



## ORIGINAL

# Midriasis benigna episódica. Experiencia en una consulta monográfica de neuro-oftalmología de un hospital terciario



I. Martín-Santana<sup>a,\*</sup>, A. González-Hernández<sup>b</sup>, L. Tandón-Cárdenes<sup>c</sup> y P. López-Méndez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

<sup>b</sup> Servicio de Neurología, Unidad de Neuro-Oftalmología, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, Canarias, España

<sup>c</sup> Servicio de Oftalmología, Unidad de Neuro-Oftalmología, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

Recibido el 15 de octubre de 2013; aceptado el 10 de enero de 2014

Accesible en línea el 28 de febrero de 2014

### PALABRAS CLAVE

Anisocoria;  
Aura inusual;  
Equivalentes  
migrañosos;  
Midriasis benigna  
episódica;  
Migraña sin aura;  
Migraña  
oftalmopléjica

### Resumen

**Introducción:** Las anisocorias son un motivo de consulta relativamente frecuente en unidades de neuro-oftalmología (UNO). Suponen un reto diagnóstico por la variedad de procesos que pueden ocasionarla. En ausencia de síntomas acompañantes, suelen estar ocasionadas por procesos benignos. La midriasis benigna episódica (MBE) es una causa aislada de asimetría pupilar intermitente, de fisiopatología no esclarecida y predominio en mujeres jóvenes migrañosas.

**Sujetos, material y métodos:** Describimos las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con MBE valorados en una UNO de un hospital terciario.

**Resultados:** Un total de 7 pacientes fueron diagnosticadas de MBE. Todas eran mujeres, con edad media de  $33 \pm 10$  años. Los motivos de consulta fueron asimetría pupilar ( $n=5$ ) y visión borrosa ( $n=2$ ) de presentación fundamentalmente unilateral ( $n=6$ ). La duración fue variable, desde minutos hasta 48 h. Cuatro pacientes (57%) presentaban como antecedente migraña sin aura. En estas, los episodios eran recidivantes (75%), de minutos de duración (75%) y asociaban visión borrosa (50%). Los estudios de neuroimagen (resonancia magnética cerebral) fueron normales.

**Discusión:** La midriasis benigna episódica se presenta predominantemente en mujeres jóvenes. Se asocia al antecedente de migraña y hace plantear si se trata de un síntoma acompañante de la migraña, un aura migrañosa o de migraña oftalmopléjica. De predominio unilateral, puede sin embargo existir alternancia del ojo afectado o ser bilateral de forma simultánea, lo que nos hace cuestionarnos la idoneidad del término. En ausencia de síntomas acompañantes y en episodios de corta duración, no consideramos necesaria la realización de pruebas de imagen.

© 2013 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [idairamartin@hotmail.com](mailto:idairamartin@hotmail.com) (I. Martín-Santana).

**KEYWORDS**

Anisocoria;  
 Unusual aura;  
 Migraine equivalents;  
 Benign episodic  
 mydriasis;  
 Migraine without  
 aura;  
 Ophthalmoplegic  
 migraine

**Benign episodic mydriasis. Experience in a specialist neuro-ophthalmology clinic of a tertiary hospital****Abstract**

**Introduction:** Anisocorias are a relatively frequent reason for consultation in neuro-ophthalmology units. They remain a diagnostic challenge for specialists as they may be due to several etiological factors. In the absence of other accompanying symptoms, anisocorias are usually due to benign processes. Benign episodic mydriasis (BEM) is an isolated cause of intermittent pupil asymmetry, in which the pathophysiology is still not fully understood, and is predominant in young women with migraine.

**Subjects, material and methods:** We describe the epidemiological and clinical characteristics of patients with BEM, assessed in a neuro-ophthalmology unit in a tertiary hospital.

**Results:** A total of 7 patients were diagnosed with BEM, all of them females, with a mean age of  $33 \pm 10$  yrs. The patients presented with pupil asymmetry ( $n=5$ ) and blurred vision ( $n=2$ ), and 6 of the 7 patients had unilateral involvement. The duration of impairment varied from a few minutes to 48 hrs. Four patients (57%) had a clinical history of migraine without aura. The episodes in these 4 patients were recurrent (75%), often lasted for a few minutes (75%), and had associated blurred vision (50%). The neuroimaging studies were normal.

**Discussion:** BEM appears predominantly in young women. It is frequently related to a previous history of migraine, and the specialist must consider if it is a concomitant symptom of common migraine, migraine with aura, or ophthalmoplegic migraine. Although BEM has unilateral predominance, there may be alternation of the affected eye or even bilateral impairment during the same episode, which makes us question the adequacy of the term to describe the process. Imaging tests are not recommended in the absence of other accompanying symptoms, or in short-term episodes.

© 2013 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

Las alteraciones pupilares constituyen un motivo de consulta relativamente frecuente tanto en las urgencias como en las consultas de neurología. En general, la presencia de asimetría pupilar supone un importante reto diagnóstico, debido a la variedad de procesos que pueden ocasionarla. Muchas de las causas de asimetría pupilar se relacionan con afecciones potencialmente graves. Sin embargo, ante la ausencia de hallazgos acompañantes, la anisocoria suele relacionarse con afecciones benignas.

La midriasis benigna episódica (MBE) es una causa aislada de asimetría pupilar intermitente, cuyo mecanismo fisiopatológico no es bien conocido, barajándose 2 posibilidades: una hipoactividad del sistema nervioso parasimpático frente a una hiperactividad del sistema nervioso simpático<sup>1</sup>. En la mayoría de los pacientes existe el antecedente de migraña, aunque en el momento agudo puede presentarse en ausencia de cefalea<sup>2,3</sup>. El significado de la MBE en la migraña no ha sido completamente establecido y existe una controversia sobre si este tipo de alteraciones pupilares transitorias en los pacientes migrañosos constituye un aura migrañosa o si, por el contrario, consiste en un síntoma acompañante de la misma.

El objetivo de este trabajo es describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con midriasis benigna episódica valorados en una unidad de neuro-oftalmología (UNO) de un hospital terciario. Además, se describen las características de la MBE asociada al antecedente de migraña, revisando la posible asociación entre ambas entidades.

**Sujetos, material y métodos**

Se seleccionó de forma prospectiva a todos los pacientes atendidos en la UNO del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín entre el 1 de enero del 2008 y el 31 de mayo de del 2012. Este centro es un hospital de tercer nivel que cubre un área sanitaria aproximada de 450.000 habitantes, correspondientes a la zona norte de la isla de Gran Canaria, y es centro de referencia para la isla de Lanzarote. Los pacientes son remitidos a la UNO básicamente desde 4 lugares: consultas de neurología, consultas de oftalmología, urgencias hospitalarias y consultas de atención primaria. Todas las propuestas de consulta son filtradas por los responsables de la UNO previamente a la consulta. Todos los pacientes valorados en la UNO se incluyen en una base de datos de Microsoft Excel®. Los motivos de consulta y los diagnósticos finales están codificados para evitar la heterogeneidad de los mismos. La inclusión de los datos en la base de datos se lleva a cabo por los 2 responsables de la unidad, de forma indistinta.

Se incluyó en el análisis de datos a aquellos pacientes cuyo motivo de consulta hubiese sido asimetría pupilar transitoria o cuyo diagnóstico final hubiese sido MBE. El diagnóstico de MBE fue realizado si existía una historia congruente de dilatación pupilar transitoria, asociada o no a cefalea, sin otra sintomatología neurológica ni signos de alarma asociados.

Una vez seleccionados los pacientes, se realizó una revisión de las historias clínicas con el fin de recoger las variables necesarias, que en este caso fueron: a) sexo; b) edad; c) motivo de consulta; d) servicio de procedencia; e)

antecedentes personales, en los que se incluyeron migraña, hipertensión arterial, diabetes mellitus y tabaquismo; f) consumo de psicofármacos; g) número de episodios previos; h) duración del episodio actual y de los episodios previos; i) ojo afectado en cada episodio; j) síntomas asociados, y k) resultado de neuroimagen.

## Resultados

En el periodo de estudio, se valoraron en la UNO un total de 780 pacientes. Se incluyeron 7 casos de MBE; los 7 fueron mujeres (tabla 1). La edad media fue de  $33 \pm 10$  años, con rango entre 15 y 44 años. Los pacientes procedían mayoritariamente del servicio de neurología (44%), aunque también fueron derivados desde el servicio de oftalmología y urgencias. Ninguna de nuestras pacientes refería hábito tabáquico ni diabetes; una era hipertensa y 4 (57%) presentaban migraña sin aura. Ninguna de las pacientes tomaba psicofármacos en el momento de la clínica.

El motivo de consulta fue asimetría pupilar (detectada por la propia paciente o más frecuentemente por un familiar) en 5 casos (72%) y visión borrosa asociada a cefalea en 2 casos (28%).

La duración de los episodios fue variable: en 3 casos (42,8%) fue < 5 min, en 2 (28,6%) fue de aproximadamente una hora, en uno (14,3%) fue de 24 h y en uno (14,3%) fue de unas 48 h. El número de episodios fue de 3 en 4 casos (57,1%), de 2 en un caso (14,3%) y de uno en 2 casos (28,6%). En 4 (57,1%) el ojo afectado había sido siempre el mismo y uno (14,3%) presentó alternancia del ojo afectado en los distintos episodios. Ninguno de los pacientes fue capaz de identificar ningún factor que desencadenase los episodios de anisocoria.

Dada la escasa duración de la clínica en la mayoría de las pacientes, solo fue posible la exploración sintomática por nuestra unidad en una de ellas (aquella que presentó una duración de 48 h), mientras que en el resto de los casos el diagnóstico se estableció por una historia congruente de dilatación pupilar transitoria o en función de la exploración realizada por otros facultativos en el momento agudo. En 2 de los casos, las pacientes aportaron un vídeo que había sido grabado en el momento de la sintomatología, en el que se apreciaba la asimetría pupilar, y explicaban en la anamnesis la transitoriedad del cuadro. En el momento de la consulta, ambas pupilas eran simétricas y respondían bien a la luz, por lo que no fue necesario realizar test de colirios. No disponemos en nuestra consulta de pupilometría, por lo que no puede ser aportado este dato.

Cuatro pacientes (57,1%) presentaban el antecedente de migraña sin aura. De estas, 3 (75%) habían presentado 3 o más episodios previos de midriasis benigna, y en 2 de ellas (50%) el motivo de consulta había sido visión borrosa asociada a cefalea de características e intensidad similares a sus crisis migrañosas previas.

Las exploraciones físicas general y neurológica no revelaron ningún hallazgo de significado patológico. La exploración oftalmológica solo apreció astigmatismo en una de las pacientes y miopía en otra, resultando normal en el resto de las pacientes.

Tabla 1 Descripción de la población

Caso	Sexo	Edad	Procedencia	Antecedentes personales	Refracción	Motivo consulta	Clínica asociada	Número episodios	Ojo afectado	Duración	Neuroimagen
1	Mujer	43	Oftalmología	Migraña	Normal	Asimetría pupilar	Ninguna	3	Izquierdo	Minutos	TC normal
2	Mujer	22	Neurología	Migraña	Normal	Visión borrosa	Cefalea	>3	Derecho	1 h	No realizado
3	Mujer	32	Urgencias	Migraña	Normal	Asimetría pupilar	Ninguna	1	Izquierdo	24 h	TC normal
4	Mujer	15	Neurología	Ninguno	Astigmatismo	Asimetría pupilar	Ninguna	2	Derecho	1 h	RM normal
5	Mujer	38	Urgencias	Migraña	Normal	Visión borrosa	Cefalea	>3	Izquierdo	Minutos	TC normal
6	Mujer	44	Oftalmología	Ninguno	Normal	Asimetría pupilar	Ninguna	1	Derecho	48 horas	No realizado
7	Mujer	38	Neurología	Hipertensión arterial	Miopía	Asimetría pupilar	Ninguna	>3	Ambos	Minutos	Meningioma

RW: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

En todas las pacientes se realizó resonancia magnética (RM) cerebral; ninguna de ellas mostró hallazgos de significado patológico.

## Discusión

La anisocoria es un motivo de consulta frecuente, tanto en las urgencias como en las consultas de neurología y neuro-oftalmología. Las causas de anisocoria pueden ser muy diversas y, aunque tradicionalmente tiende a considerarse como un signo neurológico de mal pronóstico, muchas de las causas de anisocoria son benignas. Además, se ha visto cómo, generalmente, las causas de anisocoria en la consulta de neurología o neuro-oftalmología suelen ser condiciones benignas, a diferencia de las causas de anisocoria valoradas en los servicios de urgencias, en las que sí existe mayor proporción de causas potencialmente graves<sup>4</sup>. Por ello se hace imprescindible una adecuada anamnesis y exploración física que nos permita detectar signos de alarma asociados a la asimetría pupilar y descartar así lesiones estructurales subyacentes. En ausencia de otros hallazgos, suelen ser procesos benignos los causantes de alteración del diámetro pupilar unilateral, entre ellos, las alteraciones episódicas de la simetría pupilar.

El tamaño pupilar está determinado por el equilibrio entre el sistema nervioso simpático, que tiene como función la dilatación pupilar, y el sistema nervioso parasimpático, que se encarga de la contracción pupilar. La alteración episódica de la simetría pupilar, también denominada MBE, es un trastorno de fisiopatología no completamente conocida. En diferentes trabajos se ha planteado la posibilidad de que la anisocoria episódica que se observa en esta entidad pueda deberse a la alteración de alguno de los 2 sistemas encargados de mantener el tamaño pupilar en equilibrio: bien un defecto del sistema nervioso parasimpático, bien un exceso de activación del sistema nervioso simpático<sup>1</sup>.

Ya en 1970, Hallet y Cogan<sup>5</sup> describieron un caso de midriasis unilateral episódica en una mujer joven, identificándolo como un síndrome benigno de naturaleza incierta. Desde esta primera descripción, se ha observado que la MBE se presenta con mayor frecuencia en mujeres jóvenes<sup>6</sup>, aunque también han sido descritos casos en niños<sup>3</sup>. En nuestra serie se ha observado predominio en sexo femenino, habiéndose registrado los 7 casos en mujeres entre 15 y 44 años.

En la mayoría de los casos y series publicados, se ha relacionado con el antecedente personal y/o familiar de migraña<sup>7</sup>, aunque también puede aparecer sin relación con esta<sup>2,3</sup>. En nuestra serie, 4 de las 7 pacientes eran migrañosas conocidas; llama la atención que el antecedente de migraña era predominante entre las pacientes que presentaron mayor número de episodios (3 de las 4 pacientes que presentaron  $\geq 3$  episodios eran migrañosas) y entre las que presentaron episodios de menor duración (2 de las 3 pacientes que presentaron episodios de minutos de duración eran migrañosas). El papel de la MBE en la migraña no ha sido verdaderamente esclarecido hasta la fecha; así, hay autores que lo consideran un aura migrañosa<sup>8</sup>, mientras que la mayoría de los trabajos previos la han considerado un síntoma acompañante de la migraña, y no un aura<sup>7</sup>. Incluso se ha definido como una forma de migraña oftalmopléjica sin

afectación de la motilidad externa dependiente del tercer par craneal<sup>9</sup>. En nuestra serie, tal y como se ha mencionado, los episodios relacionados con la migraña tendían a aparecer un mayor número de veces y con una duración que iba desde minutos hasta una hora; además, en 2 de los casos, la midriasis episódica precedió a la cefalea, lo que nos hace inclinarnos a pensar que, al menos en un subgrupo de pacientes migrañosos, la midriasis episódica se comporta como un aura migrañosa. Asimismo, es probable que las alteraciones pupilares episódicas sean más frecuente de lo pensado en los pacientes migrañosos, como parte de los cambios funcionales que se producen en la migraña, y que contribuyan a las quejas muchas veces inespecíficas de visión borrosa que refieren los pacientes con migraña; sin embargo, al tratarse de fenómenos episódicos que pueden pasar fácilmente inadvertidos por el paciente, pueden permanecer infradiagnosticados.

Diversos estudios determinan que el sistema nervioso autónomo se encuentra involucrado en la fisiopatología de la migraña, aunque, como se recoge en la revisión de Zarruk et al.<sup>10</sup>, no queda del todo claro el papel que desempeñan ambos sistemas. Así, se han encontrado resultados contradictorios, pero parece existir un mayor compromiso del sistema nervioso parasimpático en forma de hipoactividad, sin poder descartar que exista una hiperactividad del sistema simpático. El antecedente de migraña en pacientes en las que existía mayor recurrencia de los episodios, así como la corta duración de la midriasis y la aparición de cefalea tras el episodio, hacen sospechar que pueda existir relación entre la alteración del sistema nervioso autónomo propia del aura migrañosa y los episodios de MBE.

Los episodios de midriasis pueden estar acompañados por visión borrosa, dolor orbitario, ojo rojo, fotofobia<sup>11</sup> y, en ocasiones, por empeoramiento de la visión de cerca o dificultad para enfocar<sup>6</sup>. En nuestra serie, la única queja visual que refirieron los pacientes fue la visión borrosa y la dificultad para enfocar. Consideramos, además, que la presencia de dolor orbitario y ojo rojo no es típica de los episodios de MBE, y que su aparición debe ampliar el diagnóstico diferencial a otras causas de anisocoria.

La duración del episodio puede ser variable, desde unos pocos minutos hasta días o incluso semanas<sup>12</sup>. En nuestra serie, 5 de los casos (71,4%) duraron  $< 1$  h y solo un caso (14,3%) unas 48 h. Es posible que los casos de mayor duración pudieran ser los relacionados con la migraña oftalmopléjica, en los que la midriasis se ha relacionado con una alteración funcional de las fibras parasimpáticas que acompañan al tercer nervio craneal, sin afectación de la motilidad externa dependiente de este; así, se ha propuesto la teoría inflamatoria para explicar la anisocoria en la migraña oftalmopléjica<sup>13</sup>, lo que podría influir en la mayor duración de la midriasis en estos casos. De acuerdo con Arunagiri y Santhi<sup>12</sup>, en la migraña oftalmopléjica solo uno de los nervios oculomotores resulta afectado y, con mayor frecuencia, se trata del nervio oculomotor común. En estos casos, la paresia puede no ser evidenciada, pero la pupila se encuentra siempre involucrada.

Aun tratándose de una enfermedad de presentación predominantemente unilateral, puede existir alternancia del ojo afectado en los distintos episodios<sup>12</sup> e incluso ser bilateral de forma simultánea, lo que nos hace plantear la idoneidad del término «midriasis unilateral benigna

episódica» frente al quizás más apropiado «midriasis benigna episódica».

La MBE, tanto si está relacionada con la migraña como si no, se caracteriza por ser un proceso benigno, sin alteraciones estructurales asociadas. En nuestra serie, no encontramos lesión estructural en ninguno de los casos. Por ello, consideramos que en los casos de MBE sin sintomatología intercrisis y en los que la exploración neurológica sea normal, no es necesaria la realización de pruebas de imagen. Quizás podría estar indicada la realización de una RM cerebral en los casos de duración prolongada, puesto que en la migraña oftalmopléjica puede observarse una hiperintensidad del tercer nervio craneal en las secuencias T2 y FLAIR, con un realce con la administración de gadolinio<sup>13</sup>. En la paciente con una duración del cuadro de 48 h no se observó esta hiperintensidad, pero la resonancia fue realizada cuando ya se habían resuelto los síntomas, lo que disminuye la sensibilidad de la resonancia para mostrar estas alteraciones.

Reconocemos las limitaciones de este trabajo, en el que no hemos podido realizar test de colirios en ninguno de nuestros pacientes debido a la corta duración de los síntomas, no pudiendo definir si la alteración primaria corresponde al sistema nervioso simpático o parasimpático. Además, la muestra consta tan solo de 7 casos, lo que nos impide comparar los grupos de migrañosos con los no migrañosos. Sin embargo, sí creemos que la descripción de los 7 casos sirve para dar una visión general del carácter benigno de la MBE, así como de su predilección por el género femenino y su asociación con la migraña.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Serrano-Castro PJ, Amrani Y, Terriza-García F. Migraña con midriasis unilateral episódica: ¿disfunción parasimpática o hiperactividad adrenérgica? *Neurología*. 1998;13:262–4.
2. Jacobson DM. Benign episodic unilateral mydriasis clinical characteristics. *Ophthalmology*. 1995;102:1623–7.
3. Balaguer-Santamaria JA, Escofet-Soteras C, Chumbe-Soto G, Escribano-Subías J. Midriasis unilateral benigna episódica. Caso clínico en un niño. *Rev Neurol*. 2000;31:743–5.
4. González Martín-Moro J, Pilo de la Fuente B, Clement Corral A, Fernández de Miguel Y, Gómez Sanz F, Cobo Soriano R. Anisocoria cotidiana: epidemiología de la anisocoria en un centro de nivel secundario. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2012;87:206–15.
5. Hallet M, Cogan DG. Episodic unilateral mydriasis in otherwise normal patients. *Arch Ophthalmol*. 1970;84:130.
6. Evans RW, Jacobson DM. Transient anisocoria in migraineur. *Headache*. 2003;43:416–8.
7. Woods D, O'Connor PS, Fleming R. Episodic unilateral mydriasis and migraine. *Am J Ophthalmol*. 1984;98:229–34.
8. Maggioni F, Mainardi F, Malvindi ML, Zanchin G. The borderland of migraine with aura: Episodic unilateral mydriasis. *J Headache Pain*. 2011;12:105–7.
9. Choi JY, Jang SII, Ho MP, Jo KB, Lee DH. Ophthalmoplegic migraine with alternating unilateral and bilateral internal ophthalmoplegia. *Headache*. 2007;47:726–8.
10. Zarruk JG, Silva SY, García RG, Morillo CA, Silva FA. Papel del sistema nervioso autónomo en la fisiopatología de la migraña. *Acta Neurol Colomb*. 2005;21:202–8.
11. Skeik N, Jabr FI. Migraine with benign episodic unilateral mydriasis. *Int J Gen Med*. 2011;4:501–3.
12. Arunagiri G, Santhi S. Migraine: An ophthalmologist's perspective. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003;14:344–52.
13. Bek S, Genc G, Demirkaya S, Eroglu E, Odabasi Z. Ophthalmoplegic migraine. *The Neurologist*. 2009;15:147–9.