

Malformaciones y anomalías congénitas del nervio óptico. Características oftalmoscópicas y significación clínica

Dr. Rafael Muci-Mendoza¹

INTRODUCCIÓN

El disco óptico es el asiento principal de diversas condiciones congénitas y adquiridas del nervio óptico; ambas producen alteraciones en su configuración, dependientes bien del desarrollo embriológico o bien de daño adquirido. Por ello, es imprescindible la adquisición de un sólido conocimiento acerca de los discos normales y malformados, para saber diferenciar entre otros, el daño glaucomatoso (1). Tradicionalmente las malformaciones congénitas del nervio óptico han sido tenidas como simples curiosidades carentes de toda significación clínica. En los últimos veinte años, al favor de minuciosas observaciones y del desarrollo de refinadas técnicas no invasivas de neuroimagen, se han podido dividir estas anomalías en subgrupos, comprender mejor su patogénesis, sospechar condiciones concomitantes y además, influenciar el tratamiento médico de algunos portadores. En Zadig, cuento filosófico de Voltaire (2), Arimaza, uno de los protagonistas era un “personaje que llevaba reflejada en su grosera fisonomía la perversidad de su alma”; de la misma manera el “rostro del disco óptico” refleja y puede anticipar anomalías neurológicas y sistémicas: Algunas afectan primariamente y

¹Academia Nacional de Medicina, Individuo de Número, Sillón IV. Profesor titular de Clínica Médica. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina José María Vargas. Cátedra de Clínica y Terapéutica Médica B. Director de la Unidad de Neurooftalmología doctor Rafael Muci-Mendoza del Hospital Vargas de Caracas. Correo electrónico rafael@muci.com

en forma simultánea al nervio óptico y a las estructuras del procencéfalo que están embriológicamente relacionadas con él, otras se relacionan con el desarrollo neurológico, diversas con problemas endocrinos, y alguna otra con enfermedad renal familiar. Al abrir nuevas vías de ayuda para los portadores de estas anomalías, se hace necesario que el oftalmólogo, el oftalmopediatra, el neurólogo y el neuropediatra que evalúan recién nacidos y pequeños niños, y pero además, aquel que toma para sí el control de adultos, sean capaces de reconocerlas, evaluar a los portadores y sus familiares y arribar a diagnósticos precisos.

De acuerdo con Brodsky (3), cuatro reglas generales muestran su utilidad en la evaluación y conducción terapéutica de niños con malformaciones y anomalías congénitas: 1) Los niños con anomalías bilaterales generalmente son atendidos a temprana edad por presentar baja visión y nistagmo; cuando son unilaterales se presentan durante el preescolar con esotropía sensorial. 2) Las malformaciones del sistema nervioso central (SNC) son frecuentes en discos malformados. Los discos ópticos pequeños se asocian a diversas condiciones que comprometen los hemisferios cerebrales, el infundíbulo hipofisario y estructuras de línea media (septum pellucidum, cuerpo calloso). Los discos grandes con la configuración de “morning glory” se asocian a encefaloceles basales transesfenoidales. Cuando se trata de colobomas la asociación es con anomalías sistémicas. Se aconseja practicar una resonancia magnética cerebral en todos los niños con discos pequeños unilaterales o bilaterales y también en aquellos con discos grandes unilaterales o bilaterales que tengan déficits de desarrollo neurológico o anomalías faciales sugestivas de encefalocele basal. 3) A pesar de la baja visión central, la visión cromática está relativamente preservada en discos anómalos; no es el caso con neuropatías ópticas adquiridas donde suele haber severa discromatopsia; 4) Toda anomalía estructural unilateral que haya reducido la agudeza visual en la infancia suele acompañarse de ambliopía; debe por tanto intentarse una terapéutica oclusiva aunque se note un defecto pupilar aferente relativo. 5) El hallazgo de un disco anómalo con un área de despigmentación en forma de V o lengua en la coriorretina infrapapilar debe promover el descarte de un encefalocele

basal transesfenoidal.

- Clasificación

Desde el punto de vista didáctico clasificaremos las malformaciones del disco óptico en:

1. Malformaciones planas
2. Malformaciones elevadas
3. Malformaciones excavadas
4. Grupo misceláneo

- Malformaciones planas del disco óptico

1. Hipoplasia del nervio óptico (HNO)

Aunque se le considera hoy día la anomalía congénita más común encontrada en la práctica oftalmológica, no deja de llamar la atención el hecho de haber escapado al escrutinio oftalmoscópico por tantos años, siendo que se le mezclaba en ese cajón de sastre que son las atrofas ópticas congénitas. Aunque este incremento se atribuye a un mejor reconocimiento de sus características, hay quienes relacionan el aumento de su prevalencia con la ingestión de alcohol y el consumo de medicamentos o drogas “recreativas” durante el embarazo (3-5). Su importancia radica en su frecuente asociación con una amplia gama de anomalías coincidentes en el SNC y entre ellas, la displasia septo-óptica (DSO) o síndrome de De Morsier, caracterizado por ausencia del *septum pellucidum* y adelgazamiento o agenesia del *corpus callosum* (6). Igualmente es conocida la asociación de esta anomalía del procérebro con enanismo hipofisario, susceptible de tratamiento de reemplazo hormonal (7) (Figura 7.1).

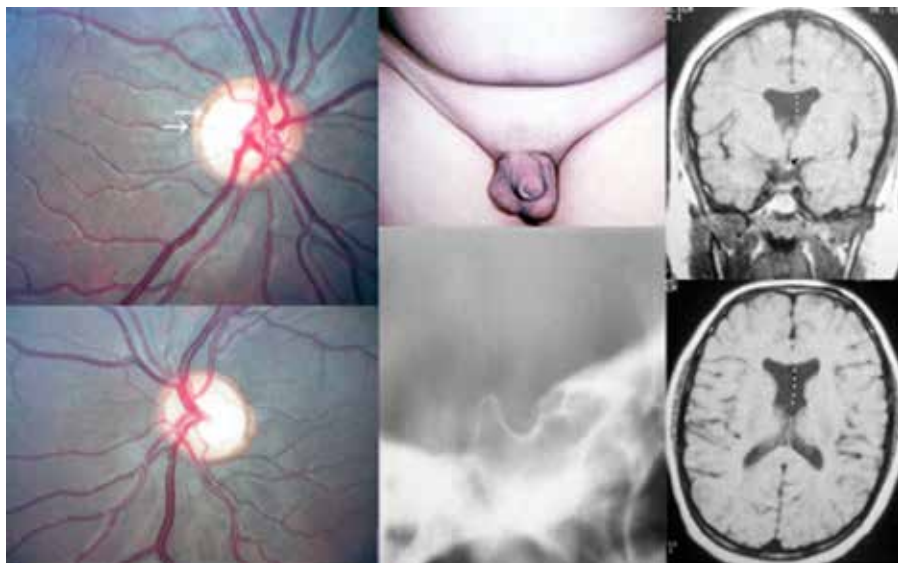


Figura 7.1. Síndrome de De Morsier: Hipoplasia asimétrica de nervios ópticos asociada a insuficiencia hipofisaria en un joven de 18 años: Talla 1.30 m, signo fundoscópico del “doble anillo”, hipogonadismo, en la resonancia magnética cerebral, ausencia del *septum pellucidum* en la proyección axial y ectopia posterior de la hipófisis en la proyección coronal.

1 A. Patogénesis

La HNO puede obedecer a alteraciones genéticas (ocurrencia familiar, embarazo precoz y temprana edad materna, hijo primogénito) o a modificaciones del medio intrauterino ante el estrés inducido por causas tóxicas (alcohol, fenitoína, quinina, LSD, meperidina, diuréticos y corticosteroides), metabólicas (diabetes mellitus) o infecciosas materno-fetales (citomegalia).

Contrariamente a lo sostenido por años, la HNO no es debida a agenesia o déficit primario de la diferenciación en las células

ganglionares. La observación de su coexistencia con lesiones supraselares congénitas sugiere que el efecto de la ocupación de espacio interfiere con la migración normal de los axones ópticos a sus lugares predestinados (8). Por otra parte, en el embrión y en forma normal, las células ganglionares se forman en exceso y al favor de la influencia de sustancias neuroquímicas (leptinas), sus axones migran hacia las células que les sirven de blanco; aquellas mal dirigidas, que no logran establecer sinapsis con sus células blanco, degeneran y mueren por apoptosis y desaparecen. En la HNO se piensa que ocurre un fenómeno de degeneración retrógrada masiva de axones supernumerarios con la consiguiente muerte de un gran contingente de células ganglionares; así entendido, la hipoplasia no sería más que la exageración de un fenómeno fisiológico (14). Las injurias prenatales occipitales o muy recientes en el período perinatal, o las malformaciones que afectan los tractos o radiaciones ópticas pueden conducir a una degeneración axonal retrógrada, ya directa, ya transináptica que se expresa como hipoplasia segmentaria de ambos nervios ópticos (Figura 7.2).

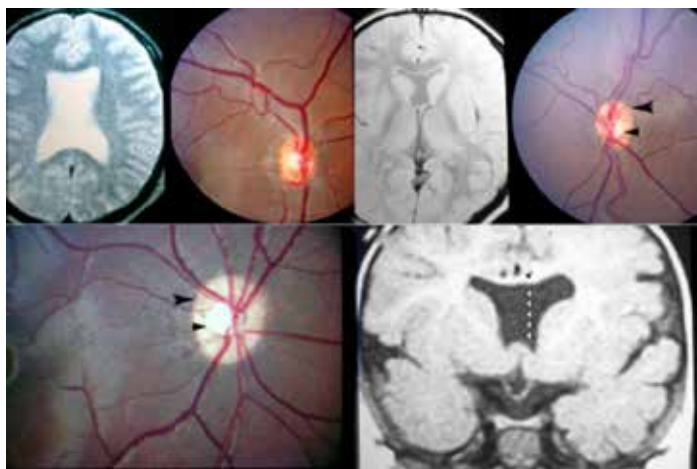


Figura 7.2. Síndrome de De Morsier: Hipoplasia de nervios ópticos con característico “doble anillo”, ausencia del *septum pellucidum* e hipoplasia quiasmática.

1B. Reconocimiento

Esta anomalía caracterizada por un espectro de severidad muy amplio, pertenece al grupo de los microdiscos, es decir, aquellos discos de tamaño reducido con un área discal $<1,40 \text{ mm}^2$ (9) o de $<1,29 \text{ mm}^2$ (10). Pueden ser unilaterales, en cuyo caso no suelen ser heraldos de compromiso del SNC; o bilaterales, donde la posibilidad de compromiso puede ser elevada. Ocurren en forma parcial o segmentaria cuando afectan solo un área del disco óptico, o difusas cuando el compromiso es total. Su color es pálido o grisáceo y a menudo está circunscrito por un halo moteado amarillento limitado por un anillo, ya pigmentado, ya de escasa pigmentación (“signo del doble anillo”) (11). Los vasos retinianos son de calibres normal, y a menudo tortuosos (Figuras 7.1, 7.2 y 7.3). Su razón histológica está tipificada por un número subnormal

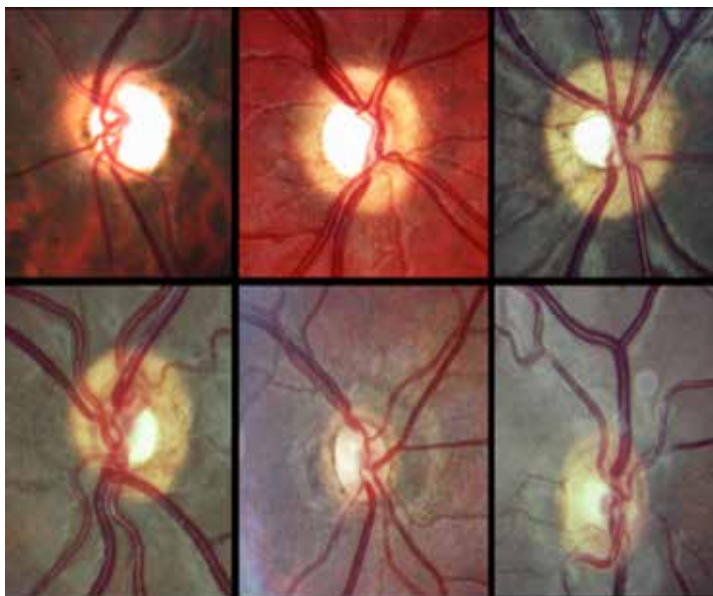


Figura 7.3. Aspecto del disco en hipoplasias del nervio óptico de diversa severidad: el signo del doble anillo es muy elocuente.

de axones en presencia de normalidad de los elementos mesodérmicos y del tejido glial de sostén. La parte externa del doble anillo es debida a la normal unión entre la esclerótica y la lámina cribosa; por su parte, la interna, a una extensión anormal de la retina y su epitelio pigmentario sobre la porción externa de la lámina cribosa (12,13)(Figura 7.3). Desde el punto de vista visual sensorial, la agudeza visual puede variar entre 20/20 hasta la ausencia de percepción luminosa, debiendo tomarse en consideración para su corrección óptica, la elevada frecuencia de astigmatismo. Los defectos del campo visual son variados y localizados y a menudo, asociados a constricciones periféricas (14,15).

1C. Estudios de neuroimagen y su significación

La resonancia magnética cerebral (RMC) es la modalidad no invasiva de elección en el diagnóstico de las malformaciones del SNC que suelen acompañarlas. Está formalmente indicada en casos bilaterales. De acuerdo a la severidad del compromiso se demuestra el adelgazamiento de uno o ambos nervios ópticos intraorbitarios e intracraneales en los planos axial, coronal y sagital. Cuando es unilateral se aprecia adelgazamiento focal o ausencia de la mitad del quiasma correspondiente al nervio hipoplásico; si es bilateral, la cisterna quiasmática se nota aumentada de volumen y el quiasma óptico adelgazado. En razón del progreso que ha experimentado la RMC en los últimos veinte años, se ha ampliado el concepto de DSO para englobar anomalías estructurales los hemisferios cerebrales (en 45 % de los afectados se presentan anomalías de migración hemisféricas: esquizencefalia o heterotopia cortical, y en 15 %, evidencias de injuria intrauterina o perinatal: encefalomalacia o leucomalacia periventricular), que predicen con elevada posibilidad, trastornos en el desarrollo neurológico (4,16). (Figuras 7.1, 7.2, 7.4).

A su vez, el infundibulum pituitario puede mostrarse ectópico: una ectopia pituitaria posterior, malformación relacionada con injuria perinatal del sistema portal de la hipófisis. En condiciones normales la pos-hipófisis aparece hiperintensa en imágenes T1, tal vez en relación

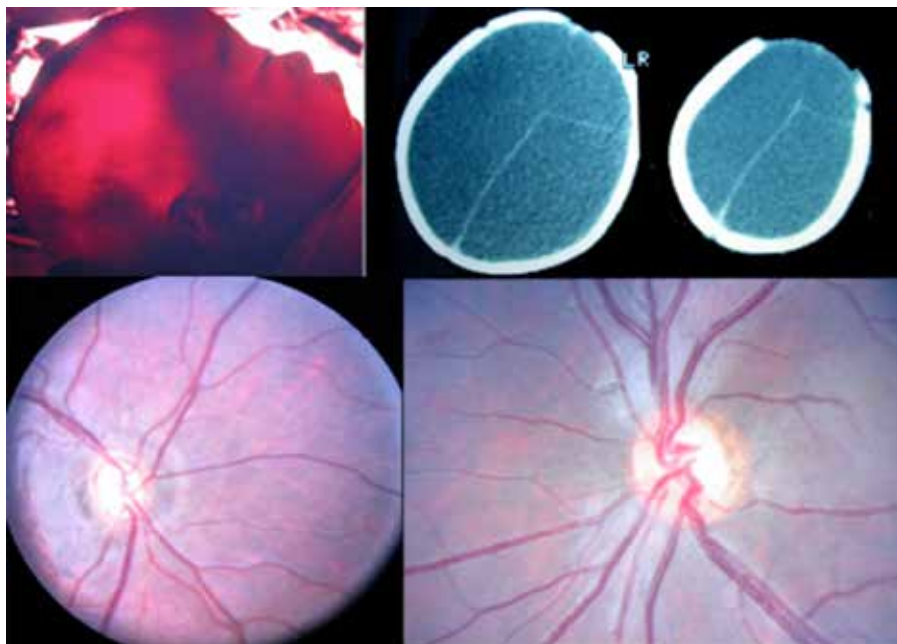


Figura 7.4. Hidranencefalia asociada a hipoplasia de nervios ópticos. Mientras amamantaba a su hijo frente a una lámpara, su madre se percató de la transluminación de su cabeza. El disco óptico hipoplásico de la derecha, de menor severidad, pertenece a otro paciente.

con la composición química de las vesículas contenidas en ella (4). En el caso de ectopia, la RMC muestra, ausencia de la señal hiperintensa normal de la hipófisis posterior, desaparición del infundíbulo pituitario y su reemplazo por otra puntiforme e hiperintensa ubicada donde aquel estaría normalmente localizado (4,16,17) (Figura 7.1). La existencia de este hallazgo es virtualmente patognomónica de hipopituitarismo y de deficiencia hormonal que clama por su corrección. La ausencia del *septum pellucidum* no produce déficit neurológico alguno, no así,

la agenesia o adelgazamiento del *corpus callosum* el cual se asocia a anomalías hemisféricas y síndromes de desconexión neurológica (4,18) (Figura 7.2).

1D. Asociaciones

Es de importancia capital que el oftalmólogo y el neurólogo reconozcan que la HNO puede asociarse con patologías sistémicas. Algunas de las más severas se encuentran en el SNC e incluyen

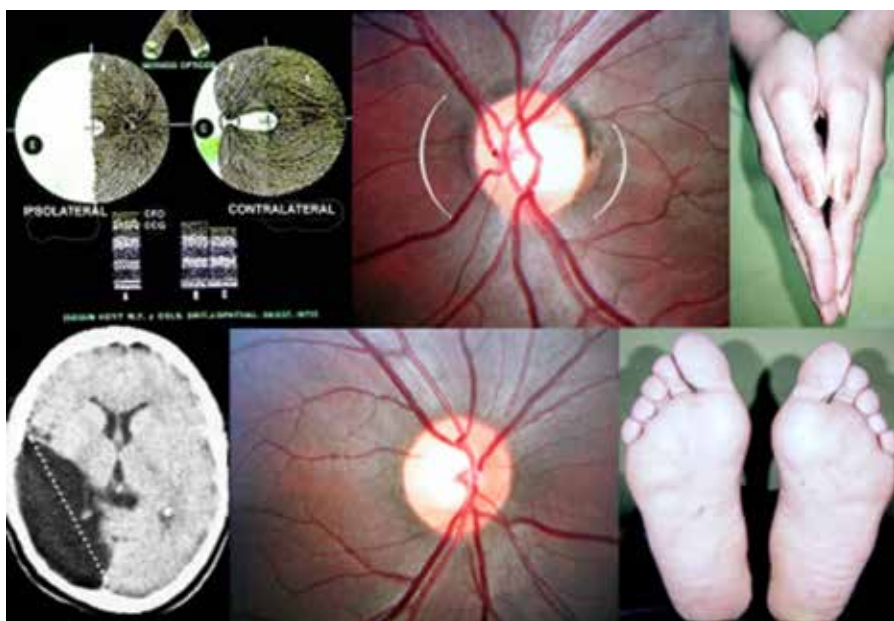


Figura 7.5. Hipoplasia hemioptica homónima (“síndrome 3H”) asociada a sutiles signos de hemiplejía congénita: Epilepsia, acortamiento de la mano y talla reducida del pie izquierdo. Defecto porencefálico derecho en la tomografía computarizada craneal. Atrofia retrógrada con clara “atrofia en banda” del lado izquierdo por degeneración transináptica de las fibras ópticas cruzadas en el quiasma.

anencefalia e hidranencefalia (Figura 7.3). De aquellos casos en los que obtuvo estudio de autopsia, dos tercios fueron anencefálicos (12). Dependiendo de su extensión, las lesiones unilaterales de un hemisferio cerebral pueden producir HNO retrógrada expresada en ambos ojos, y además, otros elementos como signos de hemiplejía congénita, que podrían sugerir su existencia (29,30)(Figura 7.5). El Cuadro 7.1, reseña algunas asociaciones.

Múltiples deficiencias hormonales están asociadas a la HNO: Hipotiroidismo, panhipopituitarismo, diabetes insípida e hiperprolactinemia; sin embargo, la deficiencia de hormona de crecimiento es la más frecuente y se expresa entre los tres y cuatro años. En pacientes con HNO no es raro encontrar el antecedente de ictericia neonatal, convulsiones o hipoglucemia. El primero sugiere

Cuadro 7.1

Asociaciones sistémicas descritas en HNO (41), con modificaciones

• Sistema nervioso central	
Anencefalia (12,21)	
Hidranencefalia (12,14)	
Hipopituitarismo:	
Anterior (enanismo) (4,7,16,21,22)	• Malformaciones de cabeza y cara
Posterior (diabetes insípida) (23)	cara:
Panhipopituitarismo (24)	Hemiatrofia facial (5)
Agenesia del <i>septum pellucidum</i> (6,7,11,21-24)	Disostosis mandíbulo-facial (20)
Parálisis cerebral (24)	Oxicefalia (19) Palatosquisis (19)
Retardo psicomotor (6,7,19,25)	• Sordera (25)
Epilepsia (19)	• Condrodisplasia punctata (44)
Porencefalia (28-30)	• Cardiopatía congénita (19)
• Anormalidades endocrinas asociadas	• Trisomía 18 (12)

hipotiroidismo congénito y por sus consecuencias prácticas, debe obtenerse de inmediato para descartarlo, una determinación sérica de tiroxina libre; los dos restantes, son marcadores de panhipopituitarismo congénito. Una RMC que muestre ectopia hipofisaria posterior, debe promover una evaluación hormonal más profunda (5).

1E. Hipoplasias segmentarias o en sector

En estos casos la falta de desarrollo y ausencia de la capa de células ganglionares y de fibras ópticas comprometen un área o áreas de la retina y afectan el color y morfología del disco óptico; a este respecto, consideraremos las siguientes condiciones: Las lesiones congénitas que comprometen la retina, los nervios ópticos, quiasma, tractos o las vías retrogeniculadas se asocian a hipoplasia segmentaria de uno o ambos nervios ópticos (31,32). Por ejemplo, las retinocoroiditis toxoplasmósicas congénitas y los colobomas maculares que *in útero* afectan el área central, conducen a una ausencia del haz máculopapilar (HMP), así que el contingente de axones que debería ingresar por el borde temporal del disco, al no hacerlo, determina un acortamiento del eje horizontal del disco por hipoplasia localizada (32). En el área correspondiente se apreciará ausencia de las estriaciones correspondientes al HMP.

Un caso diferente ocurre cuando la lesión compromete la vía aferente retrogeniculada produciendo una forma de hipoplasia segmentaria asimétrica. En tal caso, los bordes temporal y nasal del disco óptico contralateral a la lesión hemisférica, muestran ausencia de la capa de fibras ópticas correspondiente los axones cruzados e hipoplasia segmentaria. Ello puede acompañarse de una banda horizontal central que cruza el disco (“atrofia en banda”). El disco ipsolateral puede variar de un tamaño normal a francamente hipoplásico y mostrar adelgazamiento de la capa correspondiente a los axones directos que ingresan por los polos del disco. Hoyt y col. (29) acuñó el término de hipoplasia hemioptica homónima (síndrome de las tres haches o “3H”), para describir esta condición que resulta de una degeneración transináptica del tracto óptico ipsolateral. Constituye una forma de

hemianopsia congénita extraordinariamente bien compensada por el paciente, quien a menudo ignora su existencia y que es soslayada por los médicos que le examinan (29,32,33). En estos casos la secuencia del diagnóstico puede ir desde la retina a buscar su expresión cerebral en una neuroimagen o viceversa (Figura 7.5).

En forma patognomónica, la hipoplasia segmentaria superior del nervio óptico indica que el paciente proviene de una madre diabética dependiente de insulina. A pesar del efecto teratogénico que la diabetes materna imprime en el primer trimestre del embarazo, esta anomalía suele presentarse en forma aislada y a menudo pasa desapercibida para el paciente, quien suele ignorar el defecto campimétrico que le acompaña, y también, por sus desapercibidos médicos. Sus características incluyen una hipoplasia altitudinal superior del disco óptico, donde las estriaciones de la capa de fibras ópticas correspondientes al polo superior están ausentes, existe un creciente o cono escleral en el polo superior, los vasos emergen por encima de la mitad superior del disco y se detecta un defecto inferior en el campo visual (34-37) (Figura 7.6).

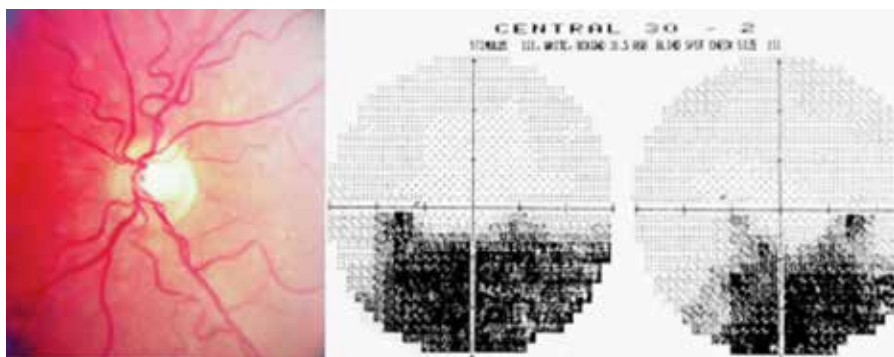


Figura 7.6. Hipoplasia segmentaria en hijo de madre diabética tipo I. Emergencia superior de los vasos centrales, cono superior y ausencia de capa de fibras ópticas superiores, lo que está en correspondencia en el campo visual con una variante de hemianopsia altitudinal inferior. (Observación de William F. Hoyt, MD).

- Megalopapila.



Figura 7.7. Megalopapila con anillos pigmentados en pacientes con sendos craneofaringiomas. A la derecha se aprecia vena papilar inferior de origen cilioretiniano.

Fue reconocida inicialmente por Franceschetti y Bock en 1950 en un paciente que tenía un disco óptico agrandado sin otras anomalías morfológicas (38). Los macrodiscos se definen como aquellos que tienen un área de disco óptico $>4,09 \text{ mm}^2$. Entre ellos se incluyen los macrodiscos primarios asintomáticos, de aspecto pseudo-glaucomatoso con grandes excavaciones, y los primarios sintomáticos que comprenden las fosetas colobomatosas del disco y la anomalía llamada “*morning glory*”. Por su parte, los macrodiscos secundarios, debidos a macroftalmía engloban al glaucoma congénito y a la miopía alta (9,10). El macrodisco primario asintomático comprende dos variantes fenotípicas. En la más común, fuera del aumento de su diámetro, el disco retiene su configuración normal, aunque es muy frecuente la presencia de arterias cilioretinianas (39). Es usualmente bilateral, cursa con

agudeza visual normal, se asocia a un aumento de la relación excavación/disco y anillo neuroretinal pálido lo que le confiere su importancia, pues a menudo es confundida con “glaucoma de presión normal” (40-42), sin embargo, a diferencia de este, la excavación es redonda u horizontalmente ovalada y carece de escotadura vertical (“pseudo-agujero del disco”), así que el cociente excavación/disco horizontal vs. vertical, que está disminuida en la atrofia óptica glaucomatosa, en este caso permanece normal. Además, se ha descrito asociado a hemianopsia homónima congénita (43,44) y le hemos visto en dos pacientes con craneofaringioma (Figura 7.7). En la segunda variante, más rara, existe una excavación superior groseramente anómala que oblitera el anillo neuroretinal. La importancia de su reconocimiento es su diferenciación con el coloboma del disco óptico, condición que a menudo tiene consecuencias sistémicas (5) y con el “glaucoma de presión normal”.

- Malformaciones elevadas del disco óptico

1. Drusas o drusen del nervio óptico

Toma su nombre del alemán “*druse*” que significa cristal. Su descripción histológica es debida a Müller en 1858 y su caracterización clínica a Liebrich en 1868 (45). Su importancia radica por una parte, en su confusión con papiledema, y por la otra, por constituir una neuropatía óptica progresiva que en muy raros casos puede conducir a la ceguera. Existen diversas teorías en relación con su patogénesis: Seitz (46), Tso (47) y Spencer (48) atribuyen su formación a un flujo axoplásmico anormal. Sacks y col. (49), Mustonen (50) y Rosenberg y col. (51), postulan su ocurrencia en discos anatómicamente displásicos. Mullie y Sanders (52), al igual que Spencer (48), observan que la anomalía asienta en discos ópticos de pequeño diámetro por lo que el canal escleral es igualmente de reducidas dimensiones.

Conjugando todas estas teorías, una displasia del disco óptico heredada con canal escleral de escasas dimensiones y de suplenia sanguínea trastornada, conduciría a un apretujamiento local de los

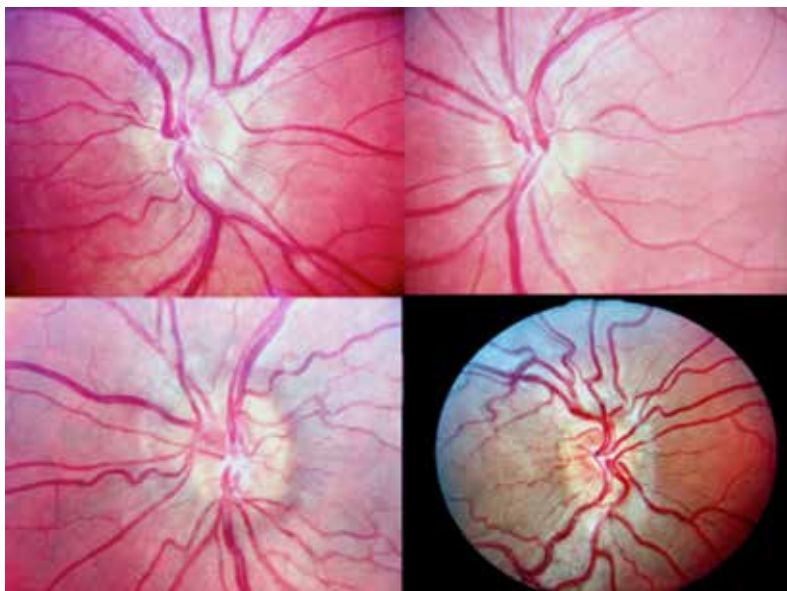


Figura 7.8. Drusen ocultos del nervio óptico en adolescentes. Discos ópticos de tamaño reducido, discretamente elevados, ausencia de excavación fisiológica, emergencia central de vasos y prominente multiplicación y tortuosidad vascular. El par inferior corresponde a hijo y madre. ¡Habitual confusión con papiledema por hipertensión intracraneal!.

axones, compromiso crónico del flujo axoplásmico, modificaciones metabólicas en las mitocondrias con deposición de micro calcificaciones que servirían de nido a la acumulación progresiva de un material hialino en la región preliminar de la cabeza del nervio óptico con habitual tendencia a la calcificación. Es por ello que inicialmente están sepultados y no son visibles al momento del nacimiento, exponiéndose progresivamente hacia la segunda década de la vida. La observación de drusen expuestos más precoz ha sido realizada en un niño de 3,8 años (53).

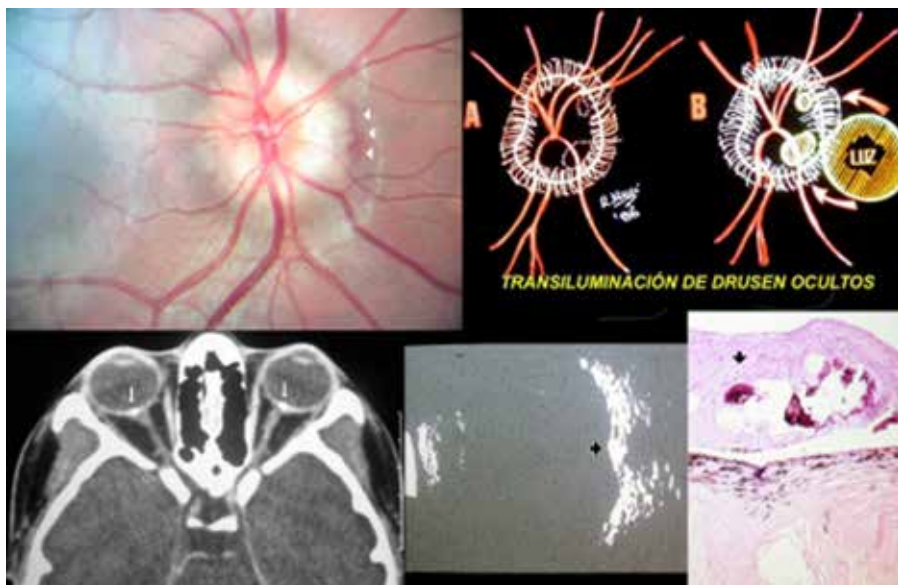


Figura 7.9. Drusen expuesto del nervio óptico derecho con hemorragia subretiniana nasal, prominente reflejo de superficie de Weiss. Los vasos no están sumergidos en el rodete edematoso. Artificio oftalmoscópico para reconocer drusas ocultas. Tomografía computarizada, ultrasonograma ocular y aspecto histológico (disco elevado con áreas de material hialino y calcificado).

Desde el punto de vista oftalmoscópico se reconocen, una forma oculta o sepultada, que suele ser confundida con papiledema por el ojo inexperto, donde los depósitos hialinos están localizados en profundidad y no pueden ser reconocidos por oftalmoscopia (Figura 7.8); sin embargo, una treta permite muchas veces ponerlos de manifiesto: Se proyecta el haz de luz blanca de menor diámetro del oftalmoscopio directo de forma tal que apenas contacte el borde temporal del disco y se mira lateralmente para apreciarlos por transiluminación (Figura 7.9).

La variedad expuesta, es de fácil reconocimiento: El disco es de contorno policíclico, con forma de riñón con la pelvis mirando hacia la mácula o recordando una mórula, más elevado en el lado nasal, sin excavación fisiológica (49 %) y con vasos de emergencia central, que suelen mostrar anomalías de posición y bifurcación y la presencia de arteriolas cilioretinianas, trifurcaciones y predominancia de cruces vénulo-arteriolas (45). Los vasos se aprecian claramente pues no están

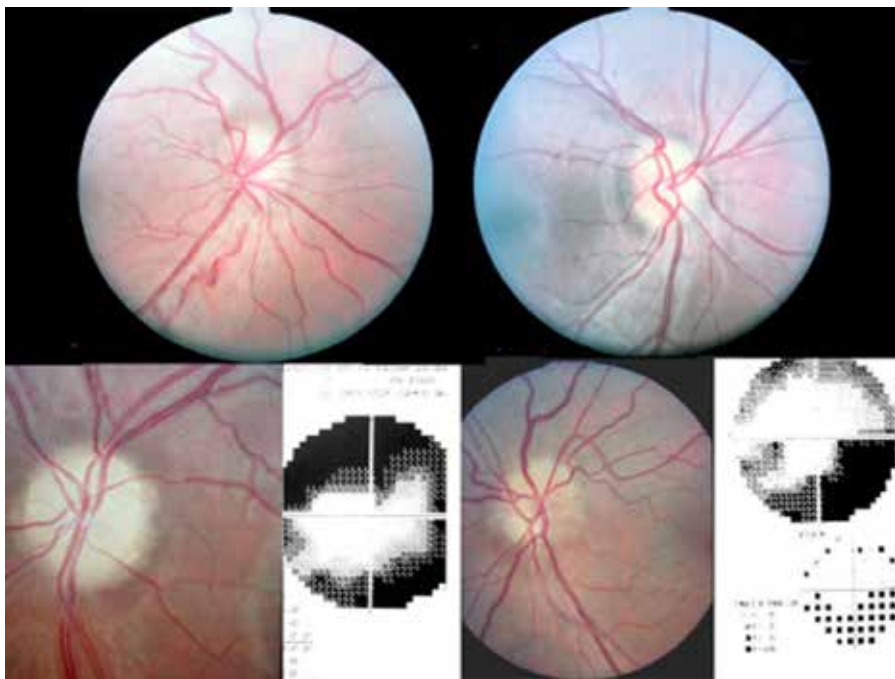


Figura 7.10. Drusen expuestos: Superior: par de discos ópticos de anormal morfología y anomalías vasculares. Inferior izquierdo: Acentuada pérdida de la capa fibras ópticas peripapilar con preservación del haz máculopapilar; extensos defectos de fibras ópticas con preservación del área central correspondiente. Inferior derecho: denso defecto nasal, pérdida de estriaciones en polo superior del disco óptico.

sumergidos en un rodete edematoso como en el papiledema, el pulso venoso espontáneo suele estar presente, no existe distensión capilar o venosa, ni manchas algodinosas, si existiera alguna hemorragia, será peripapilar y profunda (81) (Figuras 7.9, 7.10 y 7.11). Cuando el médico tiene alguna duda, suele ser gratificante observar el fondo del ojo del familiar acompañante donde pueden apreciarse, bien drusen (3,7 %) o disposición anómala de los vasos a su emergencia en el disco (57 % a 75 %) (1,45) (Figura 7.10). Observando con luz aneritra la capa de

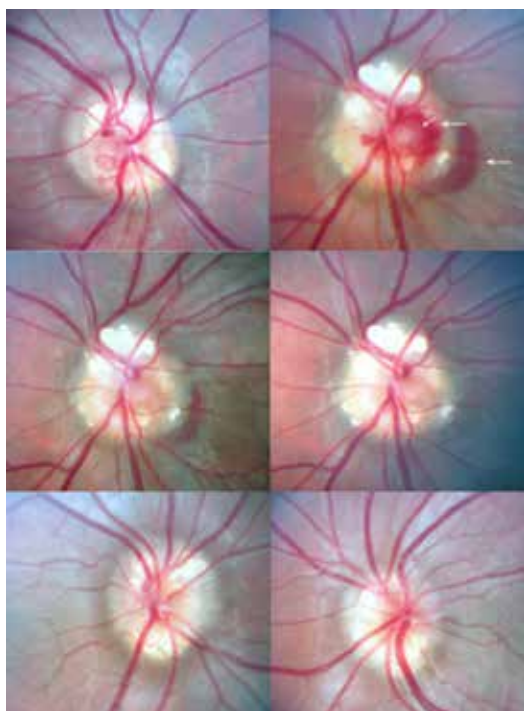


Figura 7.11. ♀ 42 años. Drusen bilateral expuesto del nervio óptico. Superior derecho: ovillo de neovascularización suprayacente con hemorragia vítrea e intrarretiniana profunda adyacente al borde temporal. Par del medio, reabsorción progresiva de la hemorragia en 2 meses. Par inferior: hermana de la paciente, 37 años.

fibras óptica peripapilar suelen apreciarse adelgazamiento o grandes defectos en cuña que se expresan en el campo visual como defectos arcados o nasales. El haz máculopapilar generalmente está respetado, así que la agudeza visual central casi nunca se afecta (Figuras 7.9, 7.10 y 7.11). En ocasiones la ablación de fibras suele ser tan acentuada que conduce a un campo contraído con preservación central; en raros casos se produce la amaurosis (54).

Se clasifican en dos grupos: 1) Idiopáticos: con transmisión autosómica dominante irregular hallados en ojos por otra parte normales. Se ha estimado que su prevalencia en la población general normal es de 0,34 % y de 2 % en ojos de autopsia (55,56); y 2) Asociadas a enfermedades heredo-degenerativas como la retinosis pigmentaria, *pseudoxantoma elasticum* y facomatosis (esclerosis tuberosa y neurofibromatosis). Es importante establecer una diferencia entre el verdadero drusen y el llamado “drusen adquirido” del nervio óptico apreciado en papiledemas crónicos y algunas papilitis y neuropatías ópticas isquémicas anteriores no- arteríticas. Estos, a diferencia de la ubicación prelamina del drusen verdadero, se observan en la superficie del rodete edematoso como puntos brillantes, muy refráctiles, diminutos y generalmente numerosos. Parecen corresponder a cambios degenerativos axonales o a acumulaciones de *corpora amylacea* (57).

Los métodos complementarios para ponerlos de manifiesto incluyen, 1) Angiografía fluoresceínica del fondo ocular donde puede apreciarse su característica autofluorescencia: al iniciar el examen y antes de inyectar el medio de contraste, se toman fotografías con los filtros incorporados para poner de manifiesto esta característica (58). 2) La tomografía computarizada de órbitas (TCO), puede mostrar las calcificaciones en forma por demás impresionante ⁵⁹ (Figura 7.8). 3) La ultrasonografía ocular tiene la ventaja de no ser invasiva, de ser segura y de fácil acceso; en adición, ha mostrado ser superior en la visualización de los drusen a la TCO y la RMC (60-63) (Figura 7.8).

- **Malformaciones excavadas del disco óptico**

Las principales malformaciones encontradas en este aparte son

la anomalía del disco llamada “*morning glory*”, el coloboma del disco, los colobomas atípicos o agujeros del disco, el estafiloma peripapilar y el síndrome papilorreanal (síndrome coloboma-riñón).

1A. Anomalía de “*morning glory*”



Figura 7.12. Anomalía de “*morning glory*”. Celedonia, flor de la cual toma su nombre. Disco óptico excavado con proliferación glial central, distribución periférica de vasos, defectos del epitelio pigmentario peripapilares. Par inferior izquierdo: Otro ejemplo en una paciente con fondo albinótico (compare ambos discos ópticos, el de la derecha pigmentado). Tomografía computarizada en proyección axial mostrando un encefalocele trans-esfenoido-etmoidal. Como parte de las anomalías de línea media se aprecia hendidura del tubérculo del *philtrum* del labio superior.

En 1970, Kindler (64) describió y designó esta anomalía por su semejanza con la flor del mismo nombre, llamada entre nosotros

celedonia. Generalmente ocurre en mujeres en forma unilateral, pero puede ser bilateral; está constituida por una excavación en forma de túnel que incorpora un disco óptico notablemente agrandado, de color rosado o anaranjado, elevado en su porción central por la existencia de un ovillo de tejido glial y rodeado por un anillo pigmentado coriorretiniano. Los vasos sanguíneos son numerosos, a menudo emergen del inmediato contorno del disco y siguen un trayecto rectilíneo, siendo difícil la diferenciación entre arteriolas y vénulas. La mácula puede estar incorporada en la anomalía, lo que es entonces designado como “captura macular” (Figura 7.12). La agudeza visual varía entre 20/200 y cuenta-dedos o no percepción de luz; raramente puede alcanzar hasta 20/20 (65-68). El desprendimiento de la retina ocurre entre un 26 % y 38 % de los casos originándose en el área peripapilar y extendiéndose hacia el polo posterior (68,69). Se han documentado casos en los que la anomalía se ha visto contraerse y reducir su tamaño para reasumirlo nuevamente (“estafiloma contráctil”). Este comportamiento se ha atribuido a fluctuaciones en el líquido subretiniano que modifica el grado de separación retiniana en los confines de la excavación (65).

La asociación sistémica mejor establecida es la forma transesfenoidal de un encefalocele basal, que en los niños trae aparejado el riesgo de problemas neurológicos, endocrinos y respiratorios; estos últimos incluyen síntomas inespecíficos como respiración bucal, rinorrea, ronquidos durante el sueño y obstrucción nasal. Los pacientes con esta anomalía de la base craneal exhiben hipertelorismo ocular y anomalías faciales de línea media: paladar hendido, *filtrum labrum* o depresión en forma de hendidura profunda entre los dos hemilabios superiores, puente nasal deprimido, ausencia del quiasma óptico, agenesia del *corpus callosum* con dilatación de los ventrículos laterales posteriores y desde el punto de vista óseo, un defecto basal donde el tercer ventrículo, las estructuras hipotálamo-hipofisarias y las arterias cerebrales anteriores se hernian. Por razones del riesgo involucrado, su corrección quirúrgica está contraindicada; de la misma forma, cuando el encefalocele se proyecta en la rinofaringe puede simular un “pólipo nasal”, por lo que tomar una biopsia o escindirlo, puede traer fatales

consecuencias (Figura 7.11) (66,70-77).

1B. Colobomas del disco óptico

El término solamente se emplea en relación con el ojo y proviene del griego: mutilar o cercenar (78) (8). Su origen se remonta al desarrollo embriológico al producirse una falla en el cierre de la terminación proximal de la fisura embrionaria. Su aspecto oftalmoscópico es por demás característico. En esencia es un macrodisco displásico uni o bilateral, con una excavación muy bien demarcada, en forma de escudilla, blanca y brillante con anillo neuroretinal inferior ausente, precisamente, donde la excavación es más profunda; el anillo superior suele ser normal. Debido a la posición de la fisura embrionaria en relación con la papila epitelial primitiva, su ubicación es excéntrica e inferior. En el área limítrofe entre el fondo normal y el coloboma, a menudo existen áreas irregularmente pigmentadas. En su emergencia, los vasos sanguíneos están desplazados hacia el cuadrante temporal superior del disco desde donde pueden contornear el defecto o atravesarlo contrastando contra el fondo blanco escleral (Figura 7.13 y 7.14).

El defecto puede extenderse para abarcar la coroides y retina adyacentes. Como la esclerótica está adelgazada se forma una ectasia o estafiloma en la zona del defecto que puede alcanzar 10 o más dioptrías de profundidad. No es infrecuente la coexistencia con colobomas del iris y del cuerpo ciliar (65,79). Dependiendo de la integridad del haz máculopapilar, la agudeza visual podría ser normal. Pueden complicarse con desprendimientos maculares serosos que se resuelven o no espontáneamente (80).

Los colobomas pueden heredarse en forma autosómica dominante o presentarse en forma esporádica; igualmente suelen acompañar a múltiples anomalías sistémicas, entre las cuales vale la pena destacar, encefalocelos, la asociación CHARGE (constitutivo de 4 de 6 manifestaciones: coloboma, cardiopatía congénita, atresia de coanas, retardo en el crecimiento, hipoplasia genital y malformaciones del oído, con o sin pérdida auditiva) (81,82), síndrome de Aicardi (espasmos

infantiles, epilepsia, microftalmia, “*lacunae*” retinianas peripapilares, retardo mental, agenesia del *corpus callosum*) (83,84) (Figura 7.20), secuencia de Goldenhar (displasia óculo-aurículo-vertebral) (85), nevus lineal sebáceo de Jadasshon (86) (Figura 7.14) y síndrome de Walter-Warburg (displasia cerebro-ocular y distrofia muscular) (78) (Figuras 7.15 y 7.16).

1C. Estafiloma peripapilar

En esta rara anomalía un disco de aspecto relativamente normal se encuentra sumergido en el fondo de una profunda excavación peripapilar cuyas paredes pueden mostrar cambios pigmentarios atróficos. Los vasos sanguíneos son de aspecto normal y ascienden la excavación antes de alcanzar la retina peripapilar. Los pacientes suelen mostrar

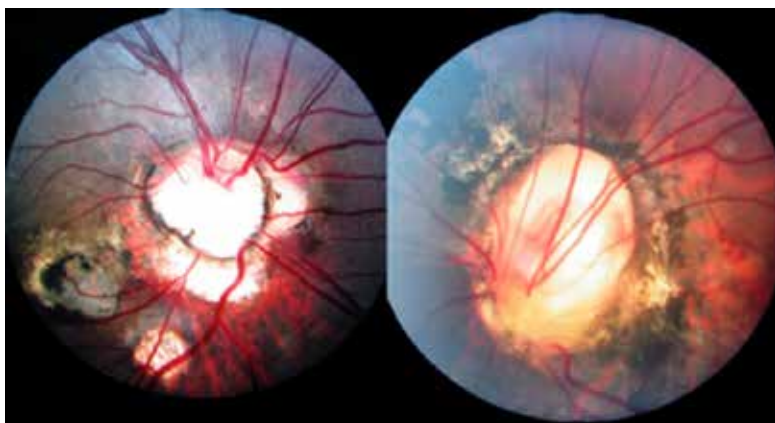


Figura 7.13. Colobomas del nervio óptico: Ambos discos son morfológicamente anormales y displásicos. La foto de la izquierda corresponde a una paciente que sufrió trauma craneoencefálico con síndrome quiasmático. Existe presencia de las estriaciones temporales superiores correspondientes a fibras ópticas directas.

una baja agudeza visual por presencia de un escotoma ceco-central. No están relacionados patogenéticamente con la anomalía “*morning glory*” (40,65,87).

- Colobomas atípicos del disco óptico (fosetas o agujeros colobomatosos congénitos del disco óptico)

Oftalmoscópicamente se los observa asentando en macrodiscos de alterada morfología en forma de pequeñas depresiones o agujeros, redondos u ovalados, de color gris, amarillento, blanco y hasta negros, con cambios pigmentarios coriorretinales adyacentes. Su tamaño varía

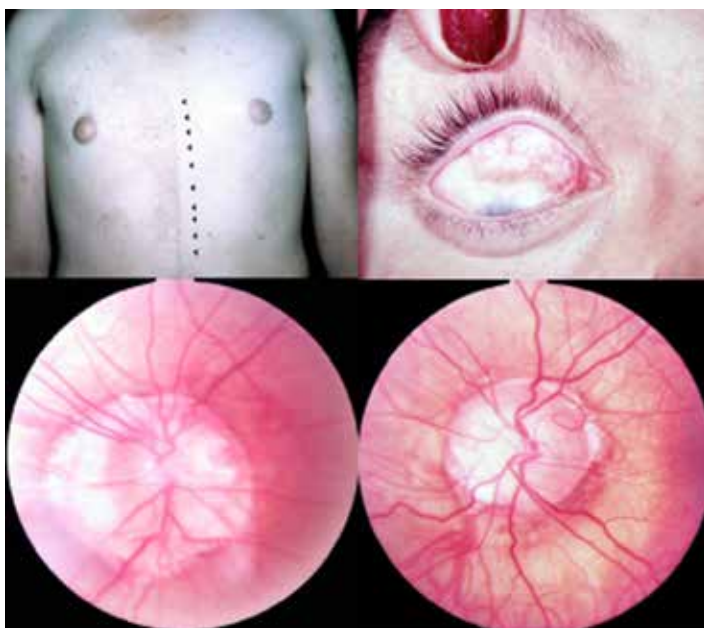


Figura 7.14. Nevus sebáceo de Jadasshon en hemicuerpo derecho que no sobrepasa la línea media, dermolipoma conjuntival y coloboma asimétrico de ambos discos ópticos (fondo del ojo de patrón albinótico).

entre 0,1 y 0,7 diámetros de disco y su profundidad entre -0,5 y -25 dioptrías (hasta 8 mm). Casi siempre son únicos, pero excepcionalmente pueden observarse dos y hasta tres. Más a menudo se ubican en la mitad temporal, especialmente en el cuadrante inferior, o en el centro, aunque pueden tener cualquier localización. Son uni (85 %) o bilaterales, y 60 % tienen asociadas, una o dos arteriolas cilioretinianas emergiendo de su base. No es inusual que se aprecie sobre el defecto, una membrana fibrogliótica blanca o grisácea, semitransparente o densa. La agudeza

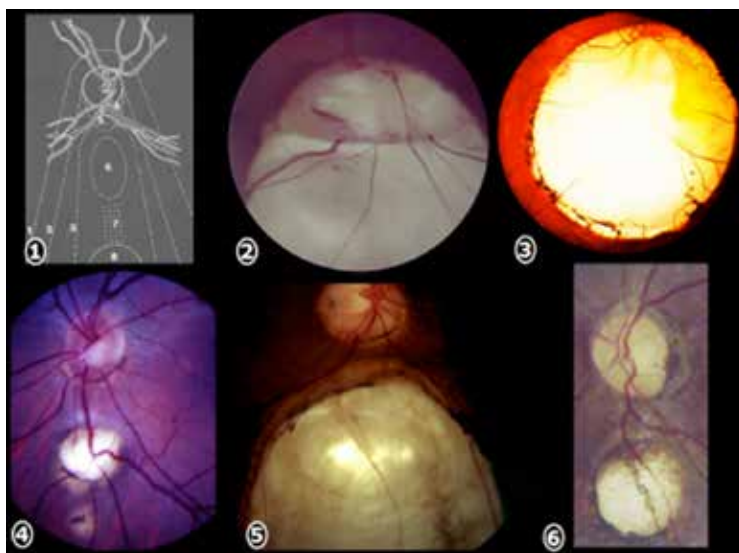


Figura 7.15. Diversas formas de coloboma. 1) Esquema modificado de Ida Mann² sobre diversas localizaciones de los colobomas. 2) Coloboma del disco y coriorretina inferior. 3) Extenso coloboma del disco y coriorretina inferior. 4) Colobomas frustrados inferiores—“pseudo-duplicación del disco”. 5) Extenso coloboma inferior. 6) “Pseudo-duplicación del disco”.

²Ida Mann (1893-1983), Dame Commander of the Order of the British Empire. *Developmental Abnormalities of the Eye*. 2nd Edition. British Medical Association, London, 1957, figura 25, página 74.

visual es normal cuando no están complicados. Ocasionalmente se aprecian defectos arciformes en el área de Bjerrum conectados con la mancha ciega (40,88,89) (Figura 7.18).

Su complicación más frecuente, en un 25 % a 75 % de los ojos afectados, es el desprendimiento macular “seroso”. Se ha postulado como el evento primigenio la tracción vítrea sobre el margen del agujero; no obstante, modernamente se piensa que todo se inicia por una esquistasis en las capas internas de la retina directamente comunicada con el agujero produciendo un escotoma centrocecal relativo; ello es seguido por la formación de un agujero en las capas externas retinales que hace más

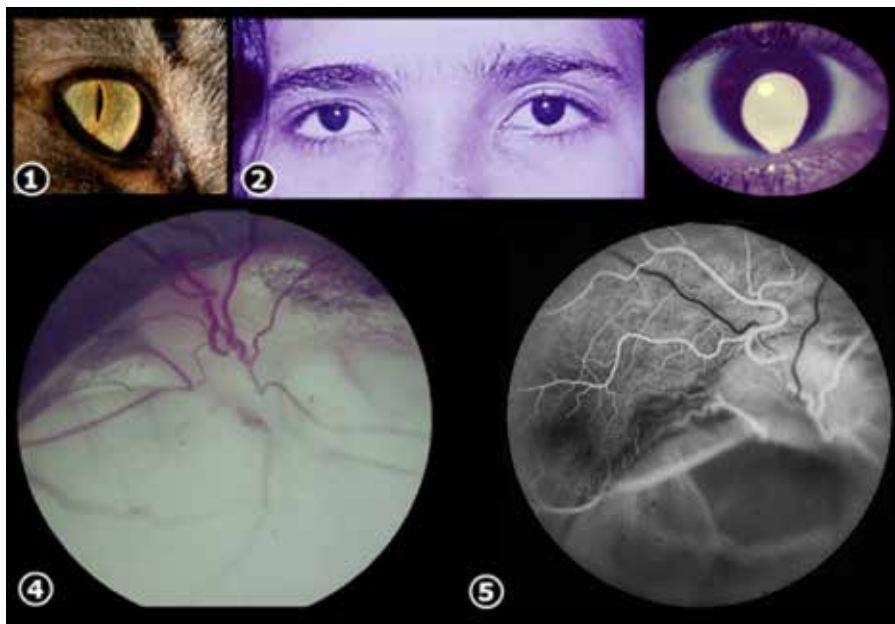


Figura 7.16. 1) Pupila del gato, hendida verticalmente. 2) Hipertelorismo. 3) Coloboma inferior del iris. 4 y 5) Retinofotografía de coloboma del disco y coriorretina y angiografía fluoresceínica.

denso el escotoma y posteriormente se produce el desprendimiento. El origen del fluido intrarretiniano se ha atribuido: a penetración del humor vítreo a través del agujero, a líquido cefalorraquídeo desde una comunicación con el espacio subaracnoideo perióptico, o desde vasos sanguíneos ubicados de su base (90-93) (Figura 7.18).

1D. Síndrome papilorrenal (síndrome coloboma-riñón, anomalía de Handmann)

La anomalía fue descrita por Rieger en 1977 (94), pero el término

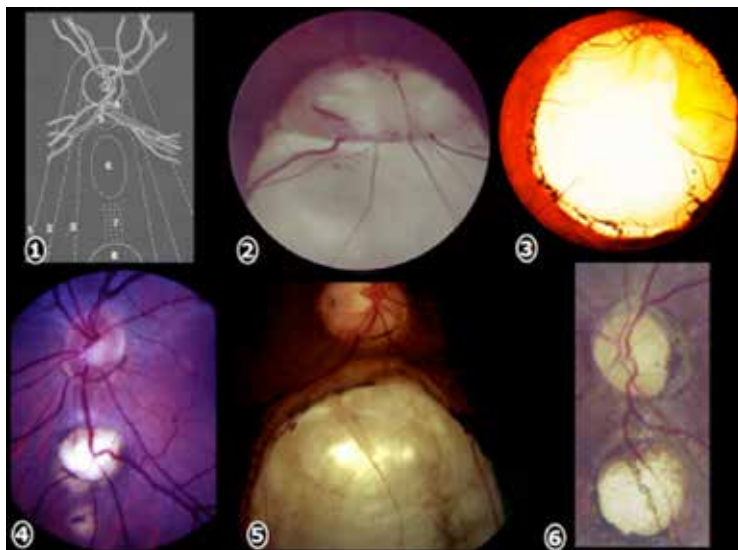


Figura 7.17. Diversas formas de coloboma. 1) Esquema modificado de Ida Mann³ sobre diversas localizaciones de los colobomas. 2) Coloboma del disco óptico y coriorretina inferior. 3) Extenso coloboma del disco y coriorretina inferior. 4) Colobomas frustros inferiores –“pseudo-duplicación del disco- 5) Extenso coloboma inferior. 6) “Pseudo- duplicación del disco.

³Ida Mann (1893-1983), Dame Commander of the Order of the British Empire. *Developmental Abnormalities of the Eye*. 2nd Edition. British Medical Association, London, 1957, figura 25, página 74.

papilorrenal fue acuñado en 1984 por Bron y col. (95), destacando lúcidamente las áreas corporales que el síndrome comprometía. Se define como una entidad autosómica dominante de extremada rareza, tipificada por anomalías de ambos discos ópticos e hipoplasia renal, pero su importancia radica en su asociación a desprendimiento de la retina e insuficiencia renal por estenosis de arteria renal e hipoplasia renal, hipertensión arterial nefrógica o pielonefritis recurrente (95).

La sinonimia de síndrome coloboma-renal con el que también es conocido, es engañosa y no debe ser empleada pues la anomalía realmente no es un coloboma (96). Como se asentó previamente, el verdadero coloboma se origina por una falta de cierre de la fisura óptica primitiva y suele acompañarse de diversas expresiones fenotípicas colobomatosas:

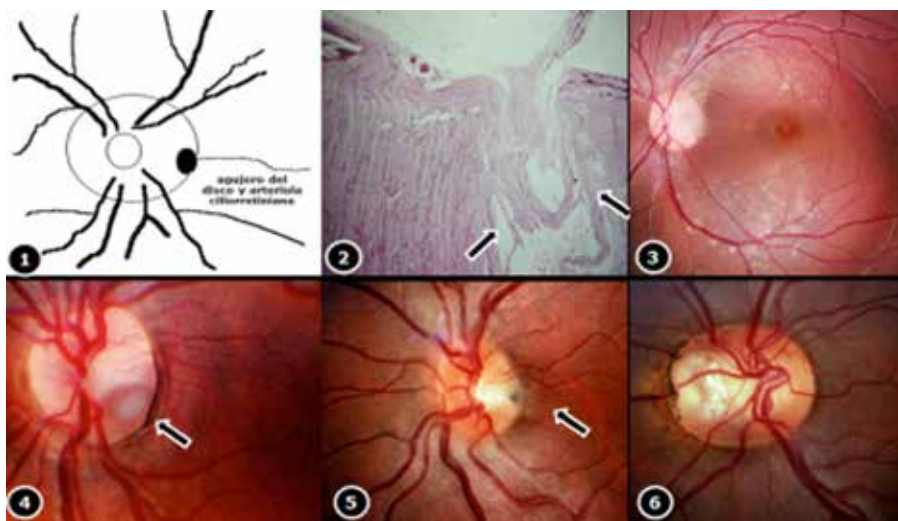


Figura 7.18. Diversos ejemplos de agujeros del disco –*optic pit*-. 1) Esquema. 2) Histopatología. 3) Macrodisco; agujero central; desprendimiento macular seroso. 4) Agujero temporal inferior. 5) Agujero temporal. 6) Macrodisco y agujero nasal.

iris inferonasal, coroides, retina y nervio óptico y, adicionalmente, en razón de la ubicación del defecto, la emergencia vascular no es central sino que está desplazada hacia el cuadrante supero-temporal. Por su parte, en la condición que nos ocupa, hay ausencia hereditaria de los vasos centrales los cuales están ausentes o son vestigiales por lo que el disco aparenta estar centralmente “vacío”. La circulación retiniana es entonces “aberrante”, con patrón felino, vale decir, enteramente alimentada por las arterias ciliares cortas posteriores, así que los vasos centrales son reemplazados por múltiples vasos cilioretinianos compensatorios que emergen de sus bordes (Figura 7.16). Este detalle anatómico puede comprobarse mediante Doppler ultrasonográfico. Asociadas, existen alteraciones de la circulación coroidea e hipoplasia retiniana responsables de defectos del campo visual y en algunos casos, anomalía secundaria de la decusación quiasmática (96-99). En asociación con enfermedad renal se ha descrito igualmente la presencia de agujeros del disco óptico (100).

Se ha propuesto una mutación en el gen PAX2 -un importante factor de transcripción relacionado en animales con la regulación del desarrollo temprano de órganos, entre ellos el riñón, siendo la más común la ubicada en la localización 613 del exon 9- (99,100). Parsa (96), en un estudio de 12 familias afectadas no encontró la mutación, por lo que cree factible una heterogenicidad genética, con mutaciones en diversos genes responsables por ese genotipo. Propone que se trata de una disgenesia vascular heredada que afecta al mismo tiempo, la circulación ocular y renal (96).

Las consecuencias sistémicas de esta anomalía del disco óptico (a menudo confundida con “glaucoma de tensión normal” o síndrome de “*morning glory*” atípico), y del reconocimiento de su suplencia vascular puramente ciliar, debe hacer sospechar el diagnóstico y promover, 1) Evaluación del grupo familiar y consejo genético; 2) Con fines de prevención de insuficiencia renal, diálisis y trasplante, evaluación funcional renal, ultrasonograma renal y análisis espectral de Doppler vascular renal para estudio del flujo y en casos seleccionados, angiografía renal (96).

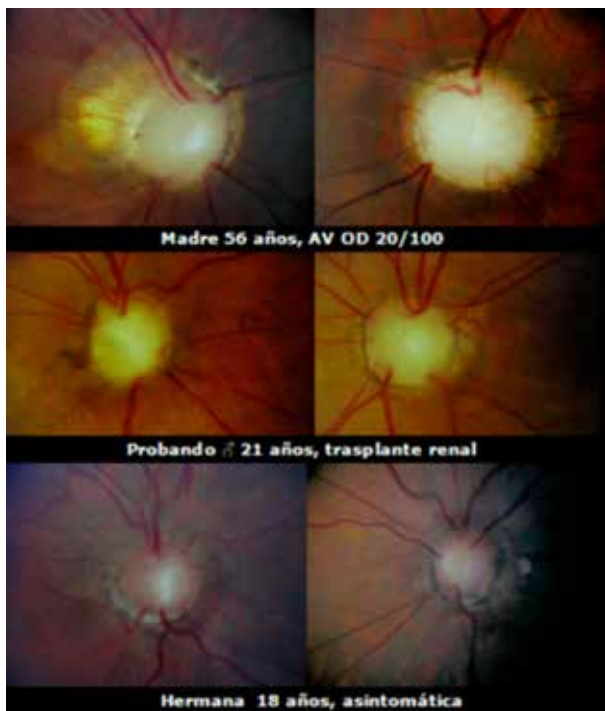


Figura 7.18b. Anomálfa de Handman. Síndrome papilorrenal familiar. Par superior: madre, similar lesión macular izquierda. Par central: probando de 20 años sometido a trasplante renal por nefropatía intersticial e insuficiencia renal rápidamente progresiva. Disminución de la visión central en ojo derecho por lesión coriorretinal. Par inferior: Hermana de 23 años asintomática. La circulación del disco es enteramente cilioretiniana. Cambios pigmentarios peripapilares.

- **Grupo misceláneo**

1A. Disco inclinado congénito.

Esta condición, no hereditaria y usualmente bilateral, es debida a una ectasia posterior del disco óptico y del fondo inferonasal. De esta forma la porción supero-temporal del disco óptico se encuentra elevada en tanto que la infero-nasal está desplazada hacia atrás produciendo un disco ovalado con su eje mayor oblicuamente inclinado hacia abajo y hacia el lado nasal.

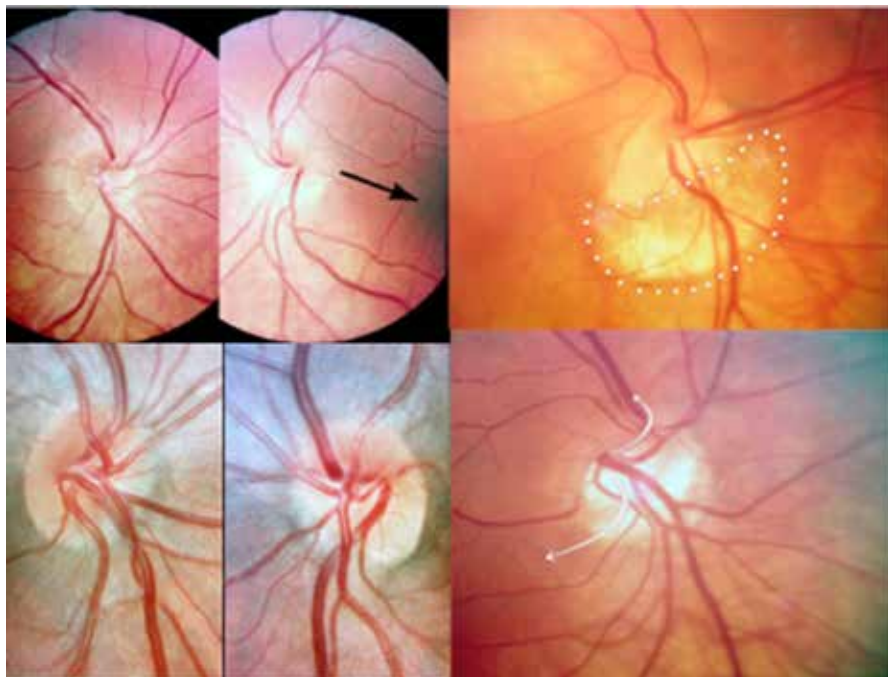


Figura 7.19. Discos inclinados de diversa severidad mostrando creciente inferior (coloboma de Fuchs) y *situs inversus vasorum*.

Otros elementos concomitantes que ayudan a distinguirlo son, *situs inversus* de los vasos —contrariamente a la salida central o nasal

normal, los vasos emergen de la mitad temporal del disco y se dirigen hacia el lado nasal antes de incurvarse y correr hacia el lado temporal —; presencia de un cono o creciente congénito inferior (coloboma de Fuchs); hipoplasia del epitelio pigmentario infero-nasal y de la coroides el cual se observa adelgazado y pálido, lo que parece representar una forma *frustra* de un coloboma típico; estafiloma posterior del área correspondiente, que puede variar entre -6 y -9 dioptrías; el grado de abombamiento posterior puede ser evidenciado mediante ultrasonografía o TCO; estos cambios producen un astigmatismo miópico moderado o severo que, contrastando con la miopía adquirida patológica, no es progresivo en el tiempo (1,101) (Figura 7.17).

La importancia de estos cambios morfológicos radica en que, 1) Ante el ojo no entrenado, el labio superior del disco puede simular papiledema o edema del disco; y 2) Porque son capaces de crear defectos en el campo visual de origen refractivo, que en algunos casos, pero no en todos, pueden desaparecer o disminuir con la adición de una lente de -4.00 dioptrías. De ubicación temporal o supero-temporal, simulan un síndrome quiasmático con la característica de que son incompletos, de que selectivamente afectan las isópteras medianas pero no las pequeñas o las grandes que permanecen normales y que no respetan el meridiano vertical al cruzarlo en algún sitio. Su verdadera importancia se acrecienta cuando obedecen efectivamente, a un tumor supraselar congénito, donde como en la hipoplasia del nervio óptico, ejerciendo un efecto disruptivo, puede afectar la migración neural durante la angiogénesis, siniestra combinación a menudo ignorada, donde el respeto del meridiano vertical es la regla y por lo cual, siempre se impone la realización de una cuidadosa perimetría y los adecuados estudios de neuroimagen (101-104).

1B. Fibras ópticas mielinizadas u opacas

La mielina es producida por los oligodendrocitos que están presentes solo en aquella porción del nervio óptico proximal a la lámina cribosa. El proceso de mielinización tiene lugar durante la vida fetal

completándose hacia los ocho meses de vida intrauterina. Según él, cada axón será rodeado por una vaina aislante de mielina que progresa en sentido inverso, central-distal, desde el núcleo geniculado lateral hasta el nervio óptico poslaminar, sin sobrepasar la lámina cribosa. La presencia de fibras ópticas peripapilares opacas ocurre como una variante del desarrollo por progresión más distal del proceso, al favor de la existencia de células gliales ectópicas que recuerdan los oligodendrocitos. Afecta aproximadamente entre el 0,3 % y 1,0 % de la población, en el 80 % de los casos es unilateral, es más frecuente en hombres y por regla general, el ojo es normal en cuanto a estructura y función (1,6,41).

Oftalmoscópicamente se las reconoce como parches opacos, blancos o blanco grisáceos con bordes estriados o desflecados en arreglo a la microanatomía de la capa de fibras ópticas simulando la extremidad distal de una pluma de ave. Por su ubicación superficial oscurecen u ocultan los vasos sanguíneos adyacentes. Generalmente se despliegan desde el contorno del disco óptico al cual nunca penetran completamente; por ello, cuando el parche es de reducido tamaño puede confundirse con un microinfarto retiniano (“exudado” algodonoso) (Figura 7.18). De acuerdo a su grado de desarrollo pueden producir aumento de la mancha ciega o defectos absolutos o relativos del campo visual. En forma ocasional y cuando ocupan gran extensión de la retina, se manifiestan como un síndrome de ambliopía, nistagmo y estrabismo (1,6,41).

Se han informado casos de desaparición luego de atrofia óptica (109-111), así como también, formas adquiridas y de progresión en el tiempo (112-115); su presencia ha sido documentada en casos de miopía, neurofibromatosis tipo 2, oxicefalia o asociado a coloboma, policoria y queratocono (1).

1C. Pigmentación congénita del disco óptico

Aunque la pigmentación es la regla en el disco de los animales, es infrecuente en humanos. Casos de escaso desarrollo pueden



Figura 7.20. *Papilla leporina*. El fondo del ojo del conejo está constituido por fibras ópticas normalmente mielinizadas y en forma de hélice.

apreciarse como un moteado disperso, o adyacente a la emergencia de los vasos a los cuales a veces rodea en forma de manguito (1) u otras veces, contorneando a los foveas colobomatosas del disco y hasta extendiéndose en superficie. Los melanocitomas son tumores de color negro de forma y tamaño variable ubicados sobre el disco. En tiempos pasados, ojos con esta condición eran enucleados y aún, catalogados histológicamente como melanomas. Es fácilmente reconocible con el oftalmoscopio, apreciándose una lesión muy pigmentada, ubicada excéntricamente que alcanza el borde del disco, en tanto que la porción remanente es normal.

En forma similar a las fibras mielinizadas, al comprometer la capa de fibras ópticas, su porción más periférica suele exhibir márgenes fibriladas en pluma de ave; ello los diferencia del melanoma que no invade la capa axonal y tienen forma de hongo. Son generalmente unilaterales, asintomáticos, no afectan la visión y en el campo visual pueden mostrar solamente aumento de la mancha ciega. Durante todos los tiempos del angiograma fluoresceínico, exhibe un comportamiento hipofluorescente (116-118) (Figura 7.19).

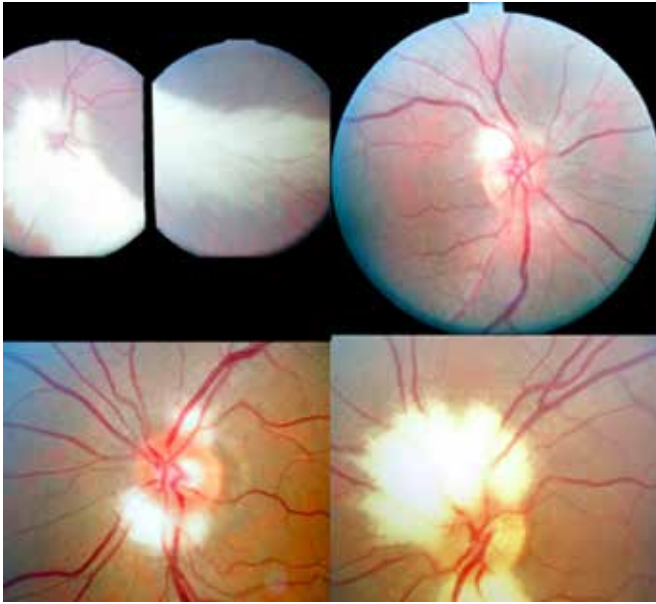


Figura 7.21. *Papilla leporina* del ser humano. Fibras mielinizadas de diversos grados de desarrollo mostrando su típico borde desflecado en pluma de ave.



Figura 7.22. Discos pigmentados. Izquierda: pigmentación plana de la mitad temporal del disco. Centro: melanocitoma del disco en paciente quien presentó al concomitantemente una neuritis óptica desmielinizante primaria ipsolateral. Derecha: melanocitoma con ‘drusen adquiridos’ superficiales.

1D. Síndrome de Aicardi

Es desconocida la causa de este síndrome cerebro-retinal caracterizado por espasmos infantiles, agenesia del *corpus callosum*, un patrón característico del electroencefalograma denominado ipsarritmia y un disco óptico patológico: hipoplásico, colobomatoso o pigmentado congénitamente, rodeado de numerosas áreas coriorretinianas despigmentadas de tamaño diverso, conocidas como lagunas (“*lacunae*”). Histológicamente son lesiones en sacabocado que afectan el epitelio pigmentario de la retina y la coroides. Pueden además estar presentes, cataratas, membranas pupilares, colobomas o sinequias del iris, microftalmos con o sin quiste, desprendimiento de la retina y cicatrices maculares. La evaluación sistémica puede revelar severo retardo mental, facies dismórfica, microcefalia, papiloma de plexos coroideos, hipotonía muscular, malformaciones costales y vertebrales y malformaciones auriculares. Anomalías del sistema nervioso incluyen agenesia del *corpus callosum*, anomalías de migración cortical y anomalías múltiples (84,85) (Figura 7.20).

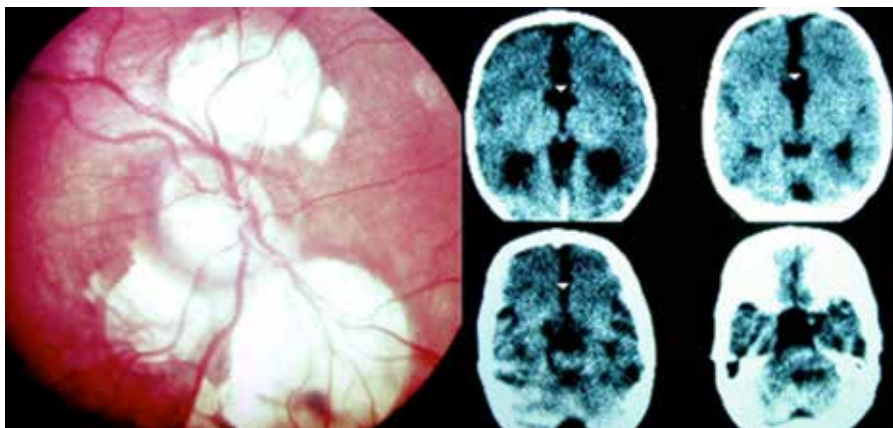


Figura 7.23. Síndrome de Aicardi. Típicas “*lacunae*” retinianas. Tomografía computarizada cerebral mostrando ausencia del “*corpus callosum*”.

1E. Anomalías vasculares del disco óptico

Usualmente se presentan bien como rizos arteriulares o venulares prepapilares, y más raramente malformaciones vasculares del disco del tipo de las fístulas arteriovenosas. Las primeras, no suelen tener relación con afecciones sistémicas, historia prenatal ni modo de transmisión, en tanto que las segundas, pueden asociarse a malformaciones similares en el sistema nervioso y la piel.

Como su nombre lo indica, los rizos prepapilares o prerretinianos, se superponen al disco óptico; fueron considerados por muchos años como una involución incompleta del sistema hialoideo, aunque hoy día no se tienen como tales.

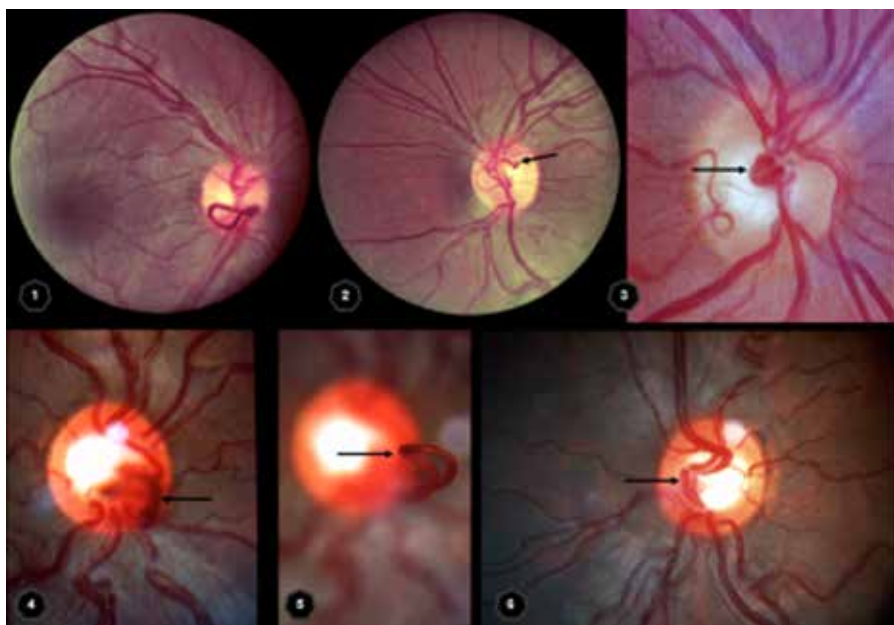


Figura 8.24. (1,2,3 y 6) Bucles prepapilares. (4) Bucle enfocado al nivel de la retina, y (5). Enfoque más anterior en el vítreo.

A la oftalmoscopia se observan como bucles o rizos arrollados o no sobre sí mismos en forma de tirabuzón o espiral, con una rama ascendente y otra descendente, extendiéndose hacia la cavidad vítrea varios milímetros probablemente a través del canal de Cloquet y no son observados en el vítreo anterior. En cerca de 30 % de los casos suelen estar rodeados en su base por un tejido glial blanquecino, y en cerca de la mitad, si son arteriolares pueden presentar pulsación. Hasta en un 17 % pueden ser bilaterales y la asociación con arteriolas ciliarretinianas de gran desarrollo es muy común. Es difícil discernir por su aspecto si son arteriolares o venulares, debido a que en esta situación las arteriolas se aprecian más oscuras. Antes del advenimiento de la angiografía fluoresceínica se pensaba que un 85 % eran arteriales; el estudio confirmó que porcentaje mayor del 95 % son realmente arteriales (116).

Sus complicaciones son inusuales e incluyen obstrucción en la distribución el rizo quizá debido a turbulencia, amaurosis fugax, hemorragia vítrea e hifema. Por su parte, los rizos venulares son mucho más raros que su contrapartida arteriolar y generalmente se elevan menos; además, difieren en que irrigan más a menudo la porción superior de la retina (116).

Existen al menos tres síndromes anatomoclínicos caracterizados por la asociación de anomalías vasculares cutáneas, intracraneales y oculares. Son ellos, los síndromes neurocutáneos de von Hippel-Lindau, Sturge-Weber-Dimitri y Bonnet-Dechaume-Blanc (también llamado de Wyburn-Mason). En esta última enfermedad el aspecto aislado del fondo del ojo es diagnóstico, caracterizándose por la existencia de un angioma racemoso, condición descrita por Breschet en 1832 con el nombre de aneurisma cirsoide, y más tarde designado por Virchow en 1867 como aneurisma racemoso, indicando que se trataba de una rara anomalía congénita caracterizada por comunicaciones arteriovenosas directas que producían dilatación y tortuosidad de arteriolas y vénulas retinianas pudiendo ocupar toda la extensión del árbol retiniano o estar limitadas a un territorio restringido.

En 1937 Bonnet, Dechaume, y Blanc (1) apreciaron la relación

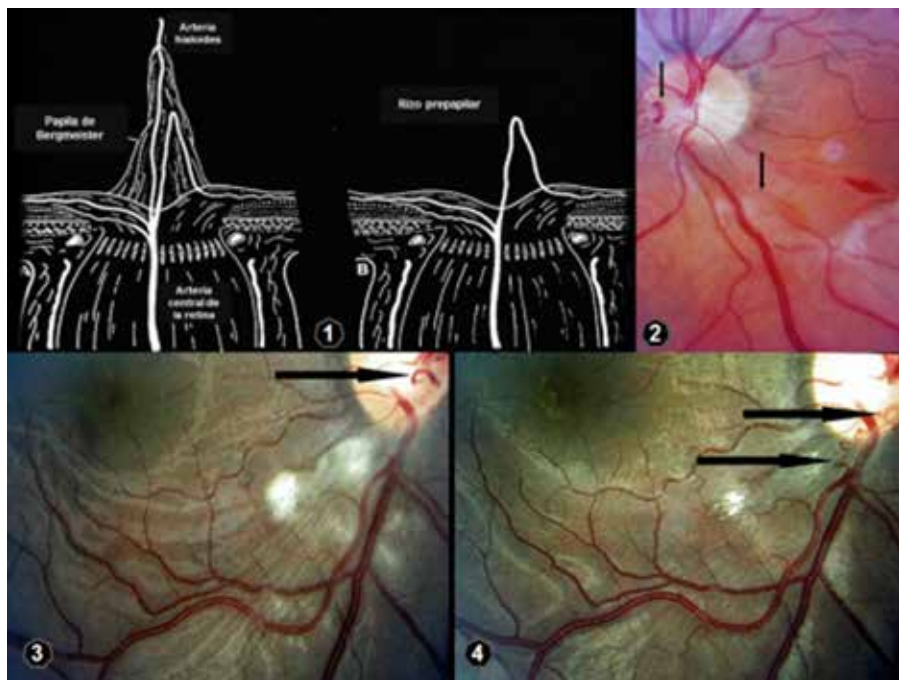


Figura 7.25. 1) Esquema copiado y modificado de Mann: Desarrollo fetal, arteria hialoidea, papila de Bergmeister, rizo prepapilar. 2) Oclusión de un rizo arteriolar con infarto isquémico. 3 y 4) Oclusión de un rizo arteriolar prepapilar con infarto isquémico en dos tiempos de evolución durante una crisis migrañosa con aura visual prolongada en un paciente de masculino de 19 años.

existente entre estos cambios vasculares de la retina y aquellas otras intracraneales y de los tegumentos al describir dos jóvenes pacientes con hemorragia cerebral por rotura de un angioma y la presencia de un aneurisma racemoso en la retina ipsolateral. En su reporte se refieren al caso de Webe (1923) (2), un paciente con aneurisma racemoso retiniano, proptosis y hemorragia nasal recurrente. No obstante, la

publicación de Wyburn-Mason en 1943 (3) reescribiendo esta misma asociación de lesiones tuvo una mayor difusión y su nombre ha sido perpetuado en el síndrome previamente descrito por los autores franceses. Vale decir pues, que el nombre correcto para el cuadro que nos ocupa sería el de Bonnet, Wyburn-Mason (BW-M) también llamado malformación vascular retino-cefálica unilateral congénita o angiomatosis racemosa, una condición esporádica caracterizada por la presencia de una malformación arteriovenosa comprometiendo el cerebro —especialmente el mesencéfalo—, la retina y ocasionalmente la piel de la cara (118-120).

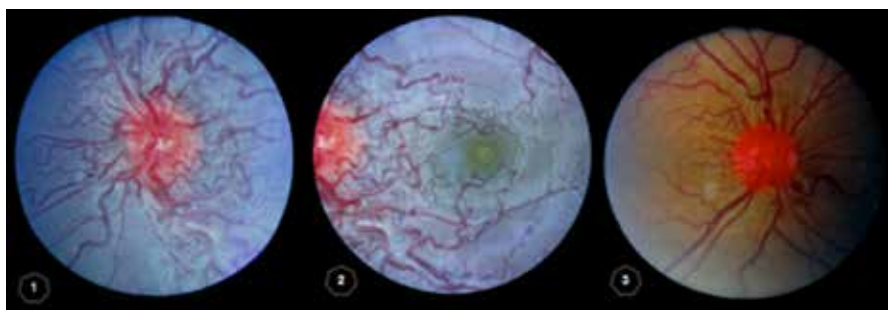


Figura 7.26. 1,2) Aneurisma cirsoide –fístula arteriovenosa- en un paciente con síndrome de Bonnet, Wyburn-Mason. 3) Hemangioma del disco óptico.

1F. Persistencia de la arteria hialoidea, remanentes del sistema hialoideo y persistencia del vítreo primario hipertrófico

Durante la embriogénesis, la arteria hialoidea da origen a la *vasa hyaloidea propria* que nutre el vítreo primario, y la *túnica vasculosa lentis* que nutre el cristalino. Este grupo de vasos involucionan y seguidamente lo hace la arteria hialoidea a los 8,5 meses de gestación;

no obstante, en un 3 % de neonatos a término persiste y contiene sangre. Su aspecto oftalmológico es el de un vaso único y sinuoso que partiendo del disco óptico a través del canal de Cloquet se inserta en la cápsula posterior del cristalino; usualmente no contiene sangre, aunque ocasionalmente puede contenerla. Su punto de inserción en la cápsula es llamado punto o mancha de Mittendorf. Puede confundirse con un rizo vascular, sin embargo, no son tan largas.

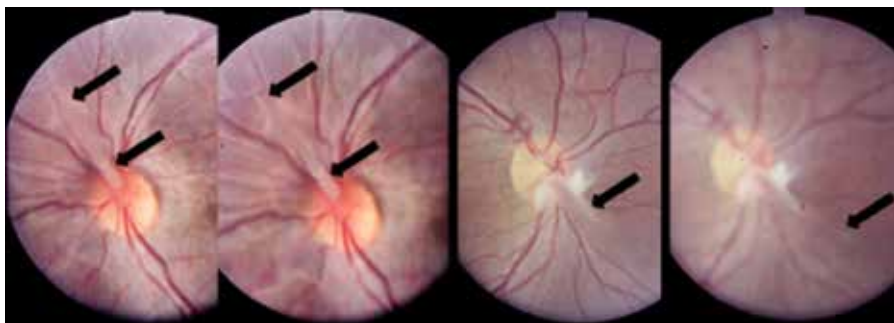


Figura 7.27. Remanentes del sistema hialoideo ascendiendo hacia el vítreo posterior vía canal de Cloquet —exangüe—

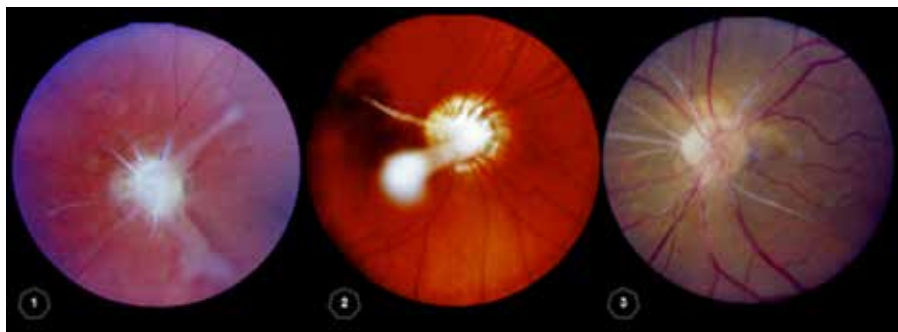


Figura 7.28. Remanentes del sistema hialoideo de gran desarrollo —exangües— y vítreo primario persistente hipertrófico.

Consideraciones finales

Brodsky (6), enuncia cuatro útiles conceptos generales en la evaluación y conducción terapéutica de niños con anomalías congénitas del disco óptico: 1) Si la anomalía es bilateral, el diagnóstico usualmente se realiza en la infancia, por coexistir con baja visión y nistagmo ; si es unilateral, se manifiesta en la edad preescolar con esotropía sensorial. 2) Suelen ser comunes los defectos asociados en el sistema nervioso central. Los microdiscos (HNO) se asocian a variadas malformaciones de los hemisferios cerebrales, infundíbulo hipofisario y estructuras mediales (*septum pellucidum*, *corpus callosum*). Los macrodiscos con la configuración “*morning glory*” se asocian a encefalocele basal transesfenoidal; si son colobomatosos, con anomalías sistémicas (5,6). La resonancia magnética cerebral está indicada para pesquisar los citados cambios. 3) La visión cromática determinada con láminas pseudo isocromáticas de Ishihara o similares, a diferencia de los pacientes con neuropatías adquiridas donde usualmente está profundamente perturbada, está relativamente preservada en estas anomalías. 4) La existencia de cualquier anomalía estructural ocular capaz de reducir la agudeza visual en un niño, puede conducir a ambliopía; así, que el tratamiento oclusivo debe intentarse cuando la anomalía sea unilateral y la visión esté disminuida, no importando el nivel de su compromiso ni la presencia de un defecto pupilar aferente relativo (3,6).

REFERENCIAS

1. Apple DJ, Raab MF, Walsh PM. Congenital anomalies of the optic disc. *Surv Ophthalmol*. 1982;27:3-41.
2. Voltaire. *Candide, Zadig and selected stories*. Nueva York: Penguin Books; 1961:113.
3. Brodsky MC, Baker RS, Hamed L. *Pediatric Neuro-Ophthalmology*.

Nueva York: Springer Verlag; 1995.

4. Lambert SR, Hoyt CS, Narahara MH. Optic nerve hypoplasia. *Surv Ophthalmol.* 1987;32:1-9.
5. Brodsky MC, Glasier CM. Optic nerve hypoplasia: Clinical significance of associated central nervous system abnormalities on magnetic resonance imaging. *Arch Ophthalmol.* 1993;111:66-74.
6. De Morsier G. Etudes sur les dysraphies crânio-encéphaliques. III. Agénésis du septum lucidum avec malformation du tractus opticus. La dysplasie septo-optique. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr.* 1956;77:267-292.
7. Hoyt WF, Kaplan SL, Grumbach MM, Glaser JS. Septo-optic dysplasia and pituitary dwarfism. *Lancet.* 1970;2:893-894.
8. Taylor D. Congenital tumors of the anterior visual pathways. *Br J Ophthalmol.* 1982;66:455-463.
9. Jonas JB, Gusek GC, Guggenmoos-Holzman, Nauman GO. Variability of real dimensions of normal human optic disks. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1988;26:332-336.
10. Jonas JB, Naumann GH. The optic nerve: Its embryology, histology, and morphology. En: Spaeth GL, Parker KW, editores. *The optic nerve in glaucoma.* Chapter 1. Filadelfia: Lippincott Co.; 1993.p.13.
11. Hoyt CS, Billson FA. Optic nerve hypoplasia: Changing perspectives. *Aus New Zealand J Ophthalmol.* 1986;14:325-331.
12. Hotchkiss ML, Green WR. Optic nerve aplasia and hypoplasia. *J Pediat Ophthalmol Strabismus.* 1979;16:225-240.
13. Mosier MA, Lieberman MF, Green WR, Knox DL. Hypoplasia of the optic nerve. *Arch Ophthalmol.* 1978;96:1437-1442.
14. Frisen L, Holmegaard L. Spectrum of optic nerve hypoplasia. *Br J Ophthalmol.* 1975;62:7-15.
15. Zeki SM. Optic nerve hypoplasia and astigmatism: A new association. *Br J Ophthalmol.* 1990;74:297-299.
16. Brodsky MC. Septo-optic dysplasia: A reappraisal. *Semin Ophthalmol.*

1991;6:227-232.

17. Kelly WM, Kucharczyk W, Kucharczyk J. Posterior pituitary ectopia: An MR feature of pituitary dwarfism. *Am J Neuroradiol.* 1988;9:453-460.
18. Mayou MS. The condition of the retina and optic nerves in anencephaly. *Trans Ophthalmol Soc UK.* 1904;24:150-161.
19. Edwards WC, Layden WE. Optic nerve hypoplasia. *Am J Ophthalmol.* 1970;70:950-959.
20. Collier MM. Dysostose manibulo-faciale et hypoplasie papillaire. *Bull Soc Ophthalmol Fr.* 1961;11:873-878.
21. Ellenberger C, Runyan TE. Holoprosencephaly with hypoplasia of the optic nerves, dwarfism, and agenesis of the septum pellucidum. *Am J Ophthalmol.* 1970;70:960-967.
22. Harris RJ, Haas L. Septo-optic dysplasia with growth hormone deficiency. *Arch Dis Child.* 1972;47:973-976.
23. Sheridan SJ, Robb RM. Optic nerve hypoplasia with diabetes insipidus. *J Pediatr Ophthalmol.* 1978;15:82-84.
24. Billson F, Hopkins IJ. Optic hypoplasia and hypopituitarism. *Lancet.* 1972;1:905.
25. Walton DS, Robb RM. Optic nerve hypoplasia, a report of 20 cases. *Arch Ophthalmol.* 1970;84:572-578.
26. Petersen RA, Walton DS. Optic nerve hypoplasia with good visual acuity and visual field defects. *Arch Ophthalmol.* 1977;95:254-258.
27. Francois J, DeRouck A. Electroretinographical study of the hypoplasia of the optic nerve. *Ophthalmologica.* 1976;172:308-330.
28. Greenfield PS, Wilcox LM, Weiter JJ. Hypoplasia of the optic nerve in association with porencephaly. *J Pediatr Ophthalmol.* 1980;17:75-80.
29. Hoyt WF, Rios-Montenegro EN, Beherens MM, Eckelhoff RJ. Homonymous hemianoptic hypoplasia. *Br J Ophthalmol.* 1972;56:537-545.
30. Baldó MB, Muci-Mendoza R, Aponte MS, Ramella M. Síndrome de hipoplasia hemióptica homónima (H3) Hacia la comprensión de las

- hemianopsias congénitas. Descripción de 9 pacientes. Arch Hosp Vargas. 1997;39:143-149.
31. Margo CE, Haamed LM, McCarty J. Congenital optic tract syndrome. Arch Ophthalmol. 1991;109:1120-1122.
 32. Novakovic P, Taylor DSI, Hoyt WF. Localizing patterns of optic nerve hypoplasia –retina to occipital lobe. Brit J Ophthalmol. 1988;72:176-182.
 33. Hoyt WF. Congenital occipital hemianopsia. Neuro-Ophthalmology Japan. 1985;2:252-259.
 34. Kim RY, Hoyt WF, Lessell S, Narahara MH. Superior segmental optic hypoplasia: A sign of maternal diabetes. Arch Ophthalmol. 1989;107:1312-1315.
 35. Nelson M, Lesell S, Sadun AA. Optic nerve hypoplasia and maternal diabetes mellitus. Arch Neurol. 1986;43:20-25.
 36. Petersen RA, Walton DS. Optic nerve hypoplasia with good visual acuity and visual field defects: A study of children of diabetic mothers. Arch Ophthalmol. 1977;95:254-258.
 37. Petersen RA, Holmes LB. Optic nerve hypoplasia in infant of diabetic mothers. Arch Ophthalmol. 1986;104:1587.
 38. Franceschetti A, Bock R. Megalopapilla: A new congenital anomaly. Am J Ophthalmol. 1950;119:227-235.
 39. Jonas JB, Zach FM, Nauman GOH. Pseudoglaucomatous physiologic optic cups. Am J Ophthalmol. 1989;107:137-144.
 40. Brown G, Tassman W. Congenital anomalies of the optic disc. Nueva York: Grune & Stratton. 1983:31-215.
 41. Miller NR. Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology. Vol I. 4th edition. Baltimore: Williams & Wilkins Co.; 1982:343-369.
 42. Bynke H, Holmdahl G. Megalopapilla: A differential diagnosis in suspected optic atrophy. Neuro-Ophthalmology. 1981;2:53-57.
 43. Ragge N, Hoyt WF, Lambert SR. Big discs with optic nerve hypoplasia. J Clin Neuro-Ophthalmol. 1991;11:137.

44. Manor RS, Kelser A. Optic nerve hypoplasia, big discs, large cupping, and vascular malformation embolized: 22 years follow-up. *Arch Ophthalmol.* 1993;111:901-902.
45. Antcliff RJ, Spalton DJ. Are optic disc drusen inherited? *Ophthalmology.* 1999;106:1278-1281.
46. Seitz R. Die intraokularen Drusen. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1968;15:203-211.
47. Tso MOM. Pathology and pathogenesis of drusen of the optic nerve head. *Ophthalmology.* 1981;88:1066-1080.
48. Spencer WH. Drusen of the optic disk and aberrant axoplasmic transport. The XXXIV Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol.* 1978;85:1-12.
49. Sacks JG, O'Grady RB, Choromokos E, Leetsma J. The pathogenesis of optic disc drusen. A hypothesis. *Arch Ophthalmol.* 1977;95:425-428.
50. Mustonen E. Pseudopapilloedema with and without verified optic disc drusen. A clinical analysis I. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1983;61:1037-1056.
51. Rosenberg MA, Savino PJ, Glaser JS. A clinical analysis of pseudopapilledema. I. Population, laterality, acuity, refractive error, ophthalmoscopic characteristics, coincident diseases. *Arch Ophthalmol.* 1979;97:65-70.
52. Mullie MA, Sanders MD. Scleral canal size and optic nerve head drusen. *Am J Ophthalmol.* 1985;99:356-359.
53. Hoover DL, Robb RM, Petersen RA. Optic disc drusen in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1988;25:191-195.
54. Martin TJ, Corbett JJ. *Neuro-Ophthalmology. The requisites in ophthalmology.* Chapter 4. St. Louis. Mosby. 2000:90.
55. Lorentzen SE. Drusen of the optic disc. A clinical and genetic study. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1966;90:1-180.
56. Friedman AH, Gartner S, Modi SS. Drusen of the optic disc. A retrospective study in cadaver eyes. *Br J Ophthalmol.* 1975;59:413-421.

57. OkunE. Chronic papiledema simulating hyaline bodies of the optic disc. *Am J Ophthalmol.* 1962;53:922-927.
58. Bonnin MP, Passot, Triolair-Cotton M Th. L'autofluorescence des drusen papillaires dan le faux oedemes de la papille. *Bull Soc Ophthalmol Fr.* 1976;73:264-335.
59. Frisen L, Schöldström G, Vendsen P. Drusen in the optic nerve head. Verification by computerized tomography. *Arch Ophthalmol.* 1978;96:1611-1614.
60. Pierro L, Brancato R, Minicucci M, Pece A. Echographic diagnosis of drusen of the optic nerve head in patients with angioid streaks. *Ophthalmologica.* 1994;208:239-242.
61. Friedman AH, Beckerman B, Gold DH. Drusen of the optic disc. *Surv Ophthalmol.* 1977;21:375-390.
62. McNicholas MMJ, Power WJ, Griffin JF. Sonography in optic disc drusen: Imaging findings and role in diagnosis when fundoscópico findings are normal. *AJR* 1994;162:161-163.
63. Ketherpal S, Good PA, Beale DJ, Kritzinger EE. Imaging of the optic disc drusen: A comparative study. *Eye.* 1995;9:67-69.
64. Kindler P. Morning glory syndrome: Unusual congenital optic disk anomaly. *Am J Ophthalmol.* 1970;69:376-384.
65. Pollock S. The morning glory disk anomaly: Contractile movements, classification, and embryogenesis. *Doc Ophthalmol.* 1987;65:439-460.
66. Beyer WB, Quencer RM, Osher RH. Morning glory syndrome: A functional analysis including fluorescein angiography, ultrasonography, and computerized tomography. *Ophthalmology.* 1982;89:1362-1364.
67. Mafee MGF, Jampol LM, Langer BG, Tso MOM. Computed tomography of optic nerve colobomas, morning glory anomaly, and colobomatous cyst. *Radiol Clin N Am.* 1987;25:693-699.
68. Haik BG, Greenstein SH, Smith ME, et al. Retinal detachment in the morning glory syndrome. *Ophthalmology.* 1984;91:1638-1647.
69. Takida A, Hida TY, Kimura C, et al. A case of bilateral morning glory syndrome with total retinal detachment. *Folia Ophthalmol Jap.*

- 1981;32:1177-1182.
70. Caprioli J, Lesser RL. Basal encephalocele and morning glory syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1983;67:349-351.
 71. Goldhammer Y, Smith JL. Optic nerve anomalies in basal encephaloceles. *Arch Ophthalmol*. 1975;93:115-118.
 72. Pollock JA, Newton TH, Hoyt WF. Transsphenoidal and transthemoidal encephaloceles: A review of clinical and roentgen features in 8 cases. *Radiology*. 1968;90:442-453.
 73. Hope-Ross M, Hohnston SS. The morning glory syndrome associated with sphenothmoidal encephalocele. *Ophthalmol Pediatr Genet*. 1990;2:147-156.
 74. Koenig SP, Naidich TP, Lissner G. The morning glory syndrome associated with sphenoidal encephalocele. *Ophthalmology*. 1982;89:1368-1372.
 75. Yokota A, Matsukado Y, Fuwa I, et al. Anterior basal encephalocele of the neonatal and infantile period. *Neurosurgery*. 1986;19:468-478.
 76. Eustis HS, Sanders MR, Zimmerman T. Morning glory syndrome in children. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:204-207.
 77. Diebler C, Dulac O. Cephaloceles. Clinical and neuroradiological appearance. *Neuroradiology*. 1983;25:199-216.
 78. Pagon RA. Ocular coloboma. *Surv Ophthalmol*. 1981;25:223-236.
 79. François J. Colobomatous malformation of the ocular globe. *Int Ophthalmol Clin*. 1968;8:797-816.
 80. Shatz H, McDonald HR. Treatment of sensory retinal detachment associated with optic nerve pit or coloboma. *Ophthalmology*. 1988;95:178-186.
 81. Russell-Eggitt IM, Blake KD, Taylor DSI, Wyse RKH. The eye in the CHARGE association. *Br J Ophthalmol*. 1990;74:421-426.
 82. Pagon RA, Graham JM, Zonana J, Yong Sui-Li. Coloboma, congenital heart disease, and choanal atresia with multiple anomalies. *J Pediatr*. 1981;99:233-237.
 83. Hoyt CS, Billson F, Ouvrier R. Ocular features of Aicardi's syndrome.

Arch Ophthalmol. 1978;96:291-295.

84. Carney SH, Brodsky MC, Good WV. Aicardi syndrome: More than meets the eye. *Surv Ophthalmol.* 1993;37:419-424.
85. Limaye SR. Coloboma of the iris and choroids and retinal detachment in oculo-auricular dysplasia (Goldenhar's syndrome). *Eye Ear Nose Throat Month.* 1972;51:28-31.
86. Taylor D. Optic nerve, in *Pediatric Ophthalmology*. En: Cambridge MA, editor. Blackwell Scientific Publications; 1990.p.441-466.
87. Donaldson DD, Bennett N, Anderson DR, Eckelhoff R. Peripapillary staphyloma. *Arch Ophthalmol.* 1969;82:704-705.
88. Brown BC, Shields JA, Goldberg RE. Congenital pits of the optic nerve head. II. Clinical studies in humans. *Ophthalmology.* 1980;87:51-65.
89. Theodossiadis GP, Kollia AK, Thodossiadis PG. Cilioretinal arteries in conjunction with a pit of the optic disc. *Ophthalmologica.* 1992;204:115-121.
90. Bonnet M. Serous macular detachment associated with optic nerve pits. *Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1991;229:526-532.
91. Krakenburg EW. Crater-like holes in the optic disc and central serous retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1960;64:912-924.
92. Sugar SH. Congenital pits of the optic disc and their equivalents. Congenital colobomas and colobomalike excavations associated with submacular fluid. *Am J Ophthalmol.* 1967;63:298-307.
93. Lincoff H, Lopez R, Kreissig I, et al. Retinoschisis associated with optic nerve pits. *Arch Ophthalmol.* 1988;106:61-67.
94. Rieger G. Zum Krankheitsbild der Handmannschen Sehnerven – anomalie: “Windenblüten” – (“Morning glory”)- Syndrom? *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1977;170:697-706.
95. Bron AJ, Burgess SEP, Awdry PN, et al. Papilo-renal syndrome. An inherited association of optic disc dysplasia and renal disease. Report and review of the literature. *Ophthalmic Paediatr Genet.* 1989;10:185-198.
96. Parsa CF, Silva ED, Sundin OH. Redefining papillorenal syndrome: An

- underdiagnosed cause of ocular and renal morbidity. *Ophthalmology*. 2001;108:738-749.
97. Parsa CF, Cheeseman EW Jr, Maumenee IH. Demonstration of exclusive cilioretinal vascular system supplying the retina in man: Vacant discs. *Trans Amer Ophthalmol Soc*. 1998;96:95-109.
98. Dureau P, Attie-Bitach T, Solomon R. Renal coloboma syndrome. *Ophthalmology*. 2001;108:1912-1916.
99. Favor J, Sandulache R, Neuhäuser-Klaus A, et al. The mouse PAX21^{Neu} mutation is identical to a human PAX2 mutation in a family with renal-coloboma syndrome and results in developmental defects of the brain, ear, eye and Kidney. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996;93:13870-13875.
100. Gus PI, de Souza CFM, Proteous S, Eccles M, et al. Renal-coloboma syndrome in a Brazilian family. *Arch Ophthalmol*. 2001. Letter. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:1563-1565.
101. Young SE, Walsh FB, Know DL. The tilted disc syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1976;86:16-23.
102. Osher RH, Schatz NJ. A sinister association of the congenital tilted disc syndrome with chiasmal compression. En: Smith JL, editor.
103. *Neuro-Ophthalmology Focus* 1980. Nueva York: Masson; 1979.p.117-123.
104. Keane JR. Suprasellar tumors and incidental optic disc anomalies: Diagnostic problems in two patients with hemianopic temporal scotomas. *Arch Ophthalmol*. 1977;95:2180-2183.
105. Hatten ME, Mason CA. Mechanisms of glial guided neuronal migration in vitro and in vivo. *Experientia*. 1990;46:907-916.
106. Sharpe JA, Sanders MD. Atrophy of myelinated nerve fibres in the retina In optic neuritis. *Br J Ophthalmol*. 1975;59:229-232.
107. Gupta A, Khandalavala B, Bansal RK, et al. Atrophy of myelinated fibers in pituitary adenoma. *J Clin Neuro-Ophthalmol*. 1990;10:100-102.
108. Schachat AP, Miler NR. Atrophy of myelinated nerve fiber after acute neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1981;92:854-856.

109. Baarsma GS. Acquired medullated nerve fibres. *Brit J Ophthalmol.* 1980;64:651.
110. Kushner BJ. Optic nerve decompression: Presumed postoperative development of medullated fibers. *Arch Ophthalmol.* 1979;97:1459-1450.
111. Parulekar MV, Elston JS. Acquired retinal myelination in neurofibromatosis 1. *Arch Ophthalmol.* 2000;120:659-665.
112. Jean-Louis G, Katz BJ, Digre KB, et al. Acquired and progressive nerve fiber layer myelination in an adolescent. *Am J Ophthalmol.* 2000;130:361-362.
113. Zimmerman LE. Melanocytes, melanocytic nevi, and melanocytoma. *Invest Ophthalmol* 1965;4:11-40.
114. Zimmerman LE, Garron LK. Melanocytoma of the optic disc. *Int Ophthalmol Clin.* 1962;2:431-440.
115. Howard GM, Forrest AW. Incidence and location of melanocytomas. *Arch Ophthalmol.* 1967;77:61-66.
116. Kushner BJ. Functional amblyopia associated with abnormalities of the optic nerve. *Arch Ophthalmol.* 1985;102:683-685.
117. Bown G, Tasman W. Congenital anomalies of the optic disc. Nueva York: Grune & Stratton; 1983.
118. Tasman W, Jaeger AJ. The Wills Eye Hospital. Atlas of Clinical Ophthalmology. 2ª edición. Filadelfia: Lippincott William & Wilkins; 2001.
119. Bonnet P, Dechaume J, Blanc F. L' anévrysme cirsoïde de la rétine (anévrysme racémeux). Ses relations avec l' anévrysme cirsoïde de la face avec l' anévrysme cirsoïde du cerveau. *J Med Lyon.* 1937;18:165-178.
120. Weve H. Varix aneurysmaticus vicariens retinae. *Arch Augenh.* 1923;93:1. Wyburn-Mason R. Arteriovenous aneurysm of mid-brain and retina, facial naevi and mental changes. *Brain.* 1943;66:163-203.
121. Wyburn-Mason R. Arteriovenous aneurysm of mid-brain and retina, facial naevi and mental changes. *Brain.* 1943;66:163-203.