

Síndrome de uno y medio

One and a half syndrome

Arianni Hernández Perugorría^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0757-6048>

Yaimir Estévez Miranda¹ <https://orcid.org/0000-000259803233>

Rosa María Naranjo Fernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-1372-9517>

Odenis Fernández González¹ <https://orcid.org/0000-0003-0089-6356>

Sirley Sibello Deustua¹ <https://orcid.org/0000-0002-4641-7018>

¹Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: ariannihp@infomed.sld.cu

RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de obtener información actualizada acerca de las características, diagnóstico y tratamiento del síndrome del uno y medio. Se emplearon principalmente las bases de datos disponibles en Infomed, Google Scholar y Pubmed. El síndrome del uno y medio es una entidad infrecuente, que se caracteriza por parálisis de la mirada conjugada horizontal y alteración del fascículo longitudinal medial ipsilateral secundario a diversas etiologías, entre las que se incluyen la enfermedad cerebrovascular y la esclerosis múltiple. Clínicamente se presenta con exotropía y nistagmo a la abducción. Su diagnóstico puede ser establecido en la exploración por las alteraciones típicas de los movimientos oculares, mientras que la imagen de resonancia magnética cerebral resulta indispensable para el diagnóstico diferencial y etiológico.

Palabras clave: Síndrome del uno y medio; diplopía; nistagmo; exotropía.

ABSTRACT

One and a half syndrome is an infrequent condition characterized by conjugate horizontal gaze palsy and ipsilateral medial longitudinal fasciculus alteration secondary to various etiologies, including cerebrovascular disease and multiple sclerosis. Clinically, it presents with exotropia and abduction nystagmus. Its diagnosis may be established during exploration, due to the typical eye movement alterations, whereas brain magnetic resonance imaging is indispensable for differential and etiological diagnosis. A bibliographic review was conducted to obtain updated information about the characteristics, diagnosis and treatment of one and a half syndrome. Use was made of the databases available in Infomed, Google Scholar and Pubmed.

Key words: One and a half syndrome; diplopia; nystagmus; exotropia.

Recibido: 06/07/2020

Aceptado: 05/10/2020

Introducción

El síndrome del uno y medio, descrito por primera vez por *Miller - Fisher* en el año 1967,⁽¹⁾ al presentar el primer reporte anatomopatológico ese año.⁽²⁾ Para 1981 se habían reportado solo 17 casos en toda la literatura, y ese mismo año *Pierrot- Deseilligny* agregó cinco nuevos casos.⁽²⁾

Este síndrome se caracteriza por una parálisis de la mirada conjugada horizontal y oftalmoplejia internuclear ipsilateral, donde un ojo es incapaz de cualquier movimiento horizontal,^(1,3,4) mientras que el otro permanece en abducción y solo se puede desplazar hasta la línea media, aunque hay conservación de los movimientos verticales.^(1,4,5) Se asocia a la parálisis de la aducción del ojo contralateral (medio); la exotropía y el nistagmo a la abducción de este ojo de

características similares a las descritas en la oftalmoplejia internuclear. Está producido por una lesión unilateral de la parte dorsal^(3,6) e inferior^(2,6) de la protuberancia localizada específicamente en el tegmento pontino, área que contiene el fascículo longitudinal medial (FLM),^(2,6) que afecta la formación reticular pontina paramediana (FRPP), el fascículo longitudinal medial ipsilateral y frecuentemente el núcleo abducens, responsables de los movimientos horizontales de la mirada,^(1,2,3,6,7,8) y, por lo tanto, cualquier isquemia que se presente en esa región puede afectarlos.⁽⁹⁾

Para la realización de este trabajo se efectuó una revisión bibliográfica empleando principalmente bases de datos disponibles en Infomed, Google Scholar y Pubmed. Se analizaron también las referencias bibliográficas de los artículos consultados con el fin de enriquecer esta revisión.

Las búsquedas fueron realizadas entre marzo y junio del año 2020. La antigüedad de la publicación de los artículos usados en esta revisión bibliográfica ha sido limitada a los últimos 15 años, aunque hay algunos imprescindibles consultados de años anteriores.

El compromiso vascular, según algunos autores, es la principal etiología de esta enfermedad,⁽¹⁾ como son el infarto del tronco cerebral y la hemorragia pontina. Dentro de las causas neurovasculares, la disección de la arteria vertebral equivale al 2 % de todos los accidentes cerebrovasculares (ACV) y en pacientes jóvenes (menores de 45 años) representa aproximadamente el 20 %.^(1,5,10) Pero pueden existir otras, como la neoplasia intracraneana,⁽²⁾ los tuberculomas^(1,5,10,11,12) y las enfermedades desmielinizantes.

Las causas más frecuentes en un paciente joven sin traumatismo craneoencefálico son las enfermedades desmielinizantes, entre las cuales la más relevante es la esclerosis múltiple,^(2,5,10) aunque también ha sido referido en ocasiones en el lupus eritematoso diseminado y la arteritis temporal.⁽³⁾ Otra

causa común es el trauma y en un bajo porcentaje la disección espontánea se presenta en 1 a 1,5 por 100,000 casos anuales.⁽¹⁾ Aproximadamente del 3 al 7 % de los pacientes con lesiones craneales tienen parálisis oculomotoras, del III, IV y VI nervio craneal.⁽¹¹⁾ El síndrome del uno y medio puede estar provocado por diferentes etiologías, aunque todas ellas tienen que afectar determinadas estructuras de la protuberancia para poder producir la enfermedad.⁽³⁾

Características, diagnóstico y tratamiento del síndrome del uno y medio

El encéfalo se encuentra implicado en la planeación y ejecución de los movimientos oculares, en coordinación con las áreas corticales, las vías descendentes y las modulaciones cerebelosas hasta alcanzar el tallo cerebral. A nivel de este, el control premotor de la mirada horizontal y vertical está dividido anatómicamente. Las estructuras involucradas en la generación de la mirada horizontal ocupan la parte inferior del puente y superior de la médula, mientras que aquellas áreas para la mirada vertical residen en la parte anterior del mesencéfalo. La última estructura involucrada con la mirada horizontal es el núcleo del VI par o núcleo abducens, que es el centro para la mirada horizontal. Contiene dos tipos de neuronas: motoneuronas, cuyos axones forman al VI par ipsilateral, y las neuronas internucleares, cuyos axones cruzan la línea media para unirse a otras y formar parte del FLM y ascender al subnúcleo del recto medio contralateral.

Otras de las fibras de las neuronas internucleares oculomotoras se desplazan en sentido opuesto, partiendo del complejo nuclear oculomotor del subnúcleo del recto medio, y descienden hasta alcanzar al núcleo abducens contralateral.^(2,11) Ambos grupos de neuronas internucleares proveen las bases anatómicas para la mirada horizontal en ambos ojos. Las señales para los movimientos sacádicos de los ojos provenientes de la FRPP alcanzan al núcleo abducens. Esta

formación aloja a tres tipos neuronales necesarios para los movimientos sacádicos horizontales: 1) las neuronas excitatorias, localizadas anteriormente en el núcleo abducens. Reciben sus impulsos del colliculus superior contralateral. Estas neuronas proyectadas hacia el núcleo abducens ipsilateral lo estimulan para los movimientos sacádicos ipsilaterales; 2) las neuronas inhibitorias, que se localizan en la unión pontomedular. Se proyectan al núcleo abducens contralateral y están involucradas en la inhibición del antagonista (recto lateral contralateral) durante la abducción ipsilateral; 3) las neuronas omnipausa, que se encargan de la supresión de los movimientos sacádicos durante la fijación de la mirada.^(2,11)

Las neuronas de los núcleos vestibulares mandan conexiones excitatorias primeramente al núcleo del abducens contralateral, y proyecciones inhibitorias al núcleo abducens ipsilateral. Las entradas sacádicas alcanzan el núcleo del abducens de las neuronas de la FRPP y las neuronas inhibitorias contralaterales.

El núcleo del abducens contiene motoneuronas que inervan el músculo recto lateral ipsilateral, y neuronas internucleares del abducens con axones que ascienden en el FLM para contactar las motoneuronas del recto medial en el núcleo oculomotor contralateral. Estas vías median los movimientos horizontales. Cuando el FRPP ipsilateral también está afectado (además de la lesión en el FLM), la interrupción de las señales del FRPP contralateral en el FLM ipsilateral también sería interrumpida. Involucrar estas estructuras origina, por tanto, una disfunción en la mirada conjugada horizontal, y da lugar a que un ojo quede horizontalmente paralizado, mientras que el otro conserva la abducción.^(2,8,11,13)

Algunos de los pacientes con este síndrome desarrollan una desviación hacia afuera de uno o ambos ojos cuando ven objetivos distantes. La exotropía contralateral en pacientes con el síndrome es bien conocida como una forma de exotropía pontina paralítica, la cual es descrita durante los intentos para

ver al frente con el ojo ipsilateral. Es, además, un término que -según algunos autores- se sugiere solo si el ojo contralateral es desviado hacia afuera de forma espontánea. Bajo estas condiciones, la mirada hacia adelante puede traer como consecuencia una desviación secundaria del ojo contralateral por sobreexcitación del FRPP contralateral.^(2,11,13)

El síndrome del uno y medio puede también ser causado por daño del núcleo abducens en implicación de FRPP. Es difícil saber en la etapa aguda si la lesión de FRPP o FLM es la dominante. La forma para diferenciarlo está en las maniobras oculocefálicas.⁽²⁾

Todo esto ocasiona una parálisis completa de la mirada horizontal cuando el paciente mira hacia el lado de la lesión, combinado con la mitad de una parálisis de la mirada cuando el paciente mira en la dirección opuesta, mientras conserva solamente la abducción del ojo contralateral. Esta combinación es la que da origen a su nombre.⁽⁵⁾

Se recomienda realizar un interrogatorio dirigido a obtener datos clínicos generales que permitan orientar las posibles etiologías. En estos casos, los pacientes deberán ser individualizados para establecer un diagnóstico diferencial lo más cercano a la realidad. Deberá considerarse la edad del paciente, así como los antecedentes y la exposición a posibles tóxicos.⁽¹¹⁾

Es importante realizar un exhaustivo examen oftalmológico encaminado a la correcta interpretación de los signos presentes. Existen múltiples reportes en la literatura donde se mencionan diversos síntomas generales que pueden acompañar a los datos clínicos oftalmológicos de este síndrome, como son: diplopía,^(2,4,11,14) osciloscopia, visión borrosa, nistagmus,^(2,3,4,11) inestabilidad, hemiparesia izquierda moderada aguda, vértigo y mareo, pérdida del estado de conciencia, cefalea y náuseas, ataxia progresiva y debilidad facial.⁽¹¹⁾

Los síntomas por el daño de las estructuras pontinas se han visto que fluctúan a través del tiempo y frecuentemente se resuelven de forma espontánea, aunque pueden persistir.⁽¹¹⁾

Los pacientes con síndrome del uno y medio tienen frecuentemente una parálisis del nervio facial asociada ipsilateral a la parálisis de la mirada horizontal, que ocurre por afectación del fascículo del VII par cuando hace una vuelta alrededor del núcleo abducens.⁽⁵⁾

Con frecuencia hay una exotropía del ojo opuesto al lado de la lesión en posición primaria de la mirada (PPM), ya que la parálisis de la mirada horizontal resulta en una tendencia de ambos ojos de desviarse en la dirección opuesta, y dado que el ojo del lado afectado no puede incursionar medialmente a causa de la oftalmoplejia internuclear; solo el ojo contralateral se mueve hacia afuera y ocasiona el estrabismo.⁽⁴⁾ Para *Fisher* este síndrome ponía en evidencia que las fibras del fascículo longitudinal medial se dirigen a los centros de aducción contralaterales y se sitúan en forma caudal en la protuberancia, más que tomando una dirección cefálica antes de cruzar.⁽⁵⁾

Por tanto, cuando la lesión se encuentra en el lado izquierdo de la protuberancia, la consecuencia será la parálisis de lateralidad izquierda y la parálisis del recto medio en la mirada conjugada hacia el lado derecho. Es decir, veríamos parálisis de lateralidad de un lado y oftalmoplejia internuclear del otro. De los cuatro rectos horizontales, el único que no estaría comprometido sería el recto lateral derecho, que funcionaría en mirada lateral derecha, frecuentemente asociado a nistagmo. La convergencia estaría conservada.^(8,12)

El diagnóstico del síndrome del uno y medio puede ser establecido en la exploración por las alteraciones típicas de los movimientos oculares.⁽³⁾ Parte de la exploración oftalmológica se realiza en estudio de orientación mediante el

test de diplopía con cristal rojo, continuando con la valoración cinética mediante video-oculografía, prueba cinética que cuantifica el déficit y lo registra para su posterior seguimiento. Otros procedimientos utilizados son: el sinoptóforo y la pantalla de Hess-Lancaster. Este último es menos preciso y más trabajoso, aunque nos sirve como registro gráfico para ver la evolución del proceso,⁽⁸⁾ mientras que la imagen resonancia magnética cerebral resulta indispensable para el diagnóstico diferencial etiológico.⁽³⁾

Es una entidad infrecuente, donde el médico de Atención Primaria puede realizar el diagnóstico oftalmológico sindrómico (Síndrome del uno y medio) y topográfico (afectación unilateral de la zona dorsal de la protuberancia) simplemente con la exploración clínica, mientras el diagnóstico diferencial etiológico puede sospecharse por la edad, los factores de riesgo vascular y la forma de presentación (infartos protuberanciales, esclerosis múltiple),⁽³⁾ lo que permite su derivación a un equipo médico conformado por especialistas en Neurología y Oftalmología.

En la oftalmoplejia internuclear el diagnóstico diferencial se puede hacer al considerar la edad del paciente, el modo de inicio de los síntomas y si el daño es unilateral o bilateral. La oftalmoplejia internuclear se manifiesta por alteración de la aducción del ojo ipsilateral a la lesión del fascículo medial y el nistagmo disociado de la abducción en el ojo contralateral. La limitación de la aducción es variable con conservación de la aducción al realizar la convergencia. El daño bilateral es más común por desmielinización de FLM, más frecuente por esclerosis múltiple. La forma unilateral en mayor frecuencia está dada por la enfermedad cerebrovascular. La oftalmoplejia internuclear está raramente relacionada con el traumatismo craneoencefálico menor. La mayoría de los pacientes que sufren daños del tronco cerebral severo están comatosos y tienen otros datos clínicos.^(8,10)

La parálisis del III par⁽¹⁰⁾ presenta un cuadro similar en la parálisis aislada del recto medio correspondiente al ojo del lado afectado, si bien se diferenciaría en que en posición primaria de mirada no existe tortícolis ni diplopía, al menos en las formas unilaterales. Asimismo, la convergencia funciona bien, con comportamiento normal del recto medio en esta función, que da la clave para diferenciar la parálisis de recto medio de un ojo de la oftalmoplejia internuclear anterior de ese mismo lado. Por último, el síndrome de uno y medio se asocia con frecuencia a nistagmo del ojo abductor.⁽⁸⁾

En la miastenia gravis⁽¹⁰⁾ no se puede dejar de mencionar la pseudo-oftalmoplejia internuclear secundaria a miastenia gravis, aunque en ella las lesiones se localizan en los músculos y no en el tallo cerebral; además, clínicamente se observa limitación de la convergencia en la misma magnitud que la debilidad de aducción del ojo, mientras que en la enfermedad del fascículo longitudinal medial la convergencia por lo general está respetada.⁽⁹⁾

En muchos casos se requerirá de exámenes básicos de laboratorio como hemograma completo, química sanguínea y eritrosedimentación, proteína C reactiva y factor reumatoideo. Posteriormente son necesarias pruebas para descartar trastornos inflamatorios como anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-DNA, VDRL, HIV, prueba de Lyme y examen del líquido cefalorraquídeo.⁽¹¹⁾

Las pruebas diagnósticas que se pueden realizar ante la sospecha del síndrome de uno y medio son: imagen de resonancia magnética de cráneo y de órbita, con o sin contraste; tomografía axial de cabeza y órbita con o sin contraste; angioimagen de resonancia magnética de cráneo y cuello con y sin contraste; angiotomografía axial de cabeza y cuello y radiografía de órbita.⁽¹¹⁾

La imagen de resonancia magnética es la principal prueba diagnóstica para el síndrome del uno y medio, ya que posee una mayor sensibilidad y especificidad que la tomografía axial para evaluar pacientes con alteraciones oculomotoras

atribuibles a las alteraciones producidas en el tallo cerebral, por lo que este deberá ser el estudio de imagen que se realice siempre que se disponga de él.⁽¹¹⁾ El tratamiento será según su etiología. Las alteraciones de causa isquémica suelen recuperarse; las producidas por esclerosis múltiple suelen persistir. Si el cuadro no muestra evolución, el tratamiento es quirúrgico para corregir la exotropía en posición primaria de la mirada.⁽¹⁵⁾

Han existido reportes del uso de toxina botulínica para patologías oculares de movimientos y nistagmus, aunque realmente con la aplicación de la toxina no se puede saber con certeza si la recuperación es dada en parte a esta o si ha sido espontánea. Paralizar los movimientos con toxina botulínica puede abolir el nistagmus, pero podría producir osciloscopia durante los movimientos de la cabeza.^(3,16)

Han existido reportes del uso de toxina botulínica para enfermedades oculares de movimientos y nistagmus, aunque realmente con la aplicación de la toxina no hay certeza en cuanto a si la recuperación es dada en parte por esta o si ha sido espontánea, pero siempre ayuda a evitar contractura muscular y el molesto síntoma de diplopía. Paralizar los movimientos con toxina botulínica puede abolir la osciloscopia del nistagmus, pero podría producir opcilopsia durante los movimientos de la cabeza.^(3,16)

El síndrome de uno y medio es una entidad nosológica infrecuente y pocas veces diagnosticada. En su fase inicial generalmente es visto por el médico de atención primaria. Es necesario considerar la existencia de este síndrome, cuyo diagnóstico oportuno puede efectuarse mediante una buena historia clínica y una exploración minuciosa de los movimientos oculares para identificar las alteraciones. Las escasas manifestaciones oftalmológicas y neurológicas presentes pueden dar lugar a confusiones en el diagnóstico y manejo erróneo, lo que favorece la extensión de las lesiones y un mayor daño funcional.

Referencias bibliográficas

1. Severiche D, Peralta M, Romero D, Henao C, Restrepo J, Nassar A. Síndrome del uno y medio secundario a ataque cerebrovascular isquémico vertebrobasilar. Acta Neurol Colomb. 2015 [acceso: 20/07/2021];31(2):190-4. Disponible en:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482015000200010
2. Enríquez Coronel G, Cabrera Aldana EE, Santos Marcial E. Síndrome del uno y medio, a propósito de un caso y revisión de la literatura. Rev Mex Neuroci. 2005 [acceso: 20/07/2021];6(2):180-5. Disponible en:
<http://previous.revmexneurociencia.com/wp-content/uploads/2014/07/Nm052-12.pdf>
3. Pina Latorre MA, Modrego Pardo PJ, Díaz Hurtado M, Vidal Tolosa A. Síndrome del uno y medio de Fisher. Una entidad fácilmente reconocible en la exploración. SEMERGEN. 2005 [acceso: 20/07/2021];31(8):384-6. Disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3771642>
4. American Academy of Ophthalmology. The patient with abnormal ocular motility or diplopia. EE.UU.: American Academy of Ophthalmology; 2018. p. 137-52.
5. Zamarbide ID, Maxit MJ. Síndrome del uno y medio de Fisher y parálisis facial periférica como forma de presentación de la arteritis de células gigantes. Medicina. 2000 [acceso: 20/07/2021];60(2):245-8. Disponible en:
<http://www.medicinabuenaosaires.com/revistas/vol60-00/2/sindrome1.htm>
6. Andermatten JA, Elua Pinin A, Samprón Lebed N, Bollar Zabala A, Arrazola Schlamilch M, Urculo Bareño E. Síndrome del uno y medio de Fisher a causa de un cavernoma bulbo-protuberancial. Arch Soc Esp Oftalmol. 2019;94(6):309-12. DOI:

<http://www.doi.org/10.1016/j.ofal.2018.10.005>

7. Enrique López J, Marcano Torres M, López Salazar JE, López Salazar Y, Fasanella H, Urbaneja H. Síndrome del uno y medio. Gac Méd Caracas. 2001 [acceso: 20/07/2021];109(3):387-8. Disponible en:

http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622001000300012

8. Perea García J. Estrabismo. Toledo: Artes gráficas Toledo, S.A.U; 2015.

9. Salazar Wei E, Vargas Becerra FJ. Síndrome de uno y medio. Presentación de un caso. Rev Med IMSS. 2002 [acceso: 20/07/2021];40(3):189-92.

Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2002/im023b.pdf>

10. Parra Osesa A, Arbizu Fernández E, Arizcuren Domeñoc M, Suescun Cerverad I. Síndrome del uno y medio. Semergen. 2018 [acceso:

20/07/2021];44(17):593-4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40>

11. Escanio Cortes ME, Rodarte Reveles A, Reynoso Núñez B, Martínez Reyes F, López López R, Millán Gámez YK. Abordaje Diagnóstico de Oftalmoplejia Internuclear. México D. F: CENETEC; 2013. Disponible en:

<https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/705GRR.pdf>

12. Uthman M, Kamran M. Case report of a patient with one-and-a-half plus syndrome: nine syndrome. Oxf Med Case Rep. 2018;1:27-9. Disponible en:

<https://academic.oup.com/omcr/article/2018/1/omx085/4824926>

13. Kofahi A, Megahed AA, Robles Hidalgo C, Singh P, Patel R, Elie Hatem E, et al. One and a Half Syndrome: A Manifestation of Right Pontine Hemorrhage. Int J Med Clin Imaging. 2020 [acceso: 20/07/2021];5(1):91-4. Disponible en:

<https://www.scitcentral.com/>

14. American Academy of Ophthalmology. Sensory Physiology and Pathology. EE.UU.: American Academy of Ophthalmology; 2018. p. 36-43.

15. Galán Terraza A, Visa Nasarre J. Estado actual del tratamiento del estrabismo. Sociedad Española de Oftalmología; 2012.

16. De Alba Campomanes A. Strabismus: non-surgical treatment. En: Taylor D, Creig SH. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016. p. 868-75.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.