

Capítulo 10

Anisocoria

L. Castillo Campillo, B. Sánchez Dalmau, S. Miserachs García

INTRODUCCIÓN

ANATOMÍA DE LAS VÍAS PUPILARES

- Iris
- Vía aferente y sus conexiones mesencefálicas
- Vía eferente

EVALUACIÓN DE LAS PUPILAS

- Anamnesis
- Exploración

PRINCIPALES CAUSAS DE ANISOCORIA

- Anisocoria esencial
- Alteraciones locales del iris
- Alteraciones de la vía pupilar simpática. Síndrome de Horner
- Alteraciones de la vía parasimpática

ESQUEMA GENERAL DE ACTUACIÓN

OTROS TRASTORNOS PUPILARES

- Anisocoria episódica
- Reacciones pupilares paradójicas

PUNTOS CLAVE

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Capítulo 10

Anisocoria

L. Castillo Campillo, B. Sánchez Dalmau, S. Miserachs García

INTRODUCCIÓN

Pocos signos oftalmológicos alarman tanto al clínico como una anisocoria o diferencia en el tamaño de ambas pupilas. Efectivamente, este hallazgo puede representar una situación que ponga en peligro la vida (como un aneurisma intracraneal) pero también puede suponer simplemente una variante de la normalidad (anisocoria esencial). Así pues, es necesario plantear un abordaje sistemático con un esquema lógico de actuación para evitar:

- Pasar por alto una situación que implique riesgo vital.
- Exponer innecesariamente al paciente a exploraciones complementarias con potenciales efectos adversos, como las radiaciones ionizantes de una tomografía.
- Realizar exploraciones que, lejos de darnos información útil, nos puedan crear confusión.

En este capítulo, repasaremos brevemente la anatomía de las vías pupilares, describiremos los métodos de exploración pupilar, revisaremos las principales causas de anisocoria y, finalmente, propondremos un esquema práctico de actuación.

ANATOMÍA DE LAS VÍAS PUPILARES

Iris

El tamaño de la pupila está controlado por dos músculos antagonistas: el constrictor y el dilatador.

– Las fibras del **músculo dilatador** están orientadas radialmente desde la raíz del iris hasta su abertura. Está inervado por el sistema nervioso simpático. Su activación provoca midriasis.

– El **músculo constrictor pupilar** (o esfínter del iris) consta de una banda de fibras musculares que rodea la apertura del iris a modo de esfínter. Está inervado por el sistema nervioso parasimpático. Su activación provoca miosis. El esfínter del iris cambia su tono

en respuesta a dos tipos de estímulos: cambios en la iluminación retiniana (reflejo a la luz) y cambios en la distancia de fijación, como parte de la tríada de visión próxima (miosis, acomodación y convergencia).

Vía aferente y conexiones mesencefálicas

La respuesta de los fotorreceptores a los estímulos luminosos es procesada en la retina y transmitida al cerebro mediante los axones de las células ganglionares de la retina. Un pequeño subgrupo de células ganglionares especializadas envía sus estímulos a los centros pupilares del mesencéfalo. Estos axones se extienden con otros que transportan información visual al nervio óptico, quiasma y cintilla óptica. Las fibras pupilares experimentan una hemidecusación en el quiasma y abandonan la cintilla óptica antes de que ésta llegue al cuerpo geniculado lateral, salen a través del brazo del tubérculo cuadrigémino superior y realizan sinapsis en los núcleos pretectales del mesencéfalo. Cada núcleo pretectal envía inervación tanto al núcleo de Edinger-Westphal ipsilateral como al contralateral.

Vía eferente

Vía eferente parasimpática

Las fibras pupilomotoras parasimpáticas se originan en ambos núcleos de Edinger-Westphal (subnúcleos autonómicos del complejo nuclear del III par craneal), atraviesan el mesencéfalo y salen al espacio subaracnoideo formando parte del III nervio craneal, el cual pasa entre las arterias cerebelar superior y cerebral posterior y sigue un trayecto paralelo a la arteria comunicante posterior. Las fibras pupilares ocupan una posición periférica en el nervio, lo que las hace más vulnerables a la compresión externa (por ejemplo: aneurisma o hernia transtentorial). Las

fibras parasimpáticas sinaptan en el ganglio ciliar en la órbita y, desde ahí, siguen por los nervios ciliares cortos e inervan el esfínter pupilar (miosis) y el cuerpo ciliar (acomodación). El cuerpo ciliar está inervado por muchos más axones que el esfínter pupilar (relación 97:3), lo que tiene una implicación importante en el desarrollo de una pupila tónica.

Típicamente

- Lesiones compresivas del III par producen midriasis
- Lesiones isquémicas del III par respetan la pupila

En la figura 1 se esquematiza la vía pupilar aferente, las conexiones mesencefálicas y la vía eferente parasimpática.

Vía eferente simpática

Se compone de una «cadena» de 3 neuronas:

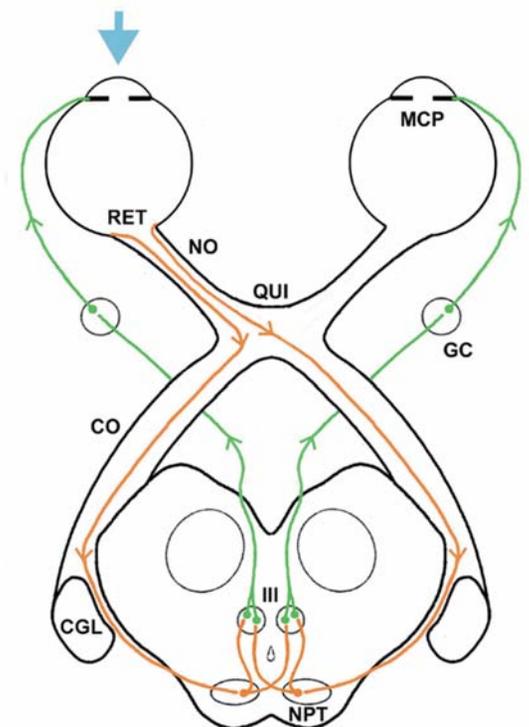


Fig. 1: **Vía del reflejo pupilar.** En naranja, circuito aferente. En verde, circuito eferente. Flecha azul: luz. CGL: cuerpo geniculado lateral; CO: cintilla óptica; GC: ganglio ciliar; MCP: músculo constrictor de la pupila; NO: nervio óptico; NPT: núcleo pretectal; QUI: quiasma; RET: retina; III: núcleo de Edinger-Westphal del complejo nuclear del III par craneal.

– Neurona de **primer orden (central o primera neurona)**. Comienza en el hipotálamo. Los axones descienden por la columna intermediolateral de la médula espinal y realizan sinapsis con un grupo de neuronas (2.^a neurona), situadas en el centro cilioespinal de Budge (niveles C8-T2 de la médula espinal).

– Neurona de **segundo orden (preganglionar o segunda neurona)**. Sus axones salen de la columna vertebral (principalmente, en el nivel T1 de la cavidad del tórax), se arquean por encima del ápex pulmonar, se extienden por debajo de la arteria subclavia y ascienden con el plexo cervical simpático asociado a las arterias carótidas. Estos axones de segundo orden realizan sinapsis en el ganglio cervical superior, localizado en la bifurcación carotídea y en el ángulo de la mandíbula.

– Desde aquí, la mayoría de axones de **tercer orden (postganglionar o tercera neurona)** se extienden con la arteria carótida interna a través del seno cavernoso, se unen brevemente al VI nervio craneal a nivel del seno cavernoso y entran en la órbita a través de la fisura orbitaria superior con la ramificación nasociliar de la división oftálmica del nervio trigémino. Estos axones llevan la inervación al músculo dilatador de la pupila (midriasis), al músculo de Müller (elevación del párpado superior entre 1-2 mm) y a un músculo similar al de Müller, pero más rudimentario, que existe en el párpado inferior (retracción del párpado inferior). Algunos de los axones que salen del ganglio cervical superior siguen la carótida externa y llevan la inervación vasomotora y sudomotora hacia el rostro.

Síndrome de Horner + VI par aislado es típico de lesión en el seno cavernoso.

EVALUACIÓN DE LAS PUPILAS

La valoración de las pupilas requiere una anamnesis meticulosa y una rigurosa exploración. Esto se sigue, frecuentemente, de pruebas farmacológicas en las que se usan diversos agentes tópicos.

Anamnesis

– **Inicio:** Para ayudar a datar el comienzo de la alteración es útil revisar fotografías antiguas utilizando lentes de magnificación.

– **Síntomas asociados:** fotofobia, dificultad para enfocar o visión borrosa, dolor, diplopía...

– **Antecedentes:** infecciones, traumatismos, intervenciones quirúrgicas (particularmente cervical o torácica alta), migraña, ocupación (por ejemplo, los jardineros pueden estar expuestos a plantas con efecto anticolinérgico, el personal sanitario puede trabajar con colirios o sustancias midriáticas).

Exploración

La exploración con lámpara de hendidura es esencial. Puede revelar inflamación del segmento anterior ocular, desgarros del iris...

La medición del tamaño pupilar puede hacerse usando una regla con una serie de semicírculos de diferentes diámetros. Si las pupilas no son iguales, se debe determinar si la diferencia es mayor en luz o en oscuridad.

También es importante valorar si las pupilas se contraen de igual manera, si la redilatación se hace a la misma velocidad, si hay defecto pupilar aferente y cómo es la respuesta a la luz en comparación con la respuesta de cerca.

Búsqueda de defecto pupilar aferente relativo (DPAR)

El reflejo luminoso pupilar es la base de la prueba del DPAR: se alterna un estímulo luminoso entre los dos ojos y la respuesta pupilar se utiliza para comparar las vías visuales aferentes que se originan en cada ojo.

Es un test muy significativo, ya que es **objetivo** (a diferencia de la mayoría de pruebas de la función visual aferente, no es necesario que el sujeto responda conscientemente y sólo se precisa un mínimo grado de colaboración) y extremadamente **sensible** como indicador de enfermedad en la vía visual anterior (pregeniculada). *Probablemente, es el test aislado con mayor valor clínico de disfunción de nervio óptico.* Aunque la pupila anormal se ha llamado «pupila de Marcus Gunn», los autores prefieren el término «defecto pupilar aferente relativo» porque describe la naturaleza de la anomalía pupilar.

La técnica de exploración es primordial. Se debe realizar utilizando una linterna con luz brillante y en una habitación a oscuras, con el objetivo de maximizar la amplitud del movimiento pupilar y hacer más fácilmente detectable un DPAR leve. Sin embargo, utilizar una luz demasiado brillante producirá una postimagen, que puede mantener contraídas las pupilas durante varios segundos, lo cual enmascara-

rá la dilatación de la pupila anormal. Se le pide al paciente que se fije en un objetivo distante (por ejemplo, una letra del optotipo), para evitar la miosis que acompaña al reflejo de cerca, se hace oscilar la luz rápidamente de un ojo al otro (generalmente, con un intervalo de 3 segundos) y se compara cuidadosamente la repuesta pupilar cuando cada ojo es estimulado. Los ojos con la misma entrada visual aferente producen repuestas pupilares iguales y simétricas. Cuando existe un DPAR, ambas pupilas son mayores cuando se estimula el ojo afecto y menores cuando se estimula el ojo normal, es decir, al pasar del ojo normal al patológico se aprecia una redilatación pupilar (fig. 2).

La profundidad del DPAR se puede cuantificar colocando filtros progresivos con mayor densidad delante del ojo sano hasta que se igualen las respuestas en ambos ojos (fig. 3).

Aunque suele indicar afectación del nervio óptico, cualquier alteración que provoque una diferencia significativa en la función visual de ambos ojos puede causar un DPAR (tabla 1).

Búsqueda de disociación luz-cerca

La disociación luz-cerca es la condición en que la contracción a la luz está disminuida o ausente, mientras que la contracción con estímulo cercano es normal.

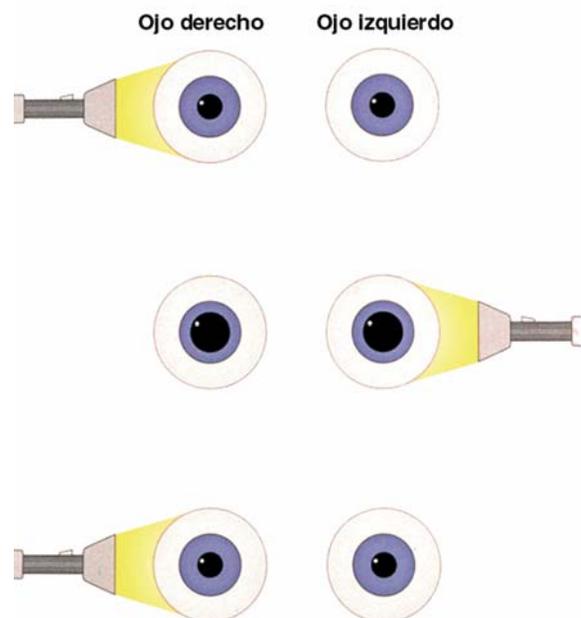


Fig. 2: Defecto pupilar aferente relativo izquierdo.

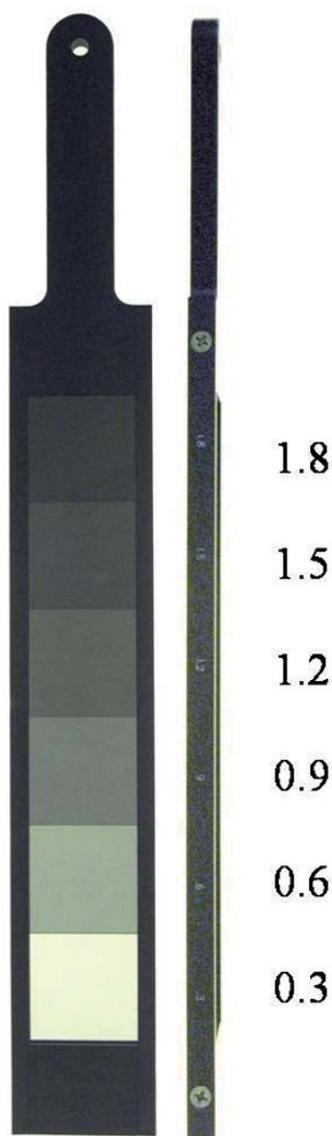


Fig. 3: Regla de filtros de densidad neutra, utilizada para cuantificar el defecto pupilar aferente. Se coloca delante del ojo normal hasta que se iguala la respuesta. Se mide en unidades logarítmicas (0,3, 0,6,...) . Cortesía Dra. G. Rebollada.

Es la característica principal de las pupilas de Argyll-Robertson, pero también puede estar presente en pacientes con ceguera pregeniculada, lesiones mesencefálicas compresivas o infiltrativas y en alteraciones de la inervación parasimpática de la pupila.

Pruebas farmacológicas

Para valorar la dilatación o contracción pupilar en respuesta a la instilación de un colirio, una pupila se

Tabla 1. Situaciones en las que aparece o puede aparecer defecto pupilar aferente relativo (DPAR)

Situación	DPAR
Lesión de retina unilateral o asimétrica	Ipsilateral
Lesión de nervio óptico unilateral o asimétrica	Ipsilateral
Lesión quiasmática con defecto asimétrico del CV	Ipsilateral
Lesión de cintilla óptica	Contralateral
Catarata densa	Contralateral
Ambliopía	Ipsilateral (discreto)

debe usar como control siempre que sea posible. Por lo tanto, si la alteración es unilateral, las gotas se deben instilar en ambos ojos, de modo que se puedan comparar las respuestas (para las pruebas específicas, ver en el apartado correspondiente).

Las lesiones de la vía pupilar aferente no causan anisocoria.

PRINCIPALES CAUSAS DE ANISOCORIA

La presencia de anisocoria puede ser una variante de la normalidad o deberse a una alteración en la vía pupilar eferente o en el iris.

Anisocoria esencial

Una diferencia en el tamaño pupilar puede ser clínicamente detectable en hasta un 20% de la población normal. Esta condición se conoce como *anisocoria esencial, fisiológica, central simple o benigna*. Habitualmente es de 0,3-0,7 mm (raramente excede 1 mm). La reacción pupilar a la luz es normal en ambos ojos. Al explorar el diámetro pupilar en luz y oscuridad, el grado de anisocoria permanece relativamente constante, aunque puede ser más evidente en oscuridad. Sin embargo, es posible que este grado de diferencia cambie de un día a otro y, ocasionalmente, puede invertirse (cambiar de lado). No tiene significación patológica. Para confirmar el diagnóstico, puede ser útil revisar fotografías antiguas del paciente (fig. 4).

En la anisocoria esencial la diferencia de tamaño entre las pupilas suele mantenerse constante en distintas condiciones de luz ambiental.



Fig. 4: Anisocoria esencial. Apréciase el mayor tamaño de la pupila derecha. Dicha diferencia era similar en luz y oscuridad.

Alteraciones locales del iris

Cualquier alteración que dañe físicamente la distensibilidad mecánica del iris o su musculatura puede producir una anomalía pupilar. Algunos ejemplos serían: traumatismo con desgarro del margen pupilar, uveítis, sinequias, neovascularización del iris, glaucoma agudo, malformación del iris, iridectomías quirúrgicas... Generalmente, estas alteraciones son visibles con lámpara de hendidura.

Alteraciones de la vía pupilar simpática. Síndrome de Horner

Características clínicas

– *Miosis*: Debida a que el esfínter del iris (constrictor) no encuentra resistencia. La anisocoria resultante es **más evidente en oscuridad**. Es posible observar un retraso en la dilatación de la pupila afectada: al iluminar las pupilas del paciente tangencialmente desde abajo y apagar la luz de la habitación, la pupila normal se dilata con rapidez, mientras que la pupila con denervación simpática se dilata más lentamente (*dilation lag*). Esto hace que la anisocoria sea mayor después de estar aproximadamente 5 segundos en oscuridad, momento en el que la pupila normal está dilatada al máximo y la pupila afectada empieza a dilatarse.

– *Ptoxis*: Limitada a 1-2 mm, por parálisis del músculo de Müller. En algunos casos, puede haber una ligera elevación del párpado inferior (ptoxis inversa del párpado inferior), lo cual estrecha la hendidura palpebral y da una apariencia de enoftalmos.

Esto ha hecho que el síndrome de Horner se describa también como la tríada de *ptosis + miosis + enoftalmos* (sería, en realidad, un *pseudoenoftalmos*).

– *Anhidrosis facial*: En pacientes con lesión en las neuronas de primer o segundo orden (antes del ganglio cervical superior), puede ocurrir que frente a un estímulo que provoque sudoración, ésta se produzca en el lado sano y no en el lado afecto. Dado que la mayoría de pacientes viven y trabajan en lugares donde la temperatura está controlada, esto no suele ser un síntoma referido por parte del paciente, sino un hallazgo al desencadenar la sudoración.

– *Heterocromía del iris*: La formación de gránulos de pigmento por parte de los melanocitos del iris se halla bajo control simpático y ocurre durante los 3 primeros años de la vida. Por tanto, los pacientes con paresia oculosimpática durante el periodo perinatal o en la primera infancia pueden tener un iris menos pigmentado en el lado afecto (fig. 5).

Causas

Existen múltiples causas del síndrome de Horner. En la tabla 2 se enumeran las causas en el paciente adulto.

En *adultos*, la serie más larga de síndrome de Horner en los que se estudia su etiología corresponde a Maloney y colaboradores, que hallaron la causa en 270 casos de los 450 estudiados. De éstos, las causas más frecuentes fueron tumoral (13%), cefalea en acúmulos (12%) e iatrogénica (10%). De los 270 casos, un 13% correspondían a lesiones de primera neurona, un 44% a segunda neurona y un 43% a tercera neurona. Aparte de las causas descritas es importante resaltar que en aquellos casos asociados con dolor cervical o periocular, se debe descartar la presencia de una disección carotídea.



Fig. 5: Heterocromía del iris en un paciente con síndrome de Horner derecho congénito.

Tabla 2. Etiología del síndrome de Horner del adulto

CENTRAL (PRIMERA NEURONA)	PREGANGLIONAR (SEGUNDA NEURONA)	POSTGANGLIONAR (TERCERA NEURONA)
Hipotálamo	Lesiones apicales pulmonares	Ganglio cervical superior
Tumor	Aneurisma art. Subclavia	Trauma
Infarto	Tumor apical pulmonar (Tumor de Pancoast)	Ectasia venosa yugular
Tronco cerebral	Costilla cervical	Yatrogénico (Diseccción quirúrgica cuello)
Desmielinización	Yatrogénico	Arteria carótida interna
Infarto	Neoplasia tiroidea	Diseccción
Tumor		Aneurisma
Médula espinal Cérvicotorácica		Trauma
Desmielinización	Lesiones plexo braquial	Arteritis
Infarto		Trombosis
Tumoral		Tumoral
Trauma		Lesiones de base cráneo
Protrusión discal		Carcinoma nasofaríngeo
		Linfoma
		Lesiones de seno cavernoso
		Tumor hipofisario invasivo
		Inflamación
		Trombosis
		Aneurisma carotídeo
		Herpes zoster
		Síndromes de cefalea
		Cefalea en acúmulos
		Migraña
		Sd. paratrigeminal de Raeder

En el síndrome de Horner, 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 mediastínico.

Diagnóstico

No todos los pacientes con ptosis y miosis tienen un síndrome de Horner. Como se ha comentado anteriormente, la prevalencia de anisocoria esencial en la población general es, aproximadamente, del 20%. A ello puede añadirse una ptosis de cualquier etiología (ver capítulo 15) y dar un «pseudosíndrome de Horner».

La confirmación del diagnóstico puede realizarse de diversas maneras:

– *Clínicamente*: Si observamos una miosis con retraso en la dilatación de la pupila en la oscuridad, que se acompaña de ptosis del párpado superior inferior a 2 mm y de ptosis inversa del párpado infe-

rior, ya tenemos el diagnóstico clínico de síndrome de Horner. Pese a ello, tradicionalmente se suele recurrir a los test farmacológicos como confirmación.

– *Pruebas farmacológicas*: Si no se dan las condiciones que acabamos de comentar, o deseamos una confirmación, necesitamos realizar pruebas farmacológicas. Podemos utilizar colirio de cocaína (4-10%) o colirio de apraclonidina (0,5% o 1%):

• **Test de cocaína**: La noradrenalina es el neurotransmisor entre la neurona de tercer orden y el músculo dilatador del iris. La cocaína inhibe la recaptación de noradrenalina por parte del terminal presináptico. En un ojo normal, esto provoca una rápida acumulación de noradrenalina en la hendidura sináptica, con la consiguiente dilatación pupilar. Si se trata de un ojo con una paresia oculosimpática (síndrome de Horner), la liberación de noradrenalina estará disminuida o ausente y, por tanto, la cocaína no será un dilatador eficaz. La prueba se realiza instilando colirio de cocaína al 4-10% en ambos ojos y valorando el diámetro pupilar pasados 45 minutos: si se trata de un síndrome de Horner unilateral, pasado este tiempo observaremos una exacerbación de la anisocoria (fig. 6). No es necesario comparar las



Fig. 6: Paciente con síndrome de Horner izquierdo. con poca luz en la imagen superior, con luz ambiente en el centro, y tras instilación de cocaína al 10% en ambos ojos en la imagen inferior. Obsérvese el aumento de la anisocoria al cabo de 30 minutos.

medidas antes y después: un incremento de anisocoria postcocaína mayor o igual a 1 mm es casi patognomónico de síndrome de Horner.

• **Test de apraclonidina:** La apraclonidina es un agente hipotensor ocular por su efecto agonista sobre los receptores α -2. Además, es un agonista débil de los receptores α -1 del músculo dilatador del iris. En un ojo normal, el efecto dilatador de la apraclonidina es mínimo o está ausente. Sin embargo, cuando hay un síndrome de Horner, se desarrolla una hipersensibilidad α -1 por denervación, y la apraclonidina se convierte en un eficaz dilatador pupilar. La prueba se puede realizar con apraclonidina al 0,5 o al 1% y se considera positiva cuando se invierte la anisocoria. En muchas ocasiones, también se observa una mejoría de la ptosis en el ojo con síndrome de Horner tras la administración de apraclonidina (fig. 7).

En el síndrome de Horner:

- La cocaína dilata la pupila sana y no modifica la patológica
- La apraclonidina dilata la pupila y eleva el párpado superior del lado patológico y no afecta el sano.

Localización

Aunque clásicamente se ha descrito el test del colirio de *hidroxianfetamina al 1%* para diferenciar entre localización de primera o segunda neurona (preganglionar) y tercera neurona (postganglionar), no incidiremos en él por no disponer en nuestro medio de dicho fármaco. El valor del test con fenilefrina diluida está muy en entredicho y tampoco se utiliza. Por lo que si la clínica no nos sugiere la localización de la lesión, se aconseja el estudio de la vía completa.

Las lesiones de primera neurona, sea en tronco cerebral o médula, suelen manifestarse además con algún signo de afectación neurológica central de los siguientes:

- Infarto hipotalámico, con hemiplejía contralateral y defectos campimétricos homónimos, así como afasia (síndrome telediencefálico).
- Parálisis contralateral del 4º nervio.
- Parálisis del 6º nervio bilateral por infarto pontino.
- Como parte del síndrome de Wallenberg.

ACTITUD EN ADULTOS

- **Un síndrome de Horner doloroso y agudo es la presentación clásica de una disección carotídea. Típicamente, el dolor se presenta en un área localizada de la cara o de la cabeza ipsilateral al lado de la disección (otros lugares incluyen el cuello, la mandíbula y el oído), es intenso y frecuentemente se acompaña de tinnitus. El riesgo de accidente vascular cerebral en estos pacientes es alto. Debe llevarse a cabo una RM y angioRM cerebral y cervical.**
- **Si no se aprecia heterocromía del iris (signo de afectación en la infancia), el paciente no presenta cefalea en acúmulos y el defecto no se puede atribuir a traumatismo o cirugía, se deben obtener pruebas de imagen de cabeza (RM cerebral), cuello (RM cervical) y tórax (TC de tórax).**

ACTITUD EN NIÑOS

- **En todo niño con síndrome de Horner sin evidencia de lesión traumática durante el parto, realizar estudios dirigidos a excluir tumoraciones mediastínicas o cervicales:**
 - TC torácico y cervical.
 - Determinación de catecolaminas en orina de 24 horas para excluir un neuroblastoma.

Alteraciones de la vía parasimpática

Paresia del III nervio craneal

Cualquier lesión entre el complejo nuclear del III par craneal y el ganglio ciliar puede provocar una



Fig. 7: Paciente con síndrome de Horner izquierdo. Situación basal (imagen superior). Obsérvese la reversión de la anisocoria y elevación palpebral tras instilación de apraclonidina al 0,5% (imagen inferior).

pupila dilatada. Si la lesión se localiza en el mesencéfalo, habrá invariablemente otras manifestaciones neurológicas.

Una lesión del III nervio con afectación pupilar indica una alta probabilidad de mecanismo compresivo (un aneurisma, un tumor o una hernia transtentorial). Un aneurisma intracraneal en expansión es una de las causas potenciales que hay que tener en mente ante una pupila dilatada y poco reactiva (fig. 8). Cuando los aneurismas se localizan en la unión entre la arteria carótida interna y la comunicante posterior, prácticamente siempre se asocia afectación de la musculatura ocular extrínseca o ptosis. Sin embargo, aunque es raro que una midriasis aislada se deba a un aneurisma, esta situación puede darse y, cuando ocurre, es más probable que se deba a un aneurisma de la arteria basilar que de la carótida interna.

En una parálisis del III nervio craneal producida por un mecanismo traumático o compresivo puede haber en algunos casos una *regeneración aberrante*. En este caso, las fibras motoras que inicialmente estaban destinadas a los músculos extraoculares podrían acabar inervando el esfínter pupilar, lo cual haría que la pupila no respondiera adecuadamente a la luz pero sí al intentar la aducción o la depresión.

Pupila tónica

Cualquier lesión en el ganglio ciliar o en los nervios ciliares cortos puede causar una oftalmoplejía interna (combinación de iridoplejía + cicloplejía). Posteriormente puede desarrollarse hipersensibilidad por denervación del esfínter del iris y del músculo

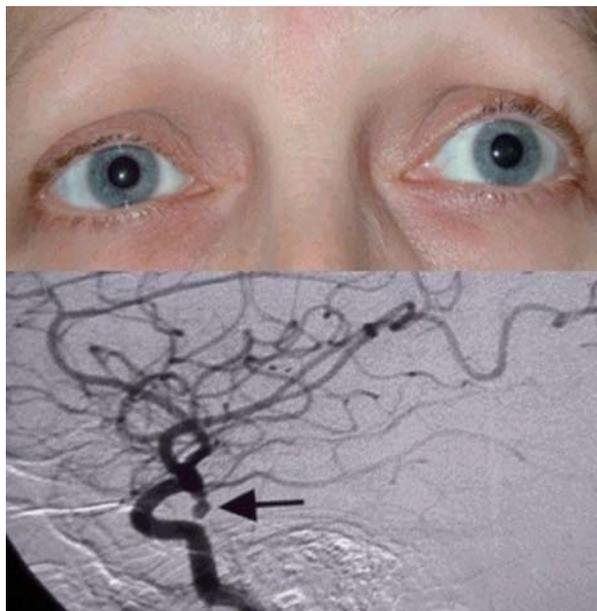


Fig. 8: Paciente con paresia de tercer nervio craneal izquierdo con pupila izquierda más dilatada. En la arteriografía (imagen inferior) se aprecia aneurisma de la arteria comunicante posterior (flecha).

ciliar. Hay casos en que sólo ocurre denervación y el resultado es una pupila dilatada que reacciona pobremente a la luz y a estímulos cercanos, pero se contrae con pilocarpina diluida. Otras veces, la denervación se sigue de regeneración aberrante, de manera que muchos de los axones que inicialmente estaban destinados a la acomodación acaban reinervando la pupila, lo que provoca una disociación luz-cerca.

Esto hecho se explica porque el cuerpo ciliar está inervado por muchos más axones que el esfínter pupilar (relación 97:3). Cuando el ganglio ciliar se lesiona, la probabilidad de supervivencia de las células que sirven para la acomodación es mucho mayor que la de las células que sirven para la contracción pupilar y, por tanto, al regenerarse, es posible que el esfínter pupilar sea reinervado por un alto porcentaje de fibras acomodativas. Así, se recupera la acomodación, la pupila responde a estímulos cercanos con una contracción inusualmente fuerte y sostenida, y la redilatación cuando cesa dicho estímulo es lenta. Éstas son las características de la pupila tónica.

Las pupilas tónicas se pueden dividir en tres categorías (tabla 3):

- *Pupila tónica local*: Típicamente unilateral, debida a lesiones que afecten de manera aislada al ganglio ciliar o a los nervios ciliares cortos.
- *Pupila tónica neuropática*: Generalmente bilateral, es una manifestación de una neuropatía auto-

Tabla 3. 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
- Síndrome 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
- Síndrome Landry-Guillain-Barré
- Pandisautonomía aguda
- Síndrome Shy-Drager
- Síndrome Ross
- Lupus eritematoso sistémico
- Síndrome Sjögren
- Amiloidosis sistémica
- Neuropatía sensorial hereditaria
- Síndrome paraneoplásico
- Intoxicación tricloroetileno

nómica generalizada que afecta también al ganglio ciliar o a los nervios ciliares cortos.

- *Síndrome de Adie*: ver a continuación.

Pupila de Adie, Síndrome de Adie o síndrome de Holmes-Adie

Es una condición idiopática en que se produce una denervación aguda del cuerpo ciliar y el esfínter

del iris, seguida de una regeneración aberrante. Prácticamente siempre ocurre de manera esporádica. Suele afectar a mujeres (70%), de edad entre 20 y 40 años, es unilateral en el 80% de los casos y asocia disminución o abolición de los reflejos osteotendinosos profundos en el 90% de los casos.

Características clínicas

Los síntomas y signos dependen, en parte, del tiempo de evolución.

– **Síntomas**: los pacientes con síndrome de Adie suelen tener molestias visuales relacionadas con la iridoplejía, que incluyen fotofobia y dificultad para adaptarse a la oscuridad. Los síntomas relacionados con la disfunción del músculo ciliar son visión borrosa de cerca y cefalea con el trabajo en visión próxima. Con el tiempo, la acomodación mejora.

– **Parálisis sectorial del esfínter del iris**: En el momento agudo, la pupila está marcadamente dilatada y no responde a la luz ni a la acomodación, lo cual puede confundir con un origen farmacológico. Sin embargo, la exploración cuidadosa con luz intensa en la lámpara de hendidura suele revelar, en el 90% de los casos, contracciones segmentarias del esfínter del iris, que representan áreas con inervación normal. La contracción segmentaria y descoordinada de la pupila puede provocar un movimiento ondulante en el margen del iris que se conoce como «*vermiforme*». Esta parálisis sectorial no ocurre nunca por un bloqueo farmacológico.

– **Disociación luz-cerca**: En el momento agudo, se afecta tanto la reacción pupilar a la luz como a los estímulos cercanos. Sin embargo, después de unas semanas o meses, la respuesta a estímulos cercanos se va incrementando, mientras que la reacción a la luz continúa severamente afectada.

– **Hipersensibilidad a la pilocarpina diluida**: La disminución de la actividad sináptica colinérgica por denervación del esfínter pupilar provoca un aumento significativo en el número de receptores postsinápticos, lo que hace que la pupila reaccione de manera exagerada a colinérgicos exógenos como la pilocarpina. Para comprobar esta hipersensibilidad, suele usarse pilocarpina al 0,125%. En una pupila normal, el efecto de esta concentración es insignificante, mientras que, si hay hipersensibilidad por denervación, se convierte en un potente constrictor pupilar. La prueba se considera positiva cuando la anisocoria se invierte, es decir, la pupila sospechosa es ahora más pequeña que la del ojo normal (fig. 9). Para que la prueba sea fiable debe haberse administrado la misma dosis en



Fig. 9: Paciente con pupila de Adie en ojo derecho: situación basal (imagen superior), respuesta a la luz y a la acomodación (imágenes centrales) y respuesta a la pilocarpina diluida al 0,125% (imagen inferior).

cada ojo y no debe haberse alterado previamente la córnea explorando la sensibilidad ni habiendo instilado previamente otras gotas (lágrimas artificiales, anestésico...). Aunque la hipersensibilidad colinérgica se desarrolla rápidamente (usualmente, en días), si el test se realiza de manera muy precoz, puede obtenerse un falso negativo. Hay que tener en cuenta que en la parálisis del III nervio craneal, también puede haber una hipersensibilidad a la pilocarpina diluida, cuando ha transcurrido un tiempo suficiente de su inicio, lo que limita la especificidad de esta prueba.

Evolución y pronóstico

- La parálisis de la acomodación tiende a recuperarse. La mayor recuperación ocurre en los 2 primeros años después del episodio agudo.
- La reacción a la luz no se modifica.

- El diámetro pupilar tiende a disminuir muy lentamente y, en casos de larga evolución, la pupila afecta puede volverse muy pequeña. En estos casos, puede reconocerse por su tonicidad característica, la disociación luz-cerca y la hipersensibilidad a la pilocarpina diluida.

- Los pacientes con síndrome de Adie unilateral tienden a desarrollar pupila tónica en el otro ojo con el tiempo. Esto ocurre en aproximadamente un 4% de los casos al año.

Aunque es una condición benigna, en algunos pacientes con cámara anterior estrecha, una pupila tónica aguda puede precipitar un ataque de glaucoma de ángulo cerrado.

Actitud diagnóstica

- La pupila tónica unilateral aislada no requiere más estudios. Se deben investigar las causas en formas bilaterales simultáneas, que pueden asociarse a una pléyade de enfermedades con componente poli-neuropático (ver etiología).

- Cuando esta condición se presenta en pacientes mayores de 50 años se debería determinar el valor de la velocidad de sedimentación globular o de la proteína C reactiva, ya que excepcionalmente, podría ser una manifestación de arteritis de células gigantes.

Tratamiento

- La mayoría de pacientes no precisa tratamiento.
- Pueden usarse mióticos débiles (colirio de pilocarpina al 0,125%) para mejorar la fotofobia. La mayoría de los pacientes no necesita usar estos colirios durante mucho tiempo, ya que en 1-2 años, la pupila tónica suele disminuir de tamaño. Algunos pacientes no están cómodos con el tratamiento porque dicen notar retracción del campo visual o por un potencial espasmo del músculo ciliar debido a hipersensibilidad por denervación.

- Para los síntomas relacionados con la falta de acomodación, se pueden usar lentes positivas.

- En aquellos casos asociados a enfermedades neurológicas, el tratamiento de la causa (si existe) no suele producir una mejoría significativa en la afectación pupilar.

Midriasis farmacológica

- **Por fármacos anticolinérgicos:** Prácticamente todos los casos de anisocoria aguda de causa farmacológica se deben a bloqueo parasimpático del esfín-

ter del iris, lo que resulta en una pupila dilatada fija. Puede deberse a contacto con fármacos parasimpaticolíticos (instilación de colirios midriáticos –por descuido o a propósito–, contaminación de los dedos con sustancias atropínicas, uso de parches de escopolamina, máscaras de ventilación con atropina en aerosol...) o a exposición a materiales vegetales que contengan escopolamina. Estos fármacos provocan un bloqueo de los receptores postsinápticos del esfínter pupilar, lo que hace que *la pupila no se contraiga con pilocarpina en concentración comercial (1-2%)*.

– **Por fármacos adrenérgicos:** La midriasis accidental debida a fármacos que activan el músculo dilatador del iris es mucho menos frecuente. En estos casos, la pilocarpina concentrada contrae la pupila en grado variable.

ESQUEMA GENERAL DE ACTUACIÓN

Cuando nos encontramos ante un paciente con anisocoria, debemos proceder de la siguiente manera:

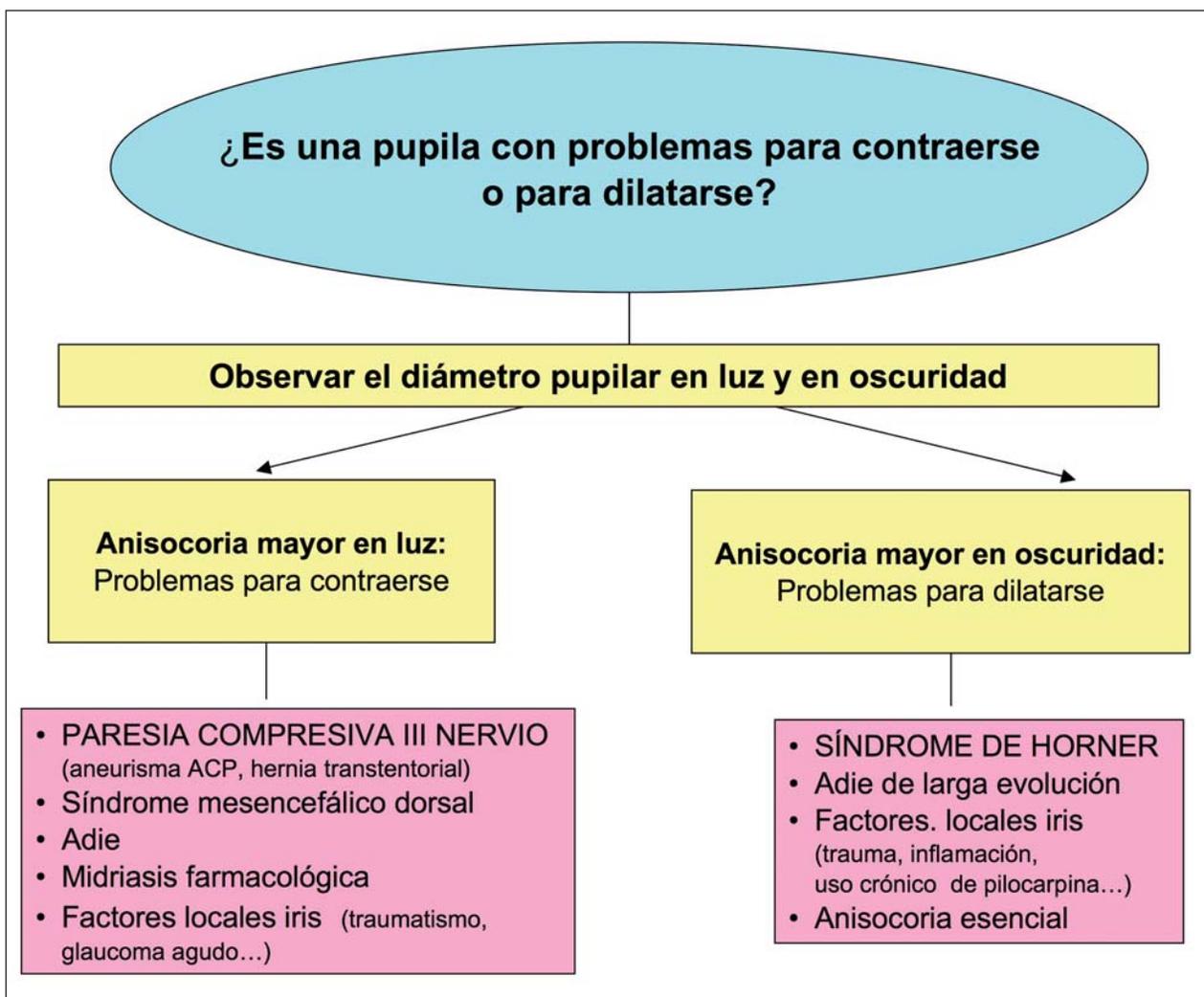
– **Aislar la pupila anormal:** cuando el tamaño de las dos pupilas es diferente, la pupila anormal puede ser la más grande o la más pequeña (o puede tratarse de una anisocoria esencial).

– Plantear un **diagnóstico diferencial**.

– Tener en mente cuáles de las **posibles causas requieren ser excluidas de inmediato**.

– Planificar una evaluación adecuada.

Para aislar la pupila anormal, nos haremos la siguiente pregunta: *¿es una pupila con problemas para contraerse o con problemas para dilatarse?*



Algoritmo 1.

- Para responder, debemos medir el diámetro pupilar en luz y en oscuridad y observar cuándo es mayor la anisocoria (algoritmo 1).
- Si la anisocoria es mayor en luz, se trata de una pupila con problemas para contraerse, es decir, la pupila patológica es la más grande (algoritmo 2).
- Si la anisocoria es mayor en oscuridad, se trata de una dificultad en dilatar y la pupila patológica sería la miótica (algoritmo 3).

OTROS TRASTORNOS PUPILARES

Anisocoria episódica

- **Midriasis episódica benigna:** Es un fenómeno común en personas jóvenes y sanas, frecuentemente mujeres. Algunos pacientes tienen antecedentes de migraña. Los ataques se caracterizan por visión borrosa monocular acompañada de dilatación pupi-

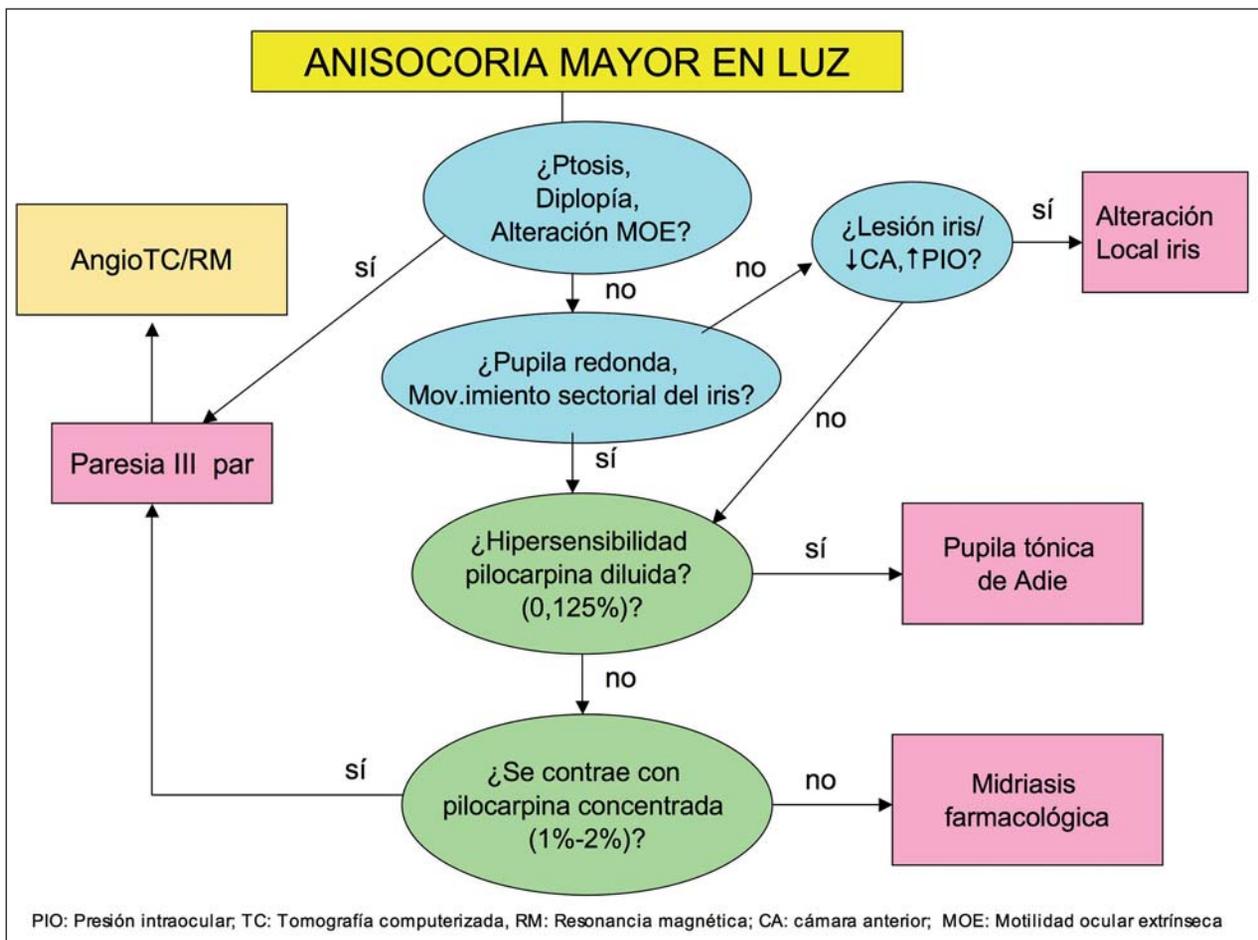
lar en ese ojo. A veces, se siguen de cefalea. Es un proceso benigno.

- **Pupilas «en renacuajo»:** Son episodios breves (1-2 minutos de duración) de elongación de una pupila en forma de renacuajo o lágrima. Se cree que producen por espasmo segmentario del músculo dilatador del iris, aunque la base es desconocida.

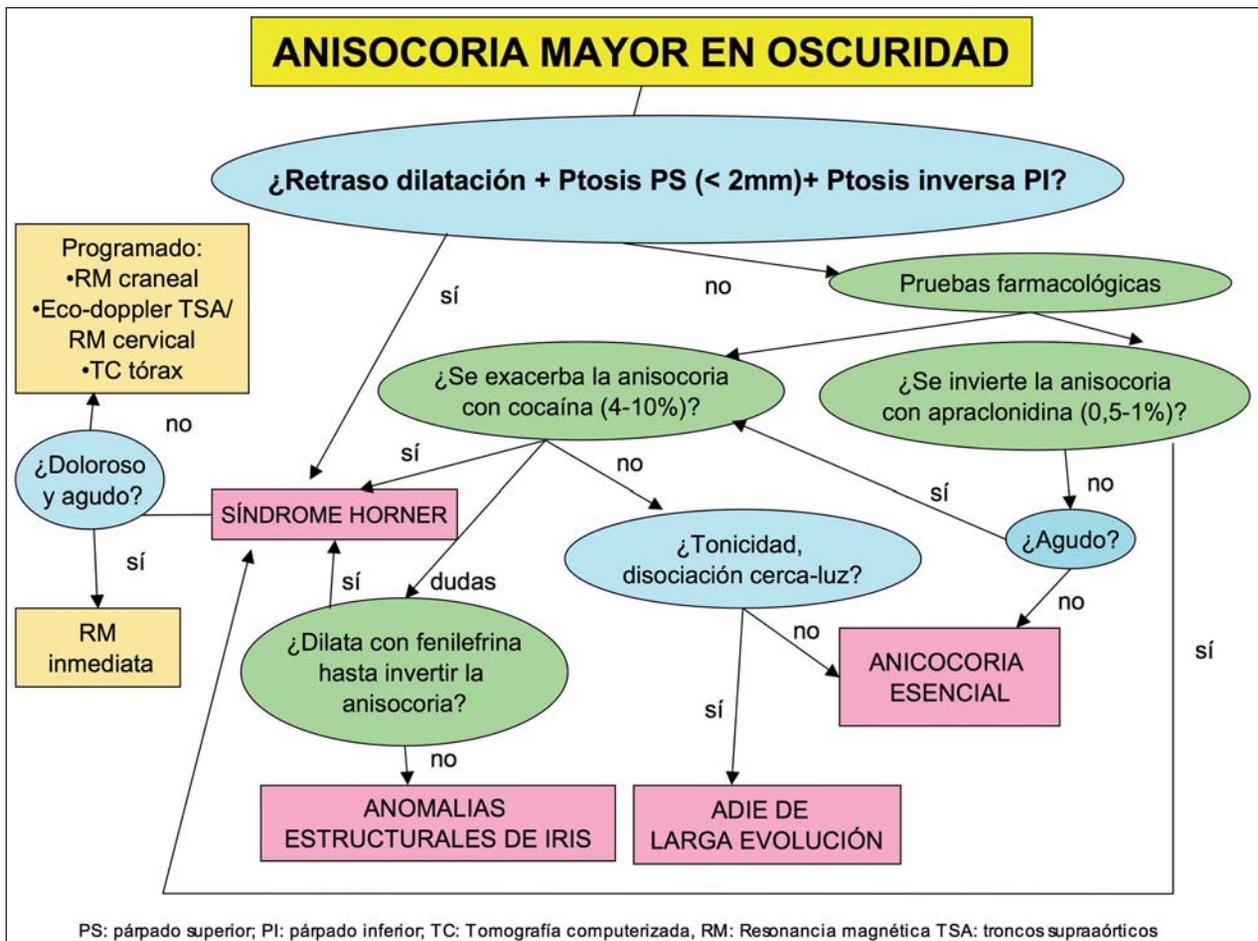
- **Crisis comiciales:** Una dilatación pupilar unilateral puede ser una manifestación de una crisis comicial. Puede presentarse durante la crisis o en la fase postictal. Se ha documentado que la pupila dilatada tiene una reacción perezosa a la luz.

- **Migraña:** En pacientes migrañosos, se han descrito midriasis unilaterales aisladas, con poca respuesta a la luz y pérdida de acomodación. Esta oftalmoplejía interna suele ser transitoria, aunque su duración puede alargarse progresivamente con cada nuevo episodio.

- **Lesión medular cervical:** Después de un traumatismo cervical severo, puede producirse una *ani-*



Algoritmo 2.



Algoritmo 3.

socoria alternante. Es difícil precisar si esta anisocoria se debe a una interrupción de la vía simpática, que produce un síndrome de Horner alternante, o a una hiperactividad simpática que genera una midriasis alterna. Estos pacientes suelen tener déficits neurológicos asociados, como debilidad de extremidades superiores, parestesias o dolor radicular.

Reacciones pupilares paradójicas

Una respuesta de contracción pupilar al disminuir la luz ambiental y dilatación pupilar al aumentar la luz se conoce como «*reacción pupilar paradójica*». Se ha descrito en pacientes con ceguera nocturna estacional congénita, acromatopsia congénita, neuritis óptica bilateral, atrofia óptica dominante, amaurosis congénita de Leber, displasia del nervio óptico, y nistagmus congénito. No se conoce el mecanismo fisiopatológico.

PUNTOS CLAVE

- Una lesión de la vía aferente no causa anisocoria.
- La anisocoria que aumenta en la oscuridad indica dificultad para dilatar la pupila, por lo que la pupila miótica es la patológica (ejemplo típico: síndrome de Horner).
- La anisocoria que aumenta en la luz indica dificultad para contraer la pupila, por lo que la pupila midriática es la patológica (ejemplo típico: pupila de Adie).
- En la anisocoria esencial se mantiene la misma diferencia de tamaño entre ambas pupilas en condiciones de luz y oscuridad.
- Ante una midriasis aguda aislada, es preceptivo descartar un aneurisma intracraneal, por lo que, si no podemos excluir una parálisis del III nervio craneal con las exploraciones arriba indicadas, debemos obtener neuroimagen de manera inmediata.
- Ante una miosis, la única situación que requiere neuroimagen urgente es un síndrome de Horner doloroso y agudo, ya que puede deberse a una disección carotídea.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Bourgon P, Pilley FJ, Thompson HS. Cholinergic supersensitivity of the iris sphincter in Adie's tonic pupil. *Am J Ophthalmol* 1978; 85: 373-377.
2. Burde RM, Savino PJ, Trobe JD. *Clinical Decisions in Neuro-Ophthalmology*, 3rd ed. St. Louis, Mosby, 2002; 246-271.
3. Castillo L, Arruga J, Miserachs S. Urgencias neurooftalmológicas. En: *Protocolos en Urgencias oftalmológicas*. *Annals d'Oftalmologia* 2007; 15(5): 238-269.
4. Czarnecki JC, Thomson HS. The iris sphincter in aberrant regeneration of the third nerve. *Arch Ophthalmol* 1978; 96: 1606-1610.
5. Hooshmand H, Escobar MR, Kopf SW. Neurosyphilis: a study of 241 patients. *JAMA* 1972; 219: 726-729.
6. Kardon R. Are we ready to replace cocaine with apraclonidine in the pharmacologic diagnosis of Horner syndrome? *J Neuro-Ophthalmol* 2005; 25: 69-70.
7. 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.
8. Martin JT, Corbett JJ. *Neurooftalmología. Los requisitos en oftalmología*. Harcourt, Mosby, 2000; 191-209.
9. Miller NR, Newman NJ. Walsh & Hoyt's *Clinical Neuro-Ophthalmology*, vol 1, 6th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 649-805.
10. Thomson HS, Corbett JJ, Cox TA. How to measure the relative afferent pupillary defect. *Surv Ophthalmol* 1981; 26: 39-42.
11. Sauer C, Levingohn MW. Horner's syndrome in childhood. *Neurology* 1976; 26: 216-220.
12. Schiefer U, Wilhelm H, Hart W. *Clinical Neuro-ophthalmology: a practical guide*. Berlin Heidelberg, Springer, 2007; 55-70.