

# Alteración aguda de la motilidad ocular extrínseca con ausencia o mínima diplopía

## *Acute ocular motility disturbance with minimal or absent diplopia*

A. García Ortega, FJ. Montañez

### Resumen

La oftalmoplejia internuclear se manifiesta como una limitación de ipsilateral a la lesión en la aducción acompañada de un nistagmus en la abducción del ojo contralateral. La convergencia está conservada. La lesión se encuentra en el fascículo longitudinal medial del tronco cerebral. La etiología más habitual es la isquémica, seguida de la desmielinizante, aunque el resto de las etiologías no son infrecuentes. En adultos jóvenes, la aparición de una oftalmoplejia internuclear es altamente sugestiva de enfermedad autoinmune desmielinizante; especialmente si cursa con afectación bilateral y durante los meses de primavera y verano.

**Palabras clave:** Oftalmoplejia internuclear bilateral. Esclerosis múltiple. Síndrome clínico aislado.

### Resum

L'oftalmoplegia internuclear es manifesta com una limitació ipsilateral a la lesió en l'aducció acompanyada d'un nistagme en l'abducció de l'ull contralateral. La lesió es troba en el fascicle medial longitudinal del tronc cerebral. L'etiologia més comuna és la isquèmica, seguida de la desmielinitzant; tot i que la resta d'etiologies no són infreqüents. En adults joves, l'aparició d'una oftalmoplegia internuclear és altament suggestiva d'una malaltia autoimmune desmielinitzant, especialment si cursa amb afectació bilateral i en els mesos de primavera i estiu.

**Paraules clau:** Oftalmoplegia internuclear bilateral. Esclerosi múltiple. Síndrome clínic aïllat.

### Abstract

Internuclear ophthalmoplegia manifests as an ipsilateral adduction paresis and contralateral abduction nistagmus. The disease involves the medial longitudinal fasciculus in the brainstem. The most common etiology is ischemic followed by demyelinating disease, although unusual cases are not rare. In young adults, an internuclear ophthalmoplegia is highly suggestive of demyelinating autoimmune disease; particularly if presents with bilateral involvement and during spring and summer months.

**Key words:** Bilateral internuclear ophthalmoplegia. Multiple sclerosis. Clinical isolated syndrome.

## 2.4. Alteración aguda de la motilidad ocular extrínseca con ausencia o mínima diplopía

### Acute ocular motility disturbance with minimal or absent diplopia

**A. García Ortega, FJ. Montañez**

*Servicio de Oftalmología. Sección de Estrabismo y Neurooftalmología. Hospital Universitari Son Espases. Palma. Illes Balears.*

#### Correspondencia:

Alberto García Ortega

E-mail: [albertogarciaortega83@gmail.com](mailto:albertogarciaortega83@gmail.com)

#### Caso clínico 1

Un varón de 16 años, con ascendencia mediterránea, acudió a urgencias explicando un cuadro de dos semanas de evolución de visión borrosa y diplopía ocasional que asociaba a náuseas y vómitos. Refirió un episodio catarral previo, dos semanas antes del inicio de los síntomas y un episodio vertiginoso un año antes con resolución espontánea.

En la exploración en urgencias destacaba una limitación de la aducción del ojo derecho y un nistagmus horizontal. Tras realizarse una tomografía axial computarizada craneal y una exploración por parte de neurología sin encontrarse hallazgos de interés, se dio de alta al paciente con cita para una resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral ambulatoria, una consulta a la sección de neurooftalmología y estrabismo con la sospecha etiológica de síndrome de retracción de Duane tipo II en el ojo derecho.

En la exploración en la consulta de neurooftalmología y estrabismo se objetivó: agudeza visual de 20/20 en ambos ojos, no alteración de la visión cromática, reflejos pupilares presentes y simétricos. Destacaba una limitación de la aducción y un nis-

tagmus en abducción en ambos ojos sin referir diplopía y con ortotropía en posición primaria.

Se orientó al paciente como oftalmoplejia internuclear (OIN) bilateral y se contactó con neurología para su estudio.

#### Caso clínico 2

Una mujer de 24 años, con ascendencia mediterránea, acudió a urgencias referida desde una consulta privada de cirugía refractiva, donde había sido operada recientemente. Describían un nistagmus asociado a un cuadro de mareos, náuseas y cefalea. La paciente refirió que el mareo aumentaba al mirar hacia la izquierda y que el cuadro empezó tras una sesión de ejercicio físico extremo seguido de un episodio febril.

En la exploración en la consulta de neurooftalmología y estrabismo se objetivó: agudeza visual de 20/20 en ambos ojos, no alteración de la visión cromática, reflejos pupilares presentes y simétricos. Destacaba una limitación de la aducción en el ojo derecho y un nistagmus en abducción del ojo izquierdo, hallazgos que también se observaban a la inversa más discretamente en la dextroversión, manteniendo la ortotropía en posición primaria.

Se orientó a la paciente como OIN bilateral y se contactó con neurología para su estudio.

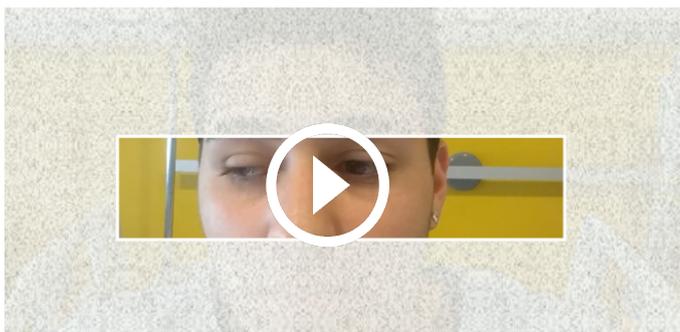
## Evolución

Los dos pacientes se presentaron en el hospital al final de la primavera, con escasos días de diferencia; en ambos casos, la evolución de la afectación fue progresiva, empezando por una oftalmoplejía unilateral que se fue bilateralizando, además de incluir clínica asociada adicional (Vídeo 1).

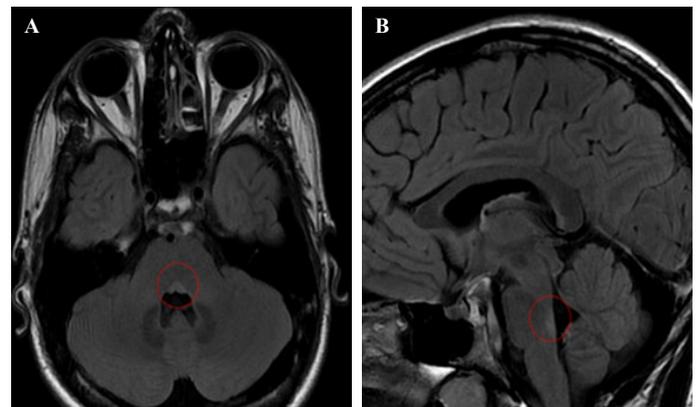
El estudio en planta se orientó hacia la sospecha de una etiología desmielinizante y autoinmune. Se realizó un estudio completo según el protocolo de la sección de enfermedades desmielinizantes de nuestro hospital, siendo los principales hallazgos analíticos la presencia de bandas oligoclonales de inmunoglobulina G (IgG+) en ambos casos e inmunoglobulina M (IgM) no lipidoespecíficas solo en el primer caso en la punción lumbar. No se encontraron anticuerpos dirigidos contra la acuaporina 4 (AQP4) o antiglicoproteína del oligodendrocito asociada a la mielina (MOG) en suero.

Los potenciales evocados visuales mostraron un alargamiento de la latencia en la onda P100 en el primer caso, mientras que en el segundo fueron normales.

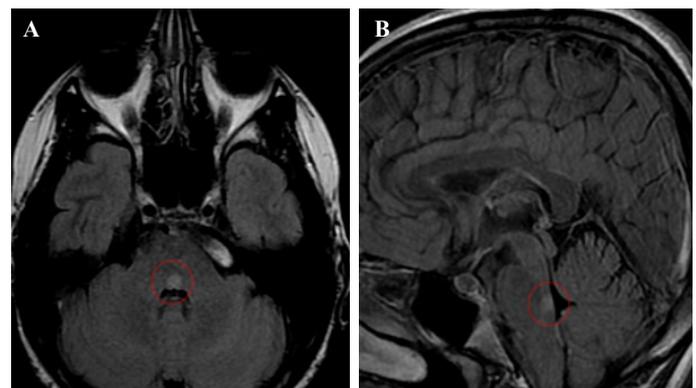
La RMN mostró en un primer momento una lesión hiperintensa en secuencia T2 con recuperación de la inversión atenuada de fluido (FLAIR, *fluid-attenuated inversion recovery*) en protuberancia adyacente al 4º ventrículo para ambos casos que justificaban la clínica (Figuras 1 y 2). Adicionalmente se hallaron lesiones



**Vídeo 1.** Exploración del paciente durante su evolución en planta. Inicio: nistagmus evocado de la mirada vertical tras sacada normal. Final: sacada a la derecha con defecto de aducción en el ojo izquierdo y nistagmus en abducción del ojo derecho por oftalmoplejía internuclear. Sacada hacia la izquierda con defecto en la aducción del ojo derecho y abducción del ojo izquierdo por síndrome del medio y medio.



**Figura 1.** Resonancia magnética nuclear del paciente del caso clínico. (A). Corte axial y (B) sagital T2 en recuperación de la inversión atenuada de fluido (FLAIR, *fluid-attenuated inversion*), mostrando el realce de la lesión en la protuberancia adyacente al cuarto ventrículo.



**Figura 2.** Resonancia magnética nuclear del paciente del caso clínico. Corte axial (A) y sagital (B) T2 en recuperación de la inversión atenuada de fluido (FLAIR, *fluid-attenuated inversion*), mostrando el realce de la lesión en la protuberancia adyacente al cuarto ventrículo.

supratentoriales y medulares que cumplieron los criterios de diseminación en tiempo y espacio en un primer momento, para el primer caso, y en la RMN de control en el segundo caso, siendo diagnosticados ambos de esclerosis múltiple (EM) según los criterios de McDonald<sup>1</sup>.

Se realizó un tratamiento con corticosteroides orales en ambos pacientes para acelerar la recuperación, que fue completa en ambos casos.

## Discusión de la oftalmoplejía internuclear

La oftalmoplejía internuclear se caracteriza por una paresia de la aducción ipsilateral acompañada de un nistagmus contralateral

en las versiones, estando conservada la convergencia. Habitualmente no produce diplopía y los pacientes suelen quejarse de síntomas visuales leves y poco definidos; sin embargo, cuando la oftalmoplejía se acompaña de otras alteraciones oculomotoras, como la desviación oblicua (*skew deviation*), la diplopía sí puede estar presente<sup>2</sup>.

La localización de la lesión se encuentra en el fascículo longitudinal medial (FLM), un tracto nervioso que conecta fibras de diferentes núcleos y que discurre adyacente a la pared del acueducto de Silvio y el cuarto ventrículo dentro del tronco encefálico. Su fisiopatología podría tener relación con una inflamación alrededor de las venas subependimarias, pudiendo jugar un papel también la proximidad con el líquido cefalorraquídeo y sus posibles efectos gliotóxicos<sup>3</sup>. El FLM contiene fibras que conectan las neuronas internucleares del VI nervio craneal (n.c.) que, cruzando la línea media, finalizan en el núcleo del III n.c. contralateral coordinando las versiones para que se produzcan de manera conjugada, ade-

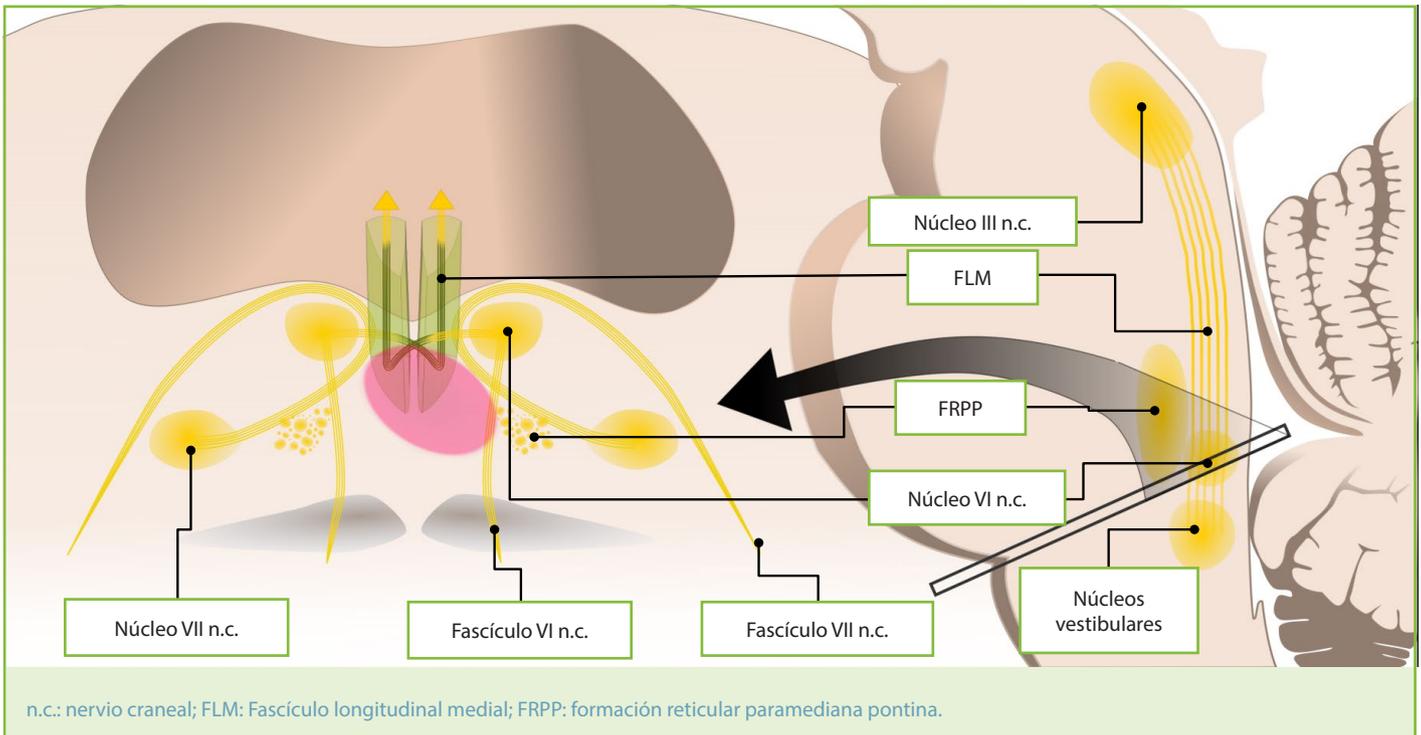
más contiene fibras de los núcleos vestibulares que transportan inputs hacia los núcleos oculomotores y que, al verse afectadas, provocan otras alteraciones oculomotoras asociadas a la OIN. Adicionalmente, cuando la lesión es grande, puede extenderse a la formación reticular paramediana pontina (FRPP) y a los núcleos y fascículos de otros nervios craneales, produciendo clínica adicional (Tabla 1 y Figura 3).

### Discusión de la etiología de la oftalmoplejía en pacientes jóvenes

La OIN es una manifestación muy sugerente de enfermedad autoinmune desmielinizante en personas entre 20 y 50 años, sigue siendo un diagnóstico que hay que investigar incluso cuando la neuroimagen es normal. La OIN también ha sido descrita en pacientes con presencia de anticuerpos anti-AQP4 y anti-MOG, por lo que la neuromielitis óptica y otras etiologías desmielinizantes autoinmunes también deben ser consideradas<sup>3</sup>.

WEMINO ( <i>wall-eyed monocular internuclear ophthalmoplegia</i> )	OIN unilateral con exotropía con pérdida de la fusión binocular, por claudicación de los mecanismos que la mantienen
WEBINO ( <i>wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia</i> )	OIN bilateral con exotropía con pérdida de la fusión binocular, por claudicación de los mecanismos que la mantienen. Más frecuente que la forma precedente
Síndrome del uno y medio	Exploración del VI n.c. ipsilateral al afectar la lesión a la FRPM o el núcleo del nervio craneal adyacentes al FLM
Síndrome del ocho y medio	Se trata de un síndrome del uno y medio con una afectación adicional del VII n.c. al afectar la lesión también al fascículo del nervio facial, que discurre dorsal al núcleo del VI n.c.
Síndrome del medio y medio	Afectación fascicular del VI n.c. ipsilateral a una oftalmoplejía, produciéndose una limitación en la abducción y aducción del ojo afectado
Paresia conjugada de la mirada de origen nuclear	La afectación a nivel nuclear de las neuronas internucleares y las motoneuronas produce una limitación de la abducción en el lado afecto y la aducción en el lado contralateral
Oftalmoplejía internuclear posterior	Muy raro, se trata de la inversa de la OIN con un nistagmus en aducción acompañado de la limitación de la abducción en el ojo contralateral
Anomalías de la mirada vertical	Nistagmus evocado de la mirada por incapacidad de mantener la fijación y disimetrías en los movimientos finos de seguimiento por alteración supranuclear del <i>input</i> vestibular
Desviación oblicua	Estrabismo vertical adquirido por alteración supranuclear del <i>input</i> vestibular
n.c.: nervio craneal; FLM: fascículo longitudinal medial; FRPP: formación reticular paramediana pontina.	

**Tabla 1.** Formas especiales de oftalmoplejía internuclear y alteraciones oculomotoras asociadas.



**Figura 3.** Esquema de la afectación a nivel mesencefálico del paciente del caso 1. En rojo se aprecia la zona lesionada, afectando a ambos fascículos longitudinales mediales y el VI nervio craneal en la porción fascicular.

Traumáticas	Traumatismo craneoencefálico contuso, traumatismo cervical...
Herniación cerebral	Hematoma subdural agudo y crónico, epidural o intraparenquimatoso
Infecciosas	VIH, cisticercosis, sífilis, meningitis, sepsis, brucelosis
Neoplásicas	Meduloblastoma, glioma pontino, linfoma, metástasis...
Yatrogénicas	Cirugía de tumores, aneurismas, angiomas...
Vasculares	Hipertensión intracraneal, angiomas cavernosos...

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

**Tabla 2.** Etiologías menos comunes de oftalmoplejia internuclear en jóvenes<sup>6</sup>.

Aunque la etiología isquémica es globalmente la causa más frecuente de OIN, suele verse en pacientes mayores y ser unilateral (87%), al contrario que en las de etiología desmielinizantes (27%). Las etiologías menos comunes no son raras (28%), destacando las traumáticas, la herniación encefálica, las infecciones y las neoplasias. Tanto la *miastenia gravis* como el síndrome de Miller-Fisher pueden simular una OIN<sup>4</sup> (Tabla 2).

### Discusión de la oftalmoplejia internuclear como síndrome clínico aislado

Un síndrome clínico aislado (SCA) se define como un episodio aislado con clínica sugestiva de EM, que puede tener una o varias focalidades neurológicas a la vez y que persiste por más de 24 horas sin signos de infección o encefalopatía. Los pacientes suelen experimentar una recuperación total de su sintomatología y la evolución posterior es muy variable, hasta 1/3 de los pacientes pueden seguir un curso benigno después de 15-20 años, siendo los predictores más importantes para el desarrollo de EM la presencia

- Oftalmoplejia internuclear
- Paresia del VI n.c.
- Nistagmus evocado con la mirada
- Nistagmus pendular
- Desviación oblicua
- Intrusiones sacádicas
- Alteración del reflejo vestibuloocular
- Hipermetría sacádica
- Paresia de otros nervios oculomotores

**Tabla 3.** Alteraciones motoras en las enfermedades desmielinizantes autoinmunes<sup>10</sup>.

de lesiones silentes en la RMN y las bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo<sup>5</sup>.

La oftalmoplejia internuclear es, por detrás de la neuritis óptica, la segunda manifestación oftalmológica más frecuente de síndrome clínico aislado en la EM<sup>6</sup>, seguido de numerosas, pero mucho menos frecuentes e infradiagnosticadas, alteraciones oculomotoras<sup>7,8</sup> (Tabla 3).

La OIN se puede presentar como SCA en el debut de una EM, con curso benigno y recuperación en más del 60% de los casos. Pero también puede aparecer tardíamente en el curso de una EM, volviéndose una secuela persistente<sup>7</sup>.

Aunque no existe consenso en todos los estudios, la evidencia apunta a que los meses de primavera y verano concentran con más frecuencia los brotes de enfermedad desmielinizante, lo que puede ayudar a aumentar la sospecha clínica en la consulta de urgencias de oftalmología, en el caso de las alteraciones oculomotoras con las que no estamos tan familiarizados<sup>9</sup>.

## Conclusión

Ante un nistagmus horizontal en abducción o un defecto de la aducción adquirido, es preciso explorar el ojo opuesto para descartar una OIN.

La OIN en jóvenes, si es bilateral, es muy sugestiva de enfermedad autoinmune desmielinizante.

La OIN es el segundo síndrome clínico aislado oftalmológico más frecuente y puede pasar fácilmente desapercibido.

## Bibliografía

1. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, *et al.* Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018;17(2):162-73.
2. Danesh-Meyer HVSP. Ocular Misalignment and Other Ocular Motor Disorders. En: Savino PJ, Danesh-Meyer H V, eds. *Color atlas synopsis and Clinical of Ophthalmology.* Wills Eye Hospital: Neuro-ophthalmology. 2ª ed. Philadelphia: Walters Kluwer; 2012. p. 230-97.
3. Zabad RK, Stewart R, Healey KM. Pattern recognition of the multiple sclerosis syndrome. *Brain Sci.* 2017;7(10):138.
4. Keane JR. Internuclear Ophthalmoplegia Unusual Causes in 114 of 410 Patients. *Arch Neurol.* 2005;62(5):714-7.
5. Efendi H. Clinically Isolated Syndromes: Clinical Characteristics, Differential Diagnosis, and Management. *Noro Psikiyatrs Ars.* 2015;52:S1-11.
6. Xu SC, Flanagan E, Foster R, Wang F, Bhatti M, Clen J. Frequency of internuclear ophthalmoplegia, nystagmus and other ocular manifestations in multiple sclerosis; a population-based study. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60(9):2285.
7. Nerrant E, Tilikete C. Ocular Motor Manifestations of Multiple Sclerosis. *J Neuroophthalmol.* 2017;37(3):332-40.
8. Alcubierre R, Sánchez-Dalmau BF, Muñoz S. Multiple sclerosis in ophthalmology: beyond optic neuritis. *Med Clin.* 2020;155(2):70-6.
9. Harding K, Tilling K, MacIver C, Willis M, Joseph F, Ingram G, *et al.* Seasonal variation in multiple sclerosis relapse. *J Neurol.* 2017;264(6):1059-67.