

Migraña oftalmopléjica, variantes y secuelas: comunicación de cuatro observaciones¹

Drs. Jeanine Obage²; Rafael Muci-Mendoza²; Emely Karam³; Hernández V.

e-mail: rafael@muci.com; rafaelmuci@gmail.com

RESUMEN

La migraña oftalmopléjica es una condición de la infancia caracterizada por crisis de severa cefalea hem craneal seguida de parálisis ipsolateral de los nervios tercero, cuarto o sexto. Modernamente se explica mediante la teoría trigémico-vascular de la migraña. Aunque suele ser autolimitada puede dejar secuelas. Los autores comunican los casos de cuatro pacientes: Tres niños con parálisis del tercer nervio craneal; una de ellas, desarrolló en el tiempo una regeneración aberrante secundaria, situación excepcional descrita en la literatura internacional en menos de diez pacientes. El último, un adulto con dos episodios de parálisis del sexto nervio craneal y una del tercer nervio. Se discuten sus manifestaciones clínicas y neurorradiológicas.

Palabras clave: Migraña oftalmopléjica. Parálisis oculomotora. Regeneración aberrante oculomotora secundaria. Teoría trigémico vascular. Resonancia magnética.

SUMMARY

Ophthalmoplegic migraine in childhood is a painful migraine or headache complicated by an isolated III, IV or VI oculo-motor nerve palsy followed by total resolution without sequelae. The pathogenesis is unclear, however, more recently an hypothesis of trigeminovascular system activation have been proposed. The authors reported four patients with ophthalmoplegic migraine: three children with third cranial nerve palsy; one of them developed secondary

aberrant regeneration of the third nerve. It is an exceptional case, because in the international literature less than ten patients had been reported. One case was an adult patient with recurrent nerve palsy (two episodes of sixth cranial nerve palsy and one event of third nerve palsy.) Clinical and neuroradiological manifestations are discussed.

Key words: Ophthalmoplegic migraine. Oculomotor palsy. Secondary oculomotor aberrant regeneration. Trigeminal-vascular theory. Brain magnetic resonance.

INTRODUCCIÓN

La migraña oftalmopléjica está tipificada por ataques recurrentes de cefalea asociada con oftalmoplejía: paresia o parálisis de los nervios craneales tercero, cuarto o sexto. Aunque es una condición autolimitada que no deja secuelas, los episodios pueden durar varias horas, semanas o meses, y la parálisis puede permanecer inmodificada en el tiempo. Su frecuencia es rara y en el pasado se incluyó dentro de los diagnósticos por exclusión. Tiene una incidencia anual aproximada de 0,7 por millón, y aunque ocurre más frecuentemente en la infancia, con una edad media de aparición bajo de los 10 años, puede también ser observada en adultos (1,2). Ha sido recientemente reclasificada como una neuropatía inflamatoria recurrente desmielinizante que afecta al nervio oculomotor (3-5).

Frecuentemente se asocia a cambios en la resonancia magnética cerebral que la caracterizan y definen: engrosamiento del 3° nervio craneal y potenciación con el contraste paramagnético

¹ Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina José María Vargas. ²Unidad de Neuro-Oftalmología del Hospital Vargas de Caracas. ³Asociación Venezolana para el Avance de la Oftalmología, AVAO, Caracas.

Gadolinium®, bien a su emergencia en la cisterna interpeduncular; bien, en su trayecto subaracnoideo. Con la resolución de los síntomas el engrosamiento observado puede revertirse (5-7).

Presentamos cuatro pacientes, 3 niños y un adulto en los cuales se repite la sintomatología típica que hace sospecharla, y además, en tres se evidencian los cambios distintivos en la resonancia magnética o tomografía computarizada cerebral. Adicionalmente, en forma por demás extraordinaria, en uno de ellos se afectó la subdivisión superior del tercer nervio y otro mostró como complicación una regeneración aberrante secundaria del tercer nervio craneal.

Descripción de los pacientes

Paciente 1.

2009. Escolar masculino de 8 años quien despertó con intensa cefalea frontal izquierda, diplopía vertical a la distancia y ptosis palpebral ipsolateral que persistió durante todo el día mejorando parcialmente en forma espontánea. El examen neurooftalmológico mostró una paresia de la subdivisión superior del tercer nervio craneal expresado en mínima ptosis palpebral y limitación a la supravversión; además, nistagmo en resorte en posiciones extremas de la mirada horizontal. Las hendiduras palpebrales eran de 9,0 mm en ojo derecho y 7,0 mm en el izquierdo (Figura 1). Una revisión de fotografías anteriores mostró que la ptosis palpebral no estaba presente con anterioridad.

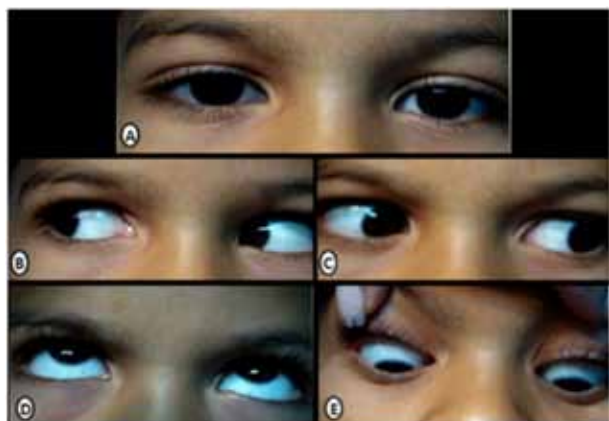


Figura 1. **Paciente 1.** (A). Posición primaria de la mirada. Mínima ptosis palpebral izquierda. (B) y (C) Versiones horizontales a derecha e izquierda normales. (D). Limitación de la supravversión izquierda. (E). Infravversión normal.

Al observar la resonancia magnética cerebral con Gadolinium® se apreció hiperintensidad y engrosamiento del tercer nervio craneal izquierdo a su salida del mesencéfalo y en su trayecto subaracnoideo (Figura 2), hallazgo confirmatorio del diagnóstico. Al tercer mes del episodio se obtuvo resolución completa de la parálisis.

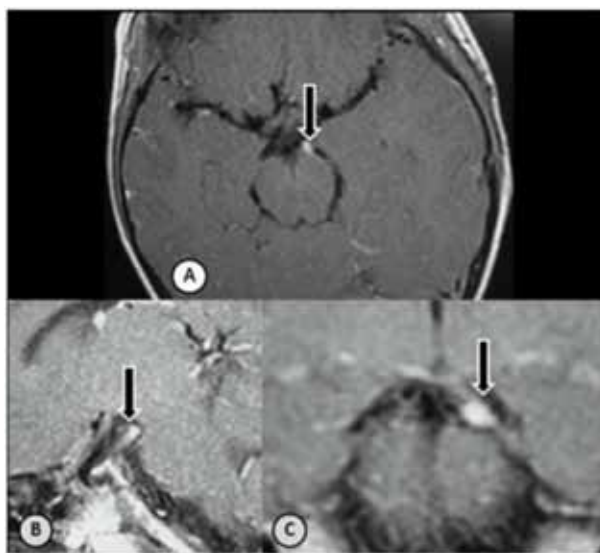


Figura 2. **Paciente 1.** Resonancia magnética cerebral potenciada con Gadolinium®, Estado T1: Hiperintensidad y engrosamiento del tercer nervio craneal en su emergencia en la cisterna interpeduncular y trayecto subaracnoideo (flechas): A. Proyección axial. B. Proyección parasagital izquierda y C. Proyección coronal.

Paciente 2.

1996. Femenino de 17 años quien desde los 4 años de edad había presentado crisis recurrentes anuales, de cefaleas hemicraneanas izquierdas sin preferencia de mes, punzantes, irradiadas a la órbita izquierda con duración de hasta cinco días, seguidas de oftalmoplejía del tercer nervio craneal ipsolateral. En el último episodio, al examen neurooftalmológico encontramos en el ojo izquierdo: pupila parálitica de 5,0 mm de diámetro con respuesta disociada a la acomodación por reinervación; en posición primaria de la mirada, leve ptosis palpebral con limitación para la aducción, supraducción e infraducción. Además signos de regeneración aberrante secundaria: pseudo-signo de von Graefe, disquinesia del párpado superior durante las versiones horizontales, respuesta optocinética vertical unilateral derecha (2) (Figura 3).



Figura 3. Paciente 2. Tortícolis ocular con inclinación de la cabeza a la derecha. A. Posición primaria de la mirada. B. Limitación de la abducción izquierda y elevación sinquinética del párpado superior. C. Abducción izquierda normal. D. Limitación de la supraducción izquierda. E. Rezago palpebral en la infraversión (pseudosigno de von Graefe).

En el estudio de la resonancia magnética cerebral con Gadolinium también se apreció, como en el caso anterior, engrosamiento isoíntenso del tercer nervio craneal a su salida del mesencéfalo (Figura 4).

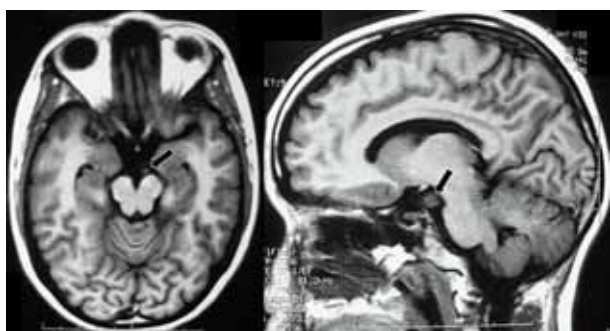


Figura 4. Paciente 2. Resonancia magnética cerebral sin contraste en proyecciones axial y parasagital izquierda. Las flechas muestran hipertrofia en el trayecto del tercer nervio craneal izquierdo.

Paciente 3.

1985. Masculino de 8 años. Desde la edad de 9 meses, episodios recurrentes de parálisis del tercer nervio craneal derecho en número cercano a

ocho veces. El primero registrado como "ptosis del párpado superior derecho, trastorno de la motilidad ocular, anisocoria y respuesta fotomotora perezosa". Hospitalizado dos días, tomografía computarizada cerebral juzgada como normal; etiología "viral" y tratamiento con 10 mg de prednisona. Remisión total a los 18 días. El segundo a los 20 meses con ptosis palpebral derecha que mejora en diez días. Evaluación neurológica concluye causa "viral" y recibe corticosteroides. A los dos años y medio tercer episodio, ptosis palpebral derecha discreta que mejora en pocos días. El cuarto episodio es similar a los anteriores y ocurre a los 4 años. Se autolimita en pocos días. A los 7 años quinto episodio, esa vez precedido de cefalea durante 3 días, con fotofobia, apatía y limitación de actividad física, sin náuseas o vómitos. El sexto episodio a los siete años y medio con duración de dos días. Examinado a los 8 años; dos días antes, cefalea y desviación ocular que no objetivamos (Figura 5, A, B y C). Cuatro meses después fue despertado por cefalea de fuerte intensidad asociada a fiebre continua de 39°C durante 2 días. El examen mostró ptosis palpebral derecha, pupilas isocóricas, exodesviación de 30° Hirschberg y limitación leve de la infraducción (Figura 5, D, E y F). Cuatro días después recuperación total (Figura 5, G). No le vimos nunca más.

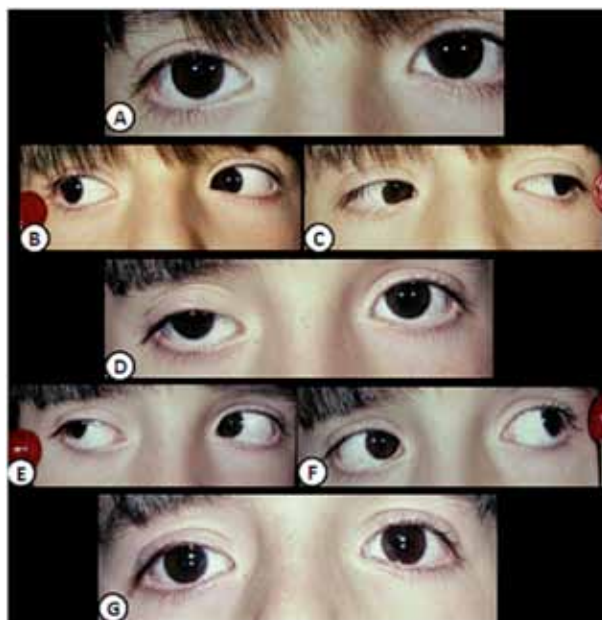


Figura 5. Paciente 3. Evaluación a los 8 años sin ptosis y motilidad normal (A, B, C). Cuatro meses después crisis dolorosa y ptosis (D, E, F). Recuperación en 4 días (G).

Paciente 4.

1985. Masculino de 42 años. Desde la infancia cefaleas ocasionales asociadas a vómitos. Hacia los 12 años más severas y reiterativas, en horas de la madrugada, frontales y pulsátiles con estado nauseoso y mejoría con el reposo en la oscuridad. A los 28 años parálisis facial derecha luego de vacunación antivariólica recuperándose al cabo de un mes. A los 32 años posterior a un período de intensas cefaleas, presentó diplopía horizontal y "parálisis del 6° nervio craneal derecho" con duración de una semana; fue interpretado como de origen viral. A los 31 años de nuevo se incrementaron las cefaleas y tuvo problema similar de corta duración. Una semana antes de nuestra consulta había presentado cefalea retro y periocular derecha de fuerte intensidad que luego se acompañó de "visión borrosa" y posteriormente diplopía vertical con ptosis palpebral derecha. El examen mostró paresia del tercer nervio craneal derecho con miosis, sospechándose síndrome de Horner posganglionar asociado (OD= 4,0 mm vs. OI= 4,5 mm) y moderada limitación de la supra, infra y aducción del ojo derecho. Abducción y reflejo corneal normales. Una tomografía computarizada cerebral mostró hiperdensidad de señal en el trayecto subaracnoideo del tercer nervio (Figura 6); para la fecha de su evaluación, no conocíamos de este hallazgo que retrospectivamente identificamos.

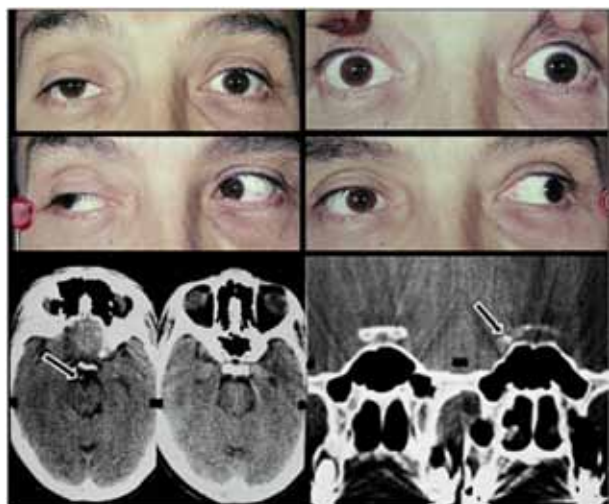


Figura 6. Paciente 4. Paresia del tercer nervio craneal derecho. En la tomografía computarizada cerebral se aprecia hiperdensidad en el trayecto subaracnoideo del nervio (flechas).

Seis días más tarde la paresia desapareció.



Figura 7. Paciente 4. Dieciséis días después del inicio, resolución total de la paresia.

DISCUSIÓN

La migraña oftalmopléjica (MO) fue descrita por Jean-Martin Charcot en 1890 (8). De acuerdo a la Clasificación de la Sociedad Internacional de Cefaleas (ICDH, 2) (1), la MO es definida como ataques recurrentes de cefaleas hem craneales con características migrañosas, asociadas a paresia de uno o más nervios craneales oculomotores: sexto, cuarto y más comúnmente el tercero, en ausencia de una lesión intracraneal demostrable por resonancia magnética diferente a los cambios locales que ocurren en el nervio afectado. Los criterios diagnósticos incluyen, 1. Al menos dos ataques que conformen la definición; 2. Cefaleas migrañosas acompañadas o seguidas dentro de los cuatro días siguientes a su inicio, de paresia o parálisis de uno o más nervios craneales oculomotores; y 3. Mediante investigaciones apropiadas deben descartarse lesiones paraselares, de la fisura orbitaria superior o fosa posterior. McMillan (3) describe otras características de la condición, 1. Tiempo prolongado para la resolución de los síntomas con media de tres semanas; 2. Episodios recurrentes mostrando mayor duración de los ataques y un incremento en la severidad de la oftalmoplejía; 3. Secuelas neurológicas permanentes en 30 % de los episodios recurrentes; 4. Rápida mejoría y acortamiento de la duración de las crisis con el empleo de corticosteroides; 5. En alguna ocasión recaídas al disminuir el tiempo de administración del corticosteroide. 6. En estudios de resonancia magnética cerebral (RMC), potenciación transitoria del contraste en el trayecto subaracnoideo del nervio craneal afectado (hasta 86 % de las veces). Todos estos hallazgos sugieren además, que la MO

se comporta clínica y radiológicamente como una neuropatía craneal inflamatoria y recurrente con líquido cefalorraquídeo sistemáticamente normal.

La MO ha sido recientemente reclasificada como una condición desmielinizante que afecta al nervio oculomotor (9). McMillan (3), Carlow (9) y Bek (10) postulan que su génesis se conecta con la activación del sistema trigémino-vascular durante la crisis de migraña; en ella, el estímulo migrañoso produce una ruptura en la barrera hematoencefálica (BHE) mediante la liberación de neuropéptidos y mediadores proinflamatorios en la pared vascular que afecta las fuertes uniones endoteliales del tipo *zonula occludens* a la salida del nervio, haciéndolas porosas y causando inflamación estéril del endotelio de la vasa nervorum y desmielinización. La desmielinización por ellos inducida conduce a la proliferación de las células de Schwann y edema del nervio oculomotor en su emergencia del mesencéfalo, situación en la que se hace muy visible en la resonancia magnética con contraste (6,7). Con repetidos episodios de desmielinización y remielinización subsecuente, el nervio se engruesa focalmente, aunque se apreciará una menor potenciación del contraste toda vez que la barrera se ha reparado y el edema ha desaparecido retornando a un estado normal. La RMC puede o no mostrar potenciación del nervio (Figuras 2,4 y 6). Una vez que la crisis se limita, disminuye la inflamación de la pared vascular, se restaura la BHE disminuyendo el edema y desapareciendo la potenciación del contraste. Los ataques recurrentes pueden conducir a infarto del nervio y parálisis permanente o a regeneración aberrante secundaria (caso 1) (11-15). La relación entre el dolor migrañoso y la neuropatía oculomotor no es clara. Se ha propuesto que se trata de un proceso inflamatorio que afecta al nervio y puede irritar las fibras sensoriales trigeminales que probablemente lo penetran y que activan el sistema trigémino-vascular (4). Si esta fuera la más probable hipótesis sería difícil comprender cómo se afectan los nervios sexto y cuarto (16-18).

Uno de nuestros pacientes presentó una MO variante del adulto con migrañas severas acentuadas antes de la oftalmoplejía, dos ataques aislados de parálisis del sexto nervio y posteriormente, del tercer nervio; la afectación es este último es menos común y usualmente respeta la pupila (19); además, es poco común la potenciación del tercer nervio con el contraste (19-23). No obstante, en nuestro paciente 4 a pesar de que se realizó una tomografía computarizada cerebral pudo apreciarse en ella el realce del nervio

en la cisterna perimesencefálica (Figura 6). Otro de nuestros pacientes presentó paresia de la subdivisión superior del tercer nervio craneal que aunque ha sido descrito, es poco frecuente (24).

Desde el punto de vista clínico se da el hecho de que casi todos los pacientes con MO desarrollan migraña severa con oftalmoplejía sin importar la edad, el sexo o la presencia o ausencia de potenciación del trayecto del nervio en resonancia magnética; además, todos tienen historia pasada de migraña típica que suele ser similar a la del ataque oftalmopléjico; usualmente se recoge el antecedente de un aumento en la severidad de la misma antes del inicio de la parálisis. Cuando presente, la cefalea típicamente precede en varios días al inicio de los síntomas oculares. En solo un artículo la cefalea se desarrolló cinco días después del inicio de la ptosis. El dolor típico migrañoso es invariablemente ipsilateral a la parálisis, es intenso y pulsátil en las regiones frontal y temporal, retroorbitaria o localizado hacia el canto interno del ojo y aparece indistintamente entre adolescentes y adultos (19,21,25).

Posterior a episodios de desmielinización y remielinización, el tercer nervio es comprimido debido a la hipertrofia y formación de cicatriz pudiendo resultar en parálisis oculomotor permanente o en la producción de una regeneración aberrante secundaria. Esta sinquinesis óculomotor es también observada como secuela de la fase de recuperación de las parálisis agudas producida por aneurismas de la arteria comunicante posterior, traumatismos craneo-encefálicos, y más raramente por tumores (4); siendo de notar que es aún más raro en la migrañas oftalmopléjicas; tan solo diez casos han sido descritos en la literatura mundial (10-13).

Excluyendo pacientes con aneurismas, tumores, hernias transtentoriales u otras causas, de acuerdo a Carlow (26), existen solo tres casos publicados de MO con autopsia. Richter en 1887 describió un paciente de 36 años donde el tercer nervio era el doble de lo normal y engrosado al traspasar la duramadre; Karpus en 1895 observó en un enfermo de 43 años el nervio de 6 mm de grosor a su salida del mesencéfalo con degeneración de los axones; Shionoya en 1911 en un paciente de 16 años con ataques repetidos de cefalea y parálisis, encontró el nervio cinco veces más engrosado que el normal. El hallazgo podía ser consistente con hipertrofia por cicatrización del nervio óculomotor por episodios repetidos de desmielinización y remielinización.

REFERENCIAS

1. International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2ª edición. Cephalalgia. 2004;24(Suppl.1):1-150.
2. Miller NR, Newman NJ. Wash and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology. 6ª edición. Filadelfia. Lippincott Williams Wilkins. 2005:995, 1307-1308.
3. McMillan HJ, Keene DL, Jacob P, Humphreys P. Ophthalmoplegic migraine: Inflammatory neuropathy with secondary migraine? Can J Neurol Sci. 2007;34:349-355.
4. Lance JW, Zagami AS. Ophthalmoplegic migraine: A recurrent demyelinating neuropathy? Cephalalgia. 2001;21:84-89.
5. Lal V. Ophthalmoplegic migraine: Past, present and future. Neurol India. 2010;58:15-19.
6. Mark AS, Casselman J, Brown D. Ophthalmoplegic migraine: Reversible enhancement and thickening of the cisternal segment of the oculomotor nerve on contrast-enhanced MR images. AJNR Am J Neuroradiol. 1998;19:1887-1891.
7. Stommel EW, Ward TN, Harris RD. MRI findings in a case of ophthalmoplegic migraine. Headache. 1993;33:234-237.
8. Charcot JM. Sur un cas de migraine ophthalmoplegique (paralysie oculo-motrice periodique). Progr Med (Paris). 1890;31:83-86; 32:99-102.
9. Carlow T. Oculomotor ophthalmoplegic migraine: Is it really migraine? J Neuro-Ophthalmol. 2002;22:215-221.
10. Bek S, Genc G, Demirkaya S. Ophthalmoplegic migraine. The Neurologist. Clin Report. 2009;15:147-149.
11. Walsh FB. Third nerve regeneration. A clinical evaluation. Brit J Ophthalmol. 1957;41:577-598.
12. Laguna JF, Smith SM. Aberrant regeneration in idiopathic oculomotor nerve palsy. Case report. J Neurosurg. 1980;52:854-856.
13. O'Day J, Billson F, King. Ophthalmoplegic migraine and aberrant regeneration of the oculomotor nerve. Brit J Ophthalmol. 1980;64:534-536.
14. Hupp SL, Kline LB, Corbett JJ. Visual disturbances of migraine. Surv Ophthalmol. 1989;33:221-236.
15. Lepore FE, Glaser JS. Misdirection revisited: A critical appraisal of acquired oculomotor nerve synkinesis. Arch Ophthalmol. 1980;98:2206-2209.
16. Manzouri B, Sainani A, Plant G. The aetiology and management of long-lasting sixth nerve palsy in ophthalmoplegic migraine. Cephalalgia. 2007;27:275-278.
17. Mucchiut M, Valentinis L, Provenzano A. Adult-onset ophthalmoplegic migraine with recurrent sixth nerve palsy: A case report. Headache. 2006;46:1589-1590.
18. Linn J, Schwarz F, Reinisch V, Straube A. Ophthalmoplegic migraine with paresis of the sixth nerve: A neurovascular compression syndrome? Cephalalgia. 2008;28:667-670.
19. Giraud P, Valade D, Lanteri-Minet M. Is migraine with cranial nerve an ophthalmoplegic migraine? J Headache Pain. 2007;8:119-122.
20. De Silva DA, Siow JC. A case report of ophthalmoplegic migraine: Differential diagnosis of third nerve palsy. Cephalalgia. 2005;25: 827-830.
21. Ravishankar K, Karthik G. Ophthalmoplegic migraine - suggestions for revision of nosology based on normal imaging in four patients (abstract). Cephalalgia. 2007;27:1182.
22. Van der Dussen DH, Bloem BR, Liauw L, Ferrari MD. Ophthalmoplegic migraine: Migrainous or inflammatory. Cephalalgia. 2004;24:312-315.
23. Sullivan SS, Regan KN, Tormey P, Galvin RJ. Late-onset ophthalmoplegic migraine in a patient with previous childhood abdominal migraine. Cephalalgia. 2006;26:1022-1035.
24. Katz B, Rimmer S. Ophthalmoplegic migraine with superior ramus oculomotor paresis. J Clin Neuro-ophthalmol. 1989;9:181-183.
25. Lane R, Davies P. Ophthalmoplegic migraine: The case for reclassification. Cephalalgia. 2009;29:1-8.
26. Lee AG. Oculomotor ophthalmoplegic migraine: What really causes it? Letter to the editor. Reply: Carlow TJ. J Neuro-Ophthalmology. 2003;23:240-241.