

## Migraña oftalmopléjica con oftalmoplejia interna bilateral. Reporte de un caso

### Ophthalmoplegic migraine with bilateral internal ophthalmoplegia. A case report

Andrew M. Sorsby-Vargas<sup>1</sup>, Alejandra Martínez-Maldonado<sup>1</sup> y Claudia L. Arellano-Martínez<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac México Norte, Estado de México; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología, Instituto de Oftalmología FAP Conde de Valenciana IAP, Ciudad de México, México

#### Resumen

**Objetivo:** Reportar un caso de migraña oftalmopléjica interna en una paciente que presenta midriasis bilateral persistente y visión borrosa. **Caso clínico:** Mujer de 18 años con fotofobia, fonofobia e intensa cefalea pulsante en toda la cabeza. Sus pupilas no reaccionan a la luz y presentan pérdida de acomodación. Después de visualizar el fondo de ojo, se reportó edema papilar del ojo derecho. Fue referida a neurología para evaluarla adicionalmente. **Resultados:** La resonancia magnética cerebral, la angiografía arterial y los estudios de laboratorio se reportan normales. Se diagnosticó migraña oftalmopléjica interna por exclusión de todos los diagnósticos diferenciales. **Conclusiones:** La migraña oftalmopléjica se considera una cefalea rara caracterizada por parálisis del tercero, cuarto o sexto nervio craneal. Los episodios de migraña asociados con midriasis, conocidos como migraña oftalmopléjica interna, son notablemente raros y el diagnóstico es de exclusión. La migraña se resolvió con dexametasona y parecoxib, pero la midriasis no se resolvió.

**Palabras clave:** Migraña oftalmopléjica. Oftalmoplejia interna. Oftalmoplejía. Midriasis bilateral. Migraña. Diagnóstico de exclusión.

#### Abstract

**Purpose:** To report a case of internal ophthalmoplegic migraine in a patient with persistent bilateral mydriasis and blurred vision. **Case report:** An 18-year-old female refers photophobia, phonophobia and an intense pulsating headache over the entire head. Her pupils did not react to light and showed loss of accommodation. Fundus evaluation showed papilledema in the right eye. She was referred to a neurologist for further evaluation. **Results:** Brain magnetic resonance imaging, magnetic resonance angiography and laboratory tests were reported as normal. An internal ophthalmoplegic migraine was diagnosed after excluding all possible differential diagnoses. **Conclusions:** Ophthalmoplegic migraine is considered a rare headache characterized by third, fourth or sixth cranial nerve palsy. Migraine episodes associated with mydriasis or known as internal ophthalmoplegic migraine are notably rare, and the diagnosis is one of exclusion. Dexamethasone and parecoxib resolved the migraine, but not the mydriasis.

**Keywords:** Ophthalmoplegic migraine. Internal ophthalmoplegia. Ophthalmoplegia. Bilateral mydriasis. Migraine. Exclusion diagnosis.

#### Correspondencia:

\*Claudia L. Arellano-Martínez

Prolongación Vasco de Quiroga 4001, Torre A Col.

Santa Fe, Cuajimalpa de Morelos

C.P. 05370, Ciudad de México, México

E-mail: dra.claudiaarellano@gmail.com

Fecha de recepción: 24-04-2020

Fecha de aceptación: 17-09-2020

DOI: 10.24875/RMO.M22000215

Disponible en internet: 04-04-2022

Rev Mex Oftalmol. 2022;96(2):93-97

[www.rmo.com.mx](http://www.rmo.com.mx)

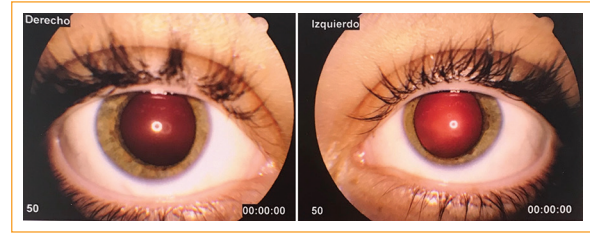
0187-4519/© 2020 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

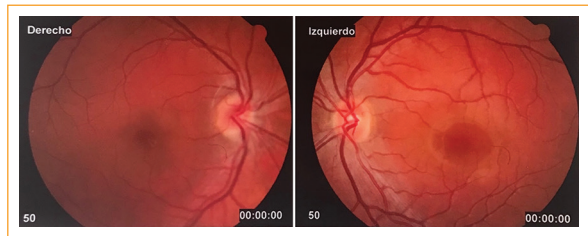
La migraña oftalmoplégica (MO) es un tipo raro de cefalea asociado a la parálisis de uno o más pares craneales en ausencia de una lesión intracraneal demostrable<sup>1,2</sup>. Anteriormente se pensaba que era una variante de la migraña. La revisión reciente que ha elaborado la Clasificación Internacional de las Cefaleas ha reclasificado la MO que ha pasado de ser un subtipo de migraña a ser considerada una neuralgia<sup>3</sup>. La incidencia de la MO es de, aproximadamente, 0,7 casos por cada millón de habitantes y se suele dar en niños menores de 10 años<sup>4</sup>. A diferencia de la migraña<sup>4</sup>, la MO también es algo más predominante entre los varones y solo puede diagnosticarse tras la ocurrencia de, al menos, 2 ataques de migraña acompañados de la parálisis de uno o más pares craneales (III, IV o VI) y tras descartar la presencia de lesiones cerebrales y vasculares<sup>1</sup>. La parálisis del III par craneal es la más habitual de todas seguida de la parálisis del VI par craneal. En este caso clínico se describe una variante de MO extremadamente rara que se denomina migraña oftalmoplégica interna. La presentación clínica clásica de una MO interna incluye midriasis (unilateral en la mayoría de los casos) y un trastorno de acomodación visual acompañado de cefalea migrañosa<sup>2</sup>. Aquellos pacientes que sufren MO interna no presentan parálisis extraocular, lo que significa que tampoco presentarán ptosis, diplopia ni estrabismo divergente. La MO interna se caracteriza por la presencia de una cefalea migrañosa de varios días hasta 1 semana de evolución a diferencia de la MO cuyo cuadro clínico es de 1 o varias semanas de evolución<sup>2</sup>. El diagnóstico diferencial incluye aneurisma, meningioma, tromboflebitis del seno cavernoso, tumor cerebral, patología intraorbitaria, diabetes, síndrome de Tolosa-Hunt, vasculitis intracraneal, hiperactividad simpática, déficit parasimpático y dilatación pupilar benigna<sup>1</sup>. Como se sabe muy poco de esta patología, el diagnóstico se basa en descartar otras enfermedades. La migraña asociada a la midriasis, o también conocida como oftalmoplegia interna, es extremadamente rara<sup>1</sup>. El pronóstico es bueno porque los síntomas siempre terminan por resolverse, si bien es cierto que, tras varios episodios, algunos trastornos pueden ser persistentes<sup>4</sup>. A continuación, se presenta el caso de un paciente joven con varios episodios migrañosos acompañados de midriasis bilateral sin oftalmoplegia externa.

## Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 18 años con antecedentes familiares migrañosos valorada por un

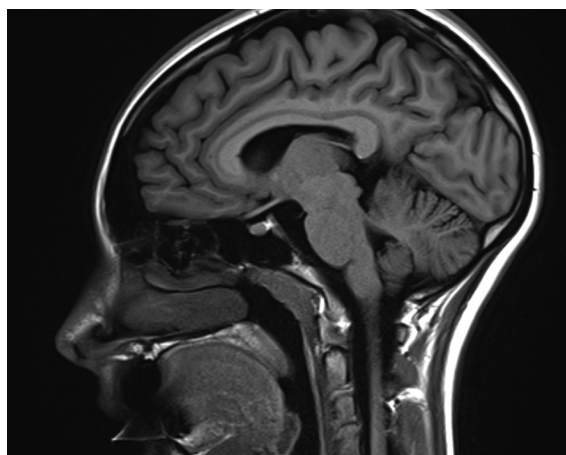


**Figura 1.** Fotografía de ambas pupilas con midriasis bilateral con un diámetro de 5,0 mm en ambas pupilas.

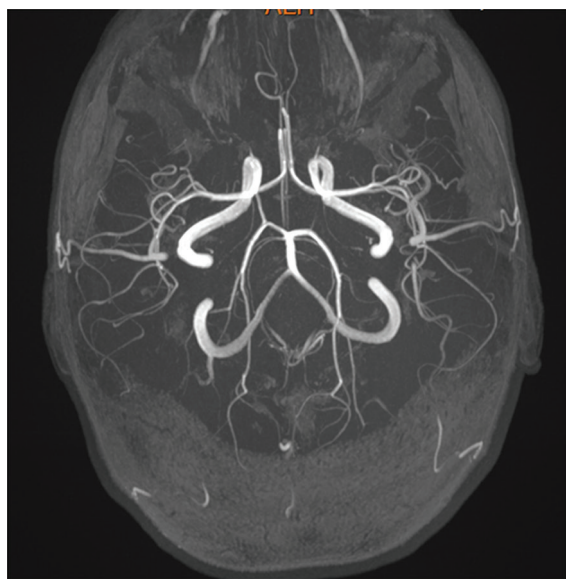


**Figura 2.** Fotografía del fondo de ojo. El fondo de ojo izquierdo tiene una apariencia normal. El fondo de ojo derecho presentaba inflamación del disco óptico con márgenes borrosos, una copa óptica agrandada e hiperemia del disco óptico asociado todo ello al edema papilar.

oftalmólogo por presentar visión borrosa, fotofobia, fonofobia y una intensa cefalea pulsátil en toda la cabeza en agosto de 2019. En la exploración inicial, la paciente presentó midriasis bilateral con un diámetro de 5,0 mm en ambas pupilas (Fig. 1). En ninguna de las dos pupilas hubo reflejo pupilar directo ni consensual a la luz. Además, en ambas pupilas pudo acreditarse una pérdida completa de acomodación visual. La paciente dijo no utilizar colirio. Se descartó la presencia de ptosis y compromiso ocular. La exploración del fondo de ojo condujo a un diagnóstico de edema papilar en ojo derecho con ojo izquierdo sin hallazgos (Fig. 2). Algunos días después, se realizó la prueba de campo visual de Humphrey (HVF) y una OCT del nervio óptico. Los resultados de ambas pruebas fueron normales. Ese mismo día, la paciente fue valorada por un neurólogo. La exploración neurológica basal también fue normal. Para descartar neoplasia o afectación vascular, se realizaron sendas IRM (Fig. 3) y ARM (Fig. 4). Los resultados de estas dos pruebas diagnósticas también fueron normales en ausencia de una masa aparente, afectación vascular ni señales de presión intracraneal elevadas. Tanto la prueba de la enfermedad de Lyme como la de anticuerpos antinucleares



**Figura 3.** IRM cerebral con corte sagital sin modificaciones.



**Figura 4.** Angiografía por resonancia magnética de las arterias cerebrales sin hallazgos oclusivos ni hemorrágicos.

dieron negativo. La prueba de electroquimioluminiscencia que se realizó para determinar cualitativamente la presencia de anticuerpos totales (IgM, IgG) contra *Treponema pallidum* también dio negativo. La tasa de sedimentación eritrocítica, la prueba para determinar los niveles de lactato total en sangre, la prueba de la proteína C reactiva y la prueba de procalcitonina fueron, también, normales. Por último, se realizó un análisis toxicológico que dio negativo a cualquier sustancia que la paciente pudiese haber consumido.

La paciente recibió 25 mg de amitriptilina por vía oral cada 24 horas y 100 mg de sertralina, también por vía oral, cada 24 horas durante 5 meses. Al principio, parece que las cefaleas no volvieron a repetirse. Sin embargo, la paciente tuvo una recaída durante el quinto mes de tratamiento. La paciente recibió, entonces, una inyección intramuscular de 40 mg de parecoxib y 4 mg/ml de dexametasona, suspendiéndose la amitriptilina. En la actualidad, la paciente permanece estable y sin recaídas.

## Discusión

En 1860, Gubler describió el primer caso jamás descrito, el de un paciente que terminaría por fallecer<sup>5</sup>. La autopsia reveló la presencia de un depósito de masa fibrosa en el III par craneal<sup>5</sup>. El paciente no tenía antecedentes migrañosos pero sí de sífilis 10 años antes<sup>5</sup>. En 1890, Charcot fue el primero en emplear el término “migraña oftalmopléjica”<sup>5</sup>. Con anterioridad a Charcot, ya se habían empleado otros términos sindrómicos tales como “parálisis oculomotora recurrente”, “parálisis oculomotora periódica” y “parálisis recurrente del III par craneal”<sup>5</sup>. Antes de la era moderna caracterizada por las pruebas de diagnóstico por imagen, muchos autores sugerían que la migraña oftalmopléjica era una anomalía vascular congénita en la que una arteriola perforaba el III par craneal (con menor frecuencia el VI par craneal) en el tronco encefálico<sup>5</sup>. En 1980, Walsh y O'Doherty citaron un estudio de 200 pacientes extraído de la literatura médica y plantearon que la presión que ejerce el edema de la pared carotídea interna dentro de los límites del seno cavernoso sobre el III par craneal sería la causante de la parálisis del nervio oculomotor con compromiso pupilar porque las fibras autonómicas se localizan, a nivel superficial, en el nervio oculomotor<sup>5,6</sup>. Las nuevas técnicas de imágenes vinieron a confirmar este diagnóstico<sup>5</sup>. Para el diagnóstico diferencial, empleamos varios estudios de imágenes a fin de descartar patologías tales como aneurisma, meningioma, tromboflebitis del seno cavernoso, tumor cerebral y patología intraorbitaria. También se descartó la presencia de diabetes y el síndrome de Tolosa-Hunt pues nuestra paciente no presentaba dolor orbitario unilateral ni parálisis extraocular<sup>7</sup>. Como los resultados de la tasa de sedimentación eritrocítica, la prueba de la proteína C reactiva y las series hemáticas (glóbulos rojos, blancos y plaquetas) fueron normales, así como los estudios de imágenes, se descartó, también, la presencia de vasculitis intracraneal<sup>8</sup>. También se descartó la presencia de hiperreactividad

simpática porque la paciente nunca presentó diaforesis, retracción de los párpados, hipertermia, frecuencia cardíaca alta ni ninguna otra de sus manifestaciones. Normalmente, el déficit parasimpático se presenta como midriasis unilateral puesto que esta disfunción se puede localizar en cualquier punto de la ruta parasimpática del III par craneal, salvo que exista una única disfunción en el área circundante del núcleo de Edinger-Westphal parasimpático «emparejado» parecentral y del núcleo de Perlia anteromedial parasimpático «no emparejado»<sup>1</sup>. También se descartó la presencia de midriasis pupilar benigna puesto que, al contrario que nuestra paciente, estos pacientes sí reaccionan a la intensidad de la luz durante la midriasis<sup>1</sup>. También se descartó bloqueo farmacológico con sustancias con propiedades farmacológicas similares a las de la atropina<sup>9</sup>. Se sabe muy poco de la MO interna, de hecho, la causa exacta todavía se desconoce. No obstante, se han propuesto y publicado varias teorías al respecto. Una de estas teorías es la de la neuropatía isquémica. Vijayan sugiere que la inflamación carotídea y/o de las paredes de las arteriales basílicas provoca la oclusión de los *ostia* coronarios de los vasos más pequeños que irrigan los pares craneales implicados<sup>10</sup>. Esto provoca una isquemia que desencadena un infarto de la «zona borde» de los pares craneales, algo parecido a lo que ocurre con la neuropatía asociada a la diabetes<sup>10</sup>. En 1993, Stommel et al. plantearon la hipótesis de que un mecanismo isquémico secundario al vasoespasm o dilatación de las arterias mesencefálicas circunflejas o de una rama de los vasos perforantes de la arteria posterior cerebral durante una migraña pudiese llegar a infartar el segmento perimesencefálico del III par craneal puesto que estos vasos suelen penetrar en dicho par craneal. Estos hallazgos en neuropatías isquémicas sugieren que la parálisis del nervio oculomotor diabético es parecida a la de la MO. Van Engelen et al. describieron una midriasis episódica bilateral sugestiva de que la MO interna está provocada por la isquemia, principalmente en los núcleos de Perlia y Edinger-Westphal<sup>9</sup>. En 2002, Carlow et al. plantearon una hipótesis para la fisiopatología de la migraña oftalmopléica oculomotora basada en la teoría trigémico-vascular de la migraña, la singular anatomía del nervio oculomotor a su salida del tronco encefálico, la barrera hematoencefálica, y la patología desmielinizante. Básicamente, plantearon la hipótesis de que, en el debut de una migraña, la rama oftálmica del trigémino desencadena la liberación de neuropéptidos al polígono de Willis (el nervio oculomotor es el único par craneal adyacente al polígono de Willis

cuando abandona el tronco encefálico), lo cual induce una inflamación estéril alrededor de esta estructura que provoca episodios repetidos de desmielinización y remielinización y, en última instancia, el agrandamiento del III nervio craneal. En 2004, Van der Dussen et al. sugirieron que un aumento del índice de IgG en el líquido cefalorraquídeo (LCR) explicaría por qué la MO es una enfermedad inflamatoria. Explicaron que un proceso inflamatorio podría desencadenar cefaleas migrañosas en personas que ya sufren episodios migrañosos. Aparentemente, no existe ninguna otra publicación sobre análisis del LCR en pacientes con migrañas oftalmopléicas. Por último, en 2001, Lance y Zagami plantearon la posibilidad de que la MO fuese una enfermedad desmielinizante o incluso una neuritis. La mayoría de los casos descritos de MO interna presentaban compromiso unilateral estable siendo extremadamente raro el compromiso bilateral. Hasta la fecha, solo se han encontrado dos casos de pacientes con midriasis episódica bilateral como equivalente migrañoso<sup>1-9</sup>. La midriasis bilateral persistente plantea unas cuantas teorías como la presencia de lesión isquémica localizada en el núcleo parasimpático central de Perlia y en los núcleos de Edinger-Westphal, un mecanismo isquémico (vasospasmo o dilatación) de las arterias mesencefálicas circunflejas o de una rama de los vasos perforantes de la arteria cerebral posterior y, por último, inflamación estéril alrededor del polígono de Willis que provoca episodios repetidos de desmielinización y remielinización.

## Conclusión

La migraña oftalmopléica interna es una patología extremadamente rara que solo se puede diagnosticar tras descartar otras patologías. La llegada de un paciente con midriasis bilateral persistente y cefaleas migrañosas abre la puerta a un amplio abanico de diagnósticos diferenciales. La midriasis bilateral persistente no es patognomónica de ninguna patología razón por la cual debe estudiarse en profundidad. Incluso, a día de hoy, no se entienden del todo la etiología ni la fisiopatología exactas de esta entidad. En estos pacientes, es esencial contar con un equipo multidisciplinar para diagnosticar y a tratar la migraña oftalmopléica interna.

## Financiación

No se ha recibido financiación alguna para la realización de este artículo.



## Conflicto de intereses

Los autores no declararon ningún conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Simonetto M, Zanet L, Capozzoli F, Gelli A, Masè G. Unilateral headache with bilateral internal ophthalmoplegia. *Neurological Sciences*. 2011;33(5):1185-1187.
2. Choi J, Jang S, Park M, Kim B, Lee D. Ophthalmoplegic Migraine With Alternating Unilateral and Bilateral Internal Ophthalmoplegia. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2007;47(5):726-728.
3. Classification Committee of the International Headache Society: International Classification of Headache Disorders II. *Cephalalgia* 2004, 24(suppl 1):1-160
4. Levin M, Ward TN (2004) Ophthalmoplegic migraine. *Curr Pain Headache Rep* 8:306-309
5. Friedman D, Silberstein S. Recurrent Painful Ophthalmoplegic Neuropathy [Internet]. Medlink.com. 2020. Available from: [https://www.medlink.com/article/recurrent\\_painful\\_ophthalmoplegic\\_neuropathy](https://www.medlink.com/article/recurrent_painful_ophthalmoplegic_neuropathy)
6. Walsh JP and O'Doherty DS. A possible explanation of the mechanism of ophthalmoplegic migraine. *Neurology* 1960; 10:1079-1084.
7. Paovic J, Paovic P, Bojkovic I, Nagulic M, Sredovic V. Tolosa-Hunt syndrome - diagnostic problem of painful ophthalmoplegia. *Vojnosanitetski pregled*. 2012;69(7):627-630.
8. Berlit P. Review: Diagnosis and treatment of cerebral vasculitis. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2009;3(1):29-42.
9. van Engelen B, Renier W, Gabreels F, Cruysberg H. Bilateral Episodic Mydriasis as a Migraine Equivalent in Childhood: a Case Report. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 1991;31(6):375-377.
10. Vijayan N. Ophthalmoplegic Migraine: Ischemic or Compressive Neuropathy?. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 1980;20(6):300-304.