

Anomalías pupilares

B. Sánchez

Unitat
de Neurooftalmologia
Servei d'Oftalmologia
Hospital Mútua
de Terrassa

Resumen

Las anomalías pupilares son una de las consultas más frecuentes en neurooftalmología. Presentamos una revisión de este tema con especial interés en sus causas e incidiendo en su base anatómica y funcional, su patogenia y en la metodología diagnóstica a seguir.

Resum

Les anomalies pupilars són una de les consultes més freqüents en neurooftalmologia. Presentem una revisió d'aquest tema amb especial interès a les seves causes, incidint en la base anatòmica i funcional, en la seva patogenia y en la metodologia diagnòstica a seguir.

Summary

Pupillary abnormalities are a frequent consultation in neuroophthalmology. A review of this topic is done, with special attention in the etiology, the anatomic and functional basis, and the work-up for diagnosis.

Introducción

Ya desde hace tiempo se conoce que la pupila es un importante marcador de disfunciones oculares y/o neurológicas. A ello debemos añadir que su exploración es fácilmente accesible y que para ello sólo necesitamos de unos instrumentos tan sencillos como una luz, una regla para medirlas y algunos colirios que comentaremos en cada caso concreto. Por lo tanto, será importante el conocimiento de las características clínicas y de los procedimientos diagnósticos de dichas anomalías.

En esta revisión comentaremos la anatomía de las respuestas pupilares, así como las causas más frecuentes de sus anomalías, tanto las que cursan con pupilas del mismo tamaño o isocóricas como las que cursan con diferente tamaño (anisocoria).

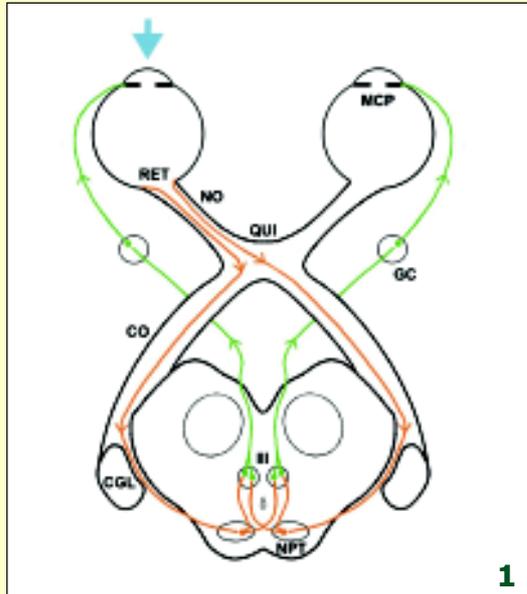
La clave para el correcto diagnóstico de los trastornos pupilares debe seguir una doble dirección. En primer lugar, localizar la zona neuroanatómica de la lesión utilizando los medios clínicos y farmacológicos, y por otra parte, conocer los procesos que más probablemente afectan a la zona anatómica en cuestión.

Anatomía y fisiología pupilar

El tamaño de la apertura pupilar es controlado por dos músculos opuestos, el dilatador y el esfínter. El músculo dilatador se origina en la raíz del iris y se halla en el interior de la porción anterior de la capa anterior del epitelio pigmentario del iris. Este músculo, orientado radialmente, termina a unos 2 mm

Correspondencia:
Bernardo Sánchez Dalmau
Ribot i Serra, 44, 1-4
08208 Sabadell

Figura 1.
Vía del reflejo fotomotor pupilar (en anaranjado: circuito aferente; en verde: circuito eferente; flecha azul: luz).
CGL= cuerpo geniculado lateral; CO= cintilla óptica; GC= ganglio ciliar; MCP= músculo constrictor de la pupila; NO= nervio óptico; NPT= núcleo pretecal; QUI= quiasma; RET= retina; III= núcleo III par craneal (Edinger-Westphal)



del margen pupilar. Contracciones en estas fibras ampliarán el diámetro pupilar. El músculo esfínter iridiano ocupa el área de los 2-3 mm del margen pupilar, con una disposición circumferencial. Su contracción cierra la pupila.

El esfínter pupilar cambia su tono en respuesta a dos tipos de estímulos fisiológicos, a saber, los cambios en la iluminación retiniana (reflejo a la luz) y los cambios en la distancia de fijación, formando parte de la triada de la visión próxima (acomodación, convergencia y miosis).

Por su parte, el músculo dilatador de la pupila aumenta su tono en respuesta a una actividad del sistema nervioso simpático.

Cada una de estas respuestas sigue una vía que veremos a continuación¹.

Vía pupilar de respuesta a la luz

El reflejo pupilar a la luz se inicia en la retina con la transducción de la energía luminosa por los fotorreceptores. Éstos establecen conexiones sinápticas con las células bipolares, que se comunican entre ellas de forma horizontal y con las células amacrinas. Las células bipolares, a su vez, sinapsan con las células ganglionares. A partir de la capa de fibras nerviosas los axones siguen por el nervio óptico hasta el quiasma, donde se produce la hemidecusación

de las fibras. En la cintilla óptica algunos axones parecen bifurcarse, proyectándose hacia el cuerpo geniculado lateral (estímulo visual) y el área pretecal (estímulo luminoso pupilar). Estos últimos dejan la cintilla óptica en su porción posterior, entrando en el área pretecal del mesencéfalo y establecen sinapsis con los núcleos olivar y sublenticular. Cada núcleo pretecal es un análogo del cuerpo geniculado lateral en el que recibe el estímulo luminoso del hemisferio opuesto, de la misma forma que cada cuerpo geniculado lateral recibe el estímulo visual del hemisferio opuesto. Los núcleos pretecales distribuyen este estímulo de forma simétrica entre los dos núcleos de Edinger-Westphal. El resultado de esta distribución es que una entrada desigual resultante de lesiones de un nervio o de una cintilla óptica no generan una anisocoria, ya que esta entrada aferente, a pesar de ser asimétrica, se distribuye de igual manera entre los dos nervios del tercer par.

El núcleo de Edinger-Westphal es el subnúcleo autonómico del tercer nervio y aporta inervación a los músculos ciliar y pupilomotores. Las fibras preganglionares dirigidas a la pupila siguen por el tercer nervio hasta la órbita y sinapsan con el ganglio ciliar. A partir de éste, las fibras postganglionares siguen por los nervios ciliares cortos y el espacio supracoroideo para inervar al esfínter pupilar (Figura 1).

Vía del reflejo de cerca

La vía neuroanatómica del reflejo de cerca se halla menos definida. Se cree que forma un circuito cerrado, que empieza con la valoración de la distancia de fijación por áreas de asociación localizadas entre los lóbulos parietal posterior y occipital. Posteriormente, esta información se remite a uno o más de centros del reflejo de cerca localizados en el mesencéfalo anterior, que instruye al tercer nervio a aumentar o disminuir el tono de la musculatura intrínseca y extrínseca del ojo para regular la acomodación, convergencia y miosis. Una retroalimentación continua con el cortex visual cerraría el circuito y permitiría su ajuste fino².

Vía simpática

La vía simpática se compone de un arco de 3 neuronas:

La primera neurona se halla en el hipotálamo y sus axones descienden por la formación reticular. A nivel de la parte caudal del núcleo del tercer nervio, se

localizan en una posición contigua al núcleo o fascículo del 4º nervio, y en la unión protuberancia-médula se desplazan lateralmente pasando cerca de los núcleos vestibulares. Finalmente, los axones de la primera neurona sinapsan en la sustancia gris intermediolateral de la médula (centro cilioespinal de Budge-Weller, C8-D1).

La segunda neurona va desde la sustancia gris intermediolateral, sale por la raíz espinal anterior de D1, sigue por las ramas comunicantes anteriores ascendiendo por la cadena simpática cervical hasta establecer sinapsis en el ganglio cervical superior, que se localiza a nivel del ángulo de la mandíbula. En el lado izquierdo, la cadena simpática rodea la arteria subclavia y su porción más posterior se relaciona con el ápex pulmonar.

Estas dos neuronas constituyen la porción preganglionar de la vía simpática.

La tercera neurona, postganglionar, transcurre por la superficie de la arteria carótida común. A nivel de la bifurcación carotídea, las fibras que controlan la secreción sudorípara de la cara siguen a la arteria carótida externa, mientras que las otras fibras siguen con la carótida interna, entrando en el seno cavernoso, uniéndose a este nivel al 6º nervio y entrando en la órbita con la primera rama del nervio trigémino por la hendidura esfenoidal. Las fibras destinadas al músculo dilatador pupilar entran en el ojo por los nervios ciliares largos.

Anomalías de la función pupilar

Anisocoria simple

Aproximadamente un 15-20% de la población tiene una anisocoria clínicamente detectable. La diferencia de tamaño pupilar suele ser entre 0,3 y 0,7 mm, siendo raro que exceda de 1 mm. La anisocoria en estos pacientes es prácticamente igual en luz como en oscuridad, aunque puede acentuarse ligeramente en esta última³. La diferencia en tamaño pupilar una vez se ha presentado no suele cambiar en posteriores exploraciones, pero se ha descrito que en algunos pacientes puede variar (a veces, durante el mismo día), e incluso revertirse. No tiene significación patológica (Figura 2).

Se debe diferenciar especialmente del síndrome de Horner, pero la anisocoria esencial o simple no se asocia a retraso en la dilatación pupilar tras la presentación del estímulo luminoso y no hay ptosis.

Anomalías de la vía pupilar aferente

Defecto pupilar aferente

La presencia de un defecto pupilar aferente (DPAR) es un indicador extremadamente sensible de enfermedad de la vía visual anterior (pregeniculada) que puede hallarse incluso con una agudeza visual normal. Cuando se encuentra, este signo indica una afectación diferencial de la función visual de un ojo respecto del otro.

La técnica de exploración es primordial. Se debe realizar en una habitación en semioscuridad, pero con luz suficiente para poder observar las pupilas, con el paciente fijando un estímulo en la distancia para evitar la miosis inducida por el reflejo de cerca. Se utiliza una luz brillante que se debe alternar de un ojo a otro cada 3-5 segundos, con el mismo grado de incidencia. La respuesta normal al estímulo luminoso alternante es una constricción pupilar seguida de una redilatación (escape pupilar), hasta que las pupilas alcanzan un diámetro estable con alguna oscilación (hippus). Cuando existe un DPAR, ambas pupilas son mayores cuando se estimula el ojo afecto y menores cuando se explora el ojo normal. Es decir, al pasar del ojo normal al patológico se aprecia una redilatación pupilar (Figura 3)⁴.

Existe controversia sobre la cantidad de luz óptima para realizar esta prueba. Rizzo *et al.*⁵ han demostrado que una luz muy brillante puede enmascarar algunos DPAR, especialmente si son muy discretos. Por lo tanto, en aquellos casos en los que se sospecha la presencia de un DPAR, pero no se pone de manifiesto con luz intensa, se debería probar con una menor intensidad (ej: puede ser útil un retroiluminador cuya intensidad se puede variar).

El DPAR se puede cuantificar usando filtros de densidad neutra. Los filtros se cuantifican de forma logarítmica. Colocándolo delante del ojo normal, el filtro absorbe parte de la luz incidente y reduce la respuesta de dicho ojo. Aquel filtro que equilibre la respuesta de ambos ojos hasta que desaparezca el DPAR nos dará la cuantía del DPAR. Otra forma más grosera de cuantificarlo es con cruces, dándole un valor de 1 a 3 cruces.

De todas maneras, se debe tener presente que es una valoración relativa de un ojo respecto al otro. Es decir, indica una asimetría de respuesta, pero el otro ojo puede estar afecto aunque en menor cuantía por el proceso patológico. Si la afectación es simétrica, no se apreciará un DPAR, aunque sí una respuesta pupilar a la luz lenta y perezosa.

Figura 2.
Niña con anisocoria esencial



Figura 3.
Dibujo esquemático de un defecto pupilar aferente en el ojo izquierdo

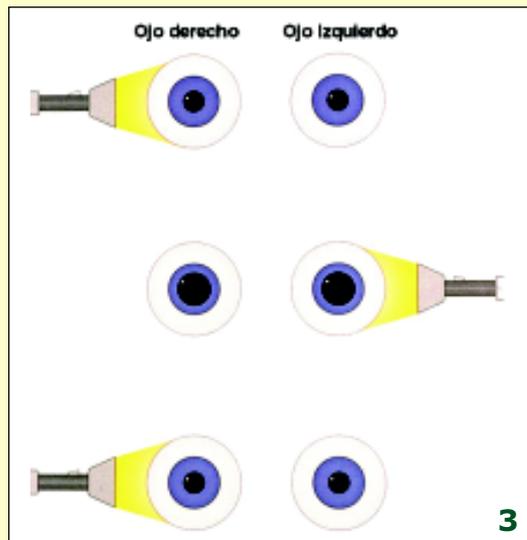


Tabla 1.
Defecto pupilar aferente relativo en diferentes afecciones oftalmológicas

| | |
|----------------------------------|---------------------------------|
| Alteraciones refractivas | no |
| Opacidades de medios | no (o contralateral) |
| Lesiones maculares | discreto |
| Ambliopía funcional | discreto |
| Pérdida visual psicógena | no |
| Neuropatías ópticas unilaterales | siempre |
| Neuropatías ópticas bilaterales | presente si asimétricas |
| Lesiones quiasmáticas | presente si asimétricas |
| Lesiones de cintilla óptica | contralateral |
| Lesiones retrogeniculadas | contralateral (si cerca de CGL) |

En pacientes con neuropatía óptica hereditaria de Leber, con afectación unilateral, se ha descrito un cierto grado de preservación de la respuesta, presentándose un DPAR de menor cantidad en relación a la magnitud de la afectación.

Cuando un ojo es amaurotico no hablaremos de defecto pupilar aferente relativo, sino que, como la respuesta de dicha pupila será nula, hablamos de pupila o respuesta pupilar amaurotica.

Aunque suele ser sinónimo de afectación del nervio óptico, este signo se halla presente en otras enfermedades, sobre todo de la retina con cierta extensión, sobre todo si hay afectación macular, incluyendo desprendimiento de retina, DMAE, oclusiones vasculares... (Tabla 1).

Aunque no se conoce el mecanismo, también se ha descrito en algunos casos de ambliopía⁶.

Las lesiones en la cintilla óptica también pueden causar un DPAR. Estas lesiones tienden a producir una hemianopsia homónima incongruente (asimétrica) con un DPAR en el lado del mayor defecto campimétrico.

DPAR en lesiones troncocerebrales

Existen situaciones en las que no hay una afectación de la vía visual y podemos apreciar un DPAR. Sería en aquellas lesiones que afectan a la vía de la respuesta a la luz, una vez ya ha abandonado dicha vía visual, justo antes de alcanzar al cuerpo geniculado lateral. Son lesiones troncocerebrales que afectan a las fibras pretectales y puede asociarse a parálisis del 4º nervio.

Anomalías de la vía pupilar eferente

Mientras que los defectos aferentes se caracterizan por una pupila que responde mejor al reflejo consensual que a la estimulación luminosa directa, los defectos eferentes se caracterizan por pupilas que responden pobremente a ambos estímulos.

Las alteraciones en la vía eferente pueden ser causadas por lesiones que pueden localizarse en cualquier lugar desde el mesencéfalo hasta el músculo esfínter pupilar.

Antes de realizar un diagnóstico etiológico se debe localizar el nivel de la lesión.

Disociación luz-cerca

La respuesta de cerca se debe explorar con la habitación iluminada.

Cuando se habla de disociación luz-cerca nos referimos a afectación del reflejo a la luz con un respeto aceptable de la respuesta de cerca⁷. Entre sus causas se hallan el síndrome mesencefálico dorsal y las pupilas de Argyll-Robertson.

Síndrome mesencefálico dorsal (Sd. Parinaud)

Las lesiones en el mesencéfalo dorsal producen a menudo disociación pupilar luz-cerca. Se produce por un daño selectivo de las fibras del reflejo a la luz en la comisura posterior, dejando las del reflejo de cerca intactas (por ser más anteriores).

La causa más frecuente es un tumor de la glándula pineal. Otras causas son la hidrocefalia y tumores invasivos o metastásicos en el área periacueductal.

La afectación pupilar se acompaña de parálisis de la mirada superior, retracción palpebral superior, pérdida de convergencia y nistagmus de retracción-convergencia al intentar la mirada superior, entre otros signos.

Pupilas de Argyll-Robertson

Suele ser bilateral, aunque puede ser asimétrico. Se caracteriza por una disminución en el reflejo pupilar a la luz, con una buena contracción al estímulo de cerca. Se asocia con buena función visual, la cual es un prerrequisito para este diagnóstico, ya que en caso de afectación de la función visual se afecta la respuesta a la luz. Las pupilas son pequeñas y dilatan mal en la oscuridad y tras la instilación de midriáticos. Se puede apreciar irregularidad en el borde pupilar. Se ha asociado a neurosífilis⁸.

Existen controversias en relación a si es una patología real o es el resultado final de pupilas tónicas con años de evolución.

Los que lo consideran una entidad patológica postulan que la lesión causal se localizaría a nivel del Acueducto de Silvio.

Otras causas de disociación luz-cerca son la parálisis del tercer nervio con regeneración aberrante de la pupila, las neuropatías ópticas bilaterales u otras causas de ceguera por afectación de la vía visual anterior, la pupila tónica, la diabetes y otras neuropatías autonómicas.

Lesión del tercer nervio

Defectos eferentes pupilares de origen neurogénico se pueden presentar como parte de una parálisis del tercer nervio o como una oftalmoplejia interna aislada. Las fibras pupilares se originan de los subnúcleos

de Edinger-Westphal, una estructura de la línea media que inerva a ambas pupilas. Las lesiones nucleares del tercer nervio pueden causar, en ocasiones, afectación bilateral pupilar (a veces asimétrica). La porción fascicular del tercer nervio (la que se localiza dentro del mesencéfalo) pasa a través de los núcleos rojos y los haces corticoespinales, emergiendo por la cisterna interpeduncular. Lesiones mesencefálicas de causa diversa pueden generar una parálisis nuclear o fascicular, con signos de afectación de tronco cerebral asociados, incluyendo temblor contralateral por afectación del núcleo rojo (sd. Benedikt) y hemiparesia contralateral por afectación de los haces corticoespinales (sd. Weber). Las parálisis del tercer nervio causadas por afectación fascicular afectan frecuentemente a la pupila, aunque el respeto de la acción de uno o más de los músculos tributarios del nervio no es raro.

Durante el trayecto del nervio las fibras pupilares ocupan la porción dorsomedial del nervio y esta localización superficial las hace vulnerables a la compresión externa. La causa más importante de compresión es un aneurisma de la arteria comunicante posterior en su unión con la arteria carótida interna. En esta zona los aneurismas protuyen hacia abajo y medialmente, contactando con las fibras pupilares del nervio (Figura 4).

No es necesario incidir en la gran importancia de identificar la afectación pupilar en una parálisis del tercer nervio, que lo convierte en una emergencia médica.

La regeneración aberrante del tercer nervio puede afectar al párpado (signo de pseudo-Graefe) y/o a la pupila⁹ y es casi siempre un signo de compresión crónica. Cuando afecta a pupila se manifiesta por constricción de ésta cuando el ojo se mueve arriba, abajo o medialmente, activando alguno de los mús-



Figura 4.
Mujer de 46 años de edad con una parálisis del tercer nervio con afectación pupilar (figura superior), secundaria a un aneurisma de la arteria comunicante posterior, como se aprecia en la arteriografía de la figura inferior (flecha)

Tabla 2.
Causas de pupila tónica

Causas de pupila tónica

1. Síndrome de Adie
2. Pupila tónica local:
 - Herpes zoster
 - Varicela
 - Rubeola
 - Difteria
 - Sífilis (congénita y adquirida)
 - Escarlatina
 - Sarcoidosis
 - Tosferina
 - Gripe
 - Hepatitis viral
 - Sd. Vogt-Koyanagi-Harada
 - Coroiditis
 - Tumores coroideos primarios y metastásicos
 - Tumores orbitarios
 - Lesiones contusas oculares
 - Lesiones penetrantes orbitarias
 - Siderosis
 - Procedimiento quirúrgicos:
 - Cirugía escleral
 - M. Oblicuo inferior
 - Cirugía orbitaria
 - Fenestración vaina nervio óptico
 - Fotocoagulación
 - Crioterapia transconjuntival
 - Diatermia transescleral
 - Inyección retrobulbar de alcohol
 - Migraña
 - Arteritis de la temporal
3. Pupilas tónicas neuropáticas:
 - Sífilis
 - Alcoholismo crónico
 - Diabetes Mellitus
 - Desgeneraciones espinocerebelosas
 - Sd. Landry-Guillain-Barré
 - Pandisautonomía aguda
 - Sd. Shy-Drager
 - Sd. Ross
 - Lupus eritematoso sistémico
 - Sd. Sjogren
 - Amiloidosis sistémica
 - Neuropatía sensorial hereditaria
 - Sd. Paraneoplásico
 - Intoxicación tricloroetileno

culos inervados por el tercer nervio. Esta condición es característica de las lesiones compresivas y no se presenta en parálisis de causa isquémica. Suele estar limitada a algún sector del esfínter pupilar.

Cuando se afecta el tercer nervio en el seno cavernoso se debe considerar que puede haber también una afectación simultánea del sistema simpático, por lo que se apreciaría una pupila no dilatada que no debe confundirse con un respo pupilar. En caso de sospecha de afectación del sistema simpático, se confirmaría con el test de la cocaína.

Pupila tónica

Se produce por lesión en el ganglio ciliar y/o nervios ciliares cortos. Se caracteriza por una parálisis segmentaria del esfínter, una respuesta tónica a la luz y de cerca, una disociación luz-cerca (el reflejo a la luz se afecta de forma más importante) y sensibilidad por denervación a los agentes colinérgicos a baja concentración.

Existen múltiples causas. Thomson las clasifica en 3 categorías: el síndrome de Adie, las pupilas tónicas locales y las pupilas tónicas en el contexto de una afección neurológica¹⁰ (Tabla 2).

Pupila o síndrome de Holmes-Adie

Es la causa más frecuente de pupila tónica. Suele afectar a mujeres (70%) jóvenes (20-40 años), por otra parte normales, excepto la asociación con una disminución o abolición de los reflejos osteotendinosos (Sd. Holmes-Adie). La alteración es esporádica, sin carácter hereditario. En un 80% de los casos es unilateral, aunque posteriormente puede verse afectado el otro ojo. La sintomatología principal suele ser dificultad en visión próxima, fotofobia y dificultad de adaptación a la oscuridad o simplemente que se ha apreciado una anisocoria sin otra clínica.

El debut suele ser brusco. A la biomicroscopía se aprecia una parálisis segmentaria del esfínter, con unos movimientos típicos descritos como vermiformes. Existe una paresia moderada de la acomodación, presentando una respuesta pupilar tónica y mantenida a la convergencia, con una dilatación lenta. En algunos pacientes se ha descrito una disminución de la sensibilidad regional corneal.

La disminución o abolición de los reflejos osteotendinosos es frecuente, según las series oscila entre un 70 y 90% de los casos, siendo más frecuente en los reflejos de las extremidades superiores que en los de las inferiores. La causa de esta afectación parece ser una afectación de los ganglios dorsales de la médula espinal.

El diagnóstico se confirma con otra característica de las pupilas tónicas que es la hipersensibilidad por denervación: la pupila se contrae de forma anormal tras la instilación de agentes colinérgicos débiles, que en condiciones normales no harían efecto. El agente de elección es la pilocarpina al 0,125%¹¹ (Figura 5).

En la práctica se instilan dos gotas y se espera 30 minutos, apreciándose una respuesta de miosis. En la fase de instauración aguda del proceso puede no producirse esta respuesta, precisando concentraciones más altas (1-2%), y en alguno de estos casos agudos ni con estas concentraciones hay respuesta.

Esta respuesta no es patognomónica de la pupila tónica, ya que también puede presentarse en anisocorias por parálisis del tercer nervio en su porción preganglionar¹².

La evolución del síndrome de Adie es la siguiente:

- la parálisis de acomodación tiende a recuperarse,
- el reflejo pupilar a la luz no se modifica,
- el diámetro pupilar tiene tendencia a disminuir muy lentamente, pudiendo llegar a ser en casos muy evolucionados, incluso menor que la pupila normal.

Según Thomson la pupila de Adie se bilateraliza a razón de un 4% anual.

Fisiopatológicamente, se produce una lesión a nivel del ganglio ciliar y/o de los nervios ciliares cortos, aunque su etiología causal permanece desconocida.

La mayoría de los pacientes no precisan tratamiento. Caso de dificultad de lectura, es de ayuda usar gafas correctoras. A pesar de que algunos autores propugnan el uso de mióticos muy débiles para mejorar la fotofobia por midriasis, nuestra experiencia es poco gratificante, ya que los pacientes notan una retracción de campo visual, sin olvidar que puede presentarse un espasmo ciliar por la hipersensibilidad de denervación.

Pupilas tónicas locales

La presencia de una oftalmoplejía interna seguida del desarrollo de una pupila tónica se ha descrito en el contexto de una serie de procesos inflamatorios, infecciosos e infiltrativos que afectan al ganglio ciliar de forma aislada o como parte de un proceso sistémico (Tabla 2).

Pupilas tónicas en el contexto de una afección neurológica

De esta forma, las pupilas tónicas forman parte de una neuropatía generalizada, periférica o autonómica que también afectan al ganglio ciliar, los nervios ciliares cortos o a ambos. En algunos casos existe evidencia de trastornos simpáticos y parasimpáticos (Tabla 2).

Se debe sospechar su existencia cuando nos hallemos frente a una pupila tónica bilateral y una neuropatía generalizada.

Midriasis farmacológica

El bloqueo farmacológico de la pupila por sustancias midriáticas da lugar a una midriasis arrefléxica. Existen tres grupos de personas que consultan por anisocoria en esta condición, empezando por pacientes que se instilan un colirio por error, aquel personal sanitario que contamina sus ojos con sustancias atropínicas y los simuladores.

Es importante diferenciarlos de la pupila tónica y de la midriasis del tercer nervio. Se puede realizar instilando pilocarpina al 1%. La pupila con la midriasis farmacológica no responderá al contrario que las otras que presentarán una constricción pupilar¹³.

Anomalías de la vía simpática

Síndrome de Horner

Se produce por una afectación de la vía simpática (Ver sus características en el apartado de anatomía).

Sintomatología

El síndrome de Horner comprende diferentes signos:

- Miosis, que es moderada, más evidente con poca luz ambiental. Al pasar de un ambiente luminoso a uno más oscuro existe un retraso en la dilatación de dicha pupila, por lo que la anisocoria es más evidente durante los primeros segundos de encontrarse en la oscuridad.
- Ptosis. Se produce por parálisis del músculo de Müller, innervado por el sistema simpático. También se puede apreciar una ligera elevación del párpado inferior, por un descenso de innervación de los músculos retractores.

Esta ptosis, asociada a la ligera elevación del párpado inferior, puede dar una sensación de enoftalmos, el cual no es real. Este enoftalmos formaba parte junto con la ptosis y la miosis de la triada clásica del síndrome durante mucho tiempo (Figura 6).

- Anhidrosis de cara y cuello. Como se aprecia en el apartado de la anatomía, la presencia de anhidrosis facial ipsilateral sería indicativo de lesión de tercera neurona antes de la bifurcación carotídea.
- Hipocromía de iris.

La formación de gránulos de pigmento por melanocitos estromales en el iris también se halla bajo control simpático. Por lo tanto, aquellos pacientes que presenten el trastorno antes de los 3 años tendrán hipocromía del iris afecto (Figura 7).

- En ocasiones puede apreciarse hipotonía ocular e hiperemia conjuntival. Estos signos son transitorios y desaparecen al cabo de semanas.



5



7

Figura 5.

Mujer de 38 años con pupila de Adie izquierda. Obsérvese en situación basal (imagen superior), estimulando el reflejo fotomotor y el de la acomodación (imágenes centrales) y la respuesta a la pilocarpina al 0,125% de la pupila afecta, apreciándose una constricción pupilar por enervación (imagen inferior)

Figura 6.

Síndrome de Horner izquierdo

Figura 7.

Paciente con síndrome de Horner, en la imagen superior con poca iluminación, con más luz ambiental en la imagen central y tras la instilación de cocaína al 10% en ambos ojos en la imagen inferior, mostrando un aumento de la anisocoria, lo que confirma el diagnóstico

Etiología

En adultos, la serie más larga de Sd. de Horner en los que se estudia su etiología corresponde a Maloney, *et al.*¹⁴, que hallaron la causa en 270 casos de los 450 estudiados.

De estos, las causas eran:

- Tumoral 13%

- Cefalea en acúmulos 12%
- Yatrogenia 10%
- Sd. de Raeder o cefalea paratrigeminal 4%
- Traumatismos 4%
- Protusión discal cervical 3%
- Congénito 3%
- Oclusiones vasculares 3%

- Anomalías vasculares 2%
- Miscelánea (neumotórax, herpes zoster, adenopatías...) 6%

De los 270 casos, un 13% correspondían a lesiones de primera neurona, un 44% a segunda neurona y un 43% a tercera neurona.

Es de destacar que la causa tumoral afecta casi exclusivamente a las dos primeras neuronas.

En niños, existen dos causas principales, la primera es congénita o neonatal, por trauma del plexo braquial durante el parto. Pero en aquellos casos sin evidencia de este antecedente se debe descartar la existencia de un neuroblastoma cervical o mediastínico¹⁵.

Diagnóstico

Inicialmente la sospecha clínica ante la presencia de miosis y ptosis no debe orientarse hacia un posible Sd. de Horner.

Sería interesante obtener fotografías antiguas del paciente para intentar determinar la antigüedad. Si el síndrome se hallaba presente hace años, es muy probable que su causa sea benigna.

Otras veces el diagnóstico es difícil de establecer. En particular, algunos pacientes presentan una anisocoria benigna, con una miosis asociada a una ptosis de otra etiología (ej: senil). Es lo que Thompson denominó pseudosíndrome de Horner¹⁶.

La confirmación del diagnóstico se realiza con la:

Prueba de la cocaína

La cocaína impide la reabsorción en las terminaciones presinápticas de la noradrenalina, neurotransmisor liberado entre las neuronas simpáticas post-ganglionares y las células del músculo dilatador del iris. En el ojo normal, la administración de cocaína produce una midriasis. Si ambas pupilas se dilatan de la misma forma, cuando existe una anisocoria, se diagnostica anisocoria fisiológica.

Si existe una interrupción de la vía simpática, la pupila no se dilata o se dilata poco si esta interrupción es parcial, aumentando la anisocoria. Se considera un resultado patológico cuando la anisocoria aumenta más de 0,5 mm¹⁷.

Se instila una gota de cocaína al 5-10% en cada ojo y a los 5 minutos, y se observa la respuesta al cabo de 30-40 minutos (Figura 8).



Figura 8.
Síndrome de Horner congénito,
obsérvese la heterocromía de iris

Esta prueba permite confirmar el diagnóstico, pero no permite su localización topográfica.

Las lesiones de primera neurona, sea en tronco cerebral o médula, suelen manifestarse además con signos de afectación neurológica central, formando parte de uno de los siguientes¹⁸:

- a. infarto hipotalámico, con hemiplejía contralateral y defectos campimétricos homónimos, así como afasia (síndrome telediencefálico)
- b. con parálisis contralateral del 4º nervio
- c. con parálisis del 6º nervio bilateral por infarto pontino
- d. como parte del síndrome de Wallenberg

Pero lo más importante sería poder diferenciar entre las lesiones de segunda y las de tercera neurona, ya que las primeras tienen más frecuentemente etiología tumoral, al contrario que en las formas postganglionares, casi siempre asociadas a procesos benignos.

Para distinguir entre estas neuronas es de utilidad la:

Prueba de la hidroxianfetamina

La hidroxianfetamina al 1% actúa liberando las reservas presinápticas de noradrenalina de la tercera neurona. Si se halla afectada, esta liberación es limitada y la pupila no se dilatará, aumentando la anisocoria. Si las dos pupilas se dilatan por igual la lesión se debe atribuir a la primera neurona (que se excluiría por los trastornos neurológicos asociados) o a la segunda. Para que se consideren positivos la anisocoria debe aumentar más de 1 mm.

En la práctica se debería instilar una gota en cada ojo, al cabo de 5 minutos y evaluar a los 40-45 minutos.

Exploraciones complementarias

El estudio a realizar en un síndrome de Horner debería ser el siguiente:

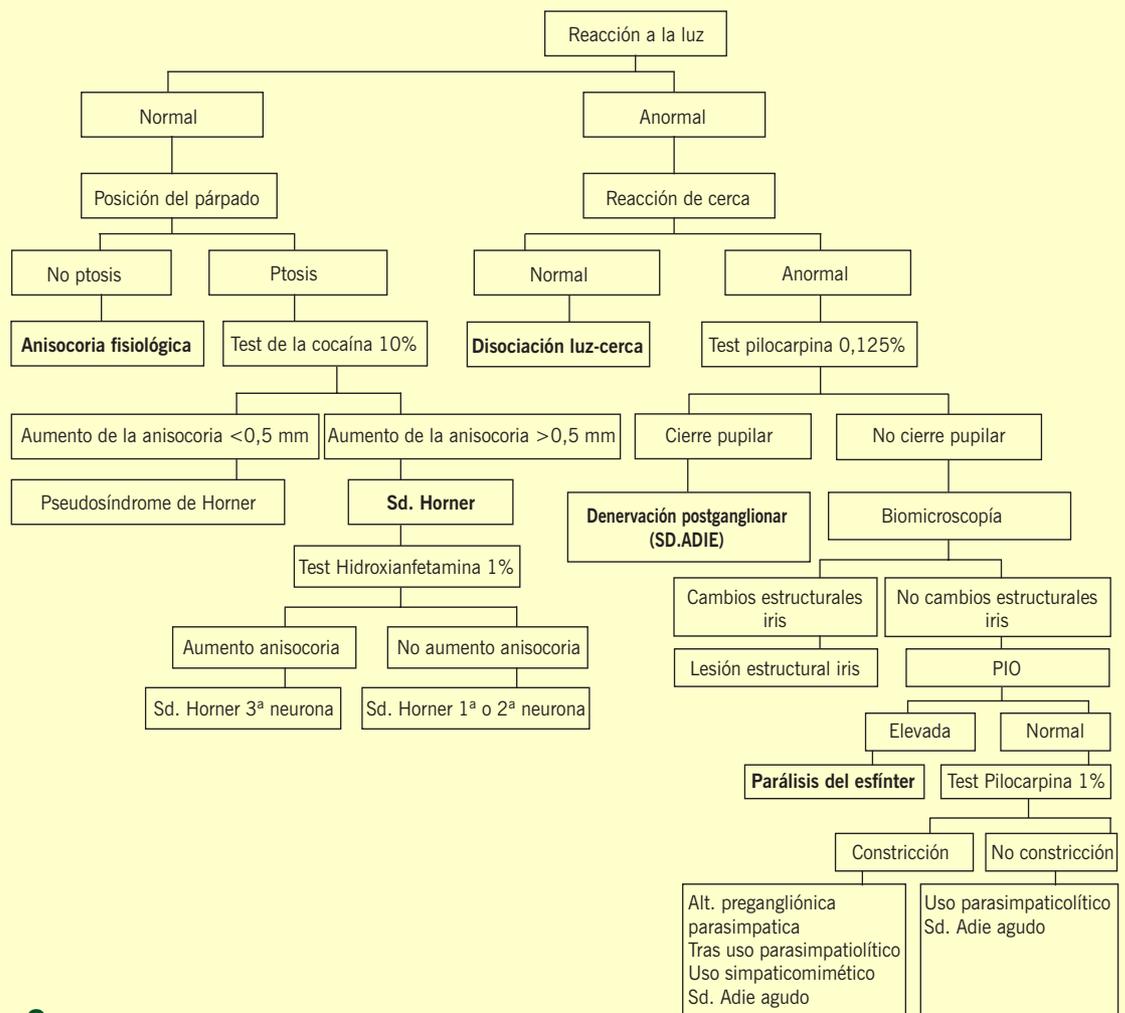
1. En todo niño con el trastorno, sin evidencia de traumatismo del parto, se deben obtener estudios de imagen para excluir tumores mediastínicos o cervicales.
2. En adultos, una vez confirmado el diagnóstico con la prueba de la cocaína, se debería practicar la prueba de la hidroxianfetamina.
 - a. Si es de primera o segunda neurona, obtener imagen desde la región torácica media hasta el ángulo mandibular.

b. Si se afecta la tercera neurona, de forma aislada, no se necesitaría más estudios. Sólo si hay signos o síntomas acompañantes

3. Usar los signos que puedan acompañar al síndrome de Horner para orientar la imagen a obtener. (ej: si dolor asociado, pensar en disección carotídea y realizar ecodoppler)

A señalar la imposibilidad de obtener en la actualidad en nuestro país y en Europa la hidroxianfetamina. Únicamente se realiza de forma magistral en 2 farmacias en Estados Unidos. Por dicho motivo, y porque sus resultados no son concluyentes en el 100% de los casos, se opta ya por la exploración con TAC o especialmente RMN de cuello y región torácica superior de entrada.

Figura 9.
Algoritmo diagnóstico de anisocoria



Otros trastornos pupilares

Anisocoria e hipertensión ocular

Una elevación importante de la PIO en un ojo puede provocar una anisocoria con alteración de los reflejos pupilares a la luz y a la convergencia. Con una presión de 40-45 mm Hg, ya puede producirse una paresia relativa del efinter iridiano atribuible a la hipoxia. En la mayoría de los casos suele haber otros síntomas.

Anisocoria alternante

Se presenta en aquellos pacientes con lesiones espinales cervicales como traumatismos antiguos o siringomielia. Es difícil de apreciar si esta anisocoria se debe a una interrupción de la vía simpática, produciendo un síndrome de Horner alternante, o es por una irritación de la vía simpática, generando una midriasis alterna¹⁹. Suelen tener déficits neurológicos asociados como debilidad de extremidades superiores, parestesias o dolor radicular.

Reacciones pupilares paradójicas

Esta respuesta consiste en una respuesta paradójica bilateral al estímulo luminoso (constricción pupilar con poca iluminación y dilatación al aumentar la intensidad lumínica). Se ha descrito en:

- Ceguera nocturna estacional congénita
- Acromatopsia congénita
- Neuritis óptica bilateral
- Atrofia óptica dominante
- Amaurosis congénita de Leber
- Anomalías del desarrollo del nervio óptico
- Nistagmus congénito
- Estrabismos y ambliopía

Aunque esta respuesta se consideraba específica de disfunción retiniana, no es cierto²⁰.

Dilatación pupilar benigna episódica

Son episodios de dilatación pupilar en jóvenes sanos, alguno de los cuales tiene antecedentes de migraña. El paciente nota visión borrosa, apreciándose una pupila dilatada. Alguno también refiere una cefalea intensa posterior. Es un proceso benigno²¹.

Pupilas en “renacuajo”

Se producen por un espasmo segmentario del músculo dilatador del iris, formando una distorsión pupilar intermitente, en forma de renacuajo o lágrima. Son episodios breves en mujeres jóvenes. En la serie de Thomson²² de 26 casos, 4 evolucionaron a pupila de Adie y 11 a sd. de Horner. Este fenómeno tiene una base desconocida.

Crisis comiciales

Una dilatación pupilar unilateral es una rara manifestación de crisis comiciales. Puede presentarse en la fase post-ictal y responde poco a la luz²³.

Migraña

También se han descrito midriasis aisladas unilaterales con poca respuesta a la luz y a la acomodación en pacientes migrañosos. Suele ser transitorio, aunque su duración puede alargarse progresivamente con cada nuevo episodio²⁴.

Actitud frente a una anisocoria

Presentamos un algoritmo a seguir frente a un paciente con anisocoria.

El diagnóstico diferencial de las anisocoria sigue diversos pasos, de los que el primero es la valoración del reflejo pupilar a la luz. Los siguientes pasos a seguir dependerán del resultado de la primera (Figura 9).

Bibliografía

1. Lowenfeld IE.(ed). *The Pupil. Anatomy, physiology and clinical applications*. Iowa: Iowa State University Press, 1993.
2. Mays LE, Gamlin PD. Neuronal circuitry controlling the near response. *Curr Opin Neurobiol* 1995;5:763-8.
3. Lowenfeld IE. Simple, central anisocoria: A common condition, seldom recognized. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977;83:op832-9.
4. Thomson HS, Corbett JJ, Cox TA. How to measure the relative afferent pupillary defect. *Surv Ophthalmol* 1981; 26:39-42.
5. Rizzo JF. Pupilodynamic study of the swinging flashlight test. Abstract presentado en North American

- Neuro-Ophthalmology Society Meeting. Feb 24-28, 1991. Park City. USA.
6. Portnoy JZ, Thompson HS, Lennarson L et al. Pupillary defects in amblyopia. *Am J Ophthalmol* 1983;96:606-14.
 7. Thomson HS. Light-near dissociation of the pupil. *Ophthalmologia* (Basel) 1984;189:21-9.
 8. Hooshmand H, Escobar MR, Kopf SW. Neurosyphilis: a study of 241 patients. *JAMA* 1972;219:726-9.
 9. Czarnecki JC, Thomson HS. The iris sphincter in aberrant regeneration of the third nerve. *Arch Ophthalmol* 1978;96:1606-10.
 10. Thomson HS. A classification of tonic pupils. En: Thomson HS, Daroff RB, Frisen L et al, (eds). *Topics in Neuro-Ophthalmology*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1979:95-6.
 11. Bourgon P, Pilley FJ, Thompson HS. Cholinergic supersensitivity of the iris sphincter in Adie's tonic pupil. *Am J Ophthalmol* 1978;85:373-7.
 12. Jacobson DM. Pupillary responses to dilute pilocarpine in third nerve disorders. *Neurology* 1990;40:804-8.
 13. Thomson HS, Newsome DA, Lowenfeld IE. The fixed dilated pupil: sudden iridoplegia or mydriatic drops?. A simple diagnostic test. *Arch Ophthalmol* 1971;86:21-7.
 14. Maloney WF, Younge BR, Moyer NJ. Evaluation of the causes and accuracy of pharmacological localization in Horner's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1980;90:394-402.
 15. Sauer C, Levingohn MW. Horner's syndrome in childhood. *Neurology* 1976;26:216-20.
 16. Thomson BM, Corbett JJ, Kline LB, et al. Pseudo-Horner's syndrome. *Arch Ophthalmol* 1982;39:108-11.
 17. Friedman JR, Withing DW, Kosmorsky GS, et al. The cocaine test in normal patients. *Am J Ophthalmol* 1984;98:808-10.
 18. Burde RM, Savino PJ, Trobe JD (Eds): .Anisocoria and abnormal pupillary light reactions. En: *Clinical Decisions in Neuro-Ophthalmology*. St.Louis: Mosby Year Book, 1992;333.
 19. Waterschoot MP. L'anisocorie. *J Fr Ophthalmol* 1989;12:297-304.
 20. Frank JW, Kushner BJ, France TD. Paradoxical pupillary phenomena: a review of patients with pupillary constriction to darkness. *Arch Ophthalmol* 1988;106:1564-6.
 21. Hallet M, Cogan DG. Episodic unilateral mydriasis in otherwise normal patients. *Arch Ophthalmol* 1970;84:130-6.
 22. Thomson HS, Zackon DH, Czarnecki JSC. Tadpole-shaped pupils caused by segmental spasm of the iris dilator muscle. *Am J Ophthalmol* 1983;96:467-77.
 23. Gadoth N, Margalith D, Bechar M. Unilateral pupillary dilatation during focal seizures. *J Neurol* 1981;225:227-30.
 24. Woods D, O'Connor PS, Fleming R. Episodic unilateral mydriasis and migraine. *Am J Ophthalmol* 1984;98:229-34.