



Neurodegeneración de la corteza visual occipital secundario a glaucoma

Fernando Ly-Yang, Enrique Santos-Bueso

Unidad de Neurooftalmología. Servicio de Oftalmología, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid.

RESUMEN

El glaucoma es una enfermedad ocular que puede causar ceguera debido a la pérdida progresiva de las células ganglionares de la retina. La degeneración de estas células puede llevar a la atrofia neuronal y a la disfunción del sistema neuronal en su conjunto, afectando la vía óptica y la corteza occipital visual. En este estudio observacional retrospectivo, se examinaron ocho pacientes con glaucoma moderado-avanzado que habían sido operados de trabeculectomía y/o facotrabeculectomía y que habían registrado una prueba de imagen de resonancia magnética cerebral (RMNC). Se evidenció una disminución estructural en el córtex occipital contralateral al ojo operado en dos pacientes que tuvieron un intervalo de tiempo de 25 y 38 meses desde la cirugía hasta la RMNC. La disminución estructural se clasificó en cuatro niveles: sin atrofia, atrofia leve, moderada y grave. Los resultados sugieren que el daño de las células ganglionares en el nervio óptico secundario al glaucoma tiene una repercusión en el córtex occipital de manera progresiva y dinámica. Es importante tener en cuenta esta degeneración transináptica anterógrada en pacientes con glaucoma debido a sus potenciales repercusiones neurológicas, y es fundamental una colaboración multidisciplinaria entre oftalmología, radiología y neurología para tratar adecuadamente a los pacientes con glaucoma.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma es la principal causa de ceguera en el mundo y su patología consiste en la pérdida progresiva de las células ganglionares de la retina. El cuerpo de las células ganglionares se encuentra en la retina mientras que su axón forma el nervio óptico, quiasma y tracto óptico. El 90% de las células ganglionares de la retina termina en el ganglio geniculado lateral, donde se encuentra la siguiente neurona de la vía visual que termina en la corteza occipital visual¹.

El fenómeno de atrofia neuronal tras la pérdida de las conexiones aferentes ha sido demostrado a nivel histológico en la vía óptica debido a la pérdida de la aferencia procedente de la retina. Se produce una desintegración de la neurona afectada y del sistema neuronal en su conjunto, dando en este último caso una lesión a distancia del daño. Primeramente,

se produce una desconexión funcional, disfunción o diasquisis de la neurona afectada por el daño y, secuencialmente, una serie de cambios morfológicos o degeneración axonal secundaria. Hay dos tipos de degeneraciones axonales secundarias, cuando afecta a una neurona (Walleriana) o cuando afecta secuencialmente a neuronas intactas conectadas sinápticamente con la que recibió el daño (transináptica)². A su vez pueden dividirse en anterógrada (en el sentido de la transmisión del impulso) o retrógrada (en sentido inverso a la transmisión del impulso)². En la degeneración podemos diferenciar tres fases en función de los cambios anatomopatológicos. En la primera fase se produce la desintegración física del axón y la mielina y la aparición de lípidos como consecuencia de esa degradación³. En la segunda fase desaparece la mayor parte de la mielina fragmentada que durante los tres primeros meses se ha dividido en lípidos y grasas neutras que son fagocitados⁴. En la tercera fase se produce una gliosis generalizada afectándose la totalidad del área axonal³.

De esta manera, el daño axonal producido por la patología glaucomatosa a nivel ocular sería se-

Correspondencia:

Fernando Ly Yang
Unidad de Neurooftalmología, Hospital Clínico San Carlos
Avda Prof. Martín Lagos
28040 Madrid
E-mail: fernandolyyang@gmail.com

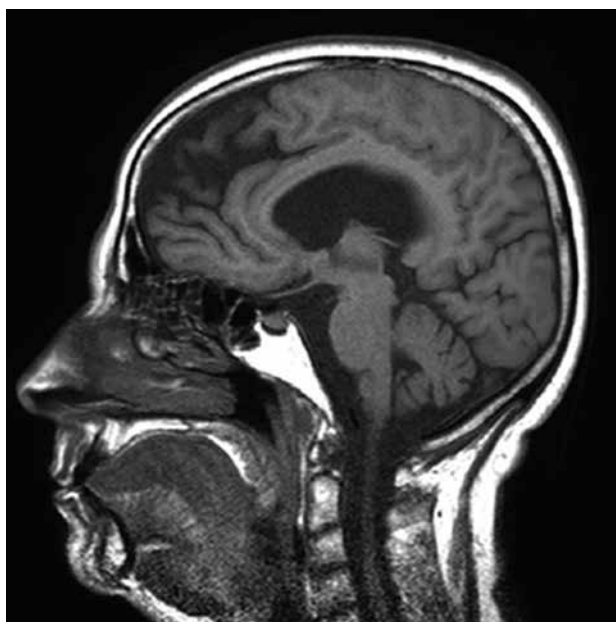


FIGURA 1. Primer paciente con RMNC en el año 2013.

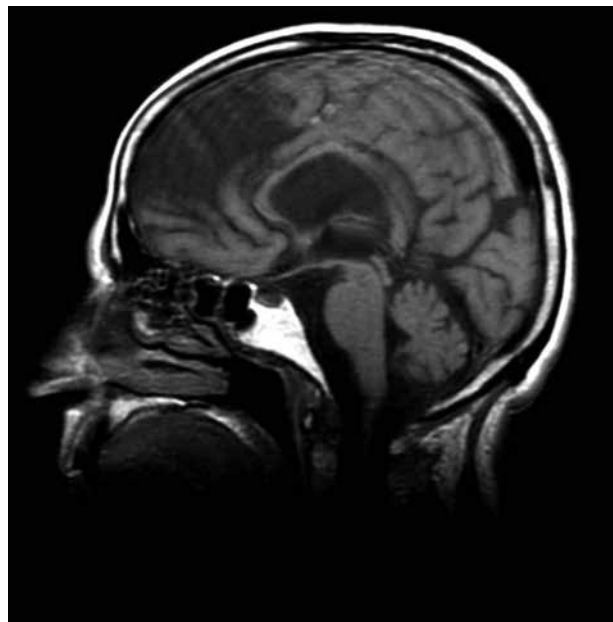


FIGURA 2. Primer paciente con RMNC en el año 2020.

cuencialmente transmitido a la neurona situada en el ganglio geniculado lateral, proceso estudiado a nivel experimental^{5,7} e *in vivo*⁸⁻¹⁰ a nivel histológico^{5-7,9} y a nivel de neuroimagen mediante resonancia magnética cerebral (RMNC)¹¹. Debido a que la neurona del ganglio geniculado lateral proyecta a la corteza occipital visual, el proceso neurodegenerativo con el tiempo se extiende hacia la corteza occipital visual¹¹. Dicho proceso se ha demostrado con pruebas de neuroimagen de resonancia magnética cerebral debido a la distribución retinotópica de la corteza occipital¹².

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo donde se reclutaron ocho pacientes con diagnóstico de glaucoma moderado-avanzado operados de trabeculectomía y/o facotrabeculectomía del mismo ojo y que además tenían registrado una prueba de imagen de resonancia magnética cerebral (RMNC) durante los años 2018-2020. El tipo de resonancia magnética fue Electric de 1,5 Tesla Signa Excite HDXT con secuencias potenciadas en T1 en el plano sagital y potenciadas en T2 en el plano coronal con un espesor de corte 5 mm.

Se excluyeron aquellos pacientes con otras patologías neurodegenerativas que pudieran interferir con la interpretación de la RMNC como patologías neurodegenerativas que cursan con atrofia cerebral como enfermedad de Parkinson, Alzheimer, demencias, etc.

Se analizaron las pruebas de imagen mediante el mismo especialista radiólogo que determinó el grado de atrofia occipital, de la fisura calcarina y de la fisura parietooccipital. Se clasificó dicha atrofia en 4 niveles: 0 o no atrofia, 1 o atrofia leve, 2 o atrofia moderada y 3 o atrofia grave.

La clasificación se realizó mediante comparación del volumen de las fisuras con el de la fisura menos afectada en la prueba del paciente (por la edad o por otras enfermedades concomitantes), siendo leve cuando el aumento de la fisura estudiada era de aproximadamente un cuarto de la de referencia, moderada cuando el aumento era de la mitad y grave cuando era más de la mitad.

Se calcularon los tiempos de la operación quirúrgica y se realizaron análisis de correlación con el grado de atrofia mediante el paquete estadístico SPSS versión 21.0.

RESULTADOS

Se estudiaron ocho pacientes diagnosticados de glaucoma avanzado moderado mediante fundoscopia, excavación papilar, campimetría y tomografía de coherencia óptica (OCT). Ambos pacientes fueron sometidos a cirugías filtrantes de glaucoma como la facotrabeculectomía y la trabeculectomía. Por lo tanto, en el momento de la indicación quirúrgica de la cirugía ya se evidenció daño estructural de la primera neurona de la vía visual correspondiente a las células ganglionares mediante la OCT.

TABLA I. PACIENTES SOMETIDOS A FACOTRABECULECTOMÍA O TRABECULECTOMÍA Y RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL (RMNC) POSTERIOR A SU CIRUGÍA

NÚMERO PACIENTE	FECHA TRABECULECTOMÍA O FACOTRABECULECTOMÍA	FECHA RMN	MESES
1	9-1-18	2-2-20	25
2	2-3-17	5-5-20	38
3	12-12-17	5-11-18	11
4	16-11-17	7-5-19	18
5	6-9-18	14-2-20	17
6	29-11-18	16-12-19	13
7	6-9-18	14-2-20	17
8	28-3-17	18-7-18	16

Todos los pacientes fueron sometidos a una RMN debido a una patología no oftalmológica. De los ocho pacientes sólo dos de ellos se evidenció una gran atrofia cerebral de la sustancia gris cortical occipital contralateral al ojo operado medido a través del aumento del surco calcarino occipital (Figs. 1 y 2). Ambos pacientes con dicha degeneración cortical presentaron 25 y 38 meses respectivamente entre la indicación de la cirugía filtrante hasta la RMN mientras que el resto de los pacientes tuvieron menos de 18 meses de intervalo de tiempo entre la cirugía y la prueba de imagen (Tabla I). De esta manera, lesiones de la primera neurona de la vía visual secundarias a patología glaucomatosa con el tiempo prolongado eliminan la estimulación de la corteza visual correspondiente a su distribución retinotópica llevando a la degeneración de la misma.

Ambas degeneraciones corticales visuales son totalmente independientes de la agudeza visual medida en escala decimal tomada antes de la operación quirúrgica ya que presentaban 0,6 y 0,8 respectivamente.

Debido al escaso tamaño muestral en el estudio presentado, no es posible presentar resultados estadísticamente significativo pero sí una tendencia estadísticamente significativa entre la variable del tiempo transcurrido desde el inicio de la cirugía filtrante hasta la el tiempo de la RMNC con la presencia de la dege-

neración de la corteza occipital y el aumento de las fisuras cerebrales en RMNC.

La principal limitación del estudio se trata de la medición de manera cualitativa la disminución de la corteza occipital en neuroimagen por el mismo especialista en radiodiagnóstico y de la muestra limitada a ocho pacientes. Además cabe mencionar las limitaciones que presentan los estudios de carácter retrospectivo.

DISCUSIÓN

La degeneración transináptica anterógrada de la vía óptica secundaria a patología glaucomatosa ha sido demostrada experimentalmente a nivel histológico desde la vía visual anterior hasta el ganglio geniculado hallándose una disminución del mismo⁵⁻¹². Se trata de un fenómeno progresivo con su origen en el nervio óptico evolucionando de manera progresiva hacia estructuras cerebrales como el ganglio geniculado y corteza occipital visual.

La degeneración a nivel del ganglio geniculado donde se halla la segunda neurona de la vía visual es apreciable in vivo mediante RMN porque existe correlación cuantitativa a nivel histológico de la atrofia del ganglio geniculado lateral en patología glaucomatosa a validado con estudios post-mortem^{11,12}.

No obstante, la degeneración de la tercera neurona a nivel del córtex occipital visual siguiendo la distribu-

ción retinotópica secundaria a patología glaucomatosa no ha sido demostrado a nivel histológico ni cuantificado en un nivel estructural con la tecnología de la RM debido a la variable del factor tiempo¹². En nuestra serie de casos con un tiempo de 25 y 38 meses tras la indicación de trabeculectomía o facotrabeculectomía, momento en el que existió un daño axonal del nervio óptico, sí se evidenció una disminución estructural mediante RM del córtex occipital correspondiente a la distribución retinotópica dañada por la patología glaucomatosa. Cabe mencionar la importancia de ambos largos intervalos de tiempo porque el resto de pacientes con intervalos menores de 18 meses no hubo tiempo suficiente, al tratarse de un proceso dinámico, para que la degeneración a nivel occipital se manifestara a nivel de neuroimagen (Tabla I). Tampoco hay estudios que relacionen el intervalo del tiempo transcurrido desde la operación hasta la degeneración cortical visual. No obstante, sí comentan que la variable tiempo podría tener repercusión estructural cerebral¹².

CONCLUSIÓN

El daño de las células ganglionares en el nervio óptico secundario al glaucoma tiene una repercusión en el córtex occipital que se produce de forma progresiva y dinámica, que en nuestro trabajo es a partir de 18 meses. Es importante el conocimiento de la DTA en pacientes con glaucoma por las repercusiones neurológicas potencialmente desarrollables.

El trabajo multidisciplinar entre oftalmología, radiología y neurología es fundamental para tratar de forma adecuada a los pacientes con glaucoma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gupta N, Greenberg G, de Tilly L, Gray B, Polemidiotis M, Yucel YH. Atrophy of the lateral geniculate nucleus in human glaucoma detected by resonance imaging. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93:56-60.
2. Waller A. Experiments on the section of the glossopharyngeal and hypoglossal nerves of the frog and observations of the alterations produced there by in the structure of their primitive fibers. *Edinb Med Surg J*. 1851; 76:369-376.
3. Kuhn MJ, Mikulis DJ, Ayoub DM, Kosofsky BE, Davis KR, Traveras JM. Wallerian degeneration after cerebral infarction: evaluation with sequential MR imaging. *Radiology*. 1989; 172:179-82.
4. Inoue Y, Matsumura Y, Fukuda T, Nemoto Y, Shirahata N, Suzuki T, et al. MR imaging of Wallerian degeneration in the brain stem temporal relationships. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1990; 11:897-902.
5. Glovinsky Y, Quigley HA, Dunkelberger GR. Retinal ganglion cell loss is size dependent in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1991; 32:484-91.
6. Sasaoka M, Nakamura K, Shimazawa M, Ito Y, Araie M, Hara H. Changes in visual fields and lateral geniculate nucleus in monkey laser-induced high intraocular pressure model. *Exp Eye Res*. 2008; 86:770-82.
7. Weber AJ, Chen H, Hubbard WC, Kaufman PL. Experimental glaucoma and cell size, density, and number in the primate lateral geniculate nucleus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41:1370-9.
8. Jonas JB, Schmidt AM, Muller-Bergh JA, Schlotzer-Schrehardt UM, Naumann GO. Human optic nerve fiber count and optic disc size. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992; 33:2012-8.
9. Jonas JB, Schmidt AM, Muller-Bergh JA, Naumann GO. Optic nerve fiber count and diameter of the retrobulbar optic nerve in normal and glaucomatous eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1995; 233:421-4.
10. Chaturvedi N, Hedley-Whyte ET, Dreyer EB. Lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1993; 116:182-8.
11. Gupta N, Ang LC, Noel de Tilly L, Bidaisee L, Yucel YH. Human glaucoma and neural degeneration in intracranial optic nerve, lateral geniculate nucleus, and visual cortex. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90:674-8.
12. Furlanetto RL, Teixeira SH, Gracitelli CPB, Lottenberg CL, Emori F, Michelan M, et al. Structural and functional analyses of the optic nerve and lateral geniculate nucleus in glaucoma. *PLoS One*. 2018; 13.