

Síndrome de Parinaud asociado a otros estrabismos*

Silvia Moguel-Ancheita,* Ivan Ruiz-Morfin,** Manuel Pedraza-Jacob***

Resumen

Objetivo: describir las lesiones estrabológicas asociadas al síndrome de Parinaud para el diagnóstico topográfico de la lesión.

Material y métodos: de 1998 a 2004 se estudiaron pacientes con síndrome de Parinaud, para determinar las causas y el tratamiento.

Resultados: 18 pacientes, seis mujeres y 12 hombres, con edad de 28 ± 22 años. Se demostró lesión a III nervio craneal en 15 pacientes, a II nervio en ocho, a VII nervio en tres, hemiparesia en tres, lesión a IV nervio en dos, parálisis bilateral de III nervio en dos, nistagmus en dos, síndrome de Foville en dos y síndrome de uno y medio en uno. Las causas fueron accidente vascular cerebral en cuatro (uno asociado a infarto agudo de miocardio), traumatismo craneoencefálico en tres, tumor cerebral en seis, neurocisticercosis en dos. Se obtuvo ortoposición con toxina botulínica en 1.72 ± 1.1 (0.65 IC 95) y con cirugía en nueve; hubo mejoría espontánea en uno.

Conclusiones: identificar el diagnóstico topográfico y pronóstico de la lesión cerebral asociada a síndrome de Parinaud es muy importante en el control y vigilancia del paciente, así como para ofrecer una rehabilitación dirigida.

Palabras clave: síndrome de Parinaud, estrabismo paralítico, parálisis, oftalmoplejía, toxina botulínica.

Summary

Objective: We undertook this study to describe the causes of Parinaud syndrome (PS) with diplopia to determine a topographic diagnosis and prognosis.

Methods: We studied patients with PS from January 1980 to January 2004 and reviewed causes and treatment. We identified all strabismus associated with PS.

Results: We included 18 patients with diplopia, 6 females and 12 males. Median age was 28 years old, SD 22 (10; CI 95%). Results are strabismus related: III nerve palsy in 15 patients (79%), optical nerve damage in 8 (44.4%), VII nerve palsy in 3, IV nerve palsy 2, bilateral III nerve palsy 2, nystagmus 2, Foville syndrome 2, one-and-a-half syndrome (1). The following causes were reported: tumors (6), brain stroke (4), cranial trauma (3), neurocysticercosis (2). Orthoposition under botulinum toxin treatment was obtained in 1.72 ± 1.1 (0.65 CI 95%). Surgery was done in nine patients, and only one patient had spontaneous resolution of diplopia and PS.

Conclusions: It is important to identify the topographic diagnosis and prognosis of brain diseases such as the complete study of strabismus-related PS. In this way we can learn more about the extent of damage and can identify recurrences quickly in order to offer better control.

Key words: Parinaud syndrome, paralytic strabismus, palsy, ophthalmoplegia, botulinum toxin.

Introducción

En 1883, Parinaud describió tres tipos de parálisis de los movimientos verticales que afectaban la mirada hacia arriba, la mirada hacia abajo o ambas. Postuló que este tipo de parálisis no alteraba los núcleos oculomotores. El síndrome de Parinaud —conocido también como síndrome de Koerber-Salus-Elschnig, síndrome del acueducto de Silvio, síndrome pretectal, síndrome comisural posterior o síndrome de la placa folicular— ha sido definido como una parálisis supranuclear de la mirada vertical por daño en la región mesodiencefálica. Por lo general, esta parálisis afecta los movimientos rápidos voluntarios y los de seguimiento; su naturaleza supranuclear se demuestra en la mayoría de los casos por la integridad de los reflejos vestibulooculares verticales u oculocefálicos, con evidencia de integridad de los núcleos de III y IV nervios craneales.¹

* Jefa del Servicio de Estrabismo.

** Residente de tercer año.

*** Residente de segundo año.

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

Solicitud de sobretiros:

Silvia Moguel-Ancheita,
Gabriel Mancera 1023, Col. Del Valle, México, D. F.
Tel. y fax: (52) 55 5335 0176.
E-mail: smoguel@prodigy.net.mx

*Estudio realizado en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, y presentado parcialmente como trabajo libre de investigación en el Congreso de la Asociación Panamericana de Oftalmología, Santiago de Chile, marzo de 2005.

Recibido para publicación: 13-10-2005

Aceptado para publicación: 26-10-2005

Dado que las causas del síndrome de Parinaud son variadas, también son diversas las manifestaciones relacionadas con la parálisis de elevación. El síndrome de Parinaud se ha asociado a tumores pineales e infartos del cerebro medio, sin embargo, es posible observarlo en enfermedades congénitas (estenosis acueductal congénita, malformaciones arteriovenosas), enfermedades adquiridas (sífilis, esclerosis múltiple), trauma craneal, neuroinfecciones y tumores cerebrales. La extensión de la enfermedad también genera el diverso daño a las estructuras vecinas.

Clínicamente, el signo característico es daño a la elevación coordinada y voluntaria. Se puede demostrar lesión a vías pupilares, nistagmus retráctil al intentar la elevación, y falla en las funciones de acomodación. Sin embargo, la parálisis de la elevación no implica un daño en los nervios motores, por lo que clásicamente no debiera presentarse diplopia. La identificación de estrabismos agregados a esta parálisis de elevación con diplopia consecuente correspondería a daño con compromiso mayor a las estructuras adyacentes del tallo cerebral, que puede cambiar el pronóstico de la enfermedad neurológica y el tratamiento, el cual estaría encaminado a la corrección de los estrabismos asociados.² El presente estudio tiene por objetivo analizar el grado de compromiso neurológico y estrabismos secundarios que pueden asociarse a síndrome de Parinaud.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo parcial, longitudinal, descriptivo, observacional, de enero de 1980 a enero de 2004 en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, en el que se incluyeron pacientes con síndrome de Parinaud. Se registró agudeza visual, exploración estrabológica, biomicroscopia, fundoscopia y estudios de gabinete. Todos los pacientes fueron vigilados y estudiados de manera multidisciplinaria, registrando evolución y tipo de tratamiento.

El grado de parálisis de elevación fue clasificada en cuatro niveles, y se asignó -4 a la parálisis total del movimiento voluntario de la mirada hacia arriba y -1, a la parálisis de movimiento menor. Esta misma clasificación fue empleada en parálisis de la depresión voluntaria.

Los estrabismos asociados fueron explorados y registrados. Se propuso tratamiento para corrección. El tratamiento ofrecido fue a base de quimiodenervación con toxina botulínica como primera indicación, con técnica directa mínima invasiva sin control eléctrico y bajo anestesia tópica, aplicando la toxina botulínica a los músculos correspondientes a la hiperfunción en el estrabismo.

Secundariamente se realizó cirugía para estrabismo residual, bajo anestesia tópica para identificar el grado de actividad muscular. Todos los pacientes recibieron seguimiento de la enfer-

medad estrabológica y neurológica. Se determinó la estabilidad de la enfermedad neurológica, mejoría o fallecimiento, y el seguimiento requerido fue por lo menos de seis meses.

Para este estudio descriptivo utilizamos media, mediana, rangos, intervalo de confianza y valor $p < 0.05$, así como distribución de frecuencias.

Resultados

Se obtuvieron 18 pacientes con síndrome de Parinaud: seis mujeres y 12 hombres.

La edad promedio fue de 28 ± 10 años (IC 95 %, $p < 0.05$), con rango de 1 a 83.

Todos los pacientes cursaron con parálisis de la elevación voluntaria y únicamente tres se encontraron en ortoposición al frente, tres pacientes con parálisis de depresión, 12 con exotropía, uno con hipertropía, dos con hipotropía y uno con endotropía.

Se demostró lesión al III nervio craneal en quince pacientes (79 %), al II nervio en ocho (44.4 %) y al VII nervio en tres; hemiparesia en tres, lesión al IV nervio en dos, ptosis en dos, parálisis bilateral del III nervio en dos, nistagmus en dos, parálisis de movimiento horizontal en dos, síndrome de uno y medio en uno.

Dentro de los diagnósticos causales se registró accidente vascular cerebral en cuatro pacientes, en uno asociado a infarto agudo de miocardio; traumatismo craneoencefálico en tres, tumor cerebral en seis, de los cuales dos por germinoma, dos por pinealoma, uno por craneofaringioma y uno por tumor metastásico de mama. Se diagnosticaron dos casos relacionados con hipoxia perinatal, uno a hipotiroidismo congénito. En dos casos existió hidrocefalia secundaria a neurocisticercosis y se requirió válvula de derivación ventrículo-peritoneal. Otros diagnósticos relacionados con el síndrome de Parinaud fueron hipertiroidismo, retraso del desarrollo psicomotor en cuatro pacientes y diabetes insípida secundaria a la lesión. Fue reportado el fallecimiento del paciente con tumor metastásico.

El estrabismo más asociado fue la exotropía, cuya magnitud en dioptrías prismáticas fue de 49.08 ± 18 (IC 95 %, $p < 0.05$).

Los estrabismos asociados fueron tratados con quimiodenervación con toxina botulínica: nueve pacientes recibieron 1.72 ± 0.65 aplicaciones (IC 95 %, $p < 0.05$). En seis el estrabismo asociado fue totalmente corregido. La dosis promedio en unidades internacionales (UI) de toxina botulínica fue de 14.09 ± 7.09 (IC 95 %, $p < 0.05$). En dos pacientes no se obtuvo respuesta a la toxina botulínica; el estrabismo residual fue exotropía y tres pacientes requirieron cirugía para la corrección de la misma.

El grado de parálisis de elevación fue en promedio de -3 ± 0.4482 (IC 95 %, $p < 0.05$). El síndrome de Parinaud mejoró un

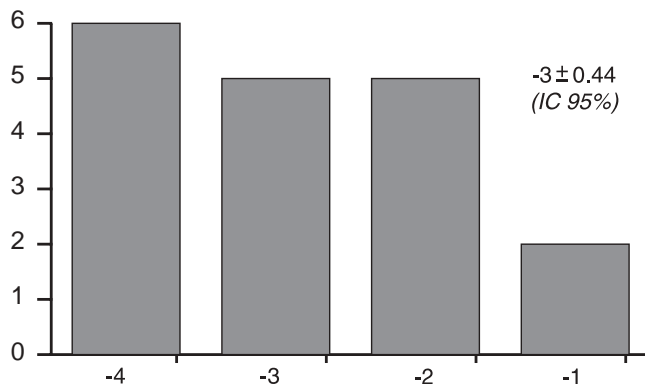


Figura 1. Grado de limitación de elevación encontrada.

grado en cuatro pacientes al recibir tratamiento quirúrgico de su enfermedad tumoral en dos casos, al corregir la hidrocefalia en uno y espontáneamente posterior a un accidente cerebrovascular. A los tres meses de seguimiento se observó recuperación completa del síndrome de Parinaud en el paciente con este último diagnóstico.

La lesión al II nervio craneal sucedió en 44.4 %, con una mediana de agudeza visual de 20/30 (rango de 20/400 a 20/20).

El seguimiento fue de 15.3 ± 5.43 meses (IC 95 %, $p < .05$), siendo el tiempo máximo requerido de tres años. En este periodo pudo observarse en un paciente con parálisis de elevación -4, mejoría lenta y progresiva a -2.

Discusión

El diagnóstico de síndrome de Parinaud se realiza al manifestarse la parálisis de la elevación voluntaria secundaria a una lesión neurológica que compromete el tallo cerebral; el estudio exhaustivo permite una evaluación más integral del grado de lesión a las estructuras adyacentes, que puede resultar importante por la gravedad del compromiso, o bien, permitir un diagnóstico temprano de una enfermedad. Por otro lado, la evolución del cuadro hacia la mejoría puede dejar una pequeña parálisis de la elevación que resulte desapercibida en una exploración superficial.

Es claro que la lesión causal del síndrome de Parinaud clásico implica un compromiso en las vías de asociación para la mirada voluntaria hacia arriba. Holmes describe estos "centros de asociación" en la región del colículo superior.

El descrito "síndrome de Parinaud *plus*" se refiere a la presencia de otros síntomas secundarios al compromiso de la materia gris periacueductal, lesión al tercer ventrículo, al espacio subaracnoideo supracolicular que secundariamente puede provocar daño a distancia, como pudimos observar en el paciente con lesión de nervios ópticos por hidrocefalia.³

Actualmente se considera que el movimiento de la mirada abajo es mediado en los núcleos intersticiales del fascículo

longitudinal medial (niFLM), consistente en un grupo celular ventral al núcleo de Darkschewitsch, dorsal a la parte alta del núcleo rojo, rostral al núcleo intersticial de Cajal y al tracto retroflexus, que recibe aferencias del control de los movimientos oculares y de la formación reticular pontina y núcleos vestibulares, y da eferencias a los núcleos oculomotores bilateralmente y parece funcionar como un relevo premotor para las sacadas verticales.

Se ha sugerido que en la parálisis de depresión existe daño a las fibras eferentes que llegan a los núcleos oculomotores,¹ resultante del daño bilateral medial y dorsal de la parte alta de los núcleos rojos en el tegmento mesencefálico, afectando la parte medio caudal de los niFLM, a diferencia de la parálisis de elevación donde el daño se ha considerado que afecta los tractos eferentes excitatorios provenientes de los niFLM contenidos en la comisura posterior, en donde la lesión puede ser menor y unilateral para causar la parálisis de la mirada arriba. Las parálisis tanto de elevación como de depresión podrían ser causadas por daño bilateral de las fibras del fascículo longitudinal medial, afectando sus fibras aferentes y eferentes (figura 1).^{1,4}

Ha sido reportado síndrome de Parinaud secundario a infarto de la unión tálamo-mesencefálica, afectando las vías de niFLM por daño de la arteria talámica paramediana.⁵ El signo de Collier con retracción de los párpados ha sido descrito secundario a lesión de la comisura posterior y puede observarse por lesiones tegmentarias medianas.⁶

Para explicar el daño a la supravversión o a la infravversión, Wang describe la posibilidad de diferenciación de las áreas de control entre estos movimientos, la mirada arriba (recto superior y oblicuo inferior) y la mirada abajo (recto inferior, oblicuo superior), separadas espacialmente 0.5 mm en el eje rostro-caudal del núcleo, siendo las proyecciones a los oblicuos ipsolaterales y la de los rectos bilaterales más responsables de la función conjugada del movimiento vertical, y coexistiendo en el mismo núcleo neuronas excitadoras e inhibitoras.⁷

Es posible que el relevo premotor de todas las sacadas verticales sea regulado por el fascículo longitudinal medial con unidades que median los movimientos sacádicos verticales, movimientos de seguimiento vertical foveal y las vías de relevo que proyectan hacia los núcleos del III nervio, siendo los dos primeros regulados a través del niFLM tanto para el tipo de movimiento sacádico o de seguimiento como para la dirección hacia arriba o abajo, de manera que los tractos eferentes que se afectan en la parálisis de elevación parten de los niFLM dorsalmente y se decusan en la comisura posterior. Los tractos eferentes afectados en la parálisis de depresión parten de niFLM caudomedialmente siguiendo rostralmente al fascículo longitudinal medial y probablemente se decusan cerca de los núcleos del III nervio.

La posibilidad de afectación a los núcleos del III nervio relacionada con el síndrome de Parinaud ha sido descrita (Pierrot Deseilligny) en coexistencia con una oftalmoplegía con

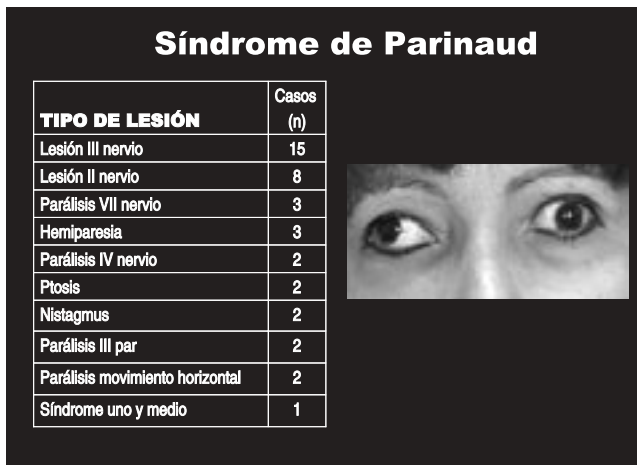


Figura 2. Tipo de lesión neurológica asociada.

parálisis completa ipsolateral del III nervio y paresia de elevación contralateral; esta lesión confirma la innervación compartida contralateral a nivel central de los rectos superiores y la cercanía de las estructuras puede agregar manifestaciones de lesión cerebelosa o piramidales. De esta manera, el daño asimétrico a los núcleos o fascículos de los terceros nervios puede provocar estrabismos diferentes en cada ojo, como hipotropía en un ojo o exotropía en el otro, como se pudo diagnosticar en diversos pacientes, y su cercanía con el núcleo del IV nervio craneal puede ocasionar las parálisis correspondientes.⁸⁻¹⁰

En nuestros pacientes sólo se encontró síndrome de Parinaud de elevación típico en dos casos, uno secundario a hipoxia neonatal y uno más a neurocisticercosis, sin embargo, las lesiones tumorales provocaron lesiones a núcleos de III y IV nervios, asociadas a germinoma y craneofaringioma con el que se presentó hemiplejía y pinealoma, siendo este último con lesión de VII y II nervios y retraso del desarrollo psicomotor. En general se puede observar con mayor frecuencia algún grado de lesión al III nervio (78.9 % en nuestro estudio).

Las parálisis de elevación y depresión en nuestros pacientes fueron relacionadas con daño del fascículo longitudinal medial mesencefálico por accidente cerebrovascular que, además, afectó núcleos del III nervio en dos casos y del IV nervio en un caso. El "síndrome de Parinaud *plus*" fue observado más relacionado con traumatismo craneoencefálico. Fue notoria la alta frecuencia de afectación al II par craneal, y consideramos que este daño es fácilmente desapercibido. En general, a diferencia de las lesiones tumorales reportadas como causantes de síndrome de Parinaud clásico, hay mayor compromiso al cerebro por el desarrollo de hidrocefalia y falla en las funciones valvulares que permite diagnosticar daño a distancia a nivel protuberancial y bulbar, como observamos en pacientes con lesiones del VI nervio, parálisis faciales y nistagmus, e incluso con síndrome de Foville con parálisis de la mirada conjugada horizontal; se ha reportado la presencia

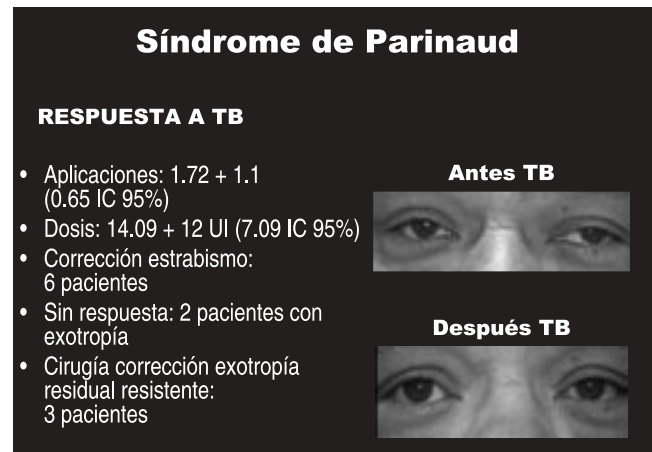


Figura 3. Respuesta al tratamiento con toxina botulínica (TB).

de síndrome de uno y medio por infartos múltiples a nivel pontino (figuras 2 y 3).^{11,12}

Frecuentemente puede verse estos síndromes afectando zonas del tallo cerebral sólo durante el compromiso más grave, recuperándose posteriormente, en especial cuando se relaciona con fenómenos vasoespásticos que no dejan una lesión permanente o a hemorragias; la recuperación depende de la secuela, lo que permite observar diferentes grados en la parálisis y tiempos de recuperación.¹³

La disociación pupilar del reflejo pupilar cercano en pacientes con síndrome de Parinaud sugiere una diferente vía en los impulsos pupilares. Es conocida la falla en síndrome de Parinaud al estímulo luminoso, sin embargo, se ha demostrado respuesta adecuada pupilar de las oscilaciones relacionadas al sueño, respuesta pupilar al estímulo cromático y al estímulo acomodativo cercano. Esto se ha explicado por lesión de la vía aferente retiniana a los núcleos pretectales pero que respeta otras vías permitiendo la respuesta pupilar a otros estímulos, por ejemplo, la vía retiniana que llega a áreas extraestriadas V4 y MT a través de las proyecciones subcorticales al pulvinar. La respuesta a estos estímulos sugiere la integridad de la inhibición simpática realizada por el sistema pupilar parasimpático de manera adecuada a nivel del núcleo de Edinger-Westphal. La respuesta residual al estímulo luminoso incrementado presente en algunos pacientes puede sugerir una vía cortical directa.¹⁴

Aún es necesario realizar mayores investigaciones para conocer adecuadamente las estructuras que participan en los complejos movimientos oculares, ya que incluso se ha descrito ausencia de síndrome de Parinaud en estudios en los que se demostró destrucción total del área cuadrigeminal y de la comisura posterior,¹⁵ que implicaría otras vías directas en el funcionamiento de la mirada vertical.

Sin embargo, la diferencia entre diagnosticar un síndrome de Parinaud clásico o identificar otras lesiones agregadas,

Síndrome de Parinaud

UTILIDAD ANESTESIA TÓPICA

•Análisis de actividad del músculo recto medial, una vez liberado el recto lateral con exotropía por daño a III nervio



Figura 4. Utilidad de la anestesia tópica en la cirugía de estrabismos paráliticos.

puede alertar sobre un compromiso a otras áreas, identificar rápidamente la recaída de un cráneo hipertensivo o una lesión tumoral. La vigilancia del mismo síndrome de Parinaud permite prever un pronóstico favorable cuando observamos las recuperaciones rápidas de las parálisis. Así mismo, la respuesta al tratamiento del estrabismo con toxina botulínica varía dependiendo del grado de la parálisis sucedida y la función respetada o recuperada, sin embargo, considerando que ante una lesión de tallo cerebral el paciente se encuentra bajo un compromiso neurológico importante, el tratamiento con quimiodenervación es de primera elección. La cirugía de músculos extraoculares puede indicarse ante estrabismos residuales, cuando el paciente se encuentra neurológicamente estable, y sugerimos el uso de anestesia tópica para evitar mayor riesgo quirúrgico y para identificar adecuadamente las funciones residuales de los músculos afectados (figura 4).

Referencias

1. Pierrot-Deseilligny CH, Chain F, Gray F, Serdaru M, Escourolle R, Lhermitte F. Parinaud's syndrome: electro-oculographic and anatomical analyses of six vascular cases with deductions about vertical gaze organization in the premotor structures. *Brain* 1982;105:667-696.
2. Moguel-Ancheita S. Aplicaciones de toxina botulínica en estrabismo. *Rev Mex Oftalmol* 1997;71:194-200.
3. Glaser JS. Infranuclear disorders of eye movement. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. *Clinical Ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott-Raven;1995. pp. 47-48.
4. Daroff RB, Troost BT, Leigh RJ. Supranuclear disorders of eye movements. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. *Clinical Ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott-Raven;1995. pp. 15-17.
5. Iijima M, Hirata A, Tadano Y, Kamakura K, Nagata N. A case of vertical gaze palsy associated with a unilateral infarct in the thalamo-mesencephalic junction on MR imaging. *Rinsho Shinkeigaku* 1994;34:356-360.
6. Hirayama K, Sakakibara R, Asahina M, Honma K, Shinotoh H. Paramedian dorsal syndrome of mesencephalic tegmentum. *Rinsho Shingkeigaku* 1993;33:733-739.
7. Wang SF, Spencer RF. Spatial organization of premotor neurons related to vertical upward and downward saccadic eye movements in the rostral interstitial nucleus of the medial longitudinal fasciculus (riMLF in the cat). *J Comp Neurol* 1996;366:163-180.
8. Mateos V, Campos DM, Colosia VP, Salas-Puig J, Fernández JM, Lahoz CH. Nuclear syndrome of the oculomotor nerve caused by a mesencephalic infarction confirmed by MRI. *Arch Neurobiol (Madr)* 1992;55:183-187.
9. Hattori S, Utsunomiya K. Isolated oculomotor nerve palsy caused by mesencephalic hemorrhage. *Rinsho Shinkeigaku* 1994;34:1021-1025.
10. Roig C, Gironell A, Martí-Vilà JL, Grau JM, Barraquer L. Nuclear oculomotor nerve syndrome due to mesencephalic infarction of hemorrhage. Five cases and a review of literature. *Neurologia* 1994;9: 224-232.
11. Takami T, Sakaguchi M, Murata K, Nakabayashi H, Nakagawa O, Kawasaki H. A case report of Weber's syndrome associated with supranuclear vertical gaze palsy caused by the ipsilateral thalamo-mesencephalic lesion. *No To Shinkei* 1993;45:461-464.
12. Furiya Y, Uchiyama S, Shibagaki Y, Yamamoto K, Ichikawa H, Iwata M. A case of basilar artery occlusion associated with one-and-a-half syndrome, paralytic pontine exotropia and WEBINO syndrome. *No To Shinkei* 1997;49:558-562.
13. Waga S, Okada M, Yamamoto Y. Reversibility of Parinaud syndrome in thalamic hemorrhage. *Neurology* 1979;29:407-409.
14. Wilhelm BJ, Wilhelm H, Moro S, Barbur JL. Pupil response components: studies in patients with Parinaud's syndrome. *Brain* 2000;125: 2296-2307.
15. Moffie D, Ongerboer de Visser BW, Stefanko SZ. Parinaud's syndrome. *J Neurol Sci* 1983;58:175-183.

