

Protocolos (diagnósticos y terapéuticos)

Protocolo diagnóstico de la anisocoria

Anisocoria procolol

Consuelo Gutiérrez Ortiz¹

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Clínica Martínez de Carneros

La anisocoria puede ser consecuencia de patologías benignas o muy graves. Es crucial saber diferenciar unas de otras.

Summary

Anisocoria, or unequal pupil sizes, is a common condition and its causes can range from life threatening to completely benign, and a clinically guided history and examination is the first step in establishing a diagnosis. The history of anisocoria is dependent on the specific pathophysiology. Associated features (with an underlying condition) may produce symptoms that lead to evaluation (eg, diplopia, photophobia, pain, ptosis, blur, toxic habits). Old patient photographs often help to date anisocoria.

Pupil size depends on the effects of the autonomic nervous system and the iris muscle, and numerous pathophysiological processes can cause anisocoria.

Mortality and morbidity rates associated with anisocoria depend entirely upon the specific pathophysiology. Several causes of anisocoria are life threatening, including Horner syndrome due to carotid dissection or third nerve palsy due to an aneurysm or uncal herniation. Other causes of anisocoria are completely benign (eg, simple or physiologic anisocoria), although the unnecessary evaluation of these disorders may produce morbidity inadvertently. Therefore, making a correct diagnosis is crucial in an emergency service.

Introducción

El diagnóstico de la anisocoria siempre es un reto, y no tanto porque la interpretación de los resultados de las pruebas de colirios pueda ser en ocasiones equívoca, sino porque diagnosticar *a priori*, sin esperar a realizar los citados test, es casi imprescindible en un servicio de urgencias. Esto es así porque algunas anisocorias pueden ser una manifestación de enfermedades graves (que pueden potencialmente poner en peligro la vida del paciente) y necesitar de una actuación inmediata por parte del facultativo.

Por ello, os invito a sumergiros en la anisocoria de un modo distinto al explicado en los textos. Éstos se centran demasiado en los test de colirios para realizar el diagnóstico, cuando como ya se ha comentado, en muchas ocasiones, no disponemos fácilmente de cocaína, hidroxianfetamina o apraclonidina. Además esperar a diagnosticar a un paciente con los citados test puede suponer un retraso que un paciente con un tumor o una disección carotídea no puede asumir.

Aunque los test de colirios inevitablemente se explicarán en este protocolo os invito a rea-

¹ Doctora en Medicina.

lizar un ejercicio distinto: pensar en prototipos de pacientes típicos para realizar «atajos» diagnósticos de mayor eficiencia en un servicio de urgencias que los citados test. Para ello son cruciales la historia clínica y la respuesta pupilar ante la luz y la oscuridad.

Preguntas que debo saber contestar

Comenzaremos por un auto test. Es fundamental conocer las respuestas para que la vida del paciente no se comprometa.

1. ¿Cuándo un III par craneal esconde una patología compresiva y/o urgente?

- a) III par completo sin pupila
- b) III par incompleto con pupila
- c) III par incompleto con o sin pupila
- d) Degeneración aberrante del III par

2. ¿Cuándo un síndrome de Horner puede esconder una patología grave y/o urgente?

- a) Agudo
- b) Traumático
- c) Doloroso
- d) Pediátrico
- e) Historia de neoplasia
- f) De más de un año de evolución (objetivado)

A través de la lectura de este protocolo será fácil contestar a estas cuestiones, pero si no conoces las respuestas es imprescindible seguir leyendo.

Respuestas al auto test:

- 1. b, c, d
- 2. a, b, c, d, e

¿Cuáles son las exploraciones necesarias?

Un error común ante la anisocoria es explorar solamente las pupilas. Es absolutamente necesario explorar también la hendidura palpebral en busca de ptosis, la motilidad extrínseca, el V par craneal y el comportamiento de las pupilas ante la luz y la convergencia. Fundamental es también explorar al paciente en la lámpara de hendidura para detectar «anisocorias» no neu-

ro-oftalmológicas como el glaucoma agudo, la iritis, los síndrome irido-córneo-endoteliales o las roturas del esfínter del iris.

Posteriormente, valoraremos la anisocoria ante la luz y la oscuridad y si hemos de recurrir a cualquier test de colirios aplicaremos el fármaco en ambos ojos y reevaluaremos a la media hora. Si es necesario realizar dos test para el diagnóstico ambos han de separarse por un periodo de mínimo 48 horas para que la lectura del segundo no esté enmascarada por el primero.

Como siempre, la historia clínica ha de ser detallada. Por ello hemos de preguntar explícitamente una serie de cuestiones para poder llegar a los «atajos diagnósticos» a los que antes aludíamos. Se ha de indagar cuándo se observó por primera vez la anisocoria, qué síntomas o signos están asociados. Preguntar sobre traumatismos oculares o si se han manipulado fármacos ciclopléjicos o plantas que contengan alcaloides y que podrían producir un bloqueo parasimpático. En este sentido un sanitario o un jardinero que acuda con una pupila midriática arreactiva lo más probable es que tenga un bloqueo colinérgico, por tanto, la profesión del paciente también es un dato importante. Si estamos ante una miosis también se ha de averiguar si el paciente ha sufrido un movimiento de flexo-extensión brusco del cuello (accidentes de tráfico, atracos, tirones mientras se paseaba al perro, visitas al quiropráctico, etc.). Si esta miosis va acompañada de dolor hemos de sospechar una disección carotídea. Además hemos de preguntar sobre cirugías cervicales o torácicas, ICTUS, neoplasias, o hábitos tóxicos. Un paciente con miosis, fumador y con dolor del plexo braquial es probable que presente un tumor pulmonar del ápice pulmonar. Por supuesto se ha de indagar la presencia de diplopía, dolor y alteración de la sensibilidad facial. Y fundamental, solicitar si es posible, fotos antiguas que puedan atestiguar la antigüedad de la anisocoria. Ante una anisocoria aguda tenemos que hacer un diagnóstico *a priori*; sin embargo, si ésta es antigua tenemos más margen de tiempo para realizar otros test.

La respuesta de las pupilas ante la luz y la oscuridad nos encaminará hacia el diagnósti-



Figura 1. Cuadro sinóptico de diagnóstico de la anisocoria.

co. Las posibles reacciones pupilares son tres (fig. 1) (1):

- a) **Igual en luz que en oscuridad:** lo más probable es que el paciente presente una anisocoria fisiológica.
- b) **Mayor en luz:** la pupila que no se contrae es la patológica y debemos sospechar una alteración en la vía parasimpática.
- c) **Mayor en oscuridad:** la pupila que no se dilata es la patológica y hemos de sospechar una alteración en la vía simpática.

Anisocoria fisiológica

Como ya hemos comentado, la anisocoria es igual en luz que en oscuridad (fig. 1). Suele ser de 1 ó 2 mm. Si es así, no realizaremos más exploraciones. Aproximadamente el 20% de la población tiene anisocoria fisiológica que ha podido pasar desapercibida (2).

Alteración vía parasimpática

En este caso, la anisocoria es mayor en luz; es decir, la pupila que no se contrae es la pato-

Tabla 1. Anisocorias. Características

Anisocoria esencial: 20% población, diferencia de 1-2mm, igual luz oscuridad, no ptosis
Pupila tónica (Adie): anisocoria mayor en luz (pupila dilatada), respuesta perezosa acomodación, movimientos vermiformes
Horner: anisocoria mayor oscuridad (pupila miótica), ptosis, posible heterocromía
III par: pupila dilatada de 6-7 mm, fija, anisocoria mayor en luz, ptosis, alteración motilidad extrínseca
Farmacológica: midriasis arreactiva 9-10 mm, no respuesta a pilocarpina al 1% (el III par y el Adie si responden)

lógica. Si la pupila anómala es grande y no hay lesión del esfínter del iris, ni signos de parálisis del III par (déficit de la motilidad extrínseca, ptosis) pasaremos a explorar las pupilas con Pilocarpina al 0,125%. El objetivo es valorar una posible hipersensibilidad por denervación ante estas cantidades tan bajas de fármaco; en ocasiones, esto no ocurre hasta pasadas unas semanas de la lesión (3). Ante esta prueba hay dos posibles opciones (fig. 1):

- 1. Que la pupila inicialmente dilatada se contraiga y la otra permanezca en la posición inicial: con lo que hemos constatado una hipersensibilidad por denervación propia de la *pupila tónica de Adie*.
- 2. Que ninguna pupila modifique su tamaño (fig. 1): en ese caso recurriremos al test de Pilocarpina al 1%. A su vez, las respuestas pupilares pueden ser dos:
 - a. Que ambas pupilas se contraigan: en ese caso hemos de sospechar una parálisis del III par craneal.
 - b. Que se contraiga sólo la no patológica: entonces estaremos ante un bloqueo colinérgico.

Pupila tónica de Adie

En este caso el paciente puede presentar visión próxima borrosa o fotofobia. La pupila es irregular con poca o nula reactividad a la luz; presenta movimientos vermiformes en la lámpara de hendidura y redilatación lenta (3,2).

La mayoría de las veces está causada por una lesión idiopática del ganglio ciliar o se debe a causas benignas como un traumatismo orbitario, cirugía, migraña (4) o infección por herpes zóster. Con menos frecuencia se han descrito múltiples asociaciones: sífilis, virus del herpes simple, botulismo, síndrome paraneoplásico, arteritis de células gigantes (por ello, algunos autores recomiendan solicitar VSG y Proteína C reactiva a mayores de 50 años) (5), conectivopatías, diabetes, alteraciones del sistema nervioso autónomo, y tras cirugía o panfotocoagulación retiniana (3). Tras la lesión en el ganglio ciliar, se produce una regeneración mal dirigida

de los axones postganglionares, pero de forma ineficaz sobre el esfínter del iris (regeneración segmentaria) y el cuerpo ciliar. Esto ocasiona una mala respuesta a la luz y una hipersensibilidad por denervación al generarse por parte de un cuerpo ciliar relativamente denervado, más receptores postsinápticos para la acetilcolina. Esta hipersensibilidad no se suele producir en una compresión del III par.

Si la pupila de Adie asocia hiporreflexia tendinosa se denomina síndrome de Holmes-Adie. El síndrome de Ross (pupila tónica, hiporreflexia y anhidrosis) está probablemente causado por una disfunción postganglionar del sistema autónomo en los nervios craneales (6,7).

Si hay pupilas de Adie bilaterales simultáneas, se deben considerar realizar otros test de laboratorio para excluir las causas anteriormente mencionadas. También ante una pupila de Adie en un paciente menor de un año se ha de consultar con el pediatra para valorar una disautonomía familiar (síndrome de Riley-Day). Si no se dan ninguno de esos dos supuestos no realizaremos más pruebas ni exploraciones ya que como se ha comentado la inmensa mayoría de las veces son de causa idiopática y benigna.

Parálisis del tercer par craneal con afectación pupilar

Ante una parálisis del III par con afectación pupilar, siempre hemos de manejar como primera opción un proceso compresivo (8). Esto es así porque las fibras pupilares se colocan en la zona más periférica del nervio y por tanto, están más expuestas a las compresiones. Además las fibras pupilares pueden recibir una doble suplencia de los vasos piales con lo que pueden sobrevivir ante un evento isquémico (9). Cuando existe una afectación pupilar parcial esta también puede estar causada por procesos compresivos.

Aunque se han descrito casos de oftalmoplejia interna aislada, han sido casos excepcionales, por lo tanto, *una midriasis aislada no es una manifestación de una parálisis del III par.* Por el contrario, el paciente tendrá además de

la alteración de la motilidad intrínseca, diplopía, oftalmoplejia en el campo del III par craneal (completa o incompleta) y ptosis con o sin dolor. *El dolor no distingue entre infarto microvascular y compresión.*

Entre las causas compresivas, lo más frecuente es un aneurisma, particularmente de la arteria comunicante posterior. Con menor frecuencia puede deberse a tumoraciones, traumatismo, herniación uncal, lesión por efecto masa en el seno cavernoso, apoplejía hipofisaria, o enfermedad orbitaria (en estos casos pueden estar afectados más pares craneales). También al virus de la varicela zóster y en niños, a una migraña oftalmopléjica (8,9).

Está indicado realizar un estudio de imagen inmediato del sistema nervioso central para descartar una masa o un aneurisma cuando haya parálisis completa con afectación pupilar, parálisis incompleta, o signos de regeneración aberrante del III par (discinesia párpados-mirada o pupila-mirada) o en niños menores de 10 años. Por supuesto también si hay alteraciones de otros pares craneales u otras alteraciones neurológicas. Solamente podemos obviar la prueba de imagen en un III par si este es completo y sin pupila; si además estamos ante un paciente mayor de 60 años y con factores de riesgo cardio-vascular. Sin embargo, hemos de monitorizar estrechamente a estos pacientes por si apareciera la alteración de la motilidad intrínseca (9).

Las pruebas de imagen más sensibles son la tomografía computerizada con contraste y el angio-TC, aunque la resonancia con gadolinio y la angio-resonancia también lo son. Si los estudios de imagen iniciales son negativos, pero persiste una sospecha clínica elevada, puede estar indicada la angiografía con catéter (10).

Bloqueo farmacológico

Si estamos ante un bloqueo colinérgico no realizaremos más exploraciones.

Se han descrito casos de bloqueo colinérgico tras la manipulación de agentes ciclopléjicos, de plantas que contienen alcaloides (pupila del

jardinero) (11), tras contacto con parches de escopolamina para el tratamiento de la cinetosis, parches de buscapina, contacto con algunos suplementos dietéticos en polvo y tras inhalación o manipulación de broncodilatadores que contengan ipatropio (12).

En el caso del botulismo ambas pupilas pueden encontrarse dilatadas, pero contraerán con Pilocarpina (13).

Otras causas poco comunes de midriasis

Podemos encontrar descritas en la literatura causas poco frecuentes de midriasis como la congénita (2), la episódica benigna (relacionada con la migraña), la «pupila en renacuajo» que cursa con espasmos segmentarios del dilatador y que se ha relacionado en el síndrome de Horner o el síndrome de Urrets-Zavalía tras cirugía ocular (2).

Alteración en la vía simpática. Síndrome de Horner

En este caso la anisocoria es mayor en oscuridad y la pupila que no se dilata es la patológica.

El paciente con frecuencia presentará ptosis leve (de unos 2 mm) (puede estar ausente en un 10%), elevación del párpado inferior y un retraso en la redilatación o «dilation lag» (de 12 a 15 segundos; a diferencia de la pupila normal que lo hace en unos 5 segundos). También se ha descrito un pseudo-enoftalmos (por la ptosis y la elevación del párpado inferior) y anhidrosis (muy difícil de explorar). En los casos congénitos puede haber heterocromía del iris. También puede aparecer un síndrome de Harlequín con palidez hemifacial (lesiones en T1).

Es fundamental determinar la duración del síndrome de Horner a partir de la anamnesis del paciente y de la exploración de fotografías antiguas. El síndrome de Horner de inicio reciente precisa un estudio extenso que excluya causas potencialmente letales (por ejemplo, disección de la arteria carótida interna, que se puede pre-

sentar con pérdida visual transitoria, dolor de cabeza, cuello, cara o disgeusia). Un síndrome de Horner antiguo tiene más probabilidad de ser benigno. Por ello, ante un síndrome de Horner agudo, siempre hemos de explorar la vía simpática con estudios de neuroimagen lo antes posible para descartar causas potencialmente mortales (tumoraciones o aneurisma carotídeo que precisará anticoagulación o antiagregación para prevenir la oclusión carotídea y el accidente cerebrovascular hemisférico). El síndrome de Horner crónico se puede evaluar con menos urgencia.

La anamnesis también es crucial. Hemos de preguntar por cefalea, dolor en el brazo, dolor cervical, accidentes cerebrovasculares previos o cirugías que puedan haber lesionado la cadena simpática como cirugía cardíaca, torácica, tiroidea o cervical. También hemos de preguntar por antecedentes de traumatismo cervical o torácico recientes. Ante movimientos bruscos de flexo-extensión del cuello se puede producir una disección carotídea; ejemplos de dichos traumatismos son tirones de bolso en atracos, accidentes de tráfico, tirones de la correa mientras se pasea al perro, o visitas al quiropráctico.

Para diagnosticar un síndrome de Horner, los libros de texto siempre transitan por los test de colirios (cocaína o apraclonidina para el diagnóstico; hidroxianfetamina o fenilefrina para localizar la lesión); pero hemos de hacernos varias cuestiones: primera, si encontramos a un paciente con ptosis y miosis claras, ¿es imprescindible realizar el test de cocaína o el de apraclonidina para realizar el diagnóstico?; segunda, ¿ambos test tienen la misma especificidad y sensibilidad?; tercera ¿tenemos siempre disponibles en la urgencia o en la consulta estos colirios?; cuarta: si estamos ante un Horner en el que sospechemos una disección carotídea ¿merece la pena emplear tiempo en realizar estas pruebas?; quinta, ¿en algún centro está disponible la hidroxianfetamina?; sexta, ¿qué valor tiene la prueba de fenilefrina al 1%? Contestaremos sucintamente a estas cuestiones. En primer lugar los test de cocaína al 5 o al 10% o de apraclonidina al 0,5 o al 1% son confirmatorios pero no imprescindibles para

realizar el diagnóstico; ambos poseen similar sensibilidad y especificidad (14,15) y aunque el de cocaína sea el gold standard (16) es más fácil disponer de apraclonidina en la consulta o en la sala de urgencias. Si disponemos de alguno de ellos podemos confirmar la sospecha diagnóstica pero siempre y cuando no suponga un retraso ante la sospecha de patologías urgentes y graves como la disección carotídea o un tumor del ápex pulmonar. Además, si el Horner es agudo, puede haber una elevada tasa de resultados falsamente negativos en el estudio farmacológico. Teniendo en cuenta que se puede producir un accidente isquémico transitorio irreversible en el 18% de los pacientes con una disección de la carótida interna no es razonable esperar a realizar pruebas farmacológicas localizadoras del nivel neuronal (17). En cuanto a los test localizadores de la lesión, hemos de comentar que en la hidroxianfetamina no está comercializada en este momento (18) y que el test de fenilefrina al 1% tiene escaso poder de discriminación (18). Además no se deben usar estos colirios en las 48-72 horas siguientes de haber realizado los de confirmación para evitar una posible interferencia. Por todo ello, en nuestra opinión es más útil basarnos en determinados signos localizadores de la lesión que posteriormente se explicarán.

A pesar de lo anteriormente mostrado, no podemos obviar la explicación de los test far-

macológicos, aunque la *mayoría de los expertos piensan que en el síndrome de Horner se debe realizar un estudio de imagen de toda la vía simpática*, independientemente de los resultados del estudio con colirios (fig. 1).

El diagnóstico puede confirmarse con la prueba de cocaína al 5 o al 10%. La pupila del Horner se dilatará menos que la normal (16). Como alternativa igualmente válida podemos aplicar apraclonidina al 0,5 o al 1% que revertirá la anisocoria; es decir, dilatará la patológica (fig. 1) (14,16).

Los test localizadores de la lesión (hidroxianfetamina y fenilefrina) ponen de manifiesto la hipersensibilidad por denervación del Horner postganglionar (de tercera neurona) con lo que dilatarán la pupila patológica (fig. 1). Sin embargo, como se ha comentado, no son útiles en la práctica clínica (por no disponibilidad en el caso de la hidroxianfetamina y por falta de fiabilidad en el caso de la fenilefrina) (18).

Para localizar la lesión es más útil y práctico basarnos en signos localizadores ya que la patología subyacente es aparente hasta en el 80% de los casos (17) (tabla 2). En el caso de lesión en la primera neurona, el diagnóstico es sencillo ya que el paciente se presentará con signos y síntomas neurológicos asociados: ataxia, nistagmus, disfagia, disartria o un síndrome de Wallenberg en el caso de ICTUS bulbo-medular (déficit sensorial cruzado: analgesia facial ipsilateral

Tabla 2. Horner. Etiologías patológicas y localización

	Etiologías	Signos asociados	Prueba imagen
Neurona primer orden	Malformación Chiari tipo 1, tumores, infartos o hemorragias (Wallenberg), disección traumática basilar, tumores pituitarios, desmielinización, espondilosis cervical, siringomielia, traumatismo del cuello	Vértigo, alteración sensación facial y del tronco cruzada, parálisis IV contralateral, signos radiculares, hemiparesia contralateral, ataxia, disfagia, hemianopsia homónima, nistagmus	RMN hasta C8-T2
Neurona segundo orden	Lesiones apicales pulmonares, aneurisma subclavia, tumores mediastínicos y tiroideos, costilla cervical, lesiones plexo braquial, procedimientos cardio-torácicos	Debilidad cuello o brazo, signos de lesión pulmonar, parálisis de cuerdas vocales, anhidrosis cara y cuello, alteraciones de otros pares craneales (IX, X, XI y XII)	ANGIO TC hasta T4-T5
Neurona tercer orden	Cluster headache, disección carótida interna, fístula carótido-cavernosa, trombosis seno cavernoso, Tolosa-Hunt, arteritis de la temporal, ectasia yugular, tumores base del cráneo, masas inflamatorias, herpes zoster	Dolor facial, ICTUS, isquemia ocular, parálisis IV, alteración V	

a la lesión y del tronco contralateral) (17). La causa más frecuente de síndrome de Horner es la lesión de la segunda neurona (preganglionar) que hasta en el 28% de los casos es idiopática, pero también puede estar causada por traumatismos o neoplasias; paradigma de las cuales es el tumor del ápex pulmonar (tumor de Pancoast) con extensión al plexo braquial, las vértebras y los ganglios simpáticos. Si existe lesión del plexo braquial el paciente aquejará dolor del brazo (17). Las lesiones postganglionares (de tercera neurona) pueden estar causadas por disección carotídea, tumores de la base del cráneo o afectaciones del seno cavernoso o del ápex orbitario (19). Como ya se ha comentado la disección carotídea espontánea o traumática requiere de una exploración y actuación inmediata.

Ante todo lo expuesto, podemos recomendar que excepto si síndrome de Horner es aislado y tiene una evolución mayor de un año, hemos de explorar toda la vía simpática (17,20). La angiografía por resonancia magnética o por tomografía computarizada de la cabeza y el cuello serían las pruebas con mayor rentabilidad diagnóstica para descartar una disección carotídea, explorando hasta T4-T5. Aunque posee menor rentabilidad diagnóstica (17), se puede realizar también una ecografía doppler carotídea. Además se puede realizar un estudio del encefalo durante la misma exploración mediante

resonancia magnética analizando hasta C8-T2, lo que aceleraría el proceso diagnóstico. Si se sospecha disección carotídea y la angioTC o la angioRM son equívocas, se debe realizar una angiografía carotídea. Si se sospecha tumoración del ápex pulmonar hemos de realizar una tomografía o una resonancia de tórax ya que la placa de tórax carece de la sensibilidad suficiente (17,20,21).

Una consideración especial merece el Horner pediátrico ya que aunque lo más frecuente es que se deba a una lesión de la cadena cervical durante el parto, puede estar causado por tumores entre los que destacan el neuroblastoma. Por ello ante un Horner pediátrico debemos solicitar la opinión del pediatra para que descarte procesos compresivos y explorar la cadena simpática ya que algunos autores sostienen que en un niño un Horner ha de considerarse neoplásico hasta que no se demuestre lo contrario (22). Otras causas de Horner pediátrico descritas son: hipoplasia de la carótida interna, timo ectópico, malformación de Arnold-Chiari y linfadenopatías, etc. (22,23). También hemos de recordar que no debemos utilizar apraclonidina en menores de 6 meses por sus efectos secundarios (24).

Atajos diagnósticos

Ante la anisocoria debemos sospechar a priori determinadas patologías tanto para actuar con presteza diagnóstica (compresión III par, Horner agudo) como para no someter al paciente a exploraciones innecesarias y costosas (pupila de Adie, bloqueo colinérgico) (fig. 2).

En el caso del síndrome de Horner ya se ha comentado que los signos o los datos de la historia nos pueden orientar hacia su localización hasta en el 80% de los pacientes (17).

Además se deben hacer los siguientes diagnósticos de presunción cuando un paciente acuda con una anisocoria aguda:

1. Paciente que tras sufrir un accidente de tráfico, o una visita al quiropráctico, o un atraco mediante tirón de bolso, o tras haber paseado a su perro presenta anisocoria mayor en oscuri-

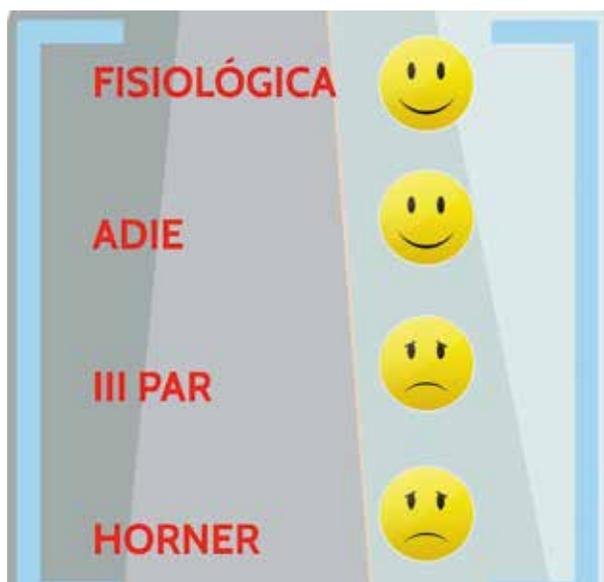


Figura 2. Actitud ante los diferentes tipos de anisocoria.

dad, leve ptosis y dolor cervical u orbitario, o de cuello de inicio agudo.

- Disección carotídea. Horner de tercera neurona (postganglionar).

2. Paciente con anisocoria mayor en oscuridad con analgesia facial ipsilateral y de tronco contralateral con disfagia y disartria.

- Síndrome de Walleberg por ICTUS bulbo-medular. Horner de primera neurona.

3. Paciente fumador con dolor en el brazo y anisocoria mayor en oscuridad.

- Tumor de Pancoast. Horner de segunda neurona.

4. Paciente con ptosis, diplopía y anisocoria mayor en luz que no responde a Pilocarpina al 0,125% pero sí a Pilocarpina al 1%.

- Compresión del III par craneal.

5. Sanitario que acude con anisocoria mayor en luz que no responde a Pilocarpina al 1%. No se objetiva ptosis.

- Bloqueo colinérgico farmacológico.

6. Paciente que tras haber sido tratado con parches para la cinetosis acude con anisocoria mayor en luz, que no responde a Pilocarpina al 1%. No se objetiva ptosis.

- Bloqueo colinérgico farmacológico.

7. Jardinero que acude por anisocoria mayor en luz que no responde a Pilocarpina al 1%. No se objetiva ptosis.

- Bloqueo colinérgico.

8. Niño de 2 años que acude con anisocoria mayor en oscuridad, leve ptosis y heterocromía.

- Descartar proceso compresivo. La heterocromía (aunque es más frecuente tras traumatismos durante el parto) no descarta compresión.

9. Paciente con antecedentes de pérdidas visuales transitorias y síndrome de Horner

- Sospecha de disección carotídea.

Bibliografía

1. Yang Y, Thompson K, Burns SA. Pupil location under mesopic, photopic, and pharmacologically dilated conditions. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:2508-12.
2. Moeller JJ, Maxner CE. The dilated pupil: An update. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2007;7:417-422.
3. Caglayan HZB, Colpak I a, Kansu T. A diagnostic challenge: dilated pupil. *Curr Opin Ophthalmol.* 2013;24:550-7.
4. Vleming EN, Gutiérrez-Ortiz C, Teus MA. [Anisocoria related to bupropion in migraine]. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2007;82:521-2.
5. Donohoe CD. The Role of the Physical Examination in the Evaluation of Headache. *Med Clin North Am.* 2013;97:197-216.
6. Shin RK, Galetta SL, Ting TY, Armstrong K, Bird SJ. Ross syndrome plus: beyond horner, Holmes-Adie, and harlequin. *Neurology.* 2000;55:1841-1846.
7. Hedges TR, Gerner EW. Ross' syndrome (tonic pupil plus). *Br J Ophthalmol.* 1975;59:387-391.
8. Bruce BB, Biousse V, Newman NJ. Third nerve palsies. *Semin Neurol.* 2007;27:257-68.
9. Lee AG, Hayman LA, Brazis PW. The evaluation of isolated third nerve palsy revisited: An update on the evolving role of magnetic resonance, computed tomography, and catheter angiography. *Surv Ophthalmol.* 2002;47:137-157.
10. Kupersmith MJ, Heller G, Cox TA. Magnetic resonance angiography and clinical evaluation of third nerve palsies and posterior communicating artery aneurysms. *J Neurosurg.* 2006;105:228-234.
11. Andreola B, Piovon A, Da Dalt L, Filippini R, Capelletti E. Unilateral mydriasis due to Angel's trumpet. *Clin Toxicol.* 2008;46:329-31.
12. Calderon J, Rubin E, Sobota WL. Potential use of ipatropium bromide for the treatment of clozapine-induced hypersalivation: a preliminary report. *Int Clin Psychopharmacol.* 2000;15:49-52.
13. Selhorst JB. The pupil and its disorders. *Neurol Clin.* 1983;1:859-881.
14. Freedman K a, Brown SM. Topical apraclonidine in the diagnosis of suspected Horner syndrome. *J Neuroophthalmol.* 2005;25:83-85.
15. Cooper-Knock J, Pepper I, Hodgson T, Sharrack B. Early diagnosis of horner syndrome using topical apraclonidine. *J Neuroophthalmol.* 2011;31:214-216.
16. Kardon RH, Denison CE, Brown CK, Thompson HS. Critical evaluation of the cocaine test in the diagnosis of Horner's syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1990;108:384-387.
17. Davagnanam I, Fraser CL, Miszkiel K, Daniel CS, Plant GT. Adult Horner's syndrome: a combined clinical, pharmacological, and imaging algorithm. *Eye.* 2013;27:291-8.
18. W.F. M, B.R. Y, N.J. M, Maloney WF, Younge BR, Moyer NJ. Evaluation of the causes and accuracy of pharmacologic localization in Horner's syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1980;90:394-402.
19. Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:156-162.
20. Walton K a, Buono LM. Horner syndrome. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003;14:357-63.

21. Almog Y, Gepstein R, Kesler A. Diagnostic value of imaging in horner syndrome in adults. *J Neuroophthalmol.* 2010;30:7-11.
22. Mahoney NR, Liu GT, Menacker SJ, Wilson MC, Hogarty MD, Maris JM. Pediatric horner syndrome: etiologies and roles of imaging and urine studies to detect neuroblastoma and other responsible mass lesions. *Am J Ophthalmol.* 2006;142:651-9.
23. Liu GT, Mahoney NR, Avery RA, et al. Pediatric Horner syndrome. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2011;2:1108-1109.
24. Watts P, Satterfield D, Lim MK. Adverse effects of apraclonidine used in the diagnosis of Horner syndrome in infants. *J AAPOS.* 2007; 11: 282-3.