

Parálisis oculomotoras, un reporte de caso de neuropatía diabética craneal combinada o múltiple

Arnulfo Alexander Villegas-Parra¹ , Sandra Catalina Londoño-Cossío² 

¹ Médico general, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Médica general, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia.

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Palabras clave

Blefaroptosis;
Diabetes Mellitus;
Diplopía;
Neuropatías Diabéticas;
Oftalmoplejía

Recibido: enero 1 de 2023

Aceptado: septiembre 8 de 2023

Correspondencia:

Arnulfo Alexander Villegas-Parra;
alexvillegasp@outlook.com

Cómo citar: Villegas-Parra AA, Londoño-Cossío SC. Parálisis oculomotoras, un reporte de caso de neuropatía diabética craneal combinada o múltiple. *Iatreia* [Internet]. 2024 Jul-Sep;37(3):379-385. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.252>



Copyright: © 2024
Universidad de Antioquia.

RESUMEN

Las parálisis oculomotoras múltiples son una condición infrecuente que por lo general se presentan con ptosis, diplopía y función pupilar conservada. Presentamos el caso de una mujer de 65 años con antecedentes de diabetes e hipertensión arterial, quien acude en principio con cefalea, posteriormente presenta diplopía, ptosis palpebral izquierda progresiva y respuesta pupilar fluctuante. Se le diagnosticó parálisis unilateral de los nervios craneales III y IV. Se realizaron estudios de extensión y, finalmente, el Departamento de Neurología diagnosticó isquemia microvascular por diabetes. Se realizó ajuste al control metabólico y antihipertensivo; dos meses después tuvo recuperación completa.

La parálisis oculomotora múltiple es un desafío diagnóstico en la consulta del médico general. La respuesta pupilar fluctuante, o anisocoria, puede ser causada por una neoplasia o un aneurisma en la arteria comunicante posterior. Estas condiciones pueden tener consecuencias devastadoras. Por ello, es importante un ejercicio clínico juicioso para el diagnóstico etiológico y el tratamiento correcto.

Oculomotor Palsies, a Case Report of Combined or Multiple Diabetic Cranial Neuropathy

Arnulfo Alexander Villegas-Parra¹ , Sandra Catalina Londoño-Cossío² 

¹ General Practitioner, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² General Practitioner, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia.

ARTICLE INFORMATION

Keywords

Blepharoptosis;
Diabetes Mellitus;
Diabetic Neuropathies;
Diplopia;
Ophthalmoplegia

Received: January 1, 2023

Accepted: September 8, 2023

Correspondence:

Arnulfo Alexander Villegas-Parra;
alexvillegasp@outlook.com

How to cite: Villegas-Parra AA, Londoño-Cossío SC. Oculomotor Palsies, a Case Report of Combined or Multiple Diabetic Cranial Neuropathy. *Iatreia* [Internet]. 2024 Jul-Sep;37(3):379-385. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.252>



Copyright: © 2024
Universidad de Antioquia.

ABSTRACT

Multiple oculomotor palsies are a rare condition. They typically present with ptosis, diplopia and preserved pupillary function. We present the case of a 65-year-old woman with a history of diabetes and arterial hypertension, initially presenting with headache and later developing diplopia, progressive left palpebral ptosis and fluctuating pupillary response. She was diagnosed with unilateral paralysis of cranial nerves III and IV. Extension studies were performed and, ultimately, the Neurology Department diagnosed microvascular ischemia due to diabetes. Metabolic and blood pressure therapy was adjusted; two months later, complete recovery was achieved.

Multiple oculomotor palsy is a diagnostic challenge in the general medical practice. Fluctuating pupillary response, or anisocoria, may be caused by neoplasms or aneurysms in the posterior communicating artery, with potentially devastating consequences. Therefore, judicious clinical evaluation is crucial for etiological diagnosis and appropriate treatment.

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones neurooftalmológicas más comúnmente observadas en los diabéticos son la retinopatía diabética (que afecta al 18,2% de todos los diabéticos) (1), la catarata (con una relación de probabilidades 1,97 veces mayor que en la población general) (2) y el glaucoma (con un riesgo relativo de 1,48 veces mayor que en la población general) (3). En contraste, las parálisis oculomotoras son más infrecuentes y despiertan menor atención en la literatura médica, razón por la que se han descrito muy pocos casos.

La incidencia de oftalmoplejía aislada en pacientes diabéticos es del 0,4% en caucásicos (4-5) y del 0,56% en japoneses (6). En Colombia, el diagnóstico de oftalmoplejía en adultos representa el 0,78% de los pacientes atendidos en una clínica ortóptica. Las parálisis oculomotoras múltiples o combinadas son escasas, pues representan el 10% de todas las oftalmoplejías; el 66% de estos casos se da en mujeres mayores de 60 años, y clínicamente el 50% de dichos casos se presenta con diplopía (7).

Una parálisis del III, IV y VI nervios craneales (NC) por isquemia microvascular suele ser autolimitada, pues el dolor mejora en días y la resolución completa se da hasta en el 95% de los pacientes (8). Sin embargo, en la parálisis del III NC los aneurismas intracraneales son una de las causas más raras y temidas. Se ha descrito que la presencia de anomalías en la pupila supone compromiso aneurismático (9-10), pero la ausencia de afectación pupilar no permite descartar esta posibilidad (11), principalmente si hay afectación adicional de otro NC (12). El caso se trata de una oftalmoplejía múltiple con afectación pupilar (NC III y IV), por lo que se descartan causas catastróficas.

Debido a la rareza de las parálisis oculomotoras múltiples con compromiso pupilar, estos casos deben ser informados para ayudar a comprender la enfermedad.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Presentamos un caso atendido en una institución prestadora de servicios de salud ambulatorios en el municipio de Bello, Antioquia. Se trata de una mujer de 65 años, mestiza, procedente de zona urbana, ama de casa, analfabeta, diestra, con antecedente de diabetes *mellitus* tipo 2 no insulino-requiriente e hipertensión arterial desde hace 5 años. Previamente había suspendido el tratamiento, aunque hace un mes le habían reiniciado metformina y losartán. Se presentó a consulta ambulatoria con 15 días de evolución de dolor sordo desde la fosa nasal izquierda hasta la región periorbitaria ipsilateral y la región frontal. Hace 5 días había comenzado con diplopía, blefaroptosis izquierda, fotofobia, así mismo refirió presentar hace 3 días atrás hiporexia, náuseas, vómito y diarrea. La mujer no manifestó fiebre ni asimetría facial.

En el examen físico se encontró blefaroptosis total izquierda, paresia del III y IV NC y respuesta pupilar fluctuante. No tenía otros déficits neurológicos. Las características clínicas sugerían una parálisis parcial del III y IV NC del ojo izquierdo con respuesta pupilar fluctuante. Se pensó como causa la isquemia microvascular por su antecedente de diabetes, pero debido a la respuesta pupilar fluctuante y compromiso de múltiples NC la paciente se deriva a urgencias de un hospital de nivel III para descartar tumores o aneurismas compresivos.

La paciente estuvo hospitalizada allí durante 4 días. Los resultados de los exámenes realizados mostraron que los niveles de ácido fólico eran normales, que las pruebas ANA, ENA, ANCA y VIH resultaron negativas y que los niveles de vitamina B₁₂ estaban disminuidos. Además, se encontró un resultado positivo bajo en el VDRL, pero con anticuerpos para treponema negativos, lo cual indicó un falso positivo. En el hemograma se observó una anemia leve con un VCM bajo, sin embargo, la ferrocínica era normal, lo cual revelaba una posible anemia inflamatoria. También se detectó un nivel de TSH, lo que indica hipotiroidismo subclínico, pero no se recomendó suplementación.

Además, la paciente presentó una lesión renal aguda multifactorial KDIGO 1, que se resolvió luego de la administración de líquidos endovenosos. También se le realizó una punción lumbar, la cual resultó hemorrágica y sin otras alteraciones.

Finalmente, la resonancia magnética nuclear (RMN) con secuencias angiográficas no demostró lesiones en topografía de los NC. El Departamento de Neurología diagnosticó neuropatía diabética craneal. Posterior a la administración de liraglutida 0,6 mg/día subcutánea y adecuadas glucometrías se dio de alta a la paciente para seguimiento ambulatorio. Sus quejas visuales, sensitivas, ptosis, alteraciones pupilares y movimientos extraoculares desaparecieron completamente durante los siguientes 2 meses.

DISCUSIÓN

Las parálisis oculomotoras son infrecuentes y se presentan de la siguiente manera: la parálisis aislada del III NC tiene una incidencia de 4 personas por cada 100.000 en EE.UU., principalmente en mujeres mayores de 59 años (11), mientras que la parálisis aislada del IV NC tiene una incidencia de 5,7 personas por cada 100.000 en dicha región, principalmente en hombres (13). En Corea, la parálisis aislada del VI NC tiene una incidencia de 4,7 por cada 100.000 personas/año (14). Por su parte, en Colombia se estima que el 10% de las personas que consultaron una ortóptica presentaban parálisis oculomotoras combinadas (7).

Los principales factores de riesgo para las parálisis microvasculares son: edad mayor de 50 años, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes, hipertrofia del ventrículo izquierdo y tabaquismo (15). Las etiologías descritas con mayor frecuencia en las oftalmoplejías aisladas son: el daño microvascular del 18% al 42%, el trauma, del 12% al 18%, y las neoplasias del 1% al 11% (11). Lo anterior corresponde a lo descrito en Colombia, en donde la diabetes *mellitus* y la hipertensión arterial ocupan un 26,7% cada una, mientras el trauma un 13,3% de las causas (7). Sin embargo, la neuropatía craneal múltiple ha sido poco estudiada. En una serie de 979 casos con compromiso simultáneo de 2 o más nervios craneales en Estados Unidos se describen como principales etiologías las neoplasias (30%), la enfermedad cerebrovascular (12%), el trauma (12%), la infección (12%) y la diabetes (2%) (16).

Como síntomas y signos de las parálisis oculomotoras podemos encontrar estrabismo, diplopía, ptosis palpebral, posición compensatoria de la cabeza, cefalea, amaurosis, nistagmo y, más raramente, alteraciones pupilares (7). La incidencia de dichas alteraciones es del 25,7% (12) cuando se evalúa por anisocoria, o de 4 de cada 20 pacientes si se les evalúa iridoplejia, dilatación pupilar no completa y reacción pupilar lenta (17).

Tanto la presencia de alteración de la reactividad pupilar como el tamaño de la pupila ipsilateral (pupila dilatada que reacciona mal) se consideran signos de compresión del III NC por neoplasia o aneurisma de la arteria comunicante posterior; estas condiciones pueden tener resultados devastadores. Algunos autores han descrito puntos de corte para realizar seguimiento clínico y evitar neuroimágenes en ciertos casos (como en la afectación incompleta y en la anisocoria <2 mm en personas mayores de 50 años), excepto en la parálisis adicional de NC o en anomalías neurológicas (12). No existe un consenso sobre este tema e incluso se considera que la ausencia de afectación pupilar por sí sola no permite descartar aneurismas en la parálisis del III NC (11).

Específicamente para nuestro caso, la parálisis del III par produce ptosis palpebral, estrabismo divergente (exotropía), diplopía y midriasis parálitica; por su parte, la parálisis del IV NC genera intorsión, depresión y abducción del globo ocular (15). Clínicamente la paciente se presentó al comienzo con síntomas difusos que evolucionaron a una parálisis oculomotora combinada del III y IV NC con respuesta pupilar fluctuante.

Por lo anterior, se decidió descartar estos diagnósticos mediante resonancia magnética con secuencias en tiempo de vuelo sin contraste y secuencias de angiografía por resonancia con contraste, que no son el estándar de oro para el diagnóstico de aneurismas intracraneales (18-19) pero que en las últimas décadas se ha demostrado que este estudio cuenta con una sensibilidad del 95% y especificidad del 89%; en contraposición es un estudio carece de radiación y no tiene riesgos de nefrotoxicidad y otras complicaciones propias de los procedimientos invasivos, los cuales son el estándar de oro (20).

La única anomalía significativa identificada fue la diabetes no controlada. Por lo tanto, con la angiografía por RMN negativa para aneurismas y tumores, el Departamento de Neurología concluyó un diagnóstico etiológico de isquemia microvascular con afectación del III y IV NC. Por su parte, se cree que la paresia oculomotora por diabetes se debe a la isquemia microvascular que afecta las fibras centrales del nervio pero respeta las fibras pupilomotoras localizadas en la periferia y es debido a esto que no se ve afectada la función pupilar. Esta última se perturba principalmente en lesiones compresivas o infiltrantes del nervio oculomotor. Pese a esto, hay casos, como el presente, en los que las fibras pupilomotoras de la periferia también se afectan por isquemia microvascular diabética. El mecanismo de las oftalmoplejías diabéticas no es comprendido totalmente y hay hipótesis extrapoladas de biopsias de otras neuropatías periféricas como lo son la isquemia microvascular, la acumulación de sorbitol (fructuosa y radicales libres), la falta de neurotrofinas, o el aumento del factor de necrosis tumoral alfa, y las interleucinas (21).

En este caso, la afectación pupilar permitió que se derivara la paciente a urgencias. Aunque todavía no hay consenso sobre cuándo se deben solicitar estudios de extensión como la angiografía por RMN, es sugerido realizarlos en pacientes con parálisis craneal del III par y oftalmoplejía múltiple con afectación pupilar para descartar afecciones potencialmente catastróficas como aneurismas intracraneales y tumores.

Las parálisis oculomotoras microvasculares, especialmente diabéticas, tienen un excelente pronóstico. El tratamiento está dirigido al control glucémico y a disminuir el riesgo de un accidente cerebrovascular isquémico posterior al evento, que, según estudios, tiene una incidencia de 2,96 a 3,74 veces más que en la población normal (22). En este caso la recuperación completa y sin secuelas de la paciente se dio en un término de 2 meses.

CONCLUSIONES

La parálisis oculomotora múltiple es una condición poco común, especialmente cuando existe compromiso pupilar. Esto la convierte en un desafío diagnóstico en la consulta del médico general. Si bien, la principal causa de oftalmoplejía aislada de nervio craneal es la isquemia microvascular, no queda claro si aplica lo mismo para las oftalmoplejías combinadas, más cuando se presentan con afectación pupilar. Ante una parálisis del III par es crucial tener en cuenta si existe afectación de otro NC y evaluar el compromiso pupilar mediante una valoración clínica cuidadosa, ya que en estos casos debe considerarse el diagnóstico diferencial de aneurisma y neoplasia por medio de técnicas como la angiografía por RMN debido a las potenciales consecuencias devastadoras asociadas. En este artículo proporcionamos información útil para el diagnóstico de las parálisis oculomotoras múltiples.

ASPECTOS ÉTICOS

Se realizó la explicación previa a la firma del consentimiento informado por parte de la paciente y se obtuvo el aval del Comité de Ética.

CONFLICTO DE INTERESES

Ningún autor declara tener conflicto de intereses relacionados con el contenido de este manuscrito.

FINANCIACIÓN

El estudio fue financiado con recursos propios de los autores.

REFERENCIAS

1. JD, Correa A, Bravo A, Bravo R, Villada OA. Retinopatía diabética y edema macular diabético en población de Antioquia. Estudio transversal. *Iatreia* [Internet]. 2022 Abr-Jun;35(2):98-107. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.125>
2. Li L, Wan XH, Zhao GH. Meta-analysis of the risk of cataract in type 2 diabetes. *BMC Ophthalmol* [Internet]. 2014 jul;14:94. <https://doi.org/10.1186/1471-2415-14-94>
3. Zhao D, Cho J, Kim MH, Friedman DS, Guallar E. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology* [Internet]. 2015 Jan;122(1):72-8. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.07.051>
4. El Mansouri Y, Zaghloul K, Amraoui A. Les paralisés oculomotrices au cours du diabète--a propos de 12 cas [Oculomotor parálisis in the course of diabetes--concerning 12 cases]. *J Fr Ophthalmol* [Internet]. 2000 Jan;23(1):14-8. French. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10733353/>
5. Greco D, Gambina F, Maggio F. Ophthalmoplegia in diabetes mellitus: a retrospective study. *Acta Diabetol* [Internet]. 2009 Mar;46(1):23-6. <https://doi.org/10.1007/s00592-008-0053-8>
6. Watanabe K, Hagura R, Akanuma Y, Takasu T, Kajinuma H, Kuzuya N, et al. Characteristics of cranial nerve palsies in diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 1990 Aug-Sep;10(1):19-27. [https://doi.org/10.1016/0168-8227\(90\)90077-7](https://doi.org/10.1016/0168-8227(90)90077-7)
7. Camacho-Montoya M, Sánchez CA, Rojas HL. Determinación de la prevalencia y etiología de las parálisis oculomotoras en un consultorio particular de ortóptica en la ciudad de Bogotá entre los años 2004 y 2006. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul* [Internet]. 2007;5(8):23-27. <https://doi.org/10.19052/sv.1525>
8. Norse AB. Diplopia. In: Walls RM, ed. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2023.
9. Goldstein JE, Cogan DG. Diabetic ophthalmoplegia with special reference to the pupil. *Arch Ophthalmol* [Internet]. 1960 oct;64:592-600. <https://doi.org/10.1001/archophth.1960.01840010594018>
10. Keane JR. Aneurysms and third nerve palsies. *Ann Neurol* [Internet]. 1983 Dec;14(6):696-7. <https://doi.org/10.1002/ana.410140622>
11. Fang C, Leavitt JA, Hodge DO, Holmes JM, Mohney BG, Chen JJ. Incidence and Etiologies of Acquired Third Nerve Palsy Using a Population-Based Method. *JAMA Ophthalmol* [Internet]. 2017 Jan;135(1):23-28. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.4456>
12. Dhume KU, Paul KE. Incidence of pupillary involvement, course of anisocoria and ophthalmoplegia in diabetic oculomotor nerve palsy. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 2013 Jan-Feb;61(1):13-7. Available from: <https://www.ijo.in/article.asp?issn=0301-4738;year=2013;volume=61;issue=1;page=13;epage=17;aulast=Dhume>
13. Dosunmu EO, Hatt SR, Leske DA, Hodge DO, Holmes JM. Incidence and Etiology of Presumed Fourth Cranial Nerve Palsy: A Population-based Study. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2018 Jan;185:110-114. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.10.019>
14. Jung EH, Kim SJ, Lee JY, Cho BJ. The incidence and etiology of sixth cranial nerve palsy in Koreans: A 10-year nationwide cohort study. *Sci Rep* [Internet]. 2019 Dec;9(1):18419. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54975-5>
15. Kung NH, Van-Stavern GP. Isolated Ocular Motor Nerve Palsies. *Semin Neurol* [Internet]. 2015 Oct;35(5):539-48. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1563568>

16. Keane JR. Multiple Cranial Nerve Palsies: Analysis of 979 Cases. *Arch Neurol* [Internet]. 2005;62(11):1714–1717. <https://doi.org/10.1001/archneur.62.11.1714>
17. Zorrilla E, Kozak GP. Ophthalmoplegia in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* [Internet]. 1967 Nov;67(5):968–76. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-67-5-968>
18. Anxionnat R, Bracard S, Ducrocq X, Troussset Y, Launay L, Kerrien E, et al. Intracranial aneurysms: clinical value of 3D digital subtraction angiography in the therapeutic decision and endovascular treatment. *Radiology* [Internet]. 2001 Mar;218(3):799–808. <https://doi.org/10.1148/radiology.218.3.r01mr09799>
19. Van-Rooij WJ, Sprengers ME, de-Gast AN, Peluso JP, Sluzewski M. 3D rotational angiography: the new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2008 May;29(5):976–9. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A0964>
20. Sailer AM, Wagemans BA, Nelemans PJ, de-Graaf R, van-Zwam WH. Diagnosing intracranial aneurysms with MR angiography: systematic review and meta-analysis. *Stroke* [Internet]. 2014 Jan;45(1):119–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24326447/>
21. Mathew J, Mohan M, Menon A. Multiple Cranial Neuropathies in a Patient with Diabetes Mellitus. *Ann Indian Acad Neurol* [Internet]. 2019 Jul-Sep;22(3):353–355. https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_402_18
22. Park SJ, Yang HK, Byun SJ, Park KH, Hwang JM. Risk of ischemic stroke after third, fourth, and sixth cranial nerve palsies in type 2 diabetes. *J Diabetes* [Internet]. 2019 May;11(5):379–385. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12859>