se crea al girar el cuello alternativamente

de derecha a izquierda y viceversa. El tope del lápiz (cúspide del rodete edematoso) parece moverse en dirección opuesta al movimiento de la cabeza, en tanto que la punta del mismo (retina) parece hacerlo en el mismo sentido.

4. Estereofotografías a color del disco óptico.

Hayreh (44), trabajando con monos rhesus objeto de hipertensión intracraneal experimental comparó la oftalmoscopia corriente y la estereofotografía concluyendo que la última es el medio más sensible para apreciar el PP incipiente. Aunada al hecho de que no puede hacerse a la cabecera del paciente, hoy día prácticamente solo se realizan fotos digitales.

5. Angiografía fluoresceínica del fondo ocular.

Aunque a poco de su introducción pareció ser una herramienta práctica para el diagnóstico de PP "incipiente", pronto se vio que no era de todo cierto. Por su intermedio se hace objetiva la rotura de la barrera hematorretiniana, que como ya vimos es un acontecimiento tardío en la secuencia patogenética del PP. Podría decirse que solo tiene importancia como método confirmatorio o documental debiendo tenerse en cuenta que puede ser normal en los estadios tempranos (44). En los estadios tempranos, Sanders (10,47) describe numerosas dilataciones vasculares en la superficie del disco que se extienden hacia la retina peripapilar inmediata. En los tiempos tardíos puede demostrarse la acumulación de fluoresceína en los polos superior e inferior donde el edema se muestra primariamente (Figura 14).

6. Tomografía de coherencia óptica de la retina (OCT).

Es un procedimiento no invasivo actualmente en boga dentro de la oftalmología. El OCT demuestra diferencias mensurables en espesor de capa de fibras nerviosas entre sujetos normales y pacientes con papiledema o pseudopapilloedema. Sin embargo, no parece diferenciar entre aquellos individuos con pseudopapiledema y aquellos con papiledema incipiente (48). Al final del capítulo hemos agregado un Addendum a este fin.

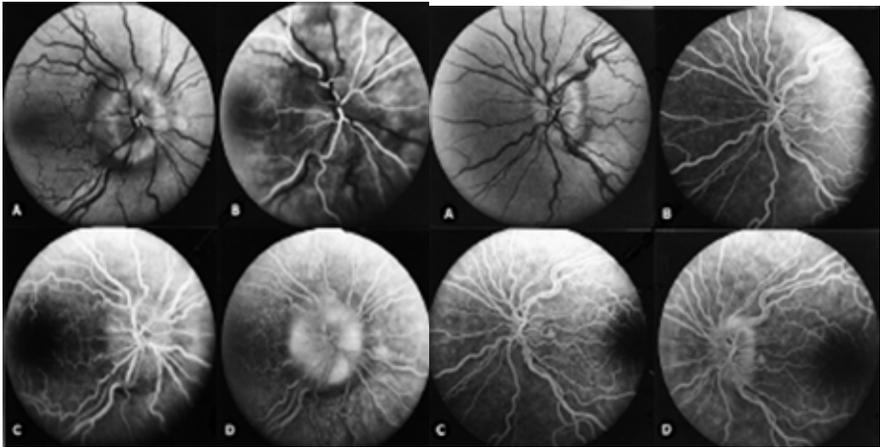


Figura 14. Angiografía fluoresceínica del fondo ocular: Izquierda: papiledema. A la derecha: pseudopapiledema (drusen del nervio óptico). (A). Fotografía *red-free*. (B). Fase arterial; (C). Fase venosa tardía. (D). Tiempo tardío.

7. Tomografía computarizada, resonancia magnética cerebral y angiorrsonancia magnética.

La tomografía computarizada cerebral (TCC) significó una revolución en el diagnóstico incruento de diferentes patologías intracraneales. La resonancia magnética cerebral (RMC) agregó anatomía y definición y calidad del tejido. Así, en casos de hipertensión intracraneal se puede hacer una rápida distinción entre un tumor cerebral y el síndrome de hipertensión intracraneal idiopática (HII) (antiguas e inadecuadas designaciones: "pseudotumor cerebral" e "hipertensión intracraneal benigna"). Ambos exámenes son complementarios el uno del otro. En 1978 una comunicación llamó la atención sobre el engrosamiento bilateral del nervio óptico —con mayor distensión del lado del tumor— en pacientes con PP (49). Desde entonces es la regla, la inclusión de las órbitas en pacientes en quienes se sospecha

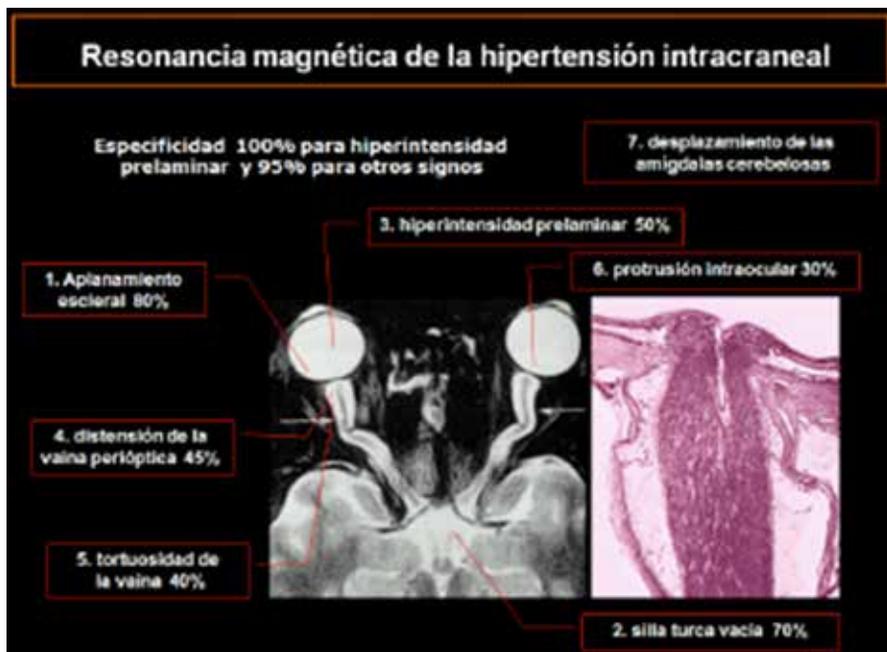


Figura 15. Resonancia magnética de órbitas: Signos de hipertensión intracraneal (Brodsky MC, Vaphiades M. Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri. Ophthalmology. 1998;105:1686-1693).

una hipertensión intracraneal especialmente con papiledema unilateral o ausente. En los primeros casos se incluía una sección axial de la órbita en angulación negativa, con el paciente mirando hacia arriba, a objeto de incluir todo el nervio en la sección (33,50).

Es de importancia enfatizar que la evidencia de hipertensión intracraneal se encuentra en la órbita y no en el cerebro (Figura 15). De acuerdo a Brodsky y col., se han reconocido los siguientes signos: 1). Aplanamiento de la esclerótica posterior, (80 %); 2). Aracnoidocele selar (silla turca vacía), 70 %; 3). Hiperintensidad prelaminar, (50 %);

4). Distensión de la vaina perióptica, 45 %; 5). Tortuosidad de la vaina perióptica, 40 %. 6). Protrusión intraocular, 35 %. 7). Desplazamiento de las amígdalas cerebelosas. La especificidad es del 100 % para la hiperintensidad prelaminar y 95 % para los otros signos (Figura 16).

El reconocimiento temprano del papiledema y de la presión intracraneal elevada es de suma importancia para garantizar la restauración de la visión. La emergencia de avanzadas tecnológicas tales como fMRI y DTI de imagen, pueden ser de utilidad en el futuro para evaluar los efectos potenciales del papiledema en la integridad

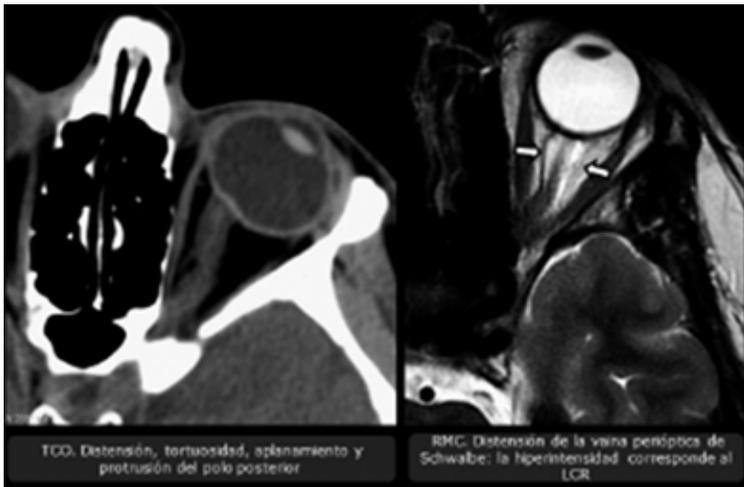


Figura 16. Tomografía computarizada y resonancia magnética cerebrales.

de la vía visual y retiniana.

La angiorrsonancia magnética y especialmente su fase venosa, se hace cada vez más indispensable. Por una parte, para descartar una trombosis de senos venosos y por la otra, por el hecho de que a la estenosis de los senos venosos intracraneales cada vez se le adjudica

un rol más importante en la patogénesis del SHII, aunque su exacto mecanismo permanece abierto al debate. Sin embargo, en más del 90% de pacientes con el síndrome típico se pone de manifiesto una estenosis uni o bilateral de los senos transversos y/o sigmoideo, sugiriendo una potencial etiología. El advenimiento de *stents* que son suficientemente flexibles para permitir la navegación en los senos venosos y su colocación parece abrir una ventana de esperanza; no obstante, aún no existen estudios controlados para comparar este invasivo tratamiento vs. la pérdida de peso, tratamiento con acetazolamida y los diversos tipos de cirugía. Se aconseja realizar la venografía por tomografía computarizada antes y después de la punción lumbar, extrayendo una cantidad suficiente para normalizar la presión; si la estenosis desaparece se concluye que la presión causó la estenosis y entonces el paciente es tratado con la medicación estándar. Si la estenosis persiste se consideraría la posibilidad de colocar un *stent*.

8. Mención sobre las condiciones que previenen el desarrollo del papiledema o determinan su asimetría.

Clásicamente se ha aceptado que la asimetría del PP obedece a desigualdad estructural o bloqueo en la permeabilidad del ESA perióptico bien sea por defecto congénito o adquirido (obstrucción pos-aracnoiditis o compresión) (34,51). Sin embargo, además de factores relativos al nervio óptico y sus envolturas, intervienen otros estructurales dependientes del ojo en sí, o de la localización de un tumor cerebral (¿?) que pueden influir en esta discrepancia oftalmoscópica. En ocasiones, cuando sobre esta premisa se fundamenta que la causa se origina en la órbita, sobre la base de un juicio clínico erróneo puede perderse tiempo precioso.

Los hipermétropes cuyo disco óptico es de dimensiones reducidas, por lo general desarrollan PP más rápidamente; por el contrario, en las miopías axiales altas, su aparición se retarda, se limita su desarrollo (52,53) o está ausente (Figura 17). En opinión de Henderson (54) el PP aparece primero en el ojo cuya presión intraocular es más baja, lo que a su vez influye en el curso y severidad del mismo. Puede asimismo

esperarse una situación inversa en el glaucoma unilateral, bien sea por factores relacionados con la presión en sí o con pérdida de la población axonal. Aunque existe la posibilidad de que esta situación no sea del todo absoluta, Hayreh (7) piensa que este parámetro amerita una mejor atención en razón de los conocimientos que hemos adquirido acerca del flujo axoplásmico.

La atrofia del nervio óptico, sea total o limitada a un sector del mismo, obedezca a daño primario del nervio o a destrucción de las células ganglionares de la retina por alguna afección local, previene el desarrollo del PP, pues al no existir axones viables, los efectos del flujo axoplásmico trastornado, sencillamente no pueden manifestarse (2,7,53) (Figura 17). Atrofia unilateral del disco y PP contralateral constituyen el clásico síndrome de Foster Kennedy, indicativo de un tumor frontal o del surco olfatorio. La neoplasia, al comprimir el nervio óptico ipsolateral previene la aparición del papiledema por un doble mecanismo: conduciendo a su atrofia por compresión y bloqueando el ESA perióptico. Debemos enfatizar en la rareza de este síndrome e insistir en que la causa más común de este cuadro oftalmoscópico es la neuropatía óptica isquémica anterior cuando ocurre en dos tiempos (pseudo-síndrome de Foster Kennedy) (29,30,55).

La afectación de un tracto óptico conduce a la atrofia retrógrada de áreas específicas de la capa de fibras ópticas de la retina. En la retina homónima temporal desaparecen las fibras "no-cruzadas" que llegan al polo superior e inferior del disco; en la retina nasal del lado opuesto desaparecen las fibras "cruzadas" que llegan al disco por el borde nasal y el haz máculo-papilar. Cuando en estos pacientes se desarrolla una hipertensión intracraneal, el PP suele ser característico brindando por tanto, un signo de localización neurológica. Del lado de la lesión el disco es edematoso en su mitad nasal, en tanto que la temporal es plana y pálida. En el lado contralateral, el disco edematoso resulta dividido horizontalmente por una banda de atrofia. El cuadro en su conjunto recuerda dos picos separados por un cañón ("*twin-peaks papilledema*" de Paul y Hoyt (56). En nuestro medio designamos esta rara variante como "las tetas de María Guevara", accidente geográfico en la Isla de

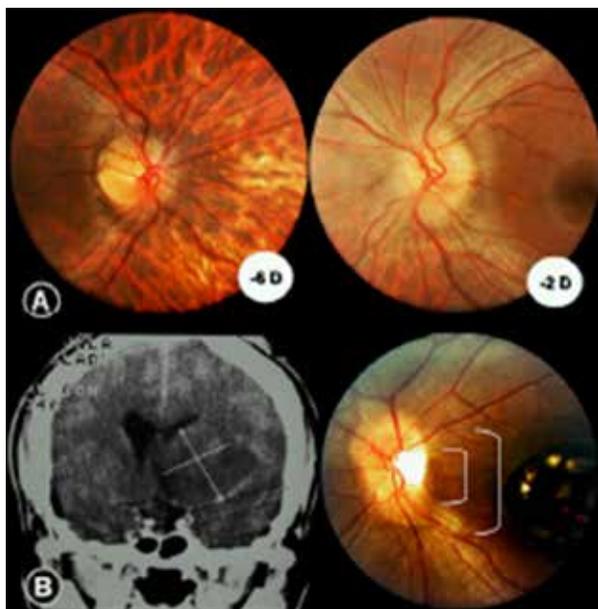


Figura 17. Dos ejemplos de desarrollo asimétrico de un PP. (A). Miopía elevada en el ojo derecho previene su aparición. (B). Tumor cerebral e hipertensión intracraneal: La cicatriz de toxoplasmosis congénita con desaparición del haz máculo-papilar, previene la aparición del edema en el sector temporal del disco óptico.

Margarita donde dos colinas están separadas por un cañón.

En 330 casos de tumor cerebral y PP asimétrico, Gibbs (57) observó que cuando los tumores se originan en las regiones temporales o parietales, el PP con mayor desarrollo suele hallarse del mismo lado de la lesión; a diferencia, los tumores occipitales tienden a producir PP en el lado opuesto. Una situación de asimetría similar ha sido descrita experimentalmente en primates a quienes se les creó una hipertensión intracraneal mediante la inserción de un globo inflable supratentorial

subdural para simular, mediante su progresiva distensión, una lesión de ocupación de espacio (4,8). En forma infrecuente, el PP puede tener un desarrollo unilateral. Bruntse (52), en una serie de 1 291 pacientes con PP, describe 55 en quienes fue unilateral. La distribución de acuerdo a su etiología fue la siguiente: 27 con tumor cerebral, 4 abscesos cerebrales, 4 hemorragias subaracnoideas por rotura aneurismática, 9 traumatismos craneoencefálicos y 6 aracnoiditis optoquiasmáticas. En 5 casos no se encontró causa evidente.

En pacientes con hipertensión intracraneal idiopática (HII), el PP puede mostrar curiosas peculiaridades que no deben escapar a la atención del neurólogo u oftalmólogo. Se ha descrito su ausencia (58), asimetría (7,39) y unilateralidad (58,59). Lipton y Michaelson (58), al describir su ausencia en un joven con HII sugieren que tal asociación no es excepcional y que pacientes similares al de ellos pueden ser hallados con más frecuencia. Heyreh (7), en 9 enfermas con HII apreció que el PP fue más acentuado y ocurrió primero en el ojo izquierdo en 6 de ellas; en los tres casos restantes, o fue igual o más acentuado del lado derecho. Kirkham y col. (51), comunicaron la existencia de papiledema unilateral en cinco pacientes (tres veces en el lado derecho y dos en el izquierdo). Suponen que alguna anomalía en la permeabilidad del ESA perióptico previno su ocurrencia. En este sentido el autor observó dos pacientes con HII y PP unilateral derecho en una, y marcada asimetría con mayor desarrollo del lado izquierdo en la otra (59) en la que una TC de las órbitas demostró una distensión simétrica de ambos nervios ópticos (Figuras 16 y 18). Este hallazgo sitúa el origen de la diferencia en alguna variante en las características estructurales de la lámina cribosa y tejido poslaminar del nervio óptico que afecte el régimen de presiones a ese nivel.

- **Papiledema y tumor cerebral.**

En la literatura de principios del siglo XX y por muchos años, el término PP era casi equivalente a tumor cerebral, considerándose que cerca de un 80 % de los pacientes con este signo eran portadores de una patología tumoral (61). En los años posteriores esta cifra experimentó

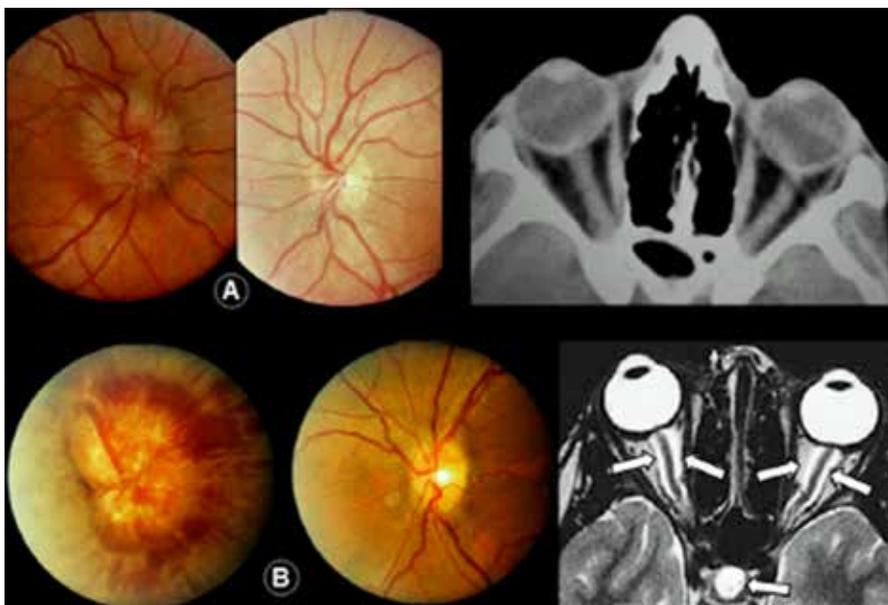


Figura 18. Papiledema unilateral. En ambos casos se demuestra por tomografía computarizada de órbitas (A⁵⁹) y resonancia magnética de órbitas la distensión simétrica de ambos nervios ópticos.

una disminución: Petrohelos y Henderson (1950) (62), reportan un descenso de 59 %, que es en forma sorprendente, similar a la publicada por Huber (63) veinte años más tarde. Esta discrepancia entre las cifras antiguas y las más recientes, con seguridad representan el progreso que en el diagnóstico precoz de los tumores cerebrales se ha alcanzado en los últimos años (63). Las cifras actuales son aún menores desde que los modernos estudios de neuroimagen, TCC y RMC permiten un diagnóstico más temprano, en momentos en que la presión intracraneal no se ha elevado de manera descontrolada.

No por rareza el clínico confronta el problema de que algunos tumores producen PP, en tanto que en otros, aún de gran tamaño, puede

no existir. No existe correlación entre el tamaño del tumor y el grado de desarrollo del PP; sin embargo, es la regla en humanos y en animales de experimentación una directa relación entre su presencia y la elevación de la presión del LCR, sea esta medida por punción lumbar, registro continuo de presión ventricular o presión cisternal. La inexistencia de PP en tumores de considerable tamaño parece explicarse por la ausencia

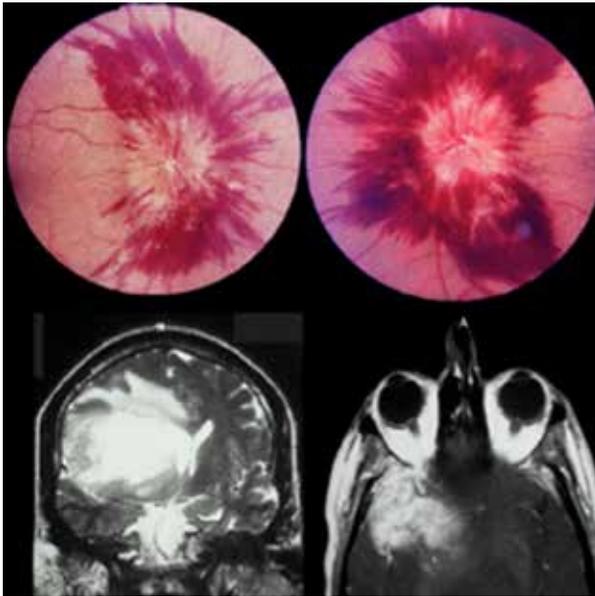


Figura 19. Glioblastoma multiforme, tumor de rápido crecimiento y PP hemorrágico, cuya protrusión puede ser vista en el polo posterior de ambos ojos.

de una hipertensión intracraneal persistente (64).

El bloqueo de la circulación del LCR juega un rol fundamental. En pacientes con tumores supratentoriales los datos obtenidos a través

de cisternogramas con albúmina marcada, han permitido sospechar que la severa obstrucción subaracnoidea de la circulación del LCR trastorna su absorción a nivel del seno sagital superior permitiendo el aumento de su presión (65). Como mecanismo concomitante se ha sugerido el colapso del mencionado seno en pacientes con enorme elevación de la presión intracraneal. Este último mecanismo estaría determinado por el grado y elevación de la misma (66). En tumores infratentoriales, el PP es atribuido a la hidrocefalia obstructiva que los acompaña, siendo concebible que esta actúe como factor bloqueante del flujo ascendente a través del hiato tentorial (64).

El PP es de observación más frecuente en niños que en personas viejas (28). Esta diferencia en comportamiento en relación con la edad, parece explicarse por la predominancia en los primeros de tumores de rápido crecimiento y por la localización de los mismos, más a menudo infratentoriales — cerebelosos — o en áreas donde obstruyen fácilmente las vías de flujo del LCR — pineocitomas, creaneofaringiomas, etc. — (31). Por otra parte, los vasos y tejido del disco óptico infantil responden con mayor intensidad dando lugar a PP más manifiestos (28,63).

Cuando el PP está presente en el viejo, casi nunca alcanza gran desarrollo. En 100 pacientes mayores de 60 años con tumor cerebral verificado, investigadores de la Clínica Mayo (67) hallaron que un PP solo estuvo presente en 30 % de ellos, y en 8 paciente adicionales encontraron una atrofia óptica. Ello les llevó a concluir que este valioso signo acompaña con menor frecuencia a tumores cerebrales a personas de edad avanzada y que en presencia de síntomas sugestivos de una patología intracraneal, el valor de su ausencia debe ser tomado con precaución. Se supone que la existencia de algún grado de atrofia cerebral aporta una mayor área al espacio subaracnoideo, reduciendo las posibilidades de bloqueo de la circulación del LCR (65). Es interesante especular acerca de la injerencia del FAA "lento" en el desarrollo del PP del viejo, sabiendo que su velocidad es 2 o 3 veces mayor en animales jóvenes que en adultos (17), y que quizá los efectos de su bloqueo se presenten como un fenómeno menos aparente.

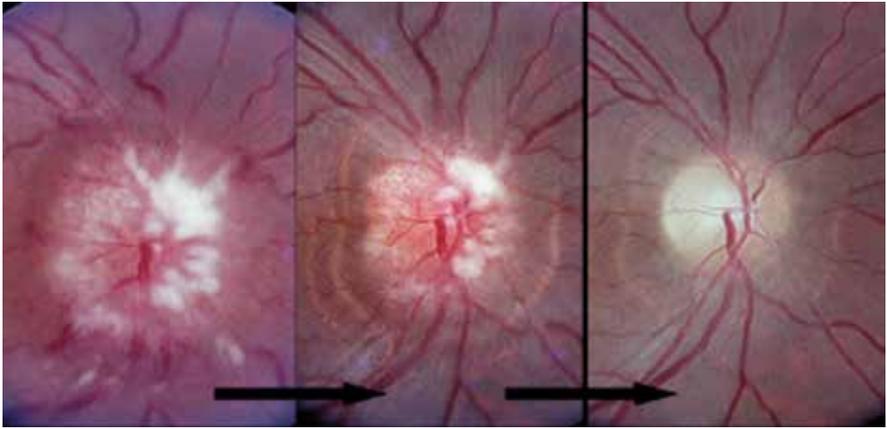


Figura 20. Curso evolutivo de un PP hacia la desaparición con tratamiento en una paciente con SHII: nótese los halos peripapilares ("high water marks" o "signo de la piedra del medio"²) indicativos de su desarrollo y amplitud hasta su casi total desaparición.

9. Papiledema "médico" vs. "quirúrgico".

A diferencia de los tumores cerebrales cuyo régimen terapéutico incluye cirugía, radioterapia y quimioterapia, en forma aislada o en combinación, existen otras formas de PP secundarios a afecciones cuyo tratamiento es primariamente médico y solo eventualmente quirúrgico. La importancia de su reconocimiento salta a la vista. Entre las causas de PP "médico" debemos mencionar a la hipercapnia-acidosis de la insuficiencia respiratoria crónica (68,69), el síndrome de apnea obstructiva del sueño y la fibrosis quística del páncreas causas muy inusuales, y el síndrome de hipertensión intracraneal idiopático (SHII)

²En Ciudad Bolívar (Venezuela), existe la famosa "Piedra del Medio", formación rocosa que se encuentra en el medio del río Orinoco, entre las poblaciones de Ciudad Bolívar y Soledad. Alejandro de Humboldt la llamó "el orinómetro", pues los habitantes de la ciudad la usaban para llevar el registro de las crecidas y el descenso de las aguas que han dejado marcas en su superficie.

de común presentación en la consulta neurooftalmológica (70).

ELSHII está caracterizado por aumento de la presión intracraneal de origen desconocido, papiledema, oscurecimientos visuales transitorios, tinnitus vascular, en ausencia de signos y síntomas neurológicos focales —con excepción de parálisis o paresia uni o bilateral del sexto nervio craneal—, y con normalidad tanto de estudios de neuroimagen (RMC) como de la composición citoquímica e inmunológica del LCR. Se presenta especialmente en mujeres jóvenes obesas con trastornos menstruales y puede obedecer a toxicidad por causas tan diversas como anticonceptivos orales, tratamientos prolongados con corticosteroides en niños o su suspensión, intoxicación por vitamina A, tetraciclinas —minociclina—, sales de litio, metales pesados, cirugía radical del cuello (71), hiperparatiroidismo, lupus eritematoso sistémico, etc. Una buena anamnesis y un examen físico integral, son a menudo suficientes para una correcta distinción.

- **Sintomatología del papiledema.**

- Agudeza visual.

Inmediatamente llamará la atención del clínico la discrepancia entre el aspecto del disco óptico y la ausencia del más mínimo déficit visual; ello es uno de sus sellos característicos y de gran importancia para el diagnóstico diferencial. Puede afirmarse entonces que al menos durante las primeras etapas evolutivas de un PP, la agudeza visual debe conservarse normal. La evidencia experimental indica que el enlentecimiento del FAA no produce interferencias en la conducción del impulso nervioso que viaja a través de la membrana del axón, y por ello no debe esperarse cambio funcional alguno. Sin embargo, la cronicidad del PP posiblemente se acompañe de insidiosa degeneración y muerte axonal que al fin de cuentas conduzca a la atrofia óptica. Cuando en un PP de evolución temprana se reduce la visión, lo usual es la presencia de exudación y líquido subretiniano o hemorragia en el área macular (28), o la presencia de pliegues coroideos (33).

- Oscurecimientos visuales transitorios.

Es un síntoma característico del PP en "período de estado" y en particular, presente en la anamnesis en un 25 % de los pacientes —muchas

veces no expresado *motu proprio* — (72). El paciente experimenta visión borrosa, pérdida de la misma — visión negra o visión blanca— en forma transitoria por 5 o 30 segundos, bien en un solo ojo, pero más a menudo en ambos, inducida por cambios de posición del cuerpo —inclinarse o al ponerse de pie—, al frotarse los ojos, luego de fuerte contracción de los párpados, esfuerzo de la visión lateral extrema, o al salir de un sitio oscuro a la claridad (21,28). A la inversa mejora al acostarse. Este síntoma puede asociarse a ligero mareo (21) y arreflexia pupilar (28). Son característicamente estereotipados en cada paciente y su frecuencia varía entre una crisis ocasional hasta múltiples veces por día. Tiene la significación de una acentuada elevación de la presión intracraneal, esperándose en tales casos que la manometría arroje valores entre 300 y 600 mm H₂O con un media de 400 (21). De allí que en pacientes con SHII no es inusual que se observe su desaparición después de una punción lumbar, tratamiento médico efectivo o derivación lumboperitoneal. Suele coexistir con un PP de gran desarrollo, y aunque para unos su ocurrencia es heraldo de pérdida visual (21,28), otros advierten que un pronóstico basado en su frecuencia es, por lo corriente erróneo (55), opinión con la que coincidimos.

En tiempos pasados se invocó como mecanismo causal la distensión del tercer ventrículo con consecuente compresión del quiasma óptico (61); sin embargo, esta explicación no es válida en el caso del SHII donde los ventrículos son normales. Modernamente se ha encontrado suficiente evidencias como para atribuirlo a isquemia del nervio óptico. Su similitud con las crisis de hipotensión ortostática sugiere que una disminución transitoria de la presión arterial por cualquier causa, conduce a la reducción de la presión de perfusión de los capilares preliminares de la cabeza del nervio óptico ya de por sí trastornada (21).

○ Tinnitus pulsátil

Muchos pacientes con SHII suelen quejarse de tinnitus pulsátil, una sensación de zumbido intermitente³ y sincrónico con el pulso en uno o ambos oídos presente en un 64 %-87 % de los pacientes (73,74). La fisiopatología del tinnitus pulsátil se cree sea el resultado de que las

pulsaciones del LCR son transmitidas a la pared medial compresible de los senos venosos duros, con estrechamiento de su luz y transformación del flujo sanguíneo normal laminar, en flujo turbulento (74,75). Se ha hipotetizado también, que en el SHII el tinnitus y las náuseas son debidos a la compresión del nervio cocleovestibular por efecto de la presión reinante en el LCR, explicándose por el hecho de que el citado nervio está rodeado por cubiertas meníngeas que lo encierran en un espacio de manera similar al nervio óptico, que lo hace vulnerable a la compresión (76).

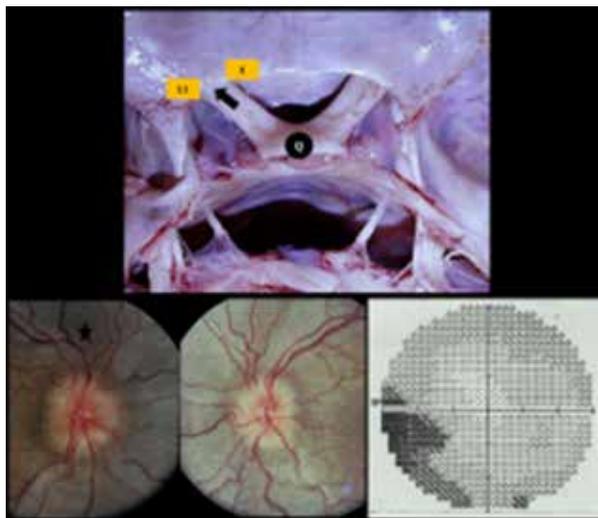


Figura 21. Defecto del campo visual en PP: Pérdida de haces de fibras ópticas de "11 a 1".

³ Hemos comparado el tinnitus pulsátil con el zumbido intermitente que produce un gurrufío, un juguete tradicional de Venezuela compuesto por dos tapas o chapas de botella de refresco, aplanadas y ensartadas en dos orificios por una cuerda o pabito atada a sí misma. Al estirarlo hacia afuera con ambas manos y con la rueda en el centro, se origina la rotación de la misma, hacia adelante y hacia atrás, lográndose un zumbido producido por el viento entre los huecos u orificios.

○ Campo visual

Clásicamente el PP se asocia a un aumento del tamaño de la mancha ciega fisiológica con preservación del área central. Esto suele explicarse por la depresión sensorial de los fotorreceptores peripapilares inducida al ser rechazados por el hongo edematoso. Según Walsh y Hoyt (2), su agrandamiento no es un factor decisivo hacia el pronunciamiento de si existe o no un PP, aunque en algunos casos de pseudopapiledema su ausencia puede ser un elemento de valor en el diagnóstico diferencial. En casos de SHII puede alcanzar dimensiones tan grandes como para simular una hemianopsia bitemporal.

El deterioro de la función neural suele expresarse en lo que hemos designado como "patrón horario de 11 a 1" (39), que corresponde a "una pérdida preferencial de los axones que ingresan al disco óptico por el polo superior en las 11.00 h y 1:00 h del reloj". Es de frecuente ocurrencia en el "papiledema crónico", particularmente en el SHII; es un indicativo de cronicidad y plantea la urgente necesidad de reforzar el tratamiento médico o realizar una fenestración de la vaina del nervio óptico para detener el deterioro campimétrico y visual. Su origen es incierto, pero tal vez, podría estar relacionado con la compresión determinada por la cubierta dural del ala del esfenoides sobre la cara superior del nervio óptico a su salida intracraneal del foramen óptico (Figura 21). Su correlato campimétrico es un defecto nasal inferior absoluto o relativo; desde allí progresaría hacia una contracción concéntrica del campo con final afectación del área central.

○ Complicaciones del papiledema

"La neuritis óptica⁴ me interesa mucho como un importante incidente en numerosos casos de enfermedad intracraneal y comparativamente poco como una afección ocular"

⁴En los años siguientes a la invención del oftalmoscopio, el término "neuritis óptica, era aplicado indistintamente para designar diversas formas de edema papilar, y entre ellas, el papiledema por hipertensión intracraneal.

J Hughling Jackson. 1881 (77)

“Ningún aspecto de esta condición demanda más atención que su pronóstico en relación con la preservación de la visión”

Gordon Holmes, 1937 (78)

Los puntos de vista de dos famosos neurólogos ingleses de tiempos pasados ejemplifican los dos polos entre los cuales los médicos nos situamos ante este severo problema: Con frecuencia el especialista está tan ocupado con el problema neurológico que le plantea el paciente, que descuida el aspecto visual y no en pocas ocasiones llega a la ceguera. Es más grave la situación si la condición neurológica de fondo es benigna. La negación que el neurólogo hace de la ceguera —al menos en nuestro medio—, quizá se expresa claramente en el SHII al cual ha llamado hipertensión intracraneal “benigna”; pero, ¿cómo puede ser “benigna” una afección que lleva al permanente déficit visual de algún grado e inclusive a la ceguera al 20 % o 25 % de los enfermos que la padecen? (79). En nuestra serie (70), el porcentaje de disminución de la agudeza visual fue de 31 % y 1,3 % de ceguera total, y la pérdida de campo visual alcanzó un 85 % en pantalla de tangentes de Bjerrum. Significa esto, que el PP es uno de los diarios encuentros del neurólogo con la oftalmología y una de sus obligaciones es la de no desatender el cuidado del más importante de los cinco sentidos de su paciente, la visión. Por su parte, otro tanto puede decirse de los oftalmólogos cuya opinión es requerida, que por desconocimiento permiten el descalabro visual de su enfermo.

Además de tener la connotación de una presión intracraneal elevada, el PP puede considerarse como una condición destructora de axones, que en forma crónica e indolente es capaz de conducir a la ceguera total. Los métodos de que disponemos para investigar la capacidad funcional del axón tienen en este caso tremendas limitaciones. No sabemos cuántos axones han de ser sacrificados antes de que el campo o al agudeza visual muestren algún cambio. Por ello, nunca es más importante la mejor asociación entre neurólogo y oftalmólogo para discutir puntos de vista y decidir la conducta que mejor convenga

a las necesidades particulares de cada enfermo.

El conocimiento de las complicaciones a que conduce el PP crónico no resuelto y la prevención de las mismas, deben ser tan bien conocidas por el neurólogo como su mismo diagnóstico.

- Atrofia óptica "secundaria".

Además de los cambios oftalmoscópicos que ocurren el disco óptico y que podrían proporcionarnos una idea de la duración del PP y su evolución hacia la atrofia, el estudio del campo visual es la medida objetiva de que disponemos para informarnos de su advenimiento y progreso. La contracción concéntrica de las isópteras periféricas, que no siendo la traducción de una pérdida precoz de axones, constituye el primer cambio perimétrico objetivable. La perimetría computarizada nos brinda información acerca de la pérdida y por ello el seguimiento del paciente debe realizarse mediante este método y no con la determinación de la agudeza visual. Típicamente progresa más en el campo nasal y especialmente ínferonasal llegando a veces a expandirse y simular una hemianopsia binasal (Figura 20). En etapas tardías la visión puede reducirse tan solo a una isla de visión defectuosa en el campo temporal. Enfatizamos, sin embargo, que el neurólogo puede hacerse una idea aproximada del campo periférico mediante la campimetría por confrontación cuidadosamente practicada a la cabecera del enfermo, y así, mediante sencillos movimientos con sus manos podrá rápidamente descubrir la pérdida del campo nasal inferior o la contracción concéntrica.

Las alteraciones campimétricas son un reflejo de un bloqueo en la conducción o de muerte axonal, siendo los más sensibles aquellos provenientes de la periferia de la retina, que por ocupar en el canal esclerocoroideo una situación más externa, son susceptibles de ser precozmente comprometidos. Smith (55) supone que la localización ínferonasal puede deberse a la compresión del sector temporal superior del nervio óptico por un pliegue de duramadre a la salida del foramen óptico intracraneal (Figura 20).

Otras alteraciones campimétrica relacionadas con la hipertensión intracraneal o el PP mismo pueden conducir a la producción de falsos signos de localización neurológica. La hernia del uncus del hipocampo

a través de la hendidura de la tienda del cerebelo puede en ocasiones provocar la compresión de la arteria cerebral posterior y hemianopsia homónima por isquemia occipital (80); esta misma eventualidad es capaz de sucederse cuando la misma estructura comprime los núcleos geniculados o los tractos ópticos (81).

Otra causa de falsa localización campimétrica son los pliegues coroideos presentes en el PP de gran desarrollo; estos dan lugar a escotomas relativos bitemporales que pueden sugerir compresión quiasmática, aunque a diferencia de estos, no respetan el meridiano vertical (33).

Diversos autores han llamado la atención acerca del ocasional deterioro visual o "descompensación" del PP que sobreviene en la ocasión de una punción lumbar, ventriculografía⁵ o cirugía (61). Esta rara complicación se ha relacionado con la hipotensión arterial creada por la descompresión que agrega adicional isquemia a un disco óptico con perfusión ya de por sí precaria, o a un aumento de la presión intracraneal como consecuencia de la anestesia, que por otra vía estimula un similar mecanismo (29,61).

- Tratamiento del papiledema

Como regla general, el tratamiento de la hipertensión intracraneal, del PP y la prevención de la ceguera es el mismo de la causa que lo produce (29), por ende la reducción efectiva de la presión intracraneal por medios farmacológicos (diuréticos, corticosteroides) o bien quirúrgicos (extirpación de tumores, operaciones de derivación del flujo del LCR desde los ventrículos hacia la aurícula o a la cavidad peritoneal, o desde el espacio subaracnoideo lumbar), son dirigidas directa o indirectamente hacia su control.

En opinión de Smith (55), la indicación quirúrgica sobre una base oftalmológica debe hacerse en presencia de la conjunción de los

⁵ Técnica radiológica muy cruenta ideada por Walter Dandy y ya abandonada que consistía en la valoración de los ventrículos cerebrales, mediante la inyección de contraste positivo, para la obtención de imágenes indirectas con fines diagnósticos.

siguientes elementos: 1). Aumento en frecuencia y duración de los oscurecimientos visuales transitorios. 2). Disminución de la agudeza visual. 3). Pérdida progresiva del campo visual. 4). Estrechamiento progresivo de las arteriolas, y 5). Palidez del disco. En nuestro concepto, basamos la indicación en la oftalmoscopia: aparición de pérdida de los haces de axones de "11 a 1" en el disco, la cual suele asociarse a un defecto nasal inferior (Figura 21). Por ello, la realización de un campo visual periódico, indicado por la necesidad del paciente, es indispensable.

El caso de la SHII merece algunos comentarios aparte. Debido a que se trata de un proceso usualmente autolimitado en el tiempo, que puede desaparecer en un período de 3 a 9 meses (79), pero que puede operar por largo tiempo, existen al menos dos razones para intensificar su tratamiento: cefalea severa y persistente o la evidencia de compromiso del campo visual. Las medidas empleadas para su tratamiento incluyen ocasionalmente, punciones lumbares repetidas y en todos los casos, dieta hiposódica, vigoroso tratamiento diurético (inhibidores de la anhidrasa carbónica: acetazolamida 1 a 4 gramos por día en dosis divididas, menos frecuentemente furosemida o la clorotalidona), reducción de peso llegando hasta la indicación de cirugía bariátrica en casos resistentes. No solemos indicar corticosteroides por la ganancia de peso que induce, y en caso de hacerlo, metilprednisolona intravenosa y por muy corto tiempo. El tratamiento debe conducirse hasta la total resolución del papiledema, momento en que se hará una reducción progresiva. La clásica cirugía descompresiva subtemporal de Cushing aunque ya abandonada, mostró ser efectiva en reducir la presión y preservar la visión. Por su parte, la derivación lumbo-peritoneal resulta en una rápida resolución de la cefalea y el PP. Complicaciones de este método incluyen la falla del sistema, infección o síntomas de hipotensión intracraneal por excesivo drenaje.

Desde la década 60 se ha acumulado suficiente evidencia clínica y experimental de que la descompresión o fenestración de la vaina perióptica en la órbita produce los mismos resultados (4,82). La apertura de una ventana en la duramadre del nervio inmediatamente por detrás del globo ocular para acceder al espacio subaracnoideo perióptico y

producir una fístula subaracnoide-orbitaria, ha probado ser un método útil para descender efectivamente la presión, la cual es seguida de la rápida resolución del PP. Generalmente se realiza en un lado, pues a veces desaparece el PP en ambos ojos (Figura 22).

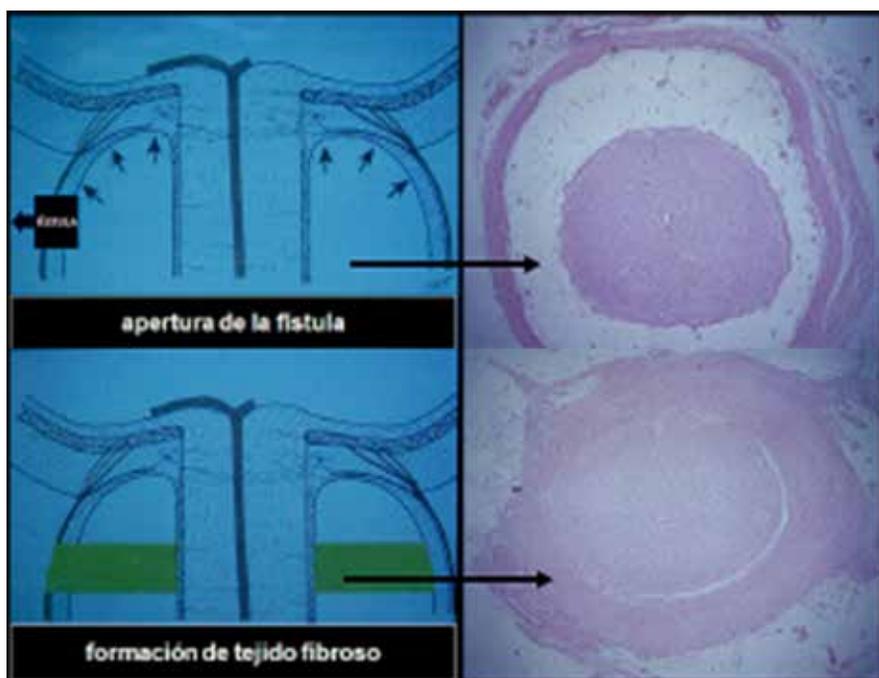


Figura 22. El espacio subaracnoideo perióptico se encuentra expandido y a presión como puede verse en el espécimen histológico. Luego de la creación de la fístula, el espacio es invadido por tejido fibroso que previene la transmisión de la elevada presión a la región retrolaminar del nervio.

○ Diagnóstico diferencial del papiledema

Diversas condiciones de origen congénito o adquirido puedan simular el aspecto oftalmoscópico del PP. Del conocimiento que el oftalmólogo y el neurólogo tenga de ellas, dependerá el que el paciente

se vea libre de exploraciones costosas, inútiles cuando no riesgosas. De forma similar, una vez identificada, deberá evaluarse cuidadosamente la sintomatología acusada por el enfermo puesto que ninguna de estas entidades "inmuniza" contra la posibilidad de un tumor cerebral (83).

- -Pseudopapiledema.

Bajo esta denominación se incluye cualquier disco óptico que en su aspecto simule la presencia de un PP: Múltiples entidades pueden dar origen a esta confusión y por tanto trataremos de resumirlas brevemente.

- -Presencia de fibras mielinizadas.

Aunque no supone parecido alguno con el PP, la ignorancia de la existencia de esta inocente condición ha sido en nuestra experiencia motivo de referencia y aún de hospitalización. Normalmente el proceso de mielinización del nervio óptico se detiene a nivel de la lámina cribosa, por tanto, las fibras ópticas de la retina no son mielinizadas. En algunos casos pueden existir oligodendrocitos ectópicos en la retina que producen opacidad blanquecina de las fibras ópticas. Su diagnóstico no ofrece dificultades (Figura 22, A).

- -Drusen del nervio óptico.

Es una condición de tipo familiar, típicamente bilateral que parece heredarse en forma dominante irregular; no obstante se ven muchas formas esporádicas. Consisten en cuerpos redondeados, concéntricamente laminados, amarillentos y refráctiles que se originan en la región preliminar del disco; en las edades tempranas de la vida se encuentran sepultados u ocultos bajo los axones lo que permite la confusión con PP al observarse un disco elevado, generalmente en forma de riñón con la pelvis mirando hacia la mácula (Figura 23 B). En la medida que transcurre el tiempo van emergiendo y progresivamente se hacen visibles, momentos en el cual no ofrecen confusión al ojo avisado (Figura 22, B). Cuando plenamente desarrollados dan al disco un aspecto moruliforme o policíclico.

Poseen una característica óptica que permite ponerlos de manifiesto con facilidad cuando están ocultos. Valiéndose de la luz diafragmada del oftalmoscopio (haz circular de pequeño diámetro), se proyecta el

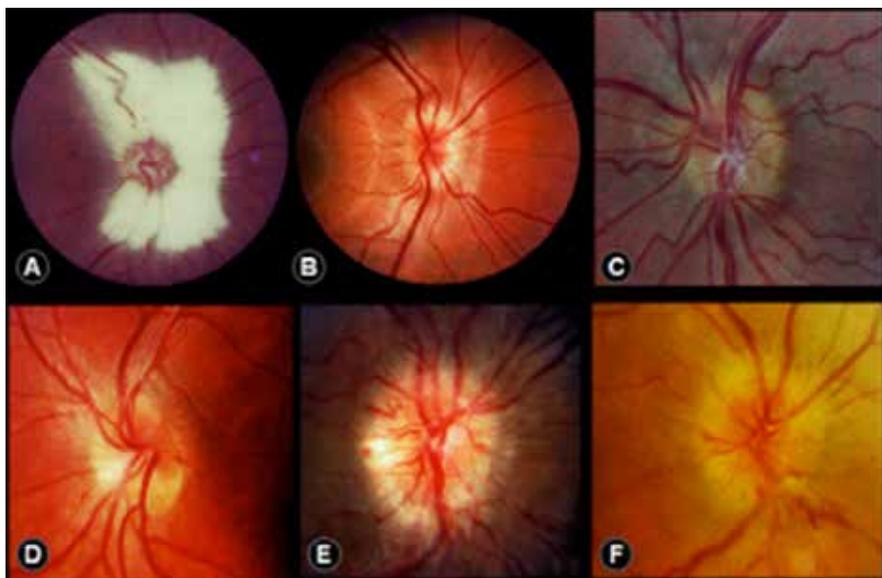


Figura 23. Pseudopapiledemas. (A). Fibras mielinizadas. (B). Drusen del nervio óptico. (C). Drusen del nervio óptico y tejido glial perivascular. (D). Disco óptico inclinado. (E). Neuritis óptica intraocular - "papilitis óptica". (F). Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica.

haz de luz en la retina adyacente al disco óptico. En caso positivo, podrá apreciarse la transmisión de la luminosidad hacia aquellas áreas distantes que los contienen. Ello es debido a que dichos cuerpos transiluminan y conducen la luz a distancia en la misma forma que los hacen los instrumentos con haces de fibras ópticas. Otro rasgo distintivo es la ausencia de excavación fisiológica y la frecuente ocurrencia de anomalías en las bifurcaciones vasculares: Múltiples bifurcaciones (tri o cuatrifurcaciones) ocurren precozmente sobre el disco, lo que da la impresión de observar demasiados vasos partiendo del mismo. Constituyen una neuropatía óptica lentamente progresiva

con alteraciones del campo visual similares al glaucoma (aumento de la mancha ciega, escotomas arcados por lesión de fibras ópticas y defectos ínfero-nasales) y por rareza pueden disminuir la agudeza visual central. Las hemorragias adyacentes al disco suelen ser profundas lo que hace factible la confusión con PP. No pocas veces la observación del óptico del padre, madre o algún hermano, puede ayudar en el diagnóstico al permitir descubrir en ellos similares cambios o al menos la presencia de anomalías vasculares (2,29,47,84,85).

Se supone que por recaer en disco ópticos de pequeño diámetro, el congestionamiento de las fibras ópticas a través del pequeño canal esclerocoroideo induce enlentecimiento del FAA, así que los drusen no serían más que la consecuencia tardía del alterado transporte (86).

- -Hipermetropía.

En forma característica, esta condición ocurre en ojos con reducido diámetro axial y considerablemente hipertrópicos, aunque el defecto refractivo puede estar ausente (87). En estos casos el problema parece radicar también en el pequeño diámetro del canal esclerocoroideo, que determina el que los axones se arqueen anteriormente antes de penetrarlo dando lugar a un disco pequeño, plétórico y elevado. Si prestamos atención al lente que estamos empleando en el oftalmoscopio mientras examinamos a estos pacientes, notaremos que necesitamos emplear lentes positivas (+); este sencillo hecho puede sugerir al neurólogo el diagnóstico de hipermetropía. Otras veces basta con mirar los ojos del paciente a través de sus lentes de montura pues aparecen agrandados, o mover sus lentes frente a nuestros ojos (son lentes de aumento y la imagen se moverá en sentido opuesto al movimiento que le imprimamos).

- -Neuritis óptica

La neuritis óptica intraocular (‘‘papilitis óptica’’) (Figura 22E) es por lo general unilateral y mediante oftalmoscopia puede ser indistinguible del verdadero PP. En esta condición, el enlentecimiento del FAA se acompaña de bloqueo en la transmisión del impulso eléctrico por el daño simultáneo a la membrana del axón. Por ello, los síntomas visuales son tan precoces, bruscos y llamativos que motiva la consulta a un oftalmólogo antes que a un neurólogo. Es típico por tanto, algún

grado de disminución de la agudeza visual que puede ir, desde un sutil cambio hasta la amaurosis, aunque en buena parte de los casos tiene un buen pronóstico visual. Por otra parte, la presencia de un defecto campimétrico en el área central —escotoma central, centrocecal o paracentral— es característica: otros hechos clínicos frecuentes son el dolor a la palpación o a la movilización del ojo, alteración de la visión de colores, presencia de un defecto pupilar aferente relativo en los casos unilaterales, disminución de la percepción subjetiva de la brillantez de la luz, cambios en la percepción de profundidad (Fenómeno de Pulfrich) (2,29), obliteración de la excavación fisiológica y presencia de células inflamatorias en el vítreo anterior.

- Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica.

Su nombre parece ser sinónimo de un infarto isquémico de la porción prelaminar del disco óptico; sin embargo, Hayreh y col. (88) postulan que es una condición hipotensiva. Sugieren que la hipotensión nocturna durante el sueño, al reducir el flujo sanguíneo del nervio óptico por debajo de un nivel crucial puede jugar un rol patogenético en la progresión de la pérdida visual —al igual que en la neuropatía óptica glaucomatosa—. La hipotensión nocturna sería el insulto final en una situación multifactorial.

Sus manifestaciones se inician luego del despertar, en forma aguda, asociado a edema del disco que pronto se hace pálido, asociado a algunas hemorragias superficiales, defecto pupilar aferente relativo y un defecto altitudinal del campo visual. Con frecuencia entraña un mal pronóstico visual, pues aunque inicialmente es unilateral, puede afectar el segundo ojo y la recuperación suele ser muy modesta. Como antes se asentó, esta condición merece ser conocida por el neurólogo pues es la causa más frecuente del pseudosíndrome de Foster Kennedy. Cuando es discreta es corriente que el paciente no se percate de la afectación del primer ojo, así que cuando el problema ocurre en el segundo, el médico se encontrará enfrentado a una atrofia óptica en el ojo primariamente afectado, y edema del disco en el otro, lo que produce la confusión diagnóstica (2,29).

- Defectos en los medios transparentes del ojo.

No representado ningún problema para el oftalmólogo, sí que lo es para el neurólogo especialmente cuando se encuentra en la sala de emergencias. Las opacidades de la córnea, del cristalino y el vítreo, así como un elevado astigmatismo, son causa de una defectuosa observación oftalmoscópica, espacialmente para definir detalles del disco óptico. La presencia del reflejo rojo-anaranjado normal en el área pupilar, es prueba de que no hay impedimento para la observación del fondo. Para buscarlo proyectamos la luz del oftalmoscopio desde una distancia de cerca de 30 o 40 cm; su ausencia o la presencia de manchas oscuras, deben motivar una mejora inspección para localizar el nivel del obstáculo. Como el astigmatismo no puede ser corregido por el oftalmoscopio y es causa de dificultades para obtener un nítido enfoque, especialmente del margen del disco y la capa de fibras ópticas peripapilar, la observación a través de los anteojos del paciente ayuda a superar esta limitación.

Addendum¹.

• Tomografía de coherencia óptica de la retina (OCT): papiledema y pseudopapiledema.

A partir de la década 90 este procedimiento rápido y no invasivo ha venido empleándose como método de diagnóstico; debe decirse que es extraordinariamente útil en enfermedades de la retina y muy especialmente en el diagnóstico del agujeros maculares, membranas epirretinianas, edema macular cistoide que acompaña diversas condiciones, entre otras, retinopatía diabética, obstrucción de la vena central de la retina, retinosis pigmentaria, etc. También ha encontrado alguna utilidad en condiciones como el PP y el pseudopapiledema (89-92).

El análisis del disco óptico con OCT-SD -*spectral domain*- parece mostrar utilidad en cuantificar el papiledema, la atrofia óptica y el daño a las células ganglionares en una fase temprana de la condición (89). La tendencia actual es a medir con FD-OCT -*frequency domain*- ,

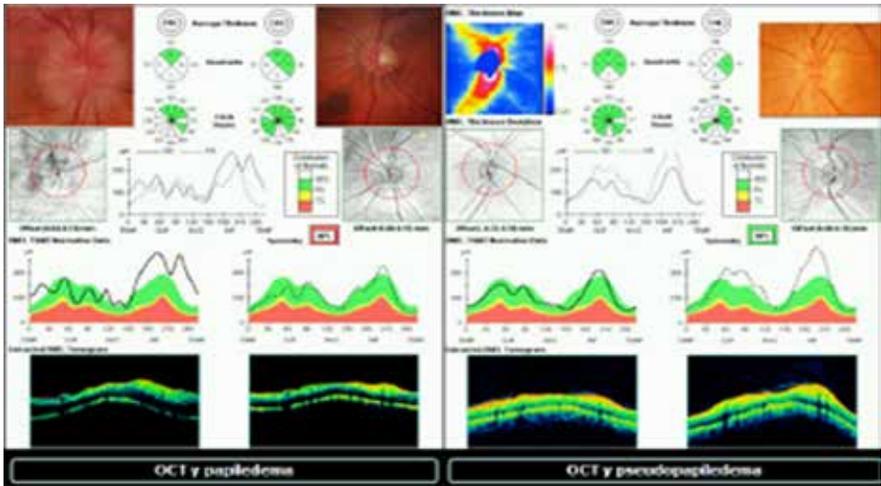


Figura 24. Comparación de gráficos de OCT en un caso de papiledema (izquierda) vs. otro paciente con pseudopapiledema (derecha) (cortesía doctora Emely Karam).

y cuantificar la pérdida de células ganglionares en papiledema crónico a través de la medición del grosor macular (90). Además, su utilidad parece mostrarse en los cambios en respuesta al tratamiento y la relación de la afectación visual con la disminución capa de fibras nerviosas (91). Para los interesados, Johnson y col. (92), describen parámetros para diferenciar el PP de drusen del nervio óptico. A pesar de todo, sentimos que el OCT todavía no nos ayuda. Mucho dinero invertido en un país empobrecido para verdades que pueden obtenerse por métodos clínicos más sencillos y económicos. Nuestra opinión es que el uso de este artilugio no suplanta la observación oftalmoscópica cuidadosa y hace de la evaluación del paciente una actividad más compleja y costosa.

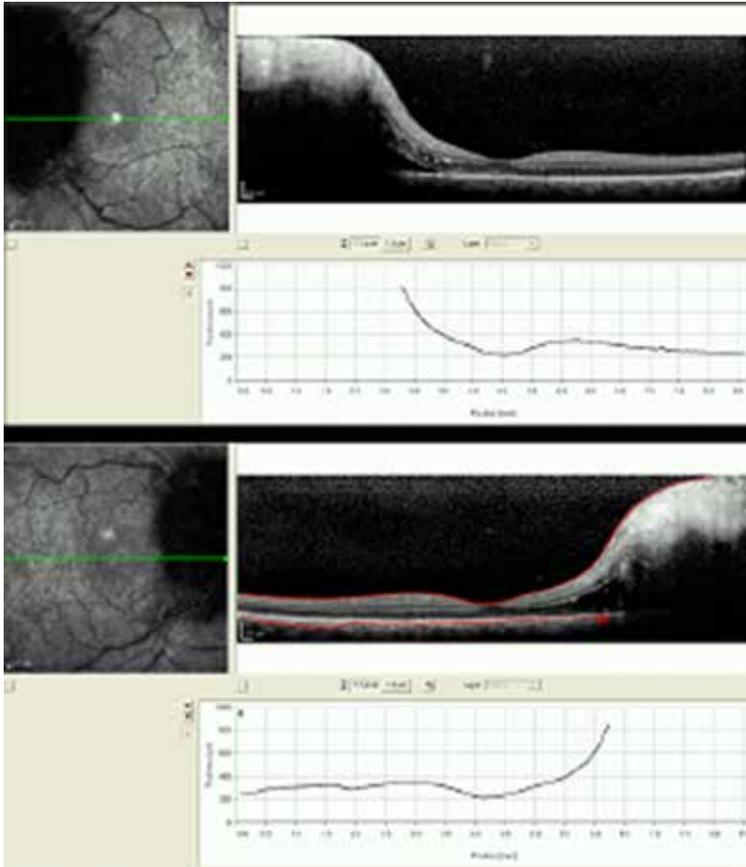


Figura 25. *OCT spectralis* en caso de PP. Puede verse el área macular normal.

Addendum².

Sistema de calificación del papiledema (escala de Frisen)

Frisen L. Swelling of the optic nerve head: A staging scheme. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1982;45:13-18.

Esta escala utiliza las características visuales del disco óptico

y la retina peripapilar para definir y clasificar el papiledema. Su reproducibilidad ha sido validada, sin embargo, por su extensión, su empleo está limitado en la práctica diaria.

Estadio 0. Disco óptico normal: borrosidad de borde nasal y polos superior e inferior, inversamente proporcional al diámetro del disco. Capa radial de fibras ópticas sin tortuosidad. Ocasional oscurecimiento de un gran vaso sanguíneo, generalmente en el polo superior.

Estadio 1. Papiledema muy temprano. Oscurecimiento del borde nasal del disco. Ninguna elevación del contorno. Interrupción en la disposición radial normal de la capa de fibras ópticas con opacidad grisácea que destaca los haces de fibras nerviosas. Margen temporal del disco normal. Sutil halo grisáceo que se interrumpe en el lado temporal (mejor visto con oftalmoscopia indirecta). Pliegues retinocoroideos radiales o concéntricos.

Estadio 2. Papiledema temprano o incipiente. Oscurecimiento de todo el contorno. Elevación del borde nasal. Halo peripapilar completo.

Estadio 3. Papiledema moderado. Oscurecimiento de todo el contorno. Aumento de tamaño de la cabeza del nervio óptico. Ocultamiento de la mayoría de los vasos que abandonan el disco óptico. Halo peripapilar irregular con extensiones digitiformes.

Estadio 4. Papiledema acentuado. Elevación todo el disco óptico. Borrosidad de todo el contorno. Halo peripapilar. Oscurecimiento total de los vasos sanguíneos.

Estadio 5. Papiledema severo. Protrusión en forma de hongo por expansión anterior del disco óptico. El halo peripapilar es estrecho y suavemente demarcado. El oscurecimiento total de los vasos puede o no estar presente. Obliteración de la excavación fisiológica.

REFERENCIAS

1. Parson JH. The pathology of the eye. Vol 4. London. Hodder & Stoughton. 1908:1349-1365.
2. Walsh FB, Hoyt WF. Clinical Neuro-Ophthalmology. 1969. Baltimore. Williams & Wilkins. 1969;1:567-607.

3. Paton L, Holmes G. The pathology of papilloedema. A histological study of sixty eyes. *Brain*. 1911;33:389-432.
4. Hayreh SS. Pathogenesis of oedema of the optic disc. *Doc Ophthalmol*. 1968;24:289-411.
5. Hayreh SS. Pathogenesis of optic disc edema in raised intracranial pressure. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1976;96:404-407.
6. Hayreh MS, Hayreh SS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. I. Evolution and resolution. *Arch Ophthalmol*. 1977;95:1237-1244.
7. Hayreh SS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. V. Pathogenesis. *Arch Ophthalmol*. 1977;95:1553-1565.
8. Hedges TR. Papilledema. Its recognition and relation to increased intracranial pressure. *Surv Ophthalmol*. 1975;19:201-223.
9. Wirstschafter JD, Rizzo FJ, Smiley Bc. Optic nerve axoplasm and papilledema. *Surv Ophthalmol*. 1975;20:157-189.
10. Sanders MD, The Bowman Lecture. Papilloedema: "The pendulum of progress". *Eye*. 1997; 11:267-294.
11. Anderson DR, Hoyt WF. Ultrastructure in the intraorbital portion of human and monkey optic nerve. *Arch Ophthalmol*. 1969;82:506-530.
12. Paton L, Holmes G. The pathology of papilloedema. A histological study of sixty eyes. *Brain*. 1911;33:389-432.
13. Weis PA. Damming of axoplasm in constricted nerve: A sign of perpetual growth in nerve fibres. *Anat Rec*. 1944;88:864.
14. Weis PA, Hiscoe HB. Experiments on the mechanism of nerve growth. *J Exp Zool*. 1948;107:315-395.
15. Anderson DR. Papilledema and axonal transport. En: Thompson HS, editor. *Topics in Neuro-Ophthalmology*. William & Wilkins. Baltimore, Maryland. 1979.p.184-189.
16. Editorial. Axonal transport and the eye. *Br J Ophthalmol*. 1976;60:547-550.
17. Hayreh SS. Fluids in the anterior part of the optic nerve in health and disease. *Surv Ophthalmol*. 1977;95:1566-1579.

18. Wirstchafter JD, Rizzo FJ, Smiley BC. Optic nerve axoplasm and papilledema. *Surv Ophthalmol.* 1975;20:157-189.
19. Editorial. Pathogenesis of optic disc swelling. *Br J Ophthalmol.* 1978;62:579-580.
20. Hayreh SS. Pathogenesis of optic disc edema in raised intracranial pressure. *Trans Ophthamol Soc U K.* 1976;96:404-407.
21. Hayreh SS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. V. Pathogenesis. *Arch Ophthalmol.* 1977;95:1553-1565.
22. Hayreh SS. Pathogenesis of optic disc edema. En: Thompson HS, editor. *Topics in Neuro-Ophthalmology.* William & Wilkins. Baltimore, Maryland. 1979.p.180-184.
23. Minckler DS, Tso MOM. A light microscopic study of axoplasm transport in normal rhesus optic nerve head. *Am J Ophthalmol.* 1976;82:1-15.
24. Radius RL, Anderson JW. Fast axonal transport in early experimental disc edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1980;19:158-168.
25. Tso MOM, Hayreh SS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. III. A pathologic study of experimental papilledema. *Arch Ophthalmol.* 1977;95:1448-1457.
26. Tso MOM, Hayreh SS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. IV. Axoplasmic transport in experimental papilledema. *Arch Ophthalmol.* 1977;95:1458-1462.
27. Tso MOM. Pathology and pathogenesis of papilledema. En: Thompson HS, editor. *Topics in Neuro-Ophthalmology.* William & Wilkins. Baltimore, Maryland. 1979.p.171-180.
28. Cogan DG, Kuwabara T. Papilledema. *Ex Eye Res (Suppl.).* 1977;419-433.
29. Glaser JS. *Neuro-Ophthalmology.* Harper & Row. Hagerstown. Md. 1978.p.76-84.
30. Hedges TR. Papilledema. Its recognition and relation to increased intracranial pressure. *Surv Ophthalmol.* 1975;19:201-223.
31. Cogan DG. *Neurology of the visual system.* Thomas. Springfield, Ma.

- 1976.p.137-149.
32. Paton L. Papilloedema and allied conditions. *Trans Ophthalm Soc U K.* 1918;38:170-172.
 33. Frisen L, Holm M. Visual field defects associated with chorioretinal folds. *Doc Ophthalmol Proc Ser.* En: Greve EL, editor. W Junk Publishers. The Hague. 1977.p.327-330.
 34. Walsh FB, Hoyt WF. *Clinical Neuro-Ophthalmology. Vol I.* Williams & Wilkins. Baltimore Md.; 1969.p.567-607.
 35. Editorial. Benign intracranial Hypertension. *Lancet.* 1976;2:1007.
 36. Hoyt WF, Knight CL. Comparison of congenital blurring and incipient papilledema in red-free light. A photographic study. *Invest Ophthalmol.* 1973;12:241-247.
 37. Hoyt WF. Fundoscopy of the retinal nerve fiber layer in neurosurgery practice. *Neurol Medico-Chir.* 1973;13:3-20.
 38. Hoyt WF. Ophthalmoscopy of the retinal nerve fibre layer in neuro-ophthalmic diagnosis. *Aust J Ophthalmol.* 1976;4:14-34.
 39. Muci-Mendoza R. Oftalmoscopia de fibras ópticas. Patrones oftalmoscópicos de degeneración de la capa de fibras ópticas. En: Aouin S C, Briceño-Iragorry L, editores. *Colección Razetti. Volumen XI.* Caracas, Editorial Ateproca, 2011.p.321-390. [http://www.anm.org.ve/FTPANM/online/2011/Coleccion_razetti/Volumen11/08.-Muci-R-\(321-390\).pdf](http://www.anm.org.ve/FTPANM/online/2011/Coleccion_razetti/Volumen11/08.-Muci-R-(321-390).pdf)
 40. Delori FC, Gragoudas ES. Examination of the ocular fundus with monochromatic light. *Ann Ophthalmol.* 1976:703-709.
 41. Miller NR, TW George. Monochromatic (red-free) photography and ophthalmoscopy of the peripapillary retinal nerve fiber layer. *Invest Ophthalm Vis Scie.* 1978;17:1121-1123.
 42. Muci-Mendoza R. El papiledema en la práctica neurológica. *Rev Oftalmol Venez.* 1980;38:290-331.
 43. Radius RL, Anderson JW. The histology of the retinal nerve fiber layer bundles and bundle defects. *Arch Ophthalmol.* 1979;97:948-950.
 44. Hayreh SS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. II. Early

- detection in the fluorescein fundus angiography and stereoscopic color photography. *Arch Ophthalmol.* 1977;95:1245-1254.
45. Walsh TJ, Garden J, Gallagher B. Obliteration of retinal venous pulsations. *Am J Ophthalmol.* 1969;67:954-956.
 46. Muci-Mendoza R. *Semiología del fondo del ojo normal. Trabajo de Ascenso a Profesor Asistente. Universidad Central de Venezuela, 1972.*
 47. Sanders MD. Classification of papiledema based on fluorescein angiographic study of 69 cases. *Trans Ophthalmol Soc UK.* 1969;89:177-192.
 48. Karam EZ, Hedges TR. Optical coherence tomography of the retinal nerve fibre layer in mild papilloedema and pseudopapilloedema. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:294-298.
 49. Canabis EA, Salvolini U, Rodallec A. Computed tomography of the optic nerve. Part II. Size and shape modifications in papilledema. *J Comp Ass Tomog.* 1978;2:150-155.
 50. Ünsold, R. Comunicación personal.
 51. Kirkham TH, Sanders MD. Unilateral papilloedema in benign intracranial hypertension. *Can J Ophthalmol.* 1973;8:533-538.
 52. Bruntse E. Unilateral papilloedema in neurosurgical patients. *Acta Ophthalmol.* 1970;48:759-763.
 53. Cogan DG, Kuwabara T. Papilledema. *Exp Eye Res.* 1977;25 (Suppl):419-433.
 54. Henderson T. The pathogenesis of choked disc. *Trans Ophthalmol Soc U K.* 1912;32:82-97.
 55. Smith JL. The optic nerve. *Bascom Palmer Eye Institute. Neuro-Ophthalmology Tapes. Miami, Fl. 1977.*
 56. Paul TO, Hoyt WF. Fundoscopic appearance of papiledema with optic tract atrophy. *Arch Ophthalmol.* 1976;94:467-468.
 57. Gibbs FA. Intracranial tumor with unequal choked disk. Relationship between the side of the greater choking and the position of the tumor. *Arch Neurol Psychiat.* 1932;27:828-835.

58. Lipton HL, Michaelson PE. Pseudotumor cerebri syndrome without papilledema. *JAMA*. 1972;220:1595-1596.
59. Muci-Mendoza, Arruga J, Hoyt WF. Bilateral optic nerve sheath distention and unilateral papilledema: Orbital CT evidence for elevated CSF pressure in pseudotumor cerebri. *Rev Neurología (Barcelona)*. 1981;9:11-15.
60. Monteiro ML, Hoyt WF, Imes RK, Narahara M. Unilateral papilledema in pseudotumor cerebri. *Arq Neuropsiquiatr*. 1985;43:154-159.
61. Paton L. Optic neuritis in cerebral tumors and its subsidence after operation. 1905;25:129-162.
62. Petrohelos MA, Henderson JW. The ocular findings of intracranial tumor. A study of 358 cases. *Trans Amer Acad Ophthalmol Otol*. 1950;55:89-98.
63. Huber A. Eye symptoms in brain tumors. Mosby. Saint Louis. 1971:88-132.
64. Van Crevel H. Absence of papilloedema in cerebral tumors. *J Neurol Neurosurg Psychiat*. 1975;38:931-933.
65. Van Crevel H. Papilloedema, CSF pressure and CSF flow in cerebral tumors. *J Neurol Neurosurg Psychiat*. 1979;42:493-500.
66. Martiny AN, Koblitz AI, Larsen DF. Pressure in the sagittal sinus during intracranial hypertension in man. *J Neurosurg*. 1974;40:603-608.
67. Moersch FP, Craig WM, Kernohan JW. Tumors of the brain in aged persons. *Arch Neurol Psychiat*. 1941;45:235-245.
68. Muci-Mendoza R, Herrera L, Barrios D. Papiledema efímero en el curso de la exacerbación de una insuficiencia respiratoria crónica. *Rev Oftalmol Venez*. 1977;35:450-458.
69. Muci-Mendoza R. La neurología en un personaje de Dickens... Síndrome Pickwickiano, apneas hipopneas del sueño e hipertensión intracraneal. *Gac Méd Caracas*. 2009;117:154-162.
70. Contreras M, Muci-Mendoza R, Ramella M, Aponte MS, Pinto JG. Hipertensión intracraneal idiopática. Estudio retrospectivo de 116 pacientes evaluados en la Unidad de Neuro-Oftalmología del Hospital Vargas de Caracas (1980-1996). *Med Intern (Caracas)*. 1998;14:81-92.

71. Muci-Mendoza R. "Congestión venosa cerebral aguda...". Vaciamiento radical del cuello por cáncer e hipertensión intracraneal. *Gac Méd Caracas*. 2006;114:318-323.
72. Weisberg LA. The syndrome of increased intracranial pressure without localizing sign: A reappraisal. *Neurology*. 1975;25:85-88.
73. Binder DK, Horton JC, Lawton MT, McDermott MW (March). Idiopathic intracranial hypertension. *Neurosurgery*. 2004;54: 538-551.
74. Sismanis A. Pulsatile tinnitus. A 15-year experience. *Amer J Otol*. 1998;19:472-477.
75. Purvin VA, Kawasaki A, Yee RD. Papilledema and obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:1626-1630.
76. Donaldson JO, Horak E. Cerebrospinal fluid oestrone in pseudotumor cerebri. *J Neurol Neurosurg Psychiat*. 1982;45:734-736.
77. Jackson JH. Discussion on the relation between optic neuritis and intracranial disease. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1881;1:60-115.
78. Holmes G. The prognosis in papilledema. *Br J Ophthalmol*. 1937;21:337-342.
79. Boddie HG, Banna M, Bradley WG. "Benign" intracranial hypertension. A survey of the clinical and radiologic features, and long term prognosis. *Brain*. 1974:313-326.
80. Collier J. The false signs of intracranial tumor. *Brain*. 1904;27:490-508.
81. Hayreh SS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. VI. Associated visual disturbances and their pathogenesis. *Arch Ophthalmol*. 1977;95:1566-1579.
82. Smith JL, Hoyt WF, Newton TH. Optic nerve sheath decompression for relief of chronic monocular choked disc. *Amer J Ophthalmol*. 1969;68:633-639.
83. Stiefel JW, Smith JL. Hyaline bodies (drusen) of the optic nerve and intracranial tumor. *Arch Ophthalmol*. 1961;65:814-816.
84. Rosenberg MA, Savino PJ, Glaser JS. A clinical analysis of pseudopapilledema. I. Population, laterality, acuity, refractive error,

- ophthalmoscopic characteristics, and coincident diseases. *Arch Ophthalmol.* 1979;97:65-70.
85. Savino PJ, Glaser JS, Rosenberg MA. Clinical analysis of pseudopapilledema. II. Visual field defects. *Arch Ophthalmol.* 1979;97:71-75.
86. Spencer WH. Drusen of the optic disk and aberrant axoplasmic transport. *Am J Ophthalmol.* 1978;85:1-12.
87. Lyle TK. Optic disc oedema: The differential diagnosis of its causes. *J Neurol Sci.* 1964;1:309-324.
88. Hayreh SS, Podhajsky P, Zimmerman MB. Role of nocturnal arterial hypotension in optic nerve head ischemic disorders. *Ophthalmologica.* 1999;213(2):76-96.
89. Bidot S, Vasseur V, Vignal-Clermont CJ. Optical coherence tomography and intracranial hypertension. *Fr Ophtalmol.* 2013;36:277-285.
90. Monteiro ML, Afonso CL. Macular thickness measurements with frequency domain-OCT for quantification of axonal loss in chronic papilledema from pseudotumor cerebri syndrome. *Eye (Lond).* 2014, Jan 10. [Epub ahead of print].
91. Heidary GI, Rizzo JF 3rd. Use of optical coherence tomography to evaluate papilledema and pseudopapilledema. *Semin Ophthalmol.* 2010;25:198-205.
92. Johnson LN, Diehl ML, Hamm CW, Sommerville DN, Petroski GF. Differentiating optic disc edema from optic nerve head drusen on optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2009;127:45-49.