

Midriasis unilateral... ¿o bilateral?

Unilateral mydriasis... or is it bilateral?

O. Balaguer, S. Muñoz

Resumen

La midriasis aguda es una emergencia médica y neurooftalmológica. La prioridad es diferenciar la producida por parálisis del III nervio por compresión aneurismática de las causas locales del iris, la farmacológica y la pupila tónica. La característica hipersensibilidad a los colinérgicos de la pupila tónica tarda semanas en instaurarse, por lo que este diagnóstico es difícil de confirmar en fase aguda.

Palabras clave: Midriasis. Pupila tónica. Parálisis del III nervio. Aneurisma. Hipersensibilidad a colinérgicos.

Resum

La midriasi aguda és una emergència mèdica i neuro-oftalmològica. La prioritat és diferenciar la produïda per paràlisi del tercer nervi cranial per compressió aneurismàtica de les causes locals de l'iris, la farmacològica, i la pupila tònica. La característica hipersensibilitat a colinèrgics de la pupila tònica triga setmanes en instaurar-se, per tant és difícil confirmar aquest diagnòstic en fase aguda.

Paraules clau: Anisocòria. Midriasi. Pupila tònica. Hipersensibilitat a colinèrgics.

Abstract

Acute dilated pupil is a medical and neuro-ophthalmological emergency. It is mandatory to distinguish mydriasis due to aneurismatic compressive third nerve palsy from other causes as pharmacological, tonic pupil, and iris disorders. The characteristic cholinergic hypersensitivity of tonic pupil may take weeks to develop so this diagnosis is not a certainty in the acute stage.

Key words: Mydriasis. Tonic pupil. Third nerve palsy. Aneurysm. Cholinergic hypersensitivity.

3.1. Midriasis unilateral... ¿o bilateral?

Unilateral mydriasis... or is it bilateral?

O. Balaguer¹, S. Muñoz²

¹Hospital Universitari Vall d'Hebrón. Barcelona. ²Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

Correspondencia:

Óscar Balaguer

E-mail: obalazole@hotmail.com

Caso clínico

Una mujer de 23 años consultó por detección casual de la pupila izquierda dilatada de cuatro semanas de evolución. Negaba síntomas acompañantes, como dolor, pérdida visual, cefalea o náuseas. Tenía antecedentes de astigmatismo y miopía y epilepsia mioclónica juvenil en tratamiento con levetiracetam.

En urgencias, se apreció midriasis arreactiva en el ojo izquierdo y parcialmente reactiva en el ojo derecho. Había menor contracción del segmento nasal pupilar y movimientos vermiformes en el ojo izquierdo. No se observó un defecto pupilar aferente. La motilidad extrínseca ocular era completa, sin limitaciones ni diplopía. No se observó ptosis palpebral. Los diámetros pupilares en el ojo derecho y el izquierdo respectivamente eran de 3 y 5 mm en condiciones de luz intensa (fotópicas) y de 7 mm en penumbra en ambos ojos. Se apreció asimismo una leve contracción como respuesta al estímulo acomodativo, y una clara contracción pupilar a los 30 minutos de la instilación de pilocarpina al 2%. La agudeza visual era la unidad bilateral y el fondo de ojo no reveló alteraciones.

En el estudio de tomografía computarizada (TC) y angio-TC craneal, no se detectaron imágenes de aneurismas intracraneales,

oclusiones o malformaciones vasculares. La analítica (bioquímica y hemograma) fue normal, la serología luética (inmunoensayo de quimioluminiscencia) resultó negativa.

Tras excluir la causa farmacológica y compresiva en el momento agudo, se revaloró a las dos semanas. Persistía la anisocoria: había poca reactividad pupilar a la luz y mejor respuesta al estímulo acomodativo. No se pudo constatar la hipersensibilidad colinérgica mediante el test de pilocarpina diluida al 0,125%.

A los tres meses, se mantenía la anisocoria y la disociación luz-acercamiento. La prueba de pilocarpina diluida produjo una marcada respuesta de contracción de ambas pupilas (Tabla 1 y Figuras 1 y 2). Se estableció el diagnóstico de pupila tónica bilateral y se derivó a neurología para el estudio de reflejos osteotendinosos y posibles disautonomías asociadas.

Determinación de la pupila patológica en una anisocoria

Para determinar la pupila anormal, la miótica o la midriática, se compara el grado de anisocoria (diferencia de tamaño entre

Exploración en seguimiento 3 meses	Ojo derecho (mm)	Ojo izquierdo (mm)
Fotópica basal	4	7
Escotópica basal	6	7
Fotópica + Pilocarpina diluida	2	2
Escotópica + Pilocarpina diluida	3	3

Tabla 1. Exploración pupilar en visita de seguimiento.



Figura 1. Estado basal. **A.** Anisocoria en penumbra. **B.** Anisocoria en luz intensa. La anisocoria es mayor con luz ambiental intensa, por lo tanto, se determina como patológica la pupila midriática. Se aprecia cierta irregularidad en el contorno pupilar.



Figura 2. Respuesta pupilar tras instilación de pilocarpina diluida. **A.** Respuesta en penumbra. **B.** Respuesta bajo luz intensa. Responde con una contracción bilateral y, por tanto, hipersensibilidad a colinérgicos en ambos ojos.

ambas pupilas), en luz intensa (fotópicas) y en penumbra (escotópicas). Si la anisocoria aumenta con luz intensa, la patológica es la midriática, cuyo defecto para contraerse queda más patente. Por el contrario, si la anisocoria es mayor en penumbra, existe un

problema de dilatación en la pupila miótica, más evidente en condiciones de baja iluminación. Así sucede en el síndrome de Horner (parálisis oculosimpática).

Test de colirios para investigar la pupila dilatada

Se usa el colirio de pilocarpina, un colinérgico, en dos concentraciones diferentes: normal (1-2%) o diluida (0,0625-0,125%). La concentración de 0,125% se consigue con la dilución de 0,1 mL de pilocarpina al 2% en 1,5 mL de suero fisiológico. Se instila una gota tres veces (minuto 0, minuto 5 y minuto 30) en cada ojo y se mide el diámetro pupilar a los 50-60 minutos¹.

- La pupila normal se contrae con pilocarpina al 1-2%, y no se contrae con pilocarpina al 0,125%.
- La pupila tónica establecida o evolucionada responde a la pilocarpina al 1-2% y, de forma característica, a la pilocarpina diluida, lo que demuestra hipersensibilidad a colinérgicos. En las fases iniciales del cuadro clínico, la ausencia de hipersensibilidad de la pupila tónica no permite distinguir esta causa de la parálisis incipiente del III nervio.
- La midriasis por paresia del III nervio aguda o reciente contrae con la pilocarpina 1-2% pero no con la diluida. Excepcionalmente, algunos casos de larga evolución presentan hipersensibilidad a colinérgicos².
- La midriasis farmacológica no contrae con pilocarpina a ninguna concentración, por el bloqueo de los receptores postsinápticos. Si la prueba farmacológica se realiza en fases finales del bloqueo³, o la causa es un producto simpaticomimético, la pilocarpina a concentración normal produce una respuesta parcial.
- La pilocarpina al 1-2% no tiene efecto en pupilas dilatadas por iridoplejia traumática, glaucoma agudo de ángulo estrecho y midriasis congénitas³.

En la Tabla 2, se resumen las respuestas a los colirios en las diferentes causas de midriasis.

Diagnóstico diferencial de midriasis:

- Pupila tónica.
- Parálisis del III nervio craneal.
- Midriasis farmacológica.
- Midriasis por causas locales.

Tipo de pupila/ respuesta	Pilocarpina diluida	Pilocarpina concentrada
Normal	No	Sí
Bloqueo farmacológico	No	No
III nervio	No	Sí
Tónica aguda	No	Sí
Tónica crónica	Sí	Sí
Causas locales	No	No/disminuida

Tabla 2. Respuesta de contracción pupilar a pilocarpina diluida y concentrada en diferentes situaciones.

Pupila tónica

Las características de la pupila tónica son:

- Reacción a la luz disminuida.
- Disociación luz-cerca (Figura 3).
- Constricción y redilatación tónicas.
- Parálisis segmentaria del esfínter pupilar.
- Hipersensibilidad a colinérgicos.

Entre sus causas, se describen:

- Idiopática: unilateral o bilateral, aislada, llamada también pupila de Adie. Aparece en mujeres entre 20 y 40 años⁴. Es esporádica, y unilateral en el 80%. Puede afectarse el segundo ojo meses o años después. El 75% se acompaña de abolición de reflejos tendinosos profundos en extremidades, esta asociación es el síndrome de Holmes-Adie.
- Patología local orbitaria: traumatismos (incluyendo cirugía), sarcoidosis, infección vírica (especialmente herpes zóster), isquemia (vasculitis como arteritis de células gigantes), tumores orbitarios e incluso fotocoagulación retiniana extensa con daño secundario en los nervios ciliares cortos.

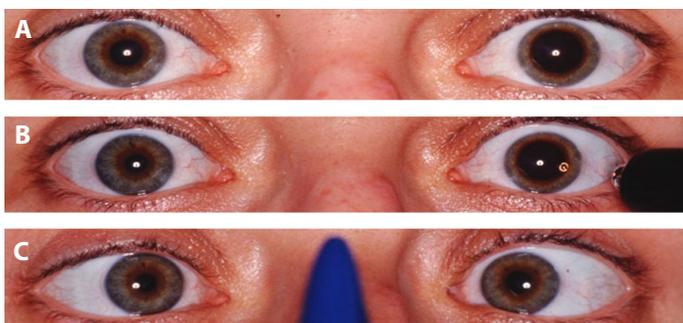


Figura 3. Pupila tónica izquierda. Disociación luz-cerca. **A.** Se aprecia anisocoria por midriasis izquierda. **B.** Hay ausencia de respuesta a la luz-cerca. **C.** Se induce mayor contracción pupilar al mirar de cerca.

- Sistémicas (más frecuentes cuadros bilaterales): aparecen en el contexto de una neuropatía generalizada, periférica o autonómica, como la disfunción autonómica asociada a neurosífilis, diabetes *mellitus* avanzada, amiloidosis sistémica, disautonomías y diferentes síndromes, como Sjögren, Guillain-Barré, Miller-Fisher, Charcot-Marie-Tooth, Lambert-Eaton, Riley-Day, Shy-Drager y cuadros paraneoplásicos.

Parálisis del nervio motor ocular común (III nervio craneal)

Las parálisis microvasculares (diabetes y/o hipertensión) suelen tener preservación de la motilidad pupilar, porque sus fibras son más resistentes a la isquemia que las de la motilidad extrínseca. Por el contrario, las causas compresivas producen afectación precoz de motilidad intrínseca (midriasis): herniación uncal (pupila de Hutchinson) o aneurisma (de la comunicante posterior o de la carótida interna). La porción más vulnerable a la compresión es la subaracnoidea, ya que el nervio motor ocular común discurre paralelo y adyacente a la arteria comunicante posterior.

La parálisis compresiva del III nervio presenta una pupila en midriasis media, poco o nada reactiva al reflejo fotomotor directo ni al consensual, ni a la mirada cercana. Se acompaña de ptosis (con disminución de la función del elevador) y/o oftalmoplejia extrínseca con diferentes combinaciones de limitación de la aducción, supraducción e infraducción. Aunque se ha descrito algún caso de midriasis aislada como manifestación de una paresia del III nervio, es muy poco frecuente. Se recomienda explorar de manera cuidadosa, y con la ayuda de maniobras de cover/uncover para detectar pequeños defectos^{5,6}. La presencia de ptosis sutil con reducción de la fuerza del elevador, o de una tropía vertical en mirada excéntrica en pacientes con una pupila dilatada y arreactiva, puede sugerir una incipiente parálisis. En general, las paresias por compresión aneurismática son dolorosas, mientras que las microvasculares no.

La neuroimagen es obligada en casos de midriasis con cefalea, o midriasis con alteración de la motilidad extrínseca. El estudio tiene carácter de urgencia para excluir la posibilidad de aneurisma. Las pruebas iniciales son angiografía por resonancia magnética (RM) o angio-TC, según la disponibilidad y experiencia de cada centro. En cualquier caso, si la angiografía no invasiva no resulta diagnóstica y la sospecha es elevada, puede ser necesaria una angiografía convencional³. En caso de angio-TC o angio-RM normal

y baja sospecha, se recomienda la monitorización de la pupila las primeras 48-72 horas.

Midriasis farmacológica

Las sustancias anticolinérgicas y los simpaticomiméticos (en menor medida y de forma menos intensa) producen dilatación pupilar. El contexto clínico es variable: instilación de colirios (exploración oftalmológica, por confusión con otro colirio, malintencionada en simulación); contacto (directo con el ojo o indirecto a través de las manos) o por uso de productos con acción parasimpaticolítica (parches de escopolamina, ipratropio, vasoconstrictores nasales o plantas como el estramonio). Es imprescindible una anamnesis detallada y exhaustiva.

La midriasis por anticolinérgicos produce pupilas muy dilatadas, superando los 7-8 mm de diámetro. La exploración en lámpara de hendidura es normal y no hay contracción con el estímulo luminoso ni en visión cercana. No hay ptosis ni oftalmoplejia, y el diámetro de la pupila es superior al de la paresia del III nervio o a la pupila tónica³.

Midriasis por causas locales

Glaucoma agudo de ángulo cerrado

La midriasis arreactiva se acompaña de un florido cuadro clínico con dolor ocular muy intenso, cefalea frontoorbitaria, halos y pérdida visual. La exploración revela el aplanamiento de la cámara anterior, un aumento importante de la presión intraocular y edema corneal.

Midriasis traumática

Destaca el antecedente traumático o quirúrgico. La pupila se presenta irregularmente dilatada y con reacción en la cámara anterior en fase aguda. La exploración en lámpara de hendidura es capital en el diagnóstico, revelando irregularidades pupilares, como por ejemplo, desgarros del esfínter con muescas en el borde pupilar.

En casos de midriasis unilateral aislada con amplias áreas de atrofia del esfínter pupilar arreactivas con pilocarpina concentrada, es conveniente descartar causas como el herpes zóster, traumatismos, isquemia iridiana o yatrogenia postquirúrgica⁷.

Conclusión

La pupila tónica presenta hipersensibilidad a colinérgicos, pero esta característica tarda unas semanas en desarrollarse desde el inicio del cuadro⁸. En el momento de instauración aguda, la midriasis aislada por pupila tónica es indistinguible de la causada por la compresión del III nervio.

Aunque infrecuente, la pupila tónica puede ser bilateral, no necesariamente simétrica, como en el caso aquí expuesto. En estos casos bilaterales, se recomienda investigar en busca de disautonomía sistémica y de sífilis.

La midriasis unilateral aguda, sin alteraciones locales del iris y que responde a pilocarpina al 1-2%, debe ser investigada como paresia compresiva e incipiente del III nervio. Se recomienda la realización de una prueba de imagen con angiografía no invasiva (Tabla 3 y Figura 4).

1. Determinar cuál es la pupila patológica. Si la midriática es la anormal:
2. Exploración ocular en lámpara de hendidura para excluir causas locales: glaucoma agudo, atrofia de iris, captura de pupila, sinequias o evidenciar características de pupila tónica evolucionada
3. Exploración de la motilidad palpebral y extraocular. Si se evidencia parálisis incipiente o completa del III nervio (ptosis, exotropía e hipotropía con dificultad de elevación, depresión y aducción), se realiza una prueba de imagen con angiografía no invasiva (angio-TC o angio-RM) de forma urgente para excluir la causa compresiva aneurismática.
4. En caso de midriasis aislada, se instila pilocarpina concentrada.
 - a. La ausencia de respuesta indica midriasis farmacológica* por un bloqueo colinérgico (y puede observarse contracción parcial con pilocarpina al 2% en
 - b. Si hay contracción, es preciso realizar una prueba de imagen con angiografía no invasiva (angio-TC o angio-RM) urgente para excluir causa compresiva aneurismática presentada en fase más precoz que en el punto 3.
 - c. En urgencias se desaconseja la prueba de pilocarpina diluida. Si la dilatación pupilar es aguda, la prioridad es excluir la compresión del III nervio. En caso de presentación aguda de pupila tónica, aún no se ha desarrollado la hipersensibilidad y no reacciona con pilocarpina diluida.

RM: resonancia magnética;TC: tomografía computarizada.

Tabla 3. Pasos diagnósticos de la anisocoria por midriasis aguda.

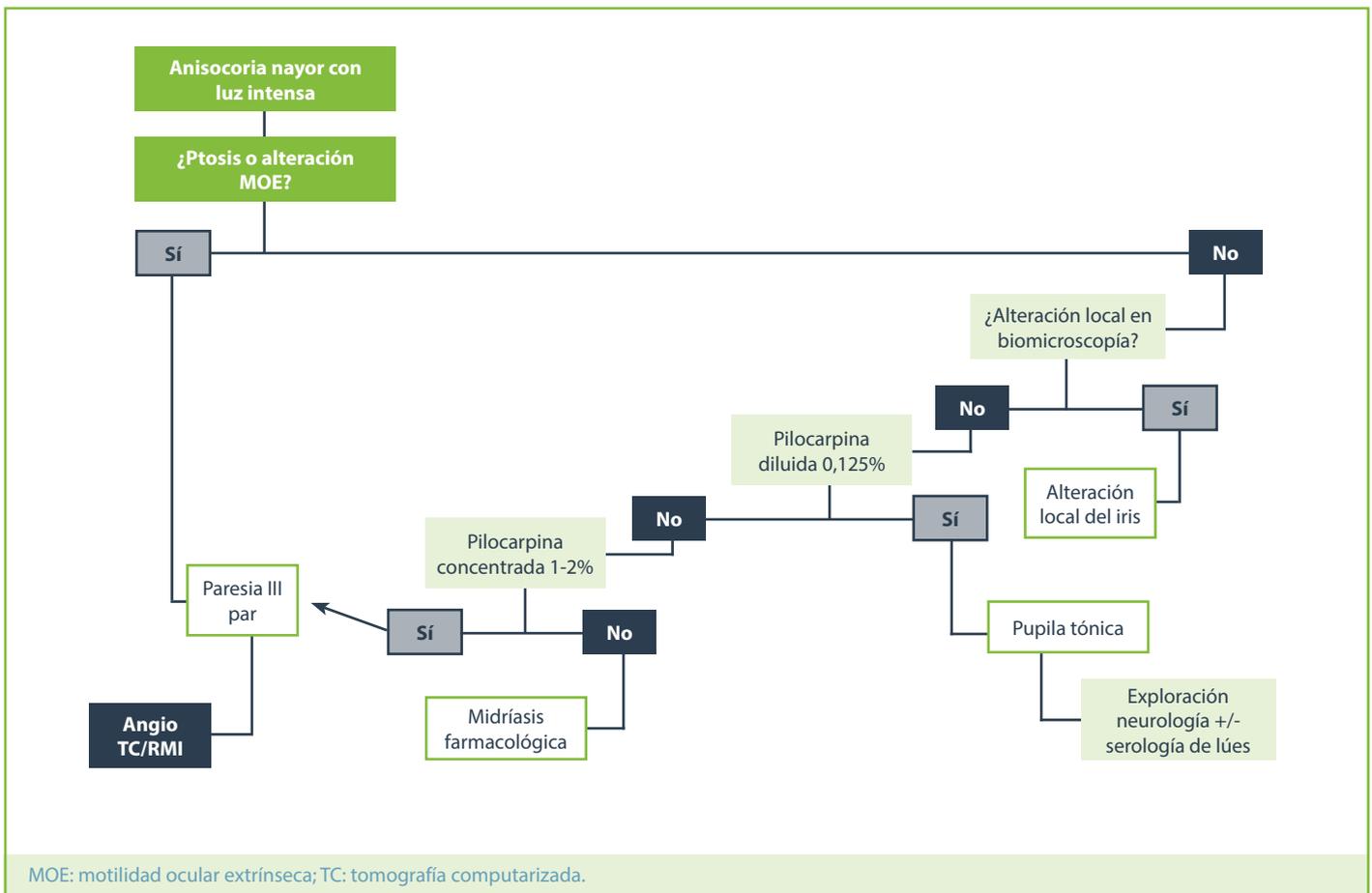


Figura 4. Algoritmo diagnóstico de midriasis que engloba las causas agudas y crónicas: No se recomienda usarlo como pasos diagnósticos, sino como aproximación al diagnóstico diferencial de la anisocoria por midriasis.

Bibliografía

- Leavitt JA, Wayman LL, Hodge DO, Brubaker RF. Pupillary response to four concentrations of pilocarpine in normal subjects: application to testing for Adie tonic pupil. *Am J Ophthalmol.* 2002;133(3):333-6.
- Jacobson DM, Vierkant RA. Comparison of cholinergic supersensitivity in third nerve palsy and Adie's syndrome. *J Neuroophthalmol.* 1998;18(3):171-5.
- Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL. Liu, Volpe and Galetta's *Neuroophthalmology*. Diagnosis and Management. 3ª ed. London: Elsevier; 2018.
- Sánchez Dalmau B. Anomalías pupilares. *Annals d'Oftalmologia.* 2003;11(1):21-32.
- Bouffard MA. The Pupil. *Continuum.* 2019;25(5):1194-214.
- Gross RJ, McClelland CM, Lee MS. A approach to anisocoria. *Curr Opin Ophthalmol.* 2016;27(6):486-92.
- Czyz CN, Bacon TS, Petrie TP, Justice JD, Cahill KV. Isolated, complete paralytic mydriasis secondary to herpes zoster ophthalmicus. *Pract Neurol.* 2013;13(3):183-4.
- Bouisse V, Newman NJ. *Neuroophthalmology illustrated.* 3ª ed. New York. Thieme publishers; 2019.