

# Tumores primarios del nervio óptico y de su vaina

R. Alcubierre Bailac, J. Arruga Ginebreda

## Resumen

La patología tumoral que se origina en el nervio óptico es poco frecuente, y da lugar al 8% de las lesiones orbitarias ocupantes de espacio, aproximadamente. Sus principales exponentes son el glioma del nervio y el meningioma de la vaina, ambos de características benignas, pero con capacidad de provocar importantes secuelas oftalmológicas y neurológicas. Estos y otros tumores comparten una presentación clínica muy inespecífica, pero existen diferencias demográficas y radiológicas que ayudan a diferenciarlos y a realizar un planteamiento terapéutico adecuado.

## Resum

La patologia tumoral que s'origina en el nervi òptic és poc freqüent, donant lloc a aproximadament el 8% de les lesions orbitàries ocupants d'espai. Els seus principals exponents són el glioma del nervi i el meningioma de la beina, tots dos de característiques benignes però amb capacitat de provocar importants seqüeles oftalmològiques i neurològiques. Aquests i altres tumors comparteixen una presentació clínica molt inespecífica, però hi ha diferències demogràfiques i radiològiques que ajuden a diferenciar-los i a fer un plantejament terapèutic adequat.

## Abstract

Tumours originated in the optic nerve are rare, comprising approximately 8% of orbital mass lesions. Its main exponents are optic nerve glioma and optic nerve sheath meningioma, both of them with benign characteristics but able to cause important ophthalmological and neurological sequelae. These and other tumors share a very nonspecific clinical presentation, but there are demographic and radiological differences that help to differentiate them and make an adequate therapeutic approach.

## 5.1. Tumores primarios del nervio óptico y de su vaina

### *Primary tumours of the optic nerve and its sheath*

**R. Alcubierre Bailac, J. Arruga Ginebreda**

<sup>1</sup>Hospital Transversal Sant Joan Despí Moisès Broggi. Consorci Sanitari Integral. Barcelona.

<sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

#### Correspondencia:

Rafel Alcubierre Bailac

E-mail: [rafel.alcubierre@sanitatintegral.org](mailto:rafel.alcubierre@sanitatintegral.org)

### Introducción

La patología tumoral que se origina en el nervio óptico es poco frecuente, dando lugar al 8% de las lesiones orbitarias ocupantes de espacio, aproximadamente<sup>1</sup>. Sus principales exponentes son el glioma del nervio (más del 50%) y el meningioma de la vaina (más del 30%). Ambos tienen características benignas, pero con capacidad de provocar importantes secuelas oftalmológicas y neurológicas. Menos frecuentes son el glioblastoma maligno del nervio y otros tumores<sup>2</sup>.

No se tratarán en este capítulo la afectación del nervio óptico por extensión de otros tumores oculares (como el melanoma o el retinoblastoma), ni las infiltraciones metastásicas originadas por otras neoplasias (sólidas o de estirpe hematológica), aunque deben ser consideradas siempre en el diagnóstico diferencial de las lesiones primarias.

Los diferentes tumores que afectan al nervio óptico comparten una presentación clínica muy inespecífica, pero existen diferencias demográficas y radiológicas que ayudarán a diferenciarlos y a realizar un planteamiento terapéutico adecuado.

### Sospecha clínica

#### Síntomas

Sea cual sea la naturaleza histológica de un tumor del nervio, los síntomas con los que se manifiestan van a depender de su localización y de su crecimiento.

La mayoría de ellos son de naturaleza benigna y crecimiento lento, y pueden permanecer asintomáticos durante años. En los casos en los que este crecimiento progresa, se produce una compresión del nervio, lo que da lugar a pérdida de agudeza visual, defectos campimétricos y discromatopsia, en grado muy variable, y típicamente sin dolor.

En aquellos casos más avanzados, la ocupación de la órbita puede provocar pérdidas visuales transitorias, exoftalmos y estrabismos mecánicos. Si la extensión es posterior, hacia el quiasma, aparecerán defectos visuales en el otro ojo o una clínica neurológica por compresión de las estructuras encefálicas.

Debe reseñarse que tanto la forma de presentación como la evolución temporal son altamente variables e impredecibles,

con agudezas visuales que pueden ser normales o que no llegan a percibir la luz, y defectos campimétricos de todo tipo. Aun así, es muy inusual la clínica aguda, con pérdida visual brusca, pero es posible que suceda en casos de sangrado intratumoral en gliomas de gran tamaño, o en glioblastomas de alto grado de malignidad, en los que la presentación puede parecerse a una neuritis óptica aguda<sup>2</sup>.

### Signos oftalmológicos

En los tumores de localización posterior, el disco óptico puede ser normal o pálido. Si la localización es anterior, se puede encontrar un edema del nervio, típicamente sin hemorragias ni exudados peripapilares. En los casos de larga evolución, pueden aparecer signos de obstrucción del flujo vascular: en los gliomas, es posible una obstrucción de la vena central de la retina, una vasculopatía por estasis venosa, una rubeosis de iris y un glaucoma neovascular; en los meningiomas de la vaina, es altamente específica la presencia de vasos óptico-ciliares (Figura 1), anastomóticos, que aparecerían en la superficie de la papila para superar la limitación del drenaje generada por el tumor.

A pesar de que la tríada entre atrofia óptica, pérdida visual subaguda y vasos óptico-ciliares se considera clásicamente patognomónica del meningioma de la vaina, debe recordarse que estos son relativamente infrecuentes (un 30%), y que podrían aparecer en otras lesiones compresivas<sup>3,4</sup>.



**Figura 1.** Anastomosis óptico-ciliares en un meningioma de la vaina del nervio óptico.

### Factores epidemiológicos

Los tumores del nervio y su vaina pueden presentarse a cualquier edad, pero existe una clara diferenciación entre ellos:

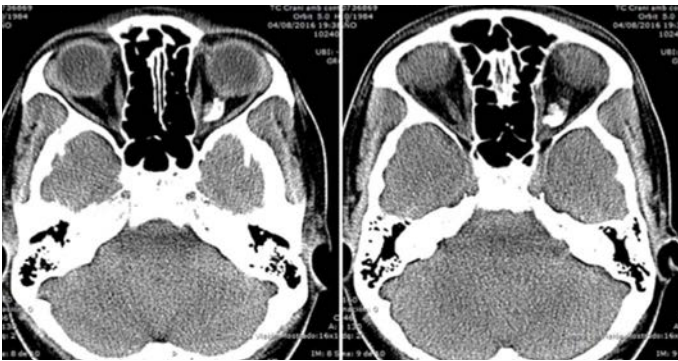
- Los gliomas del nervio óptico suelen aparecer en la primera década de la vida, y en un 90% de los casos, son sintomáticos antes de los 20 años de edad. Por el contrario, es muy improbable el crecimiento de un glioma después de dicho periodo de tiempo. La mayoría de ellos son esporádicos, pero existe una clara asociación con la neurofibromatosis tipo 1 (NF1), ya que hasta un 30% de los niños con NF1 pueden desarrollarlos. Se considera que el hallazgo de gliomas bilaterales, en ambos nervios, sin afectar al quiasma, es virtualmente diagnóstico de NF1<sup>3</sup>.
- Los meningiomas de la vaina del nervio óptico afectan sobre todo a mujeres de edad media (de alrededor de los 40 años), algo más jóvenes que las que presentan otros meningiomas (entre 50 y 60 años). También son esporádicos, aunque si son bilaterales, pueden estar relacionados con neurofibromatosis tipo 2 (NF2). Esta asociación no está tan clara como en los gliomas y en la NF1, y debe tenerse en cuenta que muchos meningiomas bilaterales lo son en realidad por extensión de tumores originados en la base del cráneo<sup>4</sup>.

### Signos radiológicos

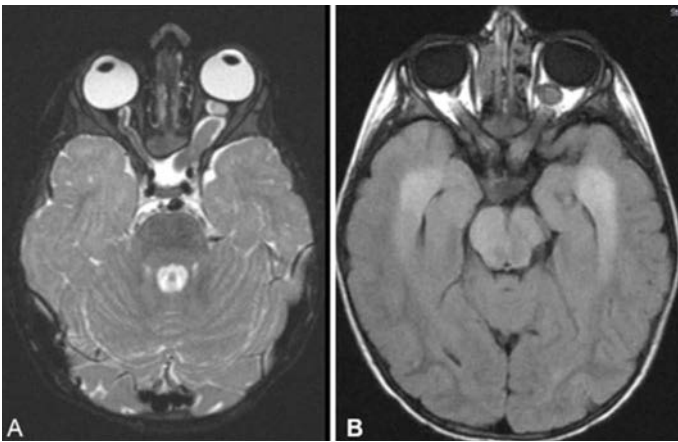
Ante toda sospecha de una lesión ocupante de espacio en la órbita, las pruebas de imagen orbitaria son las que ofrecen una mayor fuente de información para su diagnóstico. En los tumores del nervio, permitirán saber su localización y su extensión, además de proporcionar signos característicos del tipo de tumor presente.

No debe olvidarse que la información radiológica debe apoyar al contexto clínico, puesto que en ocasiones es difícil diferenciar entre los distintos tumores solo por la imagen. Aunque la biopsia permitiría el diagnóstico definitivo, debe reservarse para casos extremos, por su alta morbilidad.

En la actualidad, la prueba de imagen indicada es la resonancia magnética nuclear (RMN), y hay que realizarla con técnicas de supresión grasa e infusión de contraste paramagnético. La tomografía computarizada (TC) es menos eficaz en la detección de la expansión intracraneal de los tumores, y tiene el inconveniente



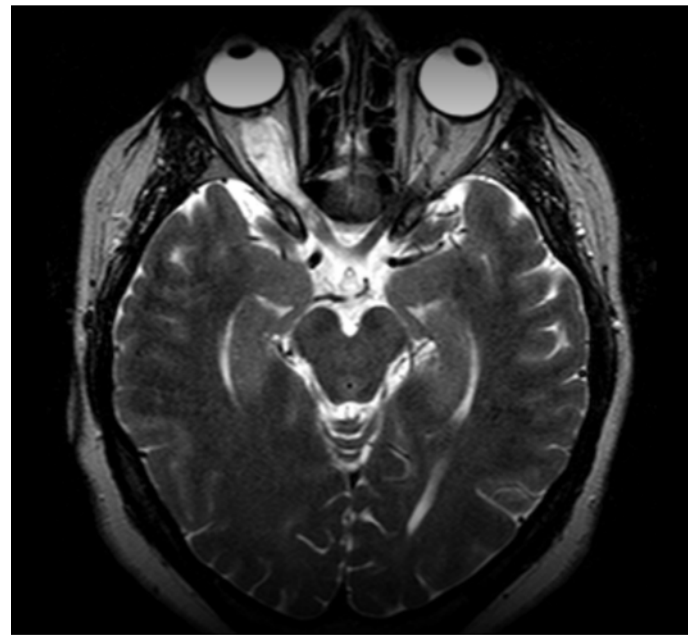
**Figura 2.** Tomografía computarizada craneal axial de una mujer de 33 años, en la que se muestra una calcificación alrededor del nervio óptico izquierdo, sugestiva de meningioma.



**Figura 3.** Resonancia magnética nuclear de gliomas del nervio óptico en pacientes con NF1. (A) Secuencia T2, glioma bilateral con afectación quiasmática. (B) Secuencia T1, glioma del nervio óptico izquierdo, con afectación quiasmática (imagen cedida por cortesía de la Dra. Nieves Martín).

de una alta exposición a los rayos X, sobre todo en los niños. Sus ventajas radican en que permite detectar mejor un posible ensanchamiento del canal óptico y en que realza la presencia de calcificaciones intratumorales (Figura 2), muy sugestiva de meningioma de la vaina (se describen calcificaciones entre el 20 y el 50% de los casos), aunque también se han descrito en casos de glioma<sup>3</sup>.

Por otra parte, el TC permite una mejor visualización del llamado *pneumosinus dilatans* consistente en un aumento del volumen de los senos etmoidales o esfenoidal. Esto sugiere una obstrucción de los mismos por meningioma o por displasia fibrosa, pero es inespecífico, y se ha hallado también en sujetos sanos<sup>4</sup>.

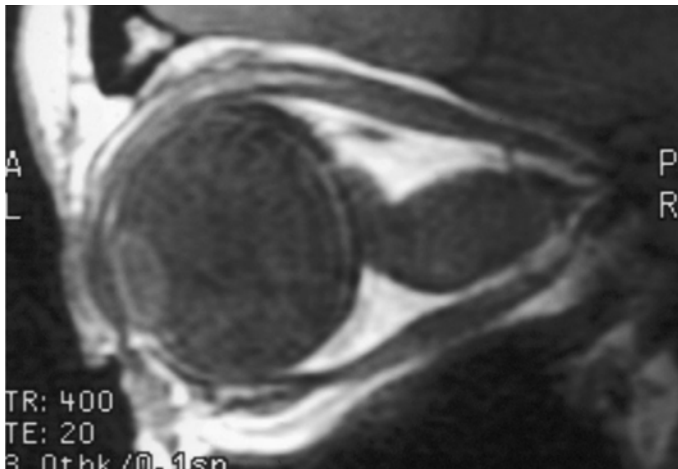


**Figura 4.** Resonancia magnética nuclear en secuencia T2 de un glioma del nervio óptico derecho, que muestra una hiperintensidad uniforme de la lesión (imagen cedida por cortesía de la Dra. Silvia Muñoz).

Como se ha mencionado, la RMN es la técnica más útil para el diagnóstico y seguimiento de estos tumores. Los gliomas (Figura 3) son típicamente hipo o isointensos en T1, e hiperintensos en T2 (Figura 4), y tienen un realce homogéneo tras el gadolinio, aunque pueden mostrar áreas quísticas o necróticas. Su forma habitual es fusiforme, y es posible que presenten acodamientos o pliegues muy llamativos, que no tienen porqué afectar a la función visual (Figura 5)<sup>6</sup>.

Los meningiomas se observan como un aumento del grosor de la vaina del nervio, que muestra un realce homogéneo con el gadolinio. Rodean al nervio, cuya señal no aumenta, y ofrecen la clásica figura en forma de “donut” en las imágenes coronales, o el “signo del raíl” (*tram-track sign*) en los cortes axiales (Figura 6).

De nuevo, debe destacarse que esta imagen no es específica, ya que puede hallarse en enfermedades inflamatorias, hemorragias periópticas, infiltraciones leucémicas y metástasis (sobre todo del carcinoma de mama)<sup>7</sup>. El aumento del grosor puede adoptar distintos patrones: tubular (el más frecuente), fusiforme, globular o focal. En la clasificación propuesta por Schick<sup>8</sup>, se establecen una serie de diferencias entre ellos, pero la mayor implicación terapéutica será la sintomatología visual provocada por su crecimiento



**Figura 5.** Resonancia magnética nuclear en secuencia T1, que muestra un glioma de nervio óptico de forma fusiforme, con un acodamiento retrobulbar.



**Figura 6.** Resonancia magnética nuclear en secuencia T1 y contraste. Muestra una lesión compatible con meningioma. Se aprecia una captación de contraste alrededor del nervio óptico izquierdo, con "signo del rail".

y por su extensión a través del canal óptico hacia el quiasma, el nervio contralateral o las estructuras vecinas, independientemente de su morfología.

La gammagrafía con otreoctida (análogo de la somatostatina) es una alternativa a la biopsia en los casos en que la RMN no sea concluyente. Los meningiomas muestran un alto índice de captación del isótopo, ya que expresan un alto número de receptores de somatostatina. Esta técnica tiene una alta especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de los meningiomas<sup>9</sup>.

## Anatomía patológica

Actualmente, debido a su elevada morbilidad, no se incluye la biopsia tumoral en el procedimiento diagnóstico, que se basa en la combinación de los datos clínicos, radiológicos y epidemiológicos. La alta probabilidad de pérdida visual iatrogénica hace que sea mejor reservarla para los siguientes casos:

- Disminución profunda de la visión y se sospecha de malignidad.
- Características radiológicas atípicas.
- Indicación de resección por efecto masa o por crecimiento extraorbitario.

Histológicamente, los gliomas son astrocitomas pilocíticos, sin mitosis, necrosis o atipias celulares. Existe una variante denominada pilomixioide, que sugiere una mayor agresividad<sup>10,11</sup>. Los meningiomas provienen de las células meningoeliales que rodean al

nervio óptico o a las estructuras adyacentes (principalmente el ala del esfenoides, pero también el *tuberculum sellae*, los procesos clinoides anteriores o el surco olfatorio). Muestran dos tipos de patrones: el más frecuente, llamado transicional, con cuerpos de psamoma; y el meningotelial o sincitial.

El análisis histológico ha permitido describir otros tumores, mucho menos frecuentes, cuyas características clínicas y radiológicas son superponibles al glioma (gangliogliomas, meduloepiteliomas y tumores vasculares) o al meningioma de la vaina (schwannomas y hemangiopericitomas)<sup>2</sup>; pero hay que insistir en los riesgos de la obtención de tejido.

## Opciones terapéuticas

El manejo terapéutico de estos tumores debe adaptarse a tres objetivos:

- Preservar la función visual.
- Prevenir el crecimiento posterior y extensión al quiasma, al nervio contralateral y a las estructuras adyacentes.
- Reducir el exoftalmos y la exposición corneal.

En un grupo importante de pacientes, la naturaleza de la lesión permite un manejo conservador, mediante una observación periódica, combinando controles oftalmológicos y radiológicos. Sin embargo, existen particularidades que son necesarias considerar, dependiendo del tipo de tumor:



### Gliomas de nervio óptico

En pacientes diagnosticados de NF1, se deben llevar a cabo revisiones oftalmológicas anuales hasta los siete años de edad, y cada dos años, desde los ocho hasta los 18 años. Hay que realizar una medición de la agudeza visual adaptada a la edad y utilizar los test de colores, si el paciente colabora. Se recomienda una RMN en el momento del diagnóstico de NF1, pero no la realización de RMN seriadas en pacientes asintomáticos, debiendo solicitarse solo si existe una pérdida visual<sup>12</sup>.

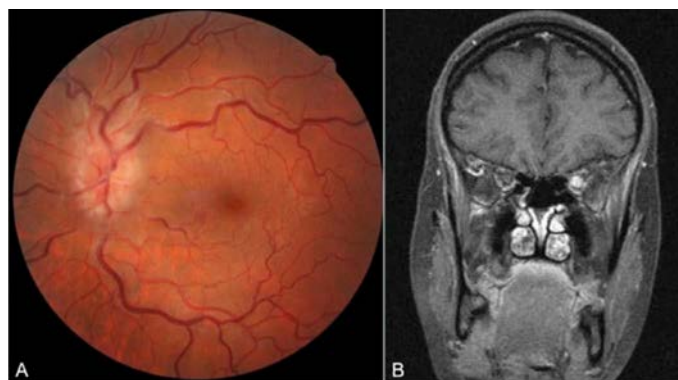
Una vez diagnosticado un glioma, no existe un claro consenso sobre el momento en que debe iniciarse tratamiento. Lo habitual es que se plantee si se documenta un empeoramiento visual, una progresión radiológica, o ambas; y hay que tener en cuenta que se debe individualizar cada caso.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) puede ser de ayuda y proporcionar una mayor fiabilidad como marcador de progresión, pero requiere la colaboración o sedación del niño, y su uso no está aún estandarizado<sup>13</sup>.

La quimioterapia mediante combinación de carboplatino y vincristina es el tratamiento de elección actual<sup>12</sup>, con el objetivo de detener el crecimiento, aunque no suele conseguir una mejoría de la visión. Como alternativa, puede plantearse la excisión quirúrgica, cuando el tumor presenta un componente exofítico, para reducir el volumen tumoral (sin pretender la resección completa), en los casos con importante efecto masa o una mala respuesta a la quimioterapia<sup>10</sup>.

La radioterapia era considerada como opción alternativa en pacientes de más edad, pero sus efectos no deseados la desaconsejan: se asocia a una mayor pérdida visual, a déficits cognitivos, a una vasculopatía cerebral (enfermedad de moyamoya), y a un aumento del riesgo de aparición de tumores secundarios o de malignización del glioma. Por este motivo, aunque las nuevas técnicas de radioterapia parecen ofrecer un buen control tumoral y una tolerancia, especialmente la radiocirugía estereotáctica (*gamma knife*), debe evitarse en niños menores de cinco años y en NF1, y reservarse a tumores que no respondan a la quimioterapia o a la cirugía.

No hay que olvidar que, como se trata de pacientes pediátricos, debe sumarse el adecuado tratamiento de la ambliopía, mediante oclusiones del ojo sano, independientemente de la actitud a tomar respecto al tumor.



**Figura 7.** Glioblastoma del nervio óptico izquierdo, diagnosticado en principio de una neuritis óptica, sin respuesta al tratamiento corticoideo. **(A)** Retinografía que muestra un edema papilar sin hemorragias y tortuosidad vascular. **(B)** Resonancia magnética nuclear en secuencia T1 con contraste. Muestra un aumento de grosor y realce del nervio óptico izquierdo.

### Glioblastoma maligno

Se trata de una neoplasia muy infrecuente, que puede confundirse con una neuritis óptica por su presentación brusca, con pérdida visual, dolor con los movimientos oculares y un edema papilar (Figura 7). El tratamiento empírico con corticoides puede mejorar la visión de manera transitoria, lo cual causa todavía más confusión, pero suele haber una progresión a sufrir una pérdida visual profunda unilateral o bilateral, y a que se produzca una extensión intracraneal y al fallecimiento en pocos meses. La combinación de quimioterapia y radioterapia pueden prolongar levemente la supervivencia<sup>5</sup>.

### Meningiomas de la vaina

Aunque la mayoría de ellos crecen y causan pérdida visual progresiva, su gran variabilidad y la práctica ausencia de riesgo vital permiten un seguimiento sin tratamiento en casos seleccionados. Se recomienda una revisión oftalmológica cada 3 o 6 meses; y una RMN, siempre con contraste de gadolinio, cada 6 o 12 meses. No obstante, aquí tampoco existe consenso sobre cuál es el momento en el que hay que iniciar el tratamiento, que debe individualizarse.

La radioterapia es el tratamiento de elección en estos tumores, con unas tasas de control similares entre las distintas técnicas. Los resultados de conservación visual parecen ser mejores entre los pacientes sometidos a radioterapia estereotáctica fraccionada, mientras que en los casos con pérdida visual ya irreversible, la radiocirugía con *gamma knife*, permite un buen control, con menor

	Glioma del nervio óptico	Meningioma de la vaina
Edad de aparición	Infancia	4ª década
Asociación sistémica	Neurofibromatosis 1	Neurofibromatosis 2 (bilaterales)
Clínica	Pérdida visual subaguda e indolora Exoftalmos	Pérdida visual y campimétrica subaguda e indolora
Signos oftalmológicos	Anteriores: edema sin exudación Posteriores: atrofia papilar Signos de obstrucción vascular	Anteriores: edema sin exudación Posteriores: atrofia papilar Vasos óptico-ciliares
Signos radiológicos	Engrosamiento fusiforme del nervio Acodamientos	Signo del "donut" o del "raíl" Calcificaciones
Tratamiento de elección	Quimioterapia	Radioterapia estereotáctica fraccionada

**Tabla 1.** Características típicas de los principales tumores de nervio óptico.

toxicidad a largo plazo. La cirugía se reservará para los casos con proptosis desfigurante o dolorosa o para aquellos que tengan una extensión intracraneal, en los que la cirugía mediante abordaje endoscópico endonasal parece mostrar buenos resultados<sup>15,16</sup>.

Una consideración importante respecto a los meningiomas es su potencial crecimiento durante el embarazo, puesto que expresan un alto número de receptores de hormonas sexuales<sup>17</sup>. Se debe advertir de este riesgo, y proponer un tratamiento previo si la paciente es una mujer en edad fértil.

En la Tabla 1 se puede ver un resumen de las principales características de estas neoplasias.

## Conclusiones

Los tumores primarios del nervio óptico y de su vaina muestran una gran variabilidad clínica, pero conocer sus características clásicas y el uso adecuado de las técnicas de imagen orbitaria ayuda a conseguir que el diagnóstico se realice antes de que se produzca una pérdida visual irreversible.

Asimismo, la mejor opción terapéutica la tiene que decidir un equipo multidisciplinar compuesto de neurólogos, neurocirujanos, pediatras, oncólogos médicos y radioterápicos; pero son los oftalmólogos los encargados del seguimiento y control de la afectación que puede causar el tumor y de las posibles secuelas oftalmológicas de su tratamiento.

El desarrollo de nuevos esquemas de quimioterapia y las nuevas técnicas de radioterapia permiten en la actualidad un pronóstico

visual más favorable, lo que aumenta aún más la importancia de la detección precoz de estos tumores.

## Bibliografía

- Shields JA, Shields CL, Scartozzi R. Survey of 1264 Patients with Orbital Tumors and Simulating Lesions. *Ophthalmology*. 2004;111(5):997-1008.
- Miller NR. Primary Tumours of the optic nerve and Its sheath. *Eye (Lond)*. 2004;18(11):1026-37.
- Shapely J, Danesh-Meyer HV, Kaye AH. Diagnosis and management of optic nerve glioma. *J Clin Neurosci*. 2011;18(12):1585-91.
- Shapely J, Sabin HI, Danesh-Meyer HV, Kaye AH. Diagnosis and management of optic nerve sheath meningiomas. *J Clin Neurosci*. 2013;20(8):1045-56.
- Pineles SL, Balcer LJ. Visual Loss: Optic Neuropathies. En: Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL. *Neuro-Ophthalmology. Diagnosis and management*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 196.
- Torrado LA, Ho ML, Brodsky MC. Optic Nerve Volvulus. *Ophthalmology*. 2018;125(6):877.
- Nair AG, Iyer VR, Gopinathan I. Revisiting the 'Tram-Track' sign. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2017;65(11):1217-8.
- Schick U, Dott U, Hassler W. Surgical management of meningiomas involving the optic nerve sheath. *J Neurosurg*. 2004;101:951-9.
- Saeed P, Tanck MW, Freling N, Baldeschi L, Mourits MP, Bennink RJ. Somatostatin receptor scintigraphy for optic nerve sheath meningiomas. *Ophthalmology*. 2009;116(8):1581-6.
- Gooden J, Mallucci C. Optic Pathway Hypothalamic Gliomas. En: Richard Winn H, Youmans JR. *Youmans & Winn. Neurological Surgery*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. p. 1660-8.
- Eberhart CG. Eye and Ocular Adnexa. En: Goldblum J, Lamps L, McKenney J, Myers J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. p. 2112-42.

12. Kinori M, Hodgson N, Zeid JL. Ophthalmic manifestations in neurofibromatosis type 1. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(4):518-33.
13. Avery RA, Cnaan A, Schuman JS, Chen CL, Glaug NC, Packer RJ. Intra- and inter-visit reproducibility of ganglion cell-inner plexiform layer measurements using handheld optical coherence tomography in children with optic pathway gliomas. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(5):916-23.
14. Liang CJ, Lu K, Liliang PC, Chen HJ. Gamma Knife surgery for optic glioma. *J Neurosurg*. 2010;113;Suppl:44-7.
15. Hunt PJ, DeMonte F, Tang RA, Su SY, Raza SM. Surgical Resection of an Optic Nerve Sheath Meningioma: Relevance of Endoscopic Endonasal Approaches to the Optic Canal. *J Neurol Surg Rep*. 2017;78(2):e81-e85.
16. Zoia C, Bongetta D, Pagella F, Antoniazzi ER, Gaetani P. New surgical option for optic nerve sheath meningiomas: fully endoscopic transnasal approach. *Can J Ophthalmol*. 2018;53(4):e142-e4.
17. Mokhtarzadeh A, Maltry A, McClelland C. Waiting to deliver a final diagnosis. *Surv Ophthalmol*. 2017;62(4):583-6.