



Manifestaciones oftalmológicas en enfermedades neurodegenerativas

Laura Cabrejas Martínez

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Realizamos un repaso escueto de las principales manifestaciones oftalmológicas de algunas enfermedades neurodegenerativas con especial hincapié en las que pueden servir como biomarcador de evolución de la enfermedad.

1. Enfermedad de Alzheimer (EA)

Se caracteriza por la presencia de placas extracelulares de β -amiloide y agregados de proteína Tau intracelular, lo que condiciona la muerte neuronal y daño en el tejido cerebral.

- **Cambios en el segmento anterior:** disminución de la sensibilidad corneal, cambios en la composición del humor acuoso y presencia de β -amiloide en el cristalino. La **lágrima se podría considerar un potencial biomarcador por el aumento de niveles de ciertas proteínas (lipocalina-1, dermicidina, lisozima C y lactritina)** que tienen alta sensibilidad y especificidad.
- **Cambios en la retina y coroides:** adelgazamiento de la capa de células ganglionares de la retina, capa de fibras nerviosas (CFNR) y capa plexiforme interna (CPI). El adelgazamiento de la CFNR podría ser empleado como biomarcador de degeneración axonal cerebral, ya que constituye un signo precoz de EA, incluso antes de que sea posible detectar daño en el hipocampo. Estas alteraciones retinianas conducen a que los pacientes con EA tengan un electroretinograma patrón alterado. La angio-OCT ha detectado reducción del flujo sanguíneo capilar y alteración de la perfusión en plexos vasculares retinianos superficiales y profundos. Asimismo se ha sugerido una posible relación con la degeneración macular asociada a la edad y el glaucoma.
- **Motilidad ocular extrínseca:** movimientos sacádicos hipométricos y con aumento de latencia, alteraciones en los movimientos de seguimiento a inestabilidad la fijación con aumento de las intrusiones sacádicas por afectación del centro generador de los movimientos sacádicos en el tronco del encéfalo.

2. Enfermedad de Parkinson (EP) y otros parkinsonismos

En la EP el proceso neurodegenerativo se produce debido a una reducción de dopamina, fundamentalmente en los ganglios basales (sustancia negra), provocando alteraciones motoras y no motoras. Las manifestaciones oftalmológicas constituyen uno de los síntomas no motores de la EP.

- **Superficie ocular:** mayor prevalencia de blefaritis y de ojo seco. La sequedad de componente mixto puede provocar un lagrimeo reactivo y blefaroespasma. Además de su adecuado tratamiento oftalmológico, hay que tener en cuenta que el tratamiento con agonistas dopaminérgicos también mejora ambas patologías oculares.



- **Blefaroespasma:** tanto primario, como asociado al ojo seco. Se puede considerar la inyección de toxina botulínica.
- **Glaucoma:** algunos estudios pequeños sugieren un riesgo aumentado de glaucoma en pacientes con EP.
- **Retina:** Se ha descrito un adelgazamiento de la coroides y de ciertas capas de la retina (CNI, CPI, capa de fibras nerviosas de la retina CFNR y capa de células ganglionares de la retina (CCGR), así como alteración de la arquitectura vascular y del ERG multifocal. El seguimiento con OCT en estos pacientes podría ser útil para monitorizar la enfermedad.
- **Motilidad ocular:** alteración de los movimientos sacádicos, movimientos de seguimiento, alteración de la mirada superior e insuficiencia de convergencia y acomodación. El tratamiento de la diplopía depende de la alteración suprayacente. La oclusión monocular puede ser útil en la fase aguda de la diplopía pero para su tratamiento definitivo se utilizarán prismas o cirugía de estrabismo, siendo especialmente prudentes en su indicación, dado que los agonistas dopamínicos pueden mejorar los problemas de motilidad ocular.
- **Visión de los colores y sensibilidad al contraste:** su alteración se ha propuesto como un marcador precoz de neurodegeneración.

Otros Parkinsonismos

Los trastornos parkinsonianos atípicos se asocian con características distintivas:

- *Parálisis supranuclear progresiva:* parálisis precoz de la mirada vertical por atrofia del mesencéfalo sin atrofia protuberancial (signo del colibrí).
- *Degeneración corticobasal:* apraxia sacádica.
- *Atrofia multisistema:* nistagmo posicional y de agitación cefálica.

3. Enfermedad de Whipple

Es una enfermedad infecciosa rara producida por el bacilo *Tropheryma whipplei*. El Whipple ocular suele ser una presentación tardía de la enfermedad sistémica.

Las manifestaciones oculomotoras son similares al parkinsonismo o PSP por alteración de los ganglios basales y el mesencéfalo rostral. La *miorritmia oculomasticatoria* es patognomónica de esta entidad (aunque no todos los pacientes la tienen). Asimismo, pueden presentar parálisis supranuclear de la mirada vertical y de los movimientos sacádicos verticales. Posteriormente se puede producir una oftalmoplejía completa.

Otras manifestaciones oftalmológicas menos frecuentes incluyen queratitis, iridociclitis, retinitis, vasculitis y coroiditis.

4. Enfermedad de Huntigton

Es una enfermedad neurodegenerativa hereditaria caracterizada por la presencia de movimientos hiperkinéticos (corea), alteraciones psiquiátricas y demencia.

Las manifestaciones oftalmológicas oculomotoras son una de las primeras manifestaciones clínicas justificadas por cierto grado de atrofia del tronco encefálico junto con la alteración en la atención se-



cundarios a cambios neuropatológicos que afectan al lóbulo frontal, núcleo estriado, núcleo caudado y otros ganglios basales que controlan los movimientos sacádicos.

Asimismo, existe una correlación entre el adelgazamiento de las capas internas (sobre todo RNLF) con la progresión de la enfermedad.

5. Temblor esencial

Estos pacientes muestran un retraso en las sacadas, mayor prevalencia de «oscilaciones de onda cuadrada» enteltecidas y disminución de la amplitud de los movimientos oculares de seguimiento.

Se han encontrado ciertos signos de disfunción cerebelosa como nistagmo vertical hacia abajo tras prueba de agitación cefálica, nistagmo posicional vertical hacia abajo y alteración en la supresión del nistagmus inducido por la inclinación cefálica.

La OCT macular muestra reducción de la CCGR y CPI, pudiendo ser una herramienta útil en la detección de neurodegeneración, y el aumento del volumen coroideo pudiera indicar neuro inflamación.

6. Enfermedad de Wilson

Enfermedad hereditaria con herencia autosómica recesiva (AR) en la que se produce acúmulo de cobre en distintas partes del cuerpo. A nivel neurológico el principal depósito está en los ganglios de la base, aunque también puede acumularse en otras zonas.

Manifestaciones oftalmológicas:

- Anillo de Kayser-Fleischer corneal, catarata «en girasol».
- Alteraciones oculomotoras: enteltecimiento de los movimientos sacádicos verticales, aumento de la distractibilidad de la mirada y apraxia de la apertura palpebral.
- Se ha encontrado un adelgazamiento total de la CFNR y el grosor macular medidos con OCT, sobre todo en pacientes con lesiones en la RMN, correlacionándose con el grado de neurodegeneración y discapacidad.

Bibliografía

1. Moreno-Ramos T, Benito-León J, Villarejo A, Bermejo-Pareja F. Retinal nerve fiber layer thinning in dementia associated with Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies, and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2013;34(3):659-64.
2. Antoniadou CA, Kennard C. Ocular motor abnormalities in neurodegenerative disorders. *Eye (Lond).* 2015 Feb;29(2):200-7.
3. Kang SL, Shaikh AG, Ghasia FF. Vergence and Strabismus in Neurodegenerative Disorders. *Front Neurol.* 2018 May 16;9:299.
4. Anderson TJ, MacAskill MR. Eye movements in patients with neurodegenerative disorders. *Nat Rev Neurol.* 2013 Feb;9(2):74-85.
5. Hamilton SR. Neuro-ophthalmology of movement disorders. *Curr Opin Ophthalmol.* 2000 Dec;11(6):403-7.
6. Cabrejas L, Osés M, Wakfieh R. Capítulo 4.5 Manifestaciones oftalmológicas en enfermedades neurológicas degenerativas y otras. *Máster NeurooftalmologíaTech.*
7. Jung I, Kim JS. Abnormal Eye Movements in Parkinsonism and Movement Disorders. *J Mov Disord.* 2019 Jan;12(1):1-13.



8. Lee JY, Lee WW, Kim JS, Kim HJ, Kim JK, Jeon BS. Perverted head-shaking and positional downbeat nystagmus in patients with multiple system atrophy. *Mov Disord*. 2009 Jul 15;24(9):1290-5.
9. Gorges M, Pinkhardt EH, Kassubek J. Alterations of eye movement control in neurodegenerative movement disorders. *J Ophthalmol*. 2014;2014:658243.
10. Kashani AH, Asanad S, Chan JW, Singer MB, Zhang J, Sharifi M, Khansari MM, Abdolahi F, Shi Y, Biffi A, Chui H, Ringman JM. Past, present and future role of retinal imaging in neurodegenerative disease. *Prog Retin Eye Res*. 2021 Jul;83:100938.
11. Tak AZA, Şengül Y, Karadağ AS. Evaluation of thickness of retinal nerve fiber layer, ganglion cell layer, and choroidal thickness in essential tremor: can eyes be a clue for neurodegeneration? *Acta Neurol Belg*. 2018 Jun;118(2):235-241.
12. Langwińska-Wośko E, Litwin T, Dzieżyc K, Karlinski M, Członkowska A. Optical coherence tomography as a marker of neurodegeneration in patients with Wilson's disease. *Acta Neurol Belg*. 2017 Dec;117(4):867-871.
13. Schwartz MA, Selhorst JB, Ochs AL, Beck RW, Campbell WW, Harris, JK, et al. Oculomasticatory myorhythmia: a unique movement disorder occurring in Whipple's disease. *Ann Neurol* 1986;20:677-683.