

El examen de las pupilas en el neuromonitoreo clínico del paciente con trauma craneoencefálico

ALAIN CRUZ PORTELLES,¹ YANELIS MARRERO-REYES,² BERNARDO FERNÁNDEZ-CHELALA,³ EVELIO OCAMPO-TRUEBA⁴

¹ Especialista en Medicina Intensiva y Emergencias. Máster en Ciencias. Servicio de Terapia Intensiva, Hospital General Universitario V. I. Lenin, Holguín, Cuba.

² Especialista en Neurocirugía. Hospital General Universitario V. I. Lenin, Holguín, Cuba.

³ Especialista en Medicina Intensiva y Emergencias. Máster en Ciencias. Servicio de Terapia Intensiva, Hospital General Universitario V. I. Lenin, Holguín, Cuba.

⁴ Especialista en Medicina Intensiva y Emergencias. Máster en Ciencias. Servicio de Terapia Intensiva, Hospital General Universitario V. I. Lenin, Holguín, Cuba.

Correspondencia:

Alain Cruz Portelles

Correo electrónico: alain@hvil.hlg.sld.cu

Palabras clave

- pupila
- trauma craneoencefálico
- monitoreo
- intoxicación
- coma

Key words

- pupil
- cranoencephalic trauma
- monitoring
- intoxication
- coma

Resumen

El neuromonitoreo clínico intensivo de los pacientes con trauma craneoencefálico, asociado a novedosas tecnologías imagenológicas y funcionales, facilita la detección precoz de complicaciones intracraneales para disminuir la mortalidad y la discapacidad. En los casos graves, la mayoría de los aspectos del examen neurológico está afectado por el uso de analgésicos, sedantes y relajantes musculares necesarios para aliviar los síntomas y permitir una ventilación mecánica adecuada. El examen de las pupilas, junto a la escala del coma de Glasgow, constituye una de las armas clínicas más valiosas utilizadas para el seguimiento clínico intensivo de estos enfermos.

En el siguiente artículo se realiza una revisión sobre las principales alteraciones pupilares que pueden encontrarse en los pacientes con trauma craneoencefálico y facilitar su interpretación, en ocasiones compleja.

Abstract

Clinical intensive neuromonitoring of patients with cranoencephalic trauma, along with novel images and functional technologies, facilitates the early detection of intracranial complications to decrease mortality and disabilities. In severe cases, most of the neurological exam is bias because of the use of analgesic, sedatives and muscle relaxant drugs needed for relieving the symptoms and mechanical ventilation. Pupillary examination along with the Glasgow coma scale is one of the most valuable clinical resources used for the intensive clinical following of these patients.

In the following article a review of the main alterations of the pupillary response that can be found in the acute injured patient to help in its interpretation is performed.

Introducción

El neuromonitoreo intensivo es una de las herramientas más eficaces para disminuir la mortalidad en pacientes que han sufrido un traumatismo craneoencefálico (TCE). Aunque son muchos los avances tecnológicos disponibles para el diagnóstico y seguimiento del paciente con TCE, el neuromonitoreo clínico clásico -a pesar de sus limitaciones-, continúa siendo una herramienta valiosa para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con injuria cerebral.

El examen de las pupilas, como parte imprescindible de la evaluación clínica neurológica, constituye una herramienta antológica pero aún vigente por sus múltiples ventajas: gran asertividad y sencillez, y la interpretación de las alteraciones es relativamente sencilla, facilita la detección precoz de lesiones focales y tiene valor pronóstico. Los cambios pupilares alertan sobre la aparición de complicaciones y ayudan en la diferenciación de otras causas de disminución del nivel de conciencia en el paciente traumatizado. Los métodos avanzados de neuromonitoreo, generalmente, requieren procedimientos complejos, costosos e invasivos, no exentos de complicaciones y, en muchos casos, no están disponibles en todos los hospitales.

En este artículo se revisan las bases morfofuncionales que rigen el funcionamiento de las pupilas, las técnicas para su examen y los principios para interpretar sus principales alteraciones. Además, se exponen algunos elementos que permitirán diferenciar otras causas que pueden modificar la respuesta pupilar en el paciente con un TCE como fármacos, drogas o tóxicos, entre otros, que pueden confundir al examinador.

Bases morfofisiológicas de las vías nerviosas que intervienen en el control de las pupilas

La pupila es el orificio, habitualmente redondo, que en los humanos se encuentra en el centro del iris para permitir la entrada de luz hasta la retina y garantizar la visión. El diámetro de las pupilas está regulado por el sistema nervioso autónomo (simpático-parasimpático) que asegura el paso de la cantidad exacta de luz necesaria en cada momento.¹

Esta respuesta de las pupilas a la luz se conoce como reflejo fotomotor y depende de tres elementos: 1) una vía aferente, 2) un grupo de neuronas intercaladas o tracto pretecto-oculomotor y 3) una vía eferente. La vía aferente se origina en las neuronas receptoras de la retina que hacen sinapsis con las bipolares y luego con las ganglionares hasta formar el nervio y tracto ópticos. Luego, los axones de estas neuronas pasan rostralmente por el cuerpo geniculado lateral y hacen sinapsis con las neuronas del núcleo pretectal del mesencéfalo. Las neuronas intercaladas que conforman el tracto pretecto-

to-oculomotor interconectan el núcleo pretectal con los núcleos de Edinger-Westphal de ambos lados (que contienen neuronas de tipo inhibitorio) para que se estimule el esfínter y disminuya el diámetro pupilar. En la oscuridad, este reflejo es inhibido con predominio el tono simpático con lo que se logra dilatación pupilar.² La vía eferente está formada por las neuronas de los núcleos de Edinger-Westphal que hacen sinapsis con las del ganglio ciliar y con ramos de los nervios simpáticos y parasimpáticos que junto a los axones de otras neuronas motoras conforman el III par.³

La inervación simpática (primera neurona) se origina en la región posterolateral del hipotálamo cuyos axones descienden ipsilateralmente a través del *tegmentum* posterolateral y el tronco encefálico hasta el centro cilioespinal de Budge-Waller situado en los cuernos intermediolaterales de los segmentos C₃-T₂ de la médula espinal (segunda neurona). Desde allí, las fibras simpáticas emergen y transcurren sobre los vértices pulmonares, alcanzan la cadena simpática, y ascienden hasta el ganglio cervical superior (tercera neurona) junto a la arteria carótida interna, donde hacen sinapsis con las neuronas posganglionares. Los filetes nerviosos simpáticos posganglionares penetran el seno cavernoso hasta el ojo por los diferentes ramos que emergen de esta arteria, e inervan las fibras radiadas del iris (que provocan midriasis) y varios músculos extraoculares.^{1,2} Otras fibras transcurren junto a la arteria carótida externa y se dividen para conformar el nervio trigémino (V par) que inerva el músculo de Müller del párpado y otro grupo es destinado a modular la sudoración de la cara.

La vía parasimpática emerge del núcleo de Edinger-Westphal y junto al nervio oculomotor común (III par) llega al ganglio ciliar que yace inmediatamente detrás del ojo. A este nivel, las fibras preganglionares hacen sinapsis con las neuronas posganglionares parasimpáticas cuyos axones conforman el nervio ciliar del ojo. Este nervio estimula al músculo ciliar para el enfoque del cristalino y al esfínter del iris que provoca miosis.⁴

El diámetro de las pupilas puede oscilar entre 1.5–8 milímetros (mm) aunque normalmente es de 2–4 mm. Estas tienden a ser grandes en los niños y pequeñas en los ancianos (miosis senil), pero siempre son reactivas.^{1,3,5} La señal motora se distribuye uniformemente de forma que ambas pupilas se contraigan y dilaten simétricamente. Una lesión unilateral de alguna de las vías del arco reflejo altera este equilibrio y da como resultado pupilas desiguales o anisocoria.⁶ Las lesiones simétricas de ambas vías no producirá anisocoria.

El examen pupilar

El examen de las pupilas incluye el tamaño, la forma, la reactividad a la luz y la respuesta consensual.

Estas deben ser examinadas con una luz intensa y luego con luz tenue. Una pupila de menos de 2 mm se considera miótica y cuando es mayor de 4 mm, midriática. El examinador debe indagar sobre antecedentes importantes como el uso de medicamentos tópicos oculares, la cirugía oftalmológica y la diabetes mellitus⁷ que puedan afectar la respuesta pupilar.

La respuesta a la luz debe examinarse en cada ojo separadamente con una fuente de luz halógena o con un oftalmoscopio, desde abajo, y procurando no iluminar el ojo contralateral para evitar una reacción por cercanía. Una pupila se considera arreactiva si su diámetro no cambia en más de un milímetro al ser estimulada con una luz adecuada.⁸ El diagnóstico de ausencia de reacción pupilar debe ser confirmado con lentes de aumento de 10-20 dioptrías.^{9,10} En el TCE, el seguimiento periódico de la respuesta pupilar es indispensable para detectar precozmente complicaciones intracraneales. Es recomendable examinar las pupilas cuando el paciente haya sido reanimado y esté estable para evitar una falsa respuesta.¹¹

El diámetro pupilar debe medirse utilizando pupilómetros manuales o digitales para obtener datos más objetivos. Los pupilómetros digitales son más exactos pues descargan rayos infrarrojos a razón de 100 veces por segundo y son analizados con sofisticados programas computacionales. Su principal ventaja es que permiten medir el tamaño y la velocidad de reacción pupilar periódicamente y con mucha más precisión que el ojo humano, detectando alteraciones imperceptibles.¹² El diámetro máximo y mínimo de apertura pupilar, la velocidad promedio de reacción, la latencia entre el estímulo luminoso y el comienzo de la dilatación pupilar, la pendiente de la fase parasimpática (constrictiva), la amplitud del reflejo pupilar y la pendiente de redilatación (fase simpática) pueden ser calculados y compararse periódicamente.¹³ La disminución de la velocidad de reducción del diámetro pupilar refleja una alteración parasimpática, mientras que la latencia para alcanzar la dilatación máxima traduce una disfunción de la actividad simpática. En los pacientes con presión intracraneal mayor de 20 mm Hg por más

de 15 minutos y una desviación de la línea media de más de 3 mm, se observó una disminución de la velocidad de constricción en el lado del efecto de masa.^{14,15}

El reflejo cilioespinal (dilatación pupilar al dolor) debe explorarse con luz tenue. La respuesta consensual se examina pidiéndole al paciente que mire un objeto: a medida que se acerca a los ojos se produce convergencia de la mirada y miosis; cuando se aleja se produce la respuesta contraria. Para esta maniobra se requiere que el paciente esté consciente y cooperativo.

¿Cómo determinar si las lesiones son aferentes o eferentes?

Los defectos aferentes resultan de daño en las estructuras desde la retina hasta los núcleos pretectales del mesencéfalo (Tabla 1). Generalmente se deben a lesiones retinianas, del nervio óptico, o del tracto óptico.^{16,17} La neuropatía óptica traumática es relativamente frecuente y muchas veces es reconocida tardíamente en el curso de la enfermedad. Esto se debe, en parte, a que el estado de conciencia del paciente dificulta el examen y la gravedad de las lesiones del sistema nervioso central desvían la atención del clínico.^{18,19}

Las lesiones eferentes pueden afectar los tractos simpáticos o parasimpáticos. En general, unas pupilas anisocóricas sugieren un defecto eferente -o una causa local-, mientras que las isocóricas que cambian de diámetro solo cuando el ojo del lado no afectado es iluminado, indican un defecto aferente. Para ello se realiza la prueba de iluminación alternante (*swinging flashlight test*) donde cada ojo es estimulado independientemente por espacio de uno o dos segundos.^{11,20} Al estimular el ojo afectado no se producirá respuesta, mientras que al estimular el ojo sano se obtiene una respuesta fotomotora del lado iluminado y, por reflejo consensual, del ojo afectado. Para que se produzca esta respuesta es necesario que, al menos, una de las vías aferentes se mantenga indemne.^{2,21}

TABLA 1
Lesiones que más comúnmente producen defectos pupilares aferentes

Condición
Hemorragias intraoculares (de la cámara anterior, el vítreo o prerretiniana)
Opacidad de los medios transparentes del ojo (leucocoria o cataratas)
Lesiones de la retina (isquemia, hemorragia, desprendimiento, inflamación)
Neuropatía anterior del nervio óptico (isquémica, neuritis, compresión)
Lesiones quiasmáticas y del tracto óptico (tumores, aneurismas, abscesos cerebrales, traumatismos)
Lesiones del <i>tectum</i> mesencefálico

Localización del sitio de lesión según la respuesta pupilar

Algunas anormalidades pupilares junto al resto de los elementos del examen físico neurológico ayudan a delimitar el sitio de lesión (Tabla 2):

- Lesiones talámicas: pupilas mióticas y reactivas (pupilas diencefálicas) y, en ocasiones, corectopia (posición anómala de la pupila).²²
- Lesiones hipotalámicas: producen síndrome de Horner y pupilas pequeñas pero reactivas.
- Lesiones del mesencéfalo: producen tres tipos de alteraciones pupilares:²³
 1. Lesión tectal dorsal: se interrumpe el reflejo fotomotor y las pupilas quedan en posición intermedia y fijas pero conservan los reflejos cilioespinal y de acomodación (no puede detectarse en el paciente comatoso). Pueden observarse fluctuaciones espontáneas del tamaño pupilar.
 2. Lesiones nucleares: habitualmente afectan tanto las vías simpáticas como las parasimpáticas; provocan pupilas intermedias, irregulares y fijas que pueden ser desiguales.
 3. Lesión del fascículo del III par o después de su salida del tronco encefálico: causa gran midriasis arreactiva.
- Lesiones pontinas: interrumpen la vía simpática y provocan pupilas puntiformes (*pinpoint pupils*) y reactivas (puede requerirse magnificar la imagen para percibir la reacción).

Las lesiones cerebrales por encima del tálamo o por debajo del puente no suelen afectar las vías pupilares excepto en el síndrome de Horner. En este síndrome, la pupila más pequeña es la anormal y aunque responde a la luz, se dilata más lentamente por interrupción simpática y las diferencias son más evidentes en la oscuridad. El síndrome de Horner en el paciente traumatizado es provocado por las fístulas carótido-cavernosas y la disección carotídea interna (Tabla 3).

Las fístulas carótido – cavernosas generan un alto flujo entre la arteria y el plexo venoso con la consiguiente arterialización de las venas que drenan al seno cavernoso. El cuadro clínico está caracterizado por proptosis, quemosis conjuntival, arterialización de los vasos episclerales, dilatación e ingurgitación de las venas de la retina, oclusión de la vena central de la retina, motilidad ocular disminuida, entre otros signos. Las estructuras vecinas o que atraviesan el seno cavernoso (nervios simpáticos, III, IV, VI y rama oftálmica del V par) pueden resultar dañadas y afectar la motilidad ocular, las pupilas, el párpado y la sensibilidad facial.¹⁸ Ante la presencia de algunos de estos síntomas en el paciente traumatizado debe auscultarse la órbita en busca de soplo y realizar estudios de neuroimagen contrastados con fase arterial y venosa (angioTAC, angioresonancia magnética o angiografía carotídea) para hacer el diagnóstico definitivo e iniciar el tratamiento quirúrgico.

La disección de las arterias carótido o vertebral pueden producirse por traumas sobre el cuello o la base del cráneo, en ocasiones mínimos.^{24,25,26} La disec-

TABLA 2
Lesiones cerebrales estructurales que causan alteraciones pupilares

Alteración pupilar	Localización de la lesión en el neuroeje	Cuadro clínico	Respuesta motora	Diferenciar con:
Pequeñas y reactivas (1-2.5 mm)	Diencefalo superior	Estupor, eupnea, bostezos y somnolencia, apnea poshiperventilación	Paratonía y reflejo de presión	Encefalopatías metabólicas y por drogas (ej. opiáceos)
	Diencefalo inferior	Estupor profundo, respiración de Cheyne-Stokes.	Rigidez de decorticación	
Pupilas puntiformes (<1mm)	Puente (hemorragia)	Hiperventilación neurogénica central, coma.	Rigidez de descerebración	Opiáceos (ej. morfina, heroína)
	Mesencéfalo	Hiperventilación neurogénica central, coma	Rigidez de descerebración	
	Puente	Hiperventilación neurogénica central, coma. Respiración atáxica, coma si porción inferior	Rigidez de descerebración o flacidez.	
Intermedias y fijas (4-6 mm)	Médula oblongada	Apnea, coma	Flacidez	
	Mesencéfalo (herniación del uncus)	Disminución del nivel de conciencia, coma, hemiplejía contralateral.	Parálisis flácida del hemicuerpo afectado	(Ver tabla 5)

- El examen de las pupilas en el neuromonitoreo clínico del paciente con trauma craneoencefálico

ción carotídea puede provocar un síndrome de Horner ipsilateral agudo y generar tromboembolismos que infarten el cerebro o la retina.

Las pupilas en el paciente con hipertensión intracraneal y herniación cerebral

El edema cerebral y la hipertensión intracraneal son las principales causas de muerte en el paciente con TCE por la distorsión que provocan sobre el tronco encefálico y otras estructuras cerebrales con la consiguiente herniación cerebral.

En la herniación central, inicialmente aparece deterioro ligero de la conciencia, poca capacidad de concentración, somnolencia o agitación inexplicables. Las pupilas se tornan pequeñas y reactivas, hay pérdida del componente rápido de las pruebas vestibulares calóricas, reflejo vertical de la mirada disminuido o ausente, signos de lesión de la vía corticoespinal bilateral y respiración de Cheyne–Stokes. La progresión rostrocaudal del cuadro provoca posturas de decorticación o descerebración. La aparición de anisocoria sugiere una compresión lateral (hernia del *uncus*) y la pupila oval alerta sobre el peligro inminente de herniación transtentorial (Figura 2).²⁷

En el TCE con alteración del nivel de conciencia, una pupila midriática (≥ 5 mm) sugiere estiramiento o compresión del III par secundario a una masa hemisférica ipsilateral o edema cerebral. En la hernia del *uncus*, inicialmente ocurre una pérdida de la respuesta a la luz. Luego la pupila puede volverse oval (Figura

2), piriforme o corectópica debido a diferencias en la innervación de las porciones del esfínter pupilar. Si la lesión se mantiene, la pupila continúa arreactiva y su diámetro llega a medir entre 6–9 mm con una ligera desviación del ojo hacia afuera (Figura 1-C). De no resolverse la hipertensión intracraneal, se comprime el mesencéfalo (puede producirse hemorragia de Duret) y ambas pupilas se dilatan y se tornan arreactivas a la luz. Finalmente, se reduce el diámetro pupilar a 5–7 mm.³ Este cuadro se acompaña de hemiplejía contralateral y disminución marcada del nivel de conciencia. En ocasiones, y por razones no muy bien comprendidas, la pupila dilatada aparece del lado contrario de la lesión (signo de falsa localización o muesca de Kernohan).²⁸

En la herniación amigdalina, las pupilas se dilatan y aparece un patrón respiratorio irregular, depresión del nivel de conciencia y postura en opistótonos. Estos síndromes de herniación pueden acompañarse de falla respiratoria o circulatoria por afectación de los centros medulares, signo de Babinski, ligeros cambios en la profundidad o la frecuencia respiratoria y fenómeno de Cushing.

Fármacos y tóxicos que pueden afectar la respuesta pupilar en el paciente neurotraumatizado

En muchas ocasiones coexiste el TCE con el uso de medicamentos, intoxicaciones exógenas y otros trastornos metabólicos que pueden ser la causa de la

TABLA 3
Causas de síndrome de Horner^{23,24}

Central
Hipotálamo y tronco encefálico: isquemias, hemorragias y desmielinización.
Médula espinal cervical: traumáticas, tumores y siringomielia
Malformaciones arteriovenosas
Médula espinal cervicotorácica: traumatismos, tumores paravertebrales, siringomielia, malformaciones arteriovenosas, espondilólisis cervical, anestesia epidural.
Plexo braquial inferior: traumatismo del parto y otros traumatismos
Vértice pulmonar y mediastino: lesiones vasculares de la aorta ascendente o la arteria subclavia, tumor apical de Pancoast, tumores mediastinales, costillas cervicales, iatrogenias (ej. tubos de toracotomía, cirugía cardiotorácica), infecciones (tuberculosis apical)
Anteriores del cuello: iatrogenias (cirugía del cuello, catéteres venosos centrales yugular o subclavios), traumatismos y tumores (tiroides o linfoma).
Ganglio cervical superior: traumatismos, éxtasis venoso yugular, iatrogenia (gangliectomía, tonsilectomía).
Arteria carótida interna: disección, traumatismo, trombosis, tumores, migraña.
Base del cráneo y canal carotídeo: traumatismos y tumores (carcinomas nasofaríngeos).
Seno cavernoso: tumores (meningiomas, adenoma pituitario), inflamación, aneurisma carotídeo, fistula carotídeo-cavernosa, trombosis.

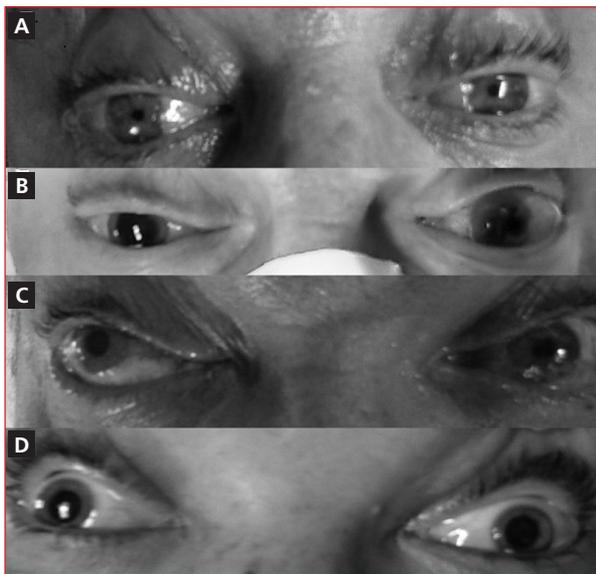


Figura 1. Algunas alteraciones pupilares observadas en pacientes que han sufrido traumatismos craneoencefálicos graves. A: miosis bilateral reactiva secundaria al uso de midazolam para sedación continua. B: Midriasis parálitica derecha y discoria posquirúrgica antigua izquierda. C: Anisocoria (pupila izquierda menor que derecha) con asimetría de la mirada. D: Midriasis parálitica posparo.

alteración de la conciencia o afectar el examen de las pupilas. El alcohol, las drogas de abuso y los psicofármacos se encuentran entre los más frecuentes.

Las vías pupilares son relativamente resistentes a los insultos tóxico-metabólicos, aun cuando otros reflejos de tallo están ausentes si bien en ocasiones pueden estar anormalmente dilatadas o contraídas (Tabla 4).²⁹⁻³¹ Dentro de estas excepciones están la intoxicación por metanol, la asfixia terminal, la encefalopatía hepática y la hipotermia que provocan pupilas dilatadas y arreactivas. El hipus pupilar se caracteriza por cambios rápidos del diámetro pupilar y es común en las encefalopatías metabólicas y en las convulsiones junto a miosis o midriasis.³

En no pocos casos, los pacientes traumatizados reciben tratamiento con fármacos que pueden afectar la respuesta pupilar. Esto obliga a conocer el efecto esperado de las drogas sobre esta respuesta para evitar errores en la interpretación de la reacción pupilar y diferenciar su efecto farmacológico de una complicación intracraneal. Los opiáceos y benzodiacepinas (Figura 1-A) provocan pupilas puntiformes y aunque reaccionan a la luz, se requieren lentes de aumento para detectarlo. Los barbitúricos, frecuentemente usados en estos pacientes, provocan pupilas fijas y mióticas de diámetro mayor de 1 mm y, en dosis muy elevadas, midriasis. Los relajantes neuromusculares se asocian a pupilas intermedias o pequeñas.²³ El alfentanilo y otras sustancias similares causan una re-

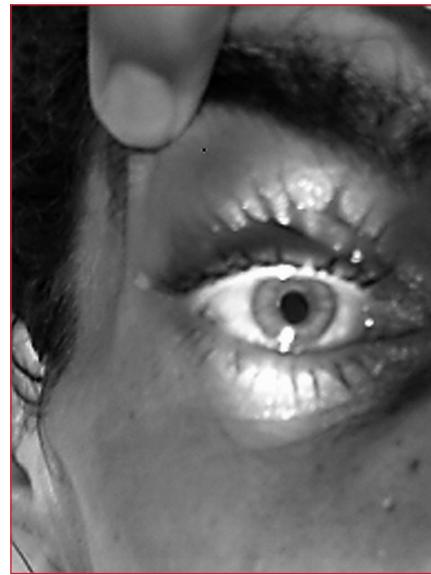


Figura 2. Pupila oval en un paciente con hipertensión intracraneal grave postraumática.

ducción dosis-dependiente de la dilatación pupilar refleja.³² La combinación de barbitúricos con anestésicos generales o con simpaticomiméticos provocan reflejo cilioespinal y midriasis.^{33,34} Las aminas simpaticomiméticas, frecuentemente usadas en la reanimación de los pacientes con TCE, pueden causar midriasis arreactiva.^{35,36}

El deterioro del nivel de conciencia en el coma tóxico-metabólico aparece después de que han ocurrido los cambios pupilares; en las lesiones estructurales ocurre lo contrario.^{9,35,37} En el coma metabólico habitualmente no se encuentran signos focales aunque en la hipoglicemia y la hiponatremia graves pueden verse y estos desaparecen al ser corregidas. En la intoxicación por atropínicos, por antihistamínicos H₁, y por plantas como la *Amanita muscaria*, *Solanum teberosum* y *Datura stramonium* se observa midriasis.^{36,38} Las intoxicaciones por setas venenosas como la *Inocybe* y *Clitocybe* provocan miosis.³⁹

Seudocoma

El examen pupilar es particularmente importante como complemento en la diferenciación de causas facticias y psiquiátricas (seudocoma) por la imposibilidad de ser burlado por el paciente. Las pupilas normalmente se contraen durante el sueño pero se dilatan cuando los ojos son cerrados en estado de vigilia. La apertura pasiva del ojo en una persona dormida o en un paciente verdaderamente comatoso (si los reflejos pupilares están conservados) resulta en dilatación pupilar. Por el contrario, la apertura de los

■ El examen de las pupilas en el neuromonitoreo clínico del paciente con trauma craneoencefálico

ojos en una persona que finge estar dormida, produce contracción pupilar, la apertura de los párpados puede ofrecer resistencia y el cierre es brusco.²³

La anisocoria en el neurotrauma

La anisocoria se define como la asimetría en el tamaño pupilar y muchas causas pueden provocarla (Tabla 5). La anisocoria fisiológica o esencial no se acompaña de signos neurológicos, la desigualdad pupilar debe ser la misma en la luz o la oscuridad,²² la diferencia de diámetro no debe ser mayor de 1 mm y puede ser transitoria o alternante.^{4,6,40} El 20% de las personas normales tienen una asimetría pupilar entre 0.3-0.5 mm.^{3,41} En niños sanos puede aparecer anisocoria central simple.^{42,43} La anisocoria puede deberse a trastornos locales o centrales (neurológicos) y

la pupila afectada puede ser la más grande o la más pequeña. Como regla general, si la desigualdad se hace más pronunciada cuando se estimula el ojo con luz brillante, existe un defecto en la constricción pupilar y la pupila mayor es la anormal.⁴

En el departamento de emergencias, el hallazgo de anisocoria en un paciente que ha sufrido un traumatismo siempre debe hacer sospechar una lesión intracraneal hasta que se demuestre lo contrario. El simple hallazgo de desigualdad pupilar en el trauma ligero hace que el paciente se clasifique como de alto riesgo.⁴⁴ La parálisis aguda del III par con afectación pupilar debe considerarse siempre como una emergencia neurológica y el diagnóstico diferencial debe incluir la presencia de aneurismas, apoplejía pituitaria, lesiones del seno cavernoso o de la base craneal y meningitis.⁶ La anisocoria con dolor se debe, a menudo, a aneuris-

TABLA 4
Principales drogas que pueden provocar alteraciones pupilares.^{20,21,25}

Alteración pupilar	Clase de droga	Otros síntomas y signos	Drogas o tóxicos
Miosis	Opiáceos	Sedación, (pupilas puntiformes), disminución de los ruidos hidroaéreos intestinales, disminución de la profundidad de la respiración.	Morfina, codeína, heroína, metadona, fentanil, meperidina*.
	Sedantes hipnóticos/alcohol	Sedación hasta coma. Respiración disminuida. Hipotermia e hipotensión arterial. Hipotonía muscular.	Benzodiazepinas, barbitúricos**, etanol, alcohol isopropílico.
	Colinérgicos	Depresión del nivel de conciencia, convulsiones, lagrimeo, diaforesis, broncoespasmo, broncorrea, vómitos, diarrea, bradicardia, fasciculaciones.	Acetilcolina, carbacol, pilocarpina, organofosforados, carbamatos.
	Anticolines-terasa		Neostigmina, fisostigmina, ecotiofato, demecario, isofluorato
	Otros		Fenciclidina, fenotiazinas, clonidina.
Midriasis	Anticolinérgicos	Alteraciones de conciencia, agitación, delirio y coma. Taquicardia, alucinaciones, piel y mucosas secas, disminución de los ruidos hidroaéreos y retención urinaria	Atropina y sus derivados (ej. homatropina), escopolamina, ciclopentolato, tropicamida.
	Simpático-miméticos	Taquicardia, hiperpnea, hipertensión, hipertermia, diaforesis. Agitación, delirio, convulsiones y coma.	Epinefrina, norepinefrina, dopamina, apraclonidina, cocaína, anfetaminas.
	Síndrome serotoninérgico ²¹	Alteraciones de conciencia, taquicardia, hipertensión, hiperreflexia, clonus, hipertermia.	
	Alucinógenos	Excitación, delirio, alucinaciones, depresión nerviosa central, taquicardia, diaforesis o piel seca.	Cocaína, fenciclidina (PCP), marihuana, ácido lisérgico-LSD, mescalina, "hongos"
	Abstinencia de opiáceos	Consciente, ansioso, bostezos, piloerección, náuseas y vómitos, taquicardia, dolor.	
	Abstinencia de alcohol o sedantes hipnóticos	Excitación, agitación, delirio, alucinaciones visuales, convulsiones, taquicardia, hipertensión, diaforesis, hipertermia.	

*Meperidina puede causar midriasis. **Los barbitúricos, a dosis muy elevadas, pueden provocar midriasis paralítica.

TABLA 5
Diagnóstico diferencial de anisocoria

Fisiológicas

Patológicas

Locales: hipertensión intraocular (glaucoma), traumatismos y cirugía del ojo o la órbita, lesiones periféricas del III par, bloqueo farmacológico, pupila tónica.

Del sistema nervioso central:

- Enfermedades cerebrovasculares (ej. trombosis de la arteria basilar, ictus cardioembólico)
 - Tumores cerebrales (ej. gliomas de tronco encefálico)
 - Convulsiones (anisocoria transitoria)
 - Síndrome del seno cavernoso
 - Aneurismas cerebrales
 - Espondilosis cervical (Insuficiencia arterial carotídea (menos frecuente))
 - Cefalea en racimo, migrañas.
 - Síndromes de disección
 - Esclerosis múltiple
 - Infecciones del sistema nervioso central: abscesos cerebrales, meningitis, empiemas derales.
 - Síndrome de herniación cerebral por hipertensión intracraneal (pupila de Hutchinson).
-

Extracraneales:

- Tumores o adenopatías de la parte superior del tórax que compriman la vía simpática (Síndrome de Horner)
-

TABLA 6
Escala de evaluación del coma FOUR (*Full Outline of UnResponsiveness*)²⁶

Respuesta ocular (E: eyes)

- E4: abre los párpados o no, busca o parpadea a la orden
 - E3: párpados abiertos pero no busca
 - E2: párpados cerrados pero los abre al dolor
 - E1: los párpados permanecen cerrados al dolor
-

Respuesta motora (M: motor)

- M4: levanta el pulgar, el puño, o hace el "signo de la paz"
 - M3: localiza el dolor
 - M2: respuesta en flexión al dolor
 - M1: respuesta en extensión al dolor
 - M0: no hay respuesta al dolor o estado epiléptico mioclónico generalizado
-

Reflejos de tronco encefálico (B: *Brain stem*)

- B4: reflejo pupilar y corneal presente
 - B3: una pupila dilatada y arreactiva a la luz
 - B2: reflejo pupilar o corneal ausente
 - B1: reflejo pupilar y corneal ausentes
 - B0: ausencia de reflejos pupilares, corneales y tusígenos.
-

Respiración

- R4: patrón respiratorio regular
 - R3: patrón respiratorio de Cheyne-Stokes
 - R2: Patrón respiratorio irregular
 - R1: dispara o respira por encima de la frecuencia del ventilador
 - R0: apnea o respira con la frecuencia del ventilador
-

ma intracraneal roto o en expansión, a disección carotídea o a neuropatías oculomotoras microvasculares. La proptosis a menudo indica lesiones ocupantes de espacio dentro de la órbita (ej. hematomas retrooculares) o trombosis del seno cavernoso. La anisocoria que se acentúa con la luz sugiere una lesión de la vía parasimpática; la que empeora en la oscuridad y se combina con ptosis palpebral corresponde a la paresia oculosimpática (síndrome de Horner) que puede ser traumática o no (Tabla 3).^{9,42}

La combinación de anisocoria, respiración de Cheyne–Stokes y posturas de descerebración son hallazgos comunes de la herniación transtentorial. En la respiración de Cheyne–Stokes se produce miosis durante la fase de apnea y midriasis en la fase de hiperpnea. En el paciente con un TCE y patrón respiratorio de Cheyne–Stokes, si una pupila no se dilata durante la hiperpnea es muy probable que presente una herniación central; si una pupila no se contrae durante la apnea, la herniación uncal ipsilateral debe considerarse.⁴⁵

Algunas causas de anisocoria no relacionadas directamente con el trauma pueden confundir al examinador. La migraña oftalmopléjica, puede persistir por horas o días y aparecer tras un traumatismo craneal simple. No obstante, los aneurismas intracraneales postraumáticos deben descartarse en estos casos. Para descartar si una midriasis es farmacológica se instilan 1 ó 2 gotas de pilocarpina al 0.5-1%. Si la pupila dilatada se contrae en minutos, el bloqueo es neurológico. En el caso de que se sospechen complicaciones intracraneales y se necesite monitoreo pupilar constante, esta prueba no debe usarse.

La pupila tónica (pupila dilatada, generalmente unilateral, que reacciona poco o nada a la luz y se redilata de forma tónica y lenta) y el efecto pupilar aferente relativo (antes llamado pupila de Marcus Gunn) deben descartarse.⁴¹ La forma de las pupilas puede distorsionarse por desgarros postraumáticos del esfínter del iris.¹⁰

Los defectos congénitos o adquiridos de las pupilas pudieran estar presentes antes de la injuria. Las principales causas de pupilas grandes son la aniridia, discoria (Figura 1-B) y el síndrome de Urrets-Zavalía (pupila midriática y fija secundaria a cirugía del segmento anterior). La miosis no relacionada con el trauma se puede deber a miosis congénita (microcoria), miosis postraumática, sinequias posuveítis, síndrome de Horner y medicación tópica.⁴⁰

Valor del examen pupilar como factor pronóstico

Como se mencionó al inicio, la observación periódica del estado de las pupilas tiene valor diagnóstico y pronóstico en el TCE. La aparición de cambios en la

reactividad pupilar y el desarrollo de anisocoria que no existía son indicadores probados de empeoramiento neurológico postraumático.^{26,46-52} Algunos autores han propuesto el uso de algoritmos diagnósticos basados en la respuesta pupilar.^{13,28,51,53} El empeoramiento neurológico se ha definido como un deterioro del Glasgow, el desarrollo de anormalidades pupilares, o un empeoramiento tomográfico progresivo en el trauma craneoencefálico moderado o grave.⁴⁵

La realización de craniectomía descompresiva como tratamiento de la hipertensión intracraneana grave refractaria parece ser poco útil si el paciente tiene pupilas fijas o dilatadas, un Glasgow de 3 y cuando aparecen lesiones de tronco encefálico o signos de herniación cerebral.^{54,55}

La ausencia de reflejo pupilar es un indicador de mal pronóstico en el periodo posparo.^{56,57} No obstante, la midriasis posreanimación no debe ser considerada como signo de irreversibilidad del coma (Figura 1-D). Esto puede deberse a hipoxia cerebral y al uso de sustancias utilizadas durante la resucitación (ej. epinefrina, atropina). En el coma, la ausencia de respuesta pupilar a la luz y de movimientos oculares, la menor respuesta motora al dolor, la edad avanzada y un Glasgow menor que 5 son factores predictivos de pobre recuperación neurológica;^{53,57} la ausencia de reflejo fotomotor y la anisocoria sugieren una lesión estructural.⁵⁸ Si se sospecha muerte encefálica, resulta indispensable la ausencia de reflejos de tallo, incluyendo los reflejos pupilares. Inicialmente, las pupilas pueden aparecer intermedias o dilatadas pero no reaccionan a la luz;⁵⁹ más tardíamente, quedan en posición intermedias por disfunción simétrica del sistema nervioso autónomo.^{60,61}

La escala de evaluación del coma de 4 aspectos, (*“FOUR Score Coma Assessment Scale: Full Outline of Un-Responsiveness”*)⁶² propuesta hace algunos años, podría ser muy útil en la evaluación del coma por incluir en su evaluación otras funciones del tallo encefálico (incluyendo las pupilas y el patrón respiratorio) y cuantificar el estado de vigilia (Tabla 6).

Conclusiones

El examen de las pupilas en el paciente traumatizado es una valiosa herramienta de monitoreo clínico. Las alteraciones pupilares deben interpretarse junto al resto del examen neurológico y los complementarios, sobre todo de neuroimagen. Por regla general, las lesiones hemisféricas tienen poca repercusión sobre la función pupilar a menos que generen hipertensión intracraneal y herniación cerebral. La presencia de anisocoria en el paciente traumatizado no siempre se debe a una lesión intracraneal aunque, hasta que se demuestre lo contrario, se considera una urgencia neurológica por sospecha de hipertensión intracra-

neal grave. En el paciente despierto, la aparición de anisocoria no suele deberse a incremento de la presión intracraneal. Múltiples sustancias tóxicas, medicamentos (tópicos o sistémicos) o la encefalopatía poshipóxica provocan alteraciones pupilares en el paciente traumatizado. La correcta interpretación de la respuesta pupilar es imprescindible en la evaluación neurológica del paciente neurotraumatizado.

Bibliografía

1. The eye: III. Central neurophysiology of vision. Textbook of Medical Physiology. En: Guyton AC, Hall JE, editors. 11th edition, 2006. Elsevier Saunders. p. 640-9.
2. Duong DK, Leo MM, Mitchell EL. Neuro-Ophthalmology. *Emerg Med Clin N Am.* 2008; 26:137-180.
3. Disorders of ocular movement and pupillary function. En: Ropper AH, Brown RH, editors. Adams and Victor's Principle of Neurology. 8th ed.. 2005. McGraw-Hill. p. 241-5.
4. Eggenberger ER. Anisocoria [Internet]. [actualizado mayo 6, 2010; citado 2011 agosto 10]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1158571-overview>.
5. Worthley LIG. The pupillary light reflex in the critically ill patient. *Crit Care Resuscit.* 2000; 2: 7-13.
6. Kawasaki A. Disorders of pupillary function, accommodation and lacrimation. In: Miller N, Newman NJ, Biousse V, et al, editors. Walsh and Hoyt's clinical neuroophthalmology. 6th edition. Baltimore (MD): Lippincott, Williams and Wilkins; 2004. p. 739-805.
7. Said G. Diabetic neuropathy: a review. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007; 3(6): 331-40.
8. Kardon RH, Kirkali PA, Thompson HS. Automated pupilometry. Pupil field mapping in patients and normal subjects. *Ophthalmology.* 1991; 98:485-96.
9. Liu GT, Galetta SL. The neuro-ophthalmologic examination (including coma). *Ophthalmol Clin N Am.* 2001; 14(1): 23-39.
10. Kawasaki A, Kardon R. Disorders of the pupil. *Ophthalmol Clin North Am.* 2001; 14(1):158.
11. Kardon RH. The pupils. En: Yanoff M, Duker JS, editors. Yanoff & Duker: Ophthalmology, 3rd ed. 2008. Mosby: Elsevier. p.1049-58.
12. Herbst K, Sander B, Milea D, Lund-Andersen H, Kawasaki A. Test-retest repeatability of the pupil light response to blue and red light stimuli in normal human eyes using a novel pupillometer. *Front Neurol.* 2011; 2:10.
13. Chen JW, Gombart ZJ, Rogers S, Gardiner SK, Cecil S, Bullock RM. Pupillary reactivity as an early indicator of increased intracranial pressure: The introduction of the Neurological Pupil Index. *Surg Neurol Int.* 2011; 2: 82.
14. Taylor WR, Chen JW, Meltzer H, Gennarelli TA, Kelbch C, Knowlton S, et al. Quantitative pupillometry, a new technology: Normative data and preliminary observations in patients with acute head injury [Technical note]. *J Neurosurg.* 2003; 98:205-13.
15. Bader MK. Gizmos and Gadgets for the Neuroscience Intensive Care Unit. *J Neurosci Nurs.* 2006; 38(4):248-260.
16. D'Amico DJ. Primary Retinal Detachment. *N Engl J Med.* 2008; 359:2346-54.
17. Balcer LJ. Optic Neuritis. *N Engl J Med.* 2006; 354:1273-80.
18. Levin LA. Neuro-ophthalmologic diagnosis and therapy of central nervous system trauma. *Ophthalmol Clin N Am.* 2004; 17:455-464.
19. Walsh FB. Pathological-clinical correlations. I. Indirect trauma to the optic nerves and chiasm. II. Certain cerebral involvements associated with defective blood supply. *Invest Ophthalmol.* 1966; 5:433-49.
20. Levitan P. Pupillary escape in disease of the retina or optic nerve. *Arch Ophthalmol.* 1959; 62:768.
21. Diaz-Daza O, Arraiza FJ, Barkley JM, et al. Endovascular therapy of traumatic vascular lesions of the head and neck. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2003; 26:213-21.
22. Liu GT, Galetta SL. The neuro-ophthalmologic examination (including coma). *Ophthalmol Clin N Am.* 2001; 14(1): 23-39.
23. Berger JR. Stupor and coma. En: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, editors. Bradley: Neurology in Clinical Practice, 5th ed. 2008. Philadelphia: Elsevier. p.39-58.
24. Parbhoo AH, Govender S, Corr P. Vertebral artery injury in cervical spine trauma. *Injury.* 2001; 32:565-8.
25. Taylor MW, Senkowski CK. Bilateral vertebral artery dissection after blunt cervical trauma: case report and review of the literature. *J Trauma.* 2002; 52:1186-8.
26. Morris GF, Juul N, Marshall SB, Benedict B, Marshall LF. Neurological Deterioration as a Potential Alternative Endpoint in Human Clinical Trials of Experimental Pharmacological Agents for Treatment of Severe Traumatic Brain Injuries. *Neurosurgery.* 1998; 43(6):1369-1372.
27. Marshall LF, Barba D, Toole B, Bowers SA. The oval pupil: clinical significance and relationship to intracranial hypertension. *J Neurosurg.* 1983; 58:566-8.
28. Mckenna C, Fellus J, Barrett AM. False localizing signs in traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2009; 23(7): 597-601.
29. Boyle JS, Bechtel LK, Holstege CP. Management of the critically poisoned patient. *Scand J Trauma Resuscit Emerg Med.* 2009; 17:29.
30. Boyer EW, Shannon M. The Serotonin Syndrome. *N Engl J Med.* 2005; 352:1112-20.
31. Meehan TJ, Bryant SM, Aks SE. Drugs of Abuse: The Highs and Lows of Altered Mental States in the Emergency Department. *Emerg Med Clin N Am.* 2010; 28:663-82.
32. Larson MD, Kurz A, Sessler DI, et al: Alfentanil blocks reflex pupillary dilation in response to noxious stimulation but does not diminish the light reflex. *Anesthesiology.* 1997; 87:849-55.
33. Larson MD, Tayefeh F, Sessler DI, et al. Sympathetic nervous system does not mediate reflex pupillary dilation during desflurane anesthesia. *Anesthesiology.* 1996; 85:748-54.
34. Andrefsky JC, Frank JI, Chyatte D. The ciliospinal reflex in pentobarbital coma. *J Neurosurg.* 1999; 90:644-646.
35. Plum F, Posner JB. The Diagnosis of Stupor and Coma, 3rd ed. Philadelphia: FA Davis; 1980. p.1-47.
36. Nunnally ME, Jaeschke R, Bellingan GJ. Targeted temperature management in critical care: A report and recommendations from five professional societies. *Crit Care Med.* 2011; 39:1113-25.
37. Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, Corbridge TC. Adult Toxicology in Critical Care Part I: General Approach to the Intoxicated Patient. *Chest.* 2003; 123(2):577-92.
38. Raman SV, Jacob J. Mydriasis due to Datura inoxia. *Emerg Med J.* 2005; 22:310-1.
39. Kaeser PF, Kawasaki A. Disorders of Pupillary Structure and Function. *Neurol Clin.* 2010; 28:657-77.
40. Tomsak RL. Neuro-ophthalmology: afferent visual system. En: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, editors. Bradley: Neurology in Clinical Practice, 5th ed. 2008. Philadelphia: Elsevier. p.729-39.
41. Olitsky SE, Hug D, Plummer LS, Stass-Isern M. Abnormalities of Pupil and Iris. En: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme III JW, Behrman RE, editors. Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics, 19th ed.. 2011. Philadelphia: Elsevier Saunders. p. 2154-8.
42. Lam BL, Thompson HS, Corbett JJ. The prevalence of simple anisocoria. *Am J Ophthalmol.* 1987; 104(1):69-73.
43. Heegaard W, Biros M. Traumatic Brain Injury. *Emerg Med Clin N Am.* 2007; 25:655-78.

■ El examen de las pupilas en el neuromonitoreo clínico del paciente con trauma craneoencefálico

44. Gonyea EF. The abnormal pupil in Cheyne-Stokes respiration. *J Neurosurg.* 1990; 72:810-2.
 45. Bernat LJ. Coma, vegetative state, and brain death. En: Goldman L, Schafer AI, editors. *Goldman's Cecil Medicine.* 24th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 2294-9.
 46. Chieregato A, Martino C, Pransani V, Nori G, Russo E, Noto A, et al. Classification of a traumatic brain injury: The Glasgow Coma scale is not enough. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010; 54:696-702.
 47. Hofbauer M, Kdolsky R, Figl M, Granauer J, Aldrian S, Ostermann RC, et al. Predictive factors influencing the outcome after gunshot injuries to the head: A retrospective cohort study. *J Trauma.* 2010; 69:770-5.
 48. Nijboer JM, van der Naalt J, ten Duis HJ. Patients beyond salvation? Various categories of trauma patients with a minimal Glasgow Coma Score. *Injury.* 2010; 41:52-7.
 49. Martins ET, Linhares MN, Sousa DS, Schroeder HK, Meinerz J, Rigo LA, Bertotti MM, Gullo J, Hohl A, Dal-Pizzol F. Mortality in Severe Traumatic Brain Injury: A Multivariate Analysis of 748 Brazilian Patients From Florianapolis City. *J Trauma.* 2009; 67(1):85-90.
 50. Kwok M, Burrell M, Rao S. Extracranial injuries are important in determining mortality of Neurotrauma. *Crit Care Med.* 2010; 38:1562-8.
 51. Munch E, Horn P, Schurer L, et al: Management of severe traumatic brain injury by decompressive craniectomy. *Neurosurgery.* 2000; 47:315-23.
 52. MRC CRASH TRIAL Collaborators. Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients. *BMJ.* 2008; 336:425-9.
 53. Tokuda Y, Nakazato N, Stein GH. Pupillary evaluation for differential diagnosis of coma. *Postgrad Med J.* 2003; 79:49-51.
 54. Ucar T, Akyuz M, Kazan S, et al. Role of decompressive surgery in the management of severe head injuries: prognostic factors and patient selection. *J Neurotrauma.* 2005; 22:1311-8.
 55. Aarabi B, Hesdorffer DC, Ahn ES, et al. Outcome following decompressive craniectomy for malignant swelling due to severe head injury. *J Neurosurg.* 2006; 104:469-79.
 56. Fischer C, Luaute J, Nemoz C, Morlet D, Kirkorian G, Mauguiere F. Improved prediction of awakening or nonawakening from severe anoxic coma using tree-based classification analysis. *Crit Care Med.* 2006; 34:1520-4.
 57. Jennett B, Teasdale G, Braakman R, Minderhoud J, Heiden J, Kurze T. Prognosis of patients with severe head injury. *Neurosurgery.* 1979; 4(4):283-9.
 58. Wijdicks E, Varelas PN, Gronseth GS, et al. Evidence-based guideline update: Determining brain death in adults: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2010; 74:1911-8.
 59. Quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology: Practice parameters for determining brain death in adults [summary statement]. *Neurology.* 1995; 45:1012.
 60. Wijdicks EFM. Determining brain death in adults. *Neurology.* 1995; 45:1003.
 61. Chesnut RM, Gautille T, Blunt BA, Klauber MR, Marshall LF. The localizing value of asymmetry in pupillary size in severe head injury: Relation to lesion type and location. *Neurosurgery.* 1994; 34:840-6.
 62. Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramattom BV, Manno EM, McClelland RL. Validation of a new coma scale: the FOUR score. *Ann Neurol.* 2005; 58(4):585-593.
-