

## Midriasis unilateral episódica benigna: reporte de un caso y enfoque clínico-topográfico



### Benign episodic unilateral mydriasis; case report, topographic and clinical approach

Sr. Editor,

La anisocoria es un trastorno pupilar y en ocasiones un signo de alarma en la atención por urgencias y en la consulta externa. Se han descrito múltiples etiologías, tanto graves como benignas, lo que genera un reto diagnóstico que, por lo general, requiere estudios de extensión<sup>1,2</sup>. La midriasis unilateral episódica benigna (MUEB) es una entidad poco frecuente de etiología poco conocida que causa anisocoria secundaria a una disfunción del sistema autónomo, comúnmente asociada a la migraña con aura<sup>3,4</sup>. Presentamos el caso de una paciente con MUEB en ausencia de cefalea. Se describe el análisis clínico para llegar al diagnóstico, lo cual puede ser de gran utilidad para evitar estudios innecesarios y lograr un diagnóstico más temprano.

Presentamos el caso de una mujer de 23 años sin antecedentes de interés que presentó de forma súbita fotofobia y dilatación de la pupila izquierda. El episodio duró 5 min aproximadamente, pero ocurrió varias veces al día durante una semana. No refirió cefalea, cambios en la agudeza visual, dolor ocular ni visión doble asociados. Tres meses después notó que nuevamente la pupila izquierda estaba dilatada, su morfología estaba alterada y era hiporreactiva al estímulo lumínico. En esta ocasión, el síntoma duró aproximadamente 2 horas, no se acompañó de cefalea ni otros síntomas ni se identificó ningún factor desencadenante.

Fue valorada en múltiples ocasiones en el servicio de urgencias y por la consulta externa de neurología y neuro-oftalmología. Al momento de las valoraciones estaba asintomática y al realizarse el examen neurológico no se objetivaron anomalías. La resonancia cerebral sin contraste y la angiorresonancia cerebral eran normales. Dado que no se encontraron anomalías en la exploración clínica ni en los estudios de extensión se consideró que la paciente presentara una midriasis unilateral episódica benigna, no requirió ningún manejo. En la [figura 1](#) se comparan las pupilas de la paciente en estado normal y en un episodio de midriasis unilateral episódica benigna izquierda.

Se presenta una paciente con episodios de midriasis izquierda episódica sin cefalea asociada. En el enfoque clínico de los trastornos pupilares se debe evaluar la respuesta directa al iluminar la pupila, la respuesta consensuada iluminando la pupila contralateral y la acomodación<sup>5</sup>. El control pupilar está dado por el sistema autónomo; la constricción de la pupila está mediada por la activación parasimpática del músculo constrictor de la pupila y la dilatación por la activación simpática del músculo dilatador de la pupila<sup>6</sup>. La respuesta de acomodación consta de la contracción pupilar, acomodación del músculo ciliar del cristalino y convergencia de los ojos y se activa mediante señales visuales transmitidas por la vía parasimpática a la corteza visual al mirar objetos que se acercan<sup>7</sup>.

En el enfoque topográfico, las anomalías de la pupila pueden estar causadas por lesiones periféricas o centrales, lesiones simpáticas o parasimpáticas, o por trastornos del músculo del iris o de las vías visuales<sup>8</sup>. Las anomalías pupilares pueden ser bilaterales o afectar a un solo lado, en cuyo caso se presenta anisocoria o asimetría pupilar, como en el caso de nuestra paciente. En estos casos se debe evaluar la respuesta a la luz de la pupila afectada. Si la pupila midriática reacciona poco a la luz, la anisocoria es menor con poca luz y el sistema aferente visual es normal es probable que exista un defecto en la innervación parasimpática eferente. Si la anisocoria es mayor con poca luz, entonces el defecto está en la innervación simpática de la pupila. Cuando hay anisocoria y la reacción pupilar a la luz es normal en ambos ojos, probablemente el paciente presenta una anisocoria fisiológica<sup>6</sup>. En este caso, la diferencia en el tamaño de las pupilas es igual con mucha o poca luz y por lo general los pacientes reportan la anomalía de larga data. Nuestra paciente refería una lenta respuesta pupilar a la luz en los episodios de midriasis.

La anisocoria por disfunción simpática se presenta casi exclusivamente como un síndrome de Horner. Se presenta comúnmente con la tríada de ptosis palpebral, miosis y anhidrosis ipsilateral<sup>5</sup>. La miosis es debida a una pérdida de la innervación simpática del músculo dilatador de la pupila, que causa una anisocoria que es más evidente en la oscuridad. A pesar de la anisocoria, la paciente no presentaba miosis, ptosis palpebral ni alteraciones de la sudoración, lo cual hace que el síndrome de Horner sea poco probable.

La disfunción parasimpática puede estar relacionada con la parálisis del tercer par craneal, lesiones del iris, lesiones en el ganglio ciliar y los nervios ciliares cortos o puede estar asociada al uso de un fármaco<sup>6</sup>. La parálisis del tercer par craneal puede presentarse con lesiones de la vía parasimpática eferente y dar como resultado una pupila midriática unilateral<sup>8</sup>. Aunque tenemos información de una reducción pupilar a la luz disminuida en los episodios de midriasis de la paciente, su examen neurológico y de neuroimágenes eran completamente normales, lo cual descarta una parálisis del tercer par craneal izquierdo. Las lesiones del ganglio ciliar y los nervios ciliares cortos se presentan con una pupila tónica por reacción deficiente o ausente a la luz, con una constricción lenta al esfuerzo prolongado de cerca<sup>8</sup>. Esta lesión se ha relacionado con la neuropatía periférica, disautonomía generalizada o con la pupila tónica de Adie en individuos sanos<sup>9</sup>. En el caso presentado, no hay datos de neuropatía ni disautonomía en la anamnesis y exploración física.

Los fenómenos pupilares periódicos son poco frecuentes y están mediados por actividad simpática o parasimpática anormal<sup>8</sup>. En casos de un exceso de actividad parasimpática, se pueden presentar contracciones pupilares periódicas, como la parálisis oculomotora cíclica, la neuromiotonía ocular y las oscilaciones pupilares rítmicas. La midriasis unilateral intermitente aparece durante o después de una crisis convulsiva, asociada a migraña, en la neuropatía oftalmopléjica dolorosa recurrente, en las cefaleas trigémino-autonómicas o como un fenómeno transitorio en adultos jóvenes sanos<sup>4,10-13</sup>. En la [tabla 1](#) se presentan las posibles causas de anisocoria según la respuesta a la luz de la pupila afectada.



**Figura 1** Fotos de la paciente. En la imagen superior se observan las pupilas simétricas. En la inferior se observa una pupila izquierda midriática y discórica. Las fotos fueron tomadas por la paciente.

**Tabla 1** Causas de anisocoria según la respuesta a la luz de la pupila afectada

Anisocoria mayor en la oscuridad	Anisocoria mayor en la luz	Anisocoria igual en oscuridad y luz	Anisocoria episódica
Síndrome de Horner Anisocoria fisiológica	Pupila tónica de Adie Parálisis del tercer par craneal Anisocoria farmacológica	Anisocoria fisiológica	Espasmo simpático cíclico Midriasis unilateral episódica benigna

En 1995, Jacobson describió las características clínicas del síndrome de midriasis unilateral episódica aislada, el cual no se asociaba a trastornos neurológicos<sup>1</sup>. Jacobson relacionó esta entidad a una insuficiencia parasimpática o a una hiperactividad simpática. En una serie de casos del 2015, se describieron las características epidemiológicas y clínicas de pacientes con midriasis benigna episódica en un hospital español<sup>14</sup>. La midriasis se presentó en la mayoría de los casos de manera unilateral y más de la mitad de los pacientes no mostraban síntomas asociados, aunque suele ir asociada a episodios de migraña con aura o migraña oftalmopléjica<sup>4,15,16</sup>.

La midriasis unilateral episódica benigna debe sospecharse en pacientes jóvenes sanos, que no presentan anomalías al examen neurológico diferente de una pupila midriática, o incluso ninguna anomalía. Es importante elaborar una historia clínica completa, una evaluación neurológica y oftalmológica y, en caso de necesidad, estu-

dios de extensión para descartar otras enfermedades. La MUEB no precisa mayor estudio ni ningún tratamiento específico una vez se han descartado las causas secundarias.

## Bibliografía

1. Jacobson DM. Benign episodic unilateral mydriasis. *Ophthalmology*. 1995;102:1623–7.
2. Hallett M, Cogan DG. Episodic unilateral mydriasis in otherwise normal patients. *Arch Ophthalmol*. 1970;84:130–6.
3. Vera J, Lázaro MD, Vivo C. Migrañas acompañadas de midriasis unilateral benigna episódica. *Gac Optom Ópt Oftalm*. 2013;485.
4. Skeik N, Jabr F. Migraine with benign episodic unilateral mydriasis. *Int J Gen Med*. 2011;501.
5. Blumenfeld H. Neuroanatomy through clinical cases. En: *Sinauer Associates*. 2.<sup>a</sup> ed. Oxford University Press; 2010. p. 566–90.
6. McDougal DH, Gamlin PD. Autonomic control of the eye. En: *Comprehensive Physiology*. Wiley; 2014. p. 439–73.

7. Saladin KS, Gan CA, Cushman HN. *Anatomy and physiology: The unity of form and function*. 9.<sup>a</sup> ed Nueva York: McGraw-Hill Education; 2021.
8. Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. *Localization in clinical neurology*. 6.<sup>a</sup> ed Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 173–278.
9. Idiáquez CJ, Idiáquez RJF, Benarroch E. Evaluación clínica de las disautonomías. *Rev Chil Neuropsiquiatr*. 2020;58:324–36.
10. Schiemer A. Benign episodic unilateral mydriasis in a flight nurse. *Aerosp Med Hum Perform*. 2017;88:500–2.
11. García-Martín AM, Molina-Martínez FJ, Amer-Ferrer G, Sureda-Ramis B, Moreno-Rojas AJ, Barceló-Artigues I. Unilateral mydriasis during temporal lobe seizures, 10. *Epileptic Dis*; 2008. p. 165–9.
12. Antonaci F, Sances G, Loi M, Sandrini G, Dumitrache C, Cuzconi M. SUNCT syndrome with paroxysmal mydriasis: Clinical and pupillometric findings. *Cephalalgia*. 2010;30:987–90.
13. Li C, Huang X, Tan X, Fang Y, Yan J. A clinical retrospective study of recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy in adults. *J Ophthalmol*. 2021;2021:1–5.
14. Martín-Santana I, González-Hernández A, Tándón-Cárdenes L, López-Méndez P. Midriasis benigna episódica. Experiencia en una consulta monográfica de neuro-oftalmología de un hospital terciario. *Neurología*. 2015;30:290–4.
15. Maggioni F, Mainardi F, Malvindi ML, Zanchin G. The borderland of migraine with aura: Episodic unilateral mydriasis. *J Headache Pain*. 2011;12:105–7.
16. Edelson RN, Levy DE. Transient benign unilateral pupillary dilation in young adults. *Arch Neurol*. 1974;31:12.

V. Valencia-Cifuentes<sup>a,b,\*</sup>  
y J. Quiñones<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> *Departamento de Neurología, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia*

<sup>b</sup> *Universidad Icesi, Cali, Colombia*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [Valeriavc1209@gmail.com](mailto:Valeriavc1209@gmail.com)  
(V. Valencia-Cifuentes).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2023.04.003>

0213-4853/ © 2023 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Osmotic demyelination syndrome amidst COVID-19: A case report with literature review



### Síndrome de desmielinización osmótica en medio de COVID-19

Dear Editor,

Osmotic demyelination syndrome (ODS) is of the most feared rare brain complications that could lead to protracted neurological consequences or death. Its occurrence is strongly associated with rapid correction of chronic hyponatremia.

Hyponatremia is common in COVID-19 patients and is associated with poor prognosis.<sup>1</sup> However, few publications have described ODS in COVID-19 patients. As of May 2023, we found 12 papers in English, five case reports and seven retrospective studies, containing a total of 16 COVID-19 patients with certain ( $n=14$ ) or presumable ( $n=2$ ) ODS<sup>2–13</sup> (Table 1).

Surprisingly, none of the case reports contain information about the 24-h change in serum sodium, which is of utmost importance in current guidelines.<sup>14</sup>

Herein, we present the case of a 44-year-old male, who was admitted to our intensive care unit (ICU) with altered consciousness, positive for COVID-19. His complaints started two weeks prior when he felt nauseous, vomited several times daily, had fever and cough. On day 10 of symptom onset, the patient experienced a single tonic–clonic seizure with loss of consciousness for the first time. The nationwide shortage of hospital beds due to the pandemic has restricted his immediate hospitalization. Subsequent blood tests at a laboratory revealed severe hyponatremia of 112 mmol/L.

On admission (three days later), repeated blood tests revealed hyponatremia of 122 mmol/L, or +10 mmol/L,

indicating that the patient had experienced sodium auto-correction, where the exact correction rate is unknown.

Notable features in the patient's medical history exist. He had managed hypertension with a thiazide diuretic. Thiazide diuretics are a well-known cause of hyponatremia. He also maintained a restrictive diet for a year. In addition, he lost appetite and had been eating less for a week. Finally, he had multiple episodes of vomiting prior to hospital admission. The loss of gastrointestinal fluid results in the release of antidiuretic hormone (ADH), which could cause hyponatremia.

The patient became comatose, and required intubation in early hospitalization days, which made adequate neurologic examination difficult, and magnetic resonance imaging (MRI) impossible. Initial and repeated CT scans of the brain on day 4 were normal. On day 13, his general condition allowed for better examination. Quadriparesis, extraocular muscle palsy, and bulbar syndrome were observed. We performed MRI of the head, which confirmed the diagnosis of ODS (Fig. 1).

Diagnosing ODS is difficult in ICU where encephalopathies are common, including during the COVID-19 era.<sup>3</sup> The gold standard is using MRI. However, the need for intensive care limits its feasibility. CT of the brain, while being more accessible and performed under these circumstances, is not sufficiently sensitive.

The question arises whether ODS is underdiagnosed and underreported in COVID-19 patients. Existing studies on COVID-19 patients indicate that ODS may not be rare, particularly in severely ill. In a study by Chougar et al., among 35 COVID-19 patients hospitalized in the ICU with neurological symptoms, three (8.6%) were identified with ODS.<sup>4</sup> Fitsiori et al. found one ODS case among nine ICU patients (11.1%),<sup>5</sup> Neumann et al. identified one case among 30 COVID-19 patients (3.3%), with the patient being in a critical condition,<sup>6</sup> and Jensen-Kondering et al. reported one case of ODS in 12 patients (8.3%), with the patient being severely