

Oftalmoplejía internuclear bilateral (WEBINO) en un paciente pediátrico con Lupus Eritematoso Sistémico

Wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia (WEBINO) in a pediatric patient with Systemic Lupus Erythematosus

Mario Alberto Zabaleta O1, Ana María Silva Ch2, Yenny Carolina Zúñiga Z3, Fredy Alberto Forero S3, Ingrid Lemus E3

Background: Wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia (WEBINO) is presented by a lesion of the pontine tegment (includes paramedian pontine area, medial longitudinal fascicle and nuclei of the abducens). It presents bilateral limitation in adduction and exotropia in the position of the primary gaze, abducting eye nystagmus and inability to converge. Case report: We present the case of a 14-year-old patient with a history of Systemic Lupus Erythematosus who debuted with sudden onset horizontal diplopia. WEBINO's diagnosis was clinical and associated with findings of pontomesencephalic ischemic injury in magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. Treatment with Methylprednisolone was administered and she presented gradual resolution of the symptoms, however, one week later she died of systemic cryptococcosis. Conclusions: Making the WEBINO diagnosis is challenging due to its rarity and the precision of its neuroanatomical location. A detailed examination should be performed to define the probable cause and establish the appropriate treatment that favors the neurological prognosis.

Keywords: WEBINO, internuclear ophthalmoplegia, diplopia, vasculitis, Systemic Lupus Erythematosus, exotropia.

Rev Chil Neuro-Psiquiat 2021; 59 (2): 152-158

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Aceptado: 2021/02/06

Recibido: 2020/05/20

¹ Departamento de Neurología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.

² Departamento de Pediatría, Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina.

³ Departamento de Neurología Pediátrica, Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

Introducción

La oftalmoplejía internuclear (OIN) aparece en diversos compromisos del tallo cerebral involucrando los centros premotores de mirada horizontal (parte inferior del puente y superior de la medula) y vertical (parte rostral del mesencéfalo). Los síntomas oftalmológicos permiten diferenciar la patología en unilateral o bilateral.

La oftalmoplejía bilateral con estrabismo convergente o síndrome de WEBINO (wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia) se debe a una lesión del tegmento pontino: área pontina paramediana, fascículo longitudinal medial (FLM) de ambos lados y núcleos del VI par craneal. Presenta limitación bilateral en la aducción ocular, exotropía en la mirada primaria, nistagmo del ojo que abduce e incapacidad para la convergencia.

Existen trastornos asociados a este síndrome que varían según la edad. En los adultos de edad avanzada se puede encontrar isquemia en la distribución de las arterias penetrantes paramedianas pontinas que nacen de la arteria basilar, así como lesiones hemorrágicas pontinas secundarias a hipertensión. En los adultos más jóvenes otras consideraciones son esclerosis múltiple (EM), vasculitis, angiomas cavernosos, traumatismo e infecciones oportunistas. Los gliomas pontinos y meduloblastomas son causas frecuentes en los niños.

En pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) se han descrito alteraciones del cuerpo calloso, atrofia de del hipocampo y daño en la sustancia blanca por diferentes mecanismos inmunológicos como la vasculopatía, presencia de autoanticuerpos, disfunción del plexo coroideo, procesos proinflamatorios, efectos inmunes neuroendocrinos, daño directo sobre el sistema nervioso central (SNC) y mecanismos no inmunológicos.

La vasculitis en LES es un proceso don-

de se acumulan múltiples células mononucleares alrededor de los vasos sanguíneos, se generan cambios proliferativos de la íntima y se produce hialinización vascular, propiciando alteraciones en la barrera hematoencefálica lo que permite el paso de autoanticuerpos al SNC o genera pequeños infartos debido a oclusión luminal.

El diagnóstico clínico del síndrome de WEBINO debe ir acompañado de estudios de imagen como Resonancia Nuclear Magnética (RNM), angioresonancia y angiografía cerebral, dependiendo de la causa.

Realizar un diagnóstico acertado para iniciar oportunamente el tratamiento específico según la etiología modifica favorablemente el pronóstico neurológico.

Son escasos los reportes pediátricos de este síndrome por lo que éste representa especial interés dado que además corresponde al grupo de etiologías atípicas relacionadas.

Caso clínico

Paciente femenina de 14 años con antecedente de LES de 4 años de evolución con compromiso cutáneo, inmunológico, articular, nefropatía membranosa e hipertensión arterial secundaria. Había presentado múltiples recaídas por mala adherencia al tratamiento con Prednisona, Azatioprina y Micofenolato que abandonó voluntariamente durante 8 meses, previos al ingreso.

Consultó por cuadro de dolor torácico de 2 días de evolución exacerbado. Fue hospitalizada en Unidad de Cuidado Intensivo debido a emergencia hipertensiva con compromiso de órgano blanco cardíaco y renal requiriendo infusión de Labetalol y terapia inmunosupresora.

Durante su internación presentó severo compromiso multisistémico por LES con insuficiencia renal crónica que requirió el inicio de diálisis peritoneal, cardiopatía hipertrofica hipertensiva, anemia con múltiples requerimientos transfusionales, hipogam-

maglobulinemia, microangiopatía trombótica tratada con hemodiálisis y plasmaféresis, además de múltiples complicaciones infecciosas secundarias.

Tras 5 meses de internación la paciente debutó súbitamente con diplopía horizontal bilateral, oscilopsia y alteración de la mirada primaria. En la exploración física se objetivaron funciones superiores preservadas, paresia de la aducción junto con nistagmo de abducción en ambos ojos, pupilas de 2 mm reactivas a la luz y exotropía alternante en la mirada primaria (Figura 1).

Se practicó RNM cerebral simple que evidenció atrofia cortical, hiperintensidad en la sustancia blanca periventricular y foco de restricción a la difusión en región mesencefálica dorsal medial con compromiso del FLM correspondientes a infarto mesencefálico paramediano (Figura 2). Además se evidenciaron otras lesiones con alteración de la difusión en el cuerpo calloso y el lóbulo paracentral izquierdo (Figura 3). Se descartó enfermedad desmielinizante en el tallo cere-

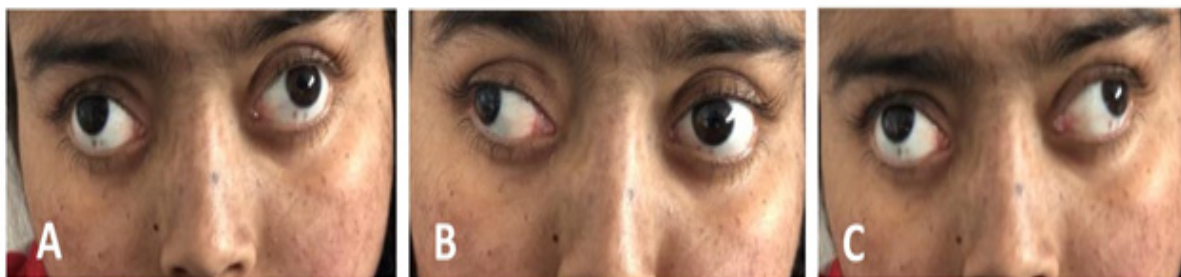
bral debido a que las lesiones descritas restringían en la difusión.

La angiografía por resonancia en fase arterial y venosa reporto curso irregular de terminaciones del territorio anterior y medio posiblemente en relación con vasculitis, sin clara diferenciación por este tipo de estudio.

Se colocó parche ocular intermitente y recibió 5 días de tratamiento con pulsos de Metilprednisolona 30 mg/kg/día bajo la sospecha de eventos lacunares isquémicos secundarios a vasculitis presentando mejoría clínica y resolviendo la alteración de los movimientos oculares. Posteriormente inicio anticoagulación profiláctica con heparina de bajo peso molecular para disminuir el riesgo de nuevos infartos.

A las 2 semanas de inicio del cuadro la paciente presentó deterioro clínico dado por fiebre asociada a náuseas, confusión y somnolencia que progresó hacia compromiso del patrón respiratorio por lo que requirió intubación orotraqueal con sedación y relajación como medidas de neuroprotección.

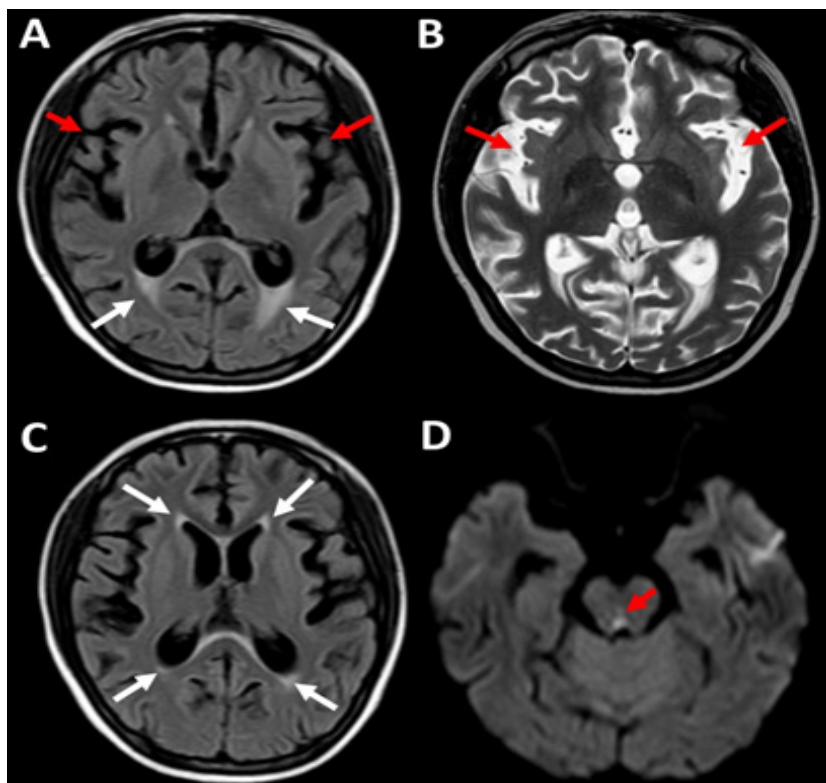
Figura 1. Oftalmoplejia internuclear bilateral (WEBINO). Movimientos oculares de una mujer de 14 años con Lupus Eritematoso Sistémico, hipertensión arterial y falla renal que se presenta con diplopía horizontal bilateral



- A) Mirada primaria. Limitación bilateral de la aducción. Exotropía. Incapacidad para la convergencia.
- B) Al intentar la mirada hacia la derecha, el ojo izquierdo no atraviesa la línea media.
- C) En la mirada hacia la izquierda, el ojo derecho no cruza tampoco la línea media.

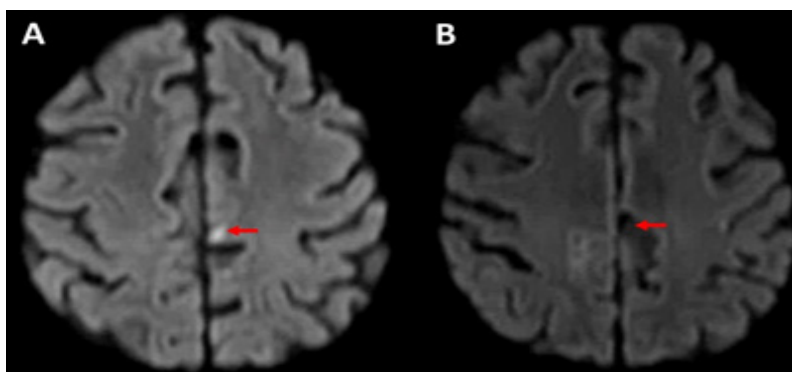
Este resultado de la afección bilateral del FLM, en el caso de esta paciente, debido a episodio isquémico mesencefálico paramediano

Figura 2. RNM cerebral simple secuencia T1 (A), T2 (B), Flair (C), Difusión (D)



- A) Secuencia T1: atrofia cortical descrita en paciente con LES (flechas rojas). Hiperintensidad en la sustancia blanca periventricular posterior (flechas blancas).
- B) Secuencia T2: atrofia cortical descrita en paciente con LES (flechas rojas).
- C) Secuencia FLAIR: hiperintensidad en la sustancia blanca periventricular (flechas blancas). Posible pérdida de volumen del parénquima encefálico que condiciona ventriculomegalia.
- D) Secuencia DWI: foco de restricción a la difusión a nivel de mesencéfalo inferior en su porción posterior derecha en la unión pontomesencefálica (flecha roja).

Figura 3. Alteración de la difusión en el lóbulo paracentral izquierdo.



Foco de restricción a la difusión por edema citotóxico en el lóbulo paracentral izquierdo.

A) Secuencia DWI: señal hiperintensa que demuestra microinfarto agudo (flecha roja)

.B) Secuencia ADC: señal hipointensa que demuestra microinfarto agudo (flecha roja)

Se realizó análisis de líquido cefalorraquídeo y líquido peritoneal con presencia de levaduras encapsuladas compatibles con *Cryptococcus neoformans* e inició tratamiento con Anfotericina B. Sin embargo evoluciono de manera desfavorable y falleció debido al desarrollo de esta infección oportunista grave secundaria al estado de inmunosupresión y complicaciones propias de su enfermedad de base.

Discusión

El síndrome de WEBINO es producido por una lesión que afecta de manera bilateral al FLM y a las fibras del VI par craneal en su emergencia de ambos subnúcleos de los rectos internos, de lo cual se derivan la exotropía y la incapacidad para la convergencia.

Las causas más frecuentes son isquémicas y desmielinizantes como la EM con compromiso del tallo cerebral . Otras causas incluyen vasculitis (LES) , malformación de Arnold Chiari e hipertensión endocraneana . También se han descrito etiologías infecciosas como la tuberculosis meníngea, sífilis meningovascular , hidrocefalia por criptococosis meníngea , trauma craneoencefálico y alteraciones neurodegenerativas (Parálisis Supranuclear Progresiva) .

Proponemos que el síndrome de WEBINO en este caso fue debido a vasculitis como complicación del LES, más no atribuible a la criptococosis adquirida dado el estado de inmunosupresión. Esto es soportado por la clínica asociado al infarto mesencefálico paramediano en la neuroimagen y una respuesta favorable al manejo instaurado.

Hallazgos frecuentes de RNM en LES son atrofia cerebral que se produce entre el 8,7-32% de los casos, pérdida del volumen del cuerpo calloso cerebral y dilatación periventricular . En pacientes con LES y OIN los hallazgos más comúnmente encontrados son lesiones hiperintensas, grandes o pequeñas, en áreas subcorticales y en la sustancia

blanca periventricular , tal como ocurrió en el presente caso.

Por el desenlace de la paciente no fue posible realizar la angiografía por sustracción, estudio de elección para confirmar vasculitis.

El tratamiento debe enfocarse en resolver la causa. La diplopía que persiste luego del manejo de cualquier condición subyacente puede tratarse con cirugía o toxina botulínica. En pacientes con LES y enfermedad cerebrovascular debe definirse la anticoagulación o antiagregación ante la presencia de anticuerpos antifosfolípidos . En caso de vasculitis el tratamiento se basa en glucocorticoides asociados o no a Ciclofosfamida .

El pronóstico es variable y depende de la etiología del síndrome. Un estudio retrospectivo de pacientes con LES y OIN reporto que luego de recibir manejo con esteroides iniciales a altas dosis por 3 días seguidos de una dosis de mantenimiento, 75% de los casos resolvieron la oftalmoplejía como nuestra paciente.

Hacer el diagnóstico de oftalmoplejía bilateral resulta desafiante por su rareza y por la precisión de su localización neuroanatómica. La historia clínica y el examen físico detallado junto con los estudios de imagen permitirán discernir entre las etiologías más probables e iniciar un tratamiento oportuno que resuelva la causa y mejore el pronóstico clínico específico.

Resumen

El síndrome de WEBINO (wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia), se presenta por una lesión del tegmento pontino (incluye área pontina paramediana, fascículo longitudinal medial y núcleo del abducens). Presenta limitación bilateral en la aducción y exotropía en la posición de la mirada primaria, nistagmo del ojo que abduce e incapacidad para la convergencia. Reporte de caso: Presentamos el caso de una paciente de 14 años con antecedente de Lupus Eritematoso Sistémico que debutó con diplopía horizontal de inicio súbito. El diagnóstico de WEBINO fue clínico y asociado con hallazgos de lesión isquémico pontomesencefálica en Resonancia Nuclear Magnética y angioresonancia cerebral. Se administró tratamiento con Metilprednisolona y presentó resolución gradual de los síntomas, sin embargo una semana después falleció por criptococosis sistémica. Conclusiones: Hacer el diagnóstico de WEBINO se hace desafiante por su rareza y por la precisión de su localización neuroanatómica. Se debe realizar una exploración detallada para definir la causa probable y establecer el tratamiento oportuno que favorezca el pronóstico neurológico.

Palabras clave: WEBINO, oftalmoplejía internuclear, diplopía, vasculitis, lupus eritematoso sistémico, exotropía.

Referencias Bibliográficas

1. Chen CM, Lin SH. Wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia from lesions at different levels in the brainstem. *J Neuroophthalmol* 2007; 27: 9-15.
2. Cannerfelt B, Nystedt J, Jönsen A, Lätt J, et al. White matter lesions and brain atrophy in systemic lupus erythematosus patients: correlation to cognitive dysfunction in a cohort of systemic lupus erythematosus patients using different definition models for neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2018; 27(7): 1140-1149.
3. Díaz-Cortés D, Correa-González N, Díaz MC, Gutiérrez JM, et al. Compromiso del sistema nervioso central en el lupus eritematoso sistémico. *Revista Colombiana de Reumatología* 2015; 22: 16-30.
4. Knapke AT, Staats JM. Ocular manifestations of lupus. *Systemic lupus erythematosus Optometry Online* 2011; 83: 313.
5. Alper G, Sreedher G, Zuccoli G. Isolated brain stem lesion in children: is it acute disseminated encephalomyelitis or not?. *American Journal of Neuroradiology* 2013; 34(1): 217-220.
6. Keane JR. Internuclear ophthalmoplegia: unusual causes in 114 of 410 patients. *Arch Neurol* 2005; 62(5): 714-717.
7. Keereman V, Platteau E, Crevits L, Algoed L. Wall-eyed Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia (WEBINO) in a Patient With Idiopathic Intracranial Hypertension. *Neurologist* 2018; 23(5): 157-159.
8. de Mora MRC, Moreno GR, Contreras ME. Síndrome de webino secundario a sífilis meningovascular. Una entidad excepcional con una etiología inesperada. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología* 2014; 89(5): 199-202.

9. Fay PM, Strominger MB. Wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia in central nervous system cryptococcosis. *J Neuroophthalmol* 1999; 19(2): 131-135.
10. Ushio M, Iwasaki S, Chihara Y, Murofushi T. Wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia in a patient with progressive supranuclear palsy. *J Neuroophthalmol* 2008; 28(2): 93-96.
11. Goh YP, Naidoo P, Ngian GS. Imaging of systemic lupus erythematosus. Part I: CNS, cardiovascular, and thoracic manifestations. *Clin Radiol* 2013; 68: 181–191.
12. Sibbit WL, Brooks WM, Haseler LJ, et al. Spin-spin relaxation of brain tissues in systemic lupus erythematosus: A method for increasing the sensitivity of magnetic resonance imaging for neuropsychiatric lupus. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 810-818.
13. Bertias GK, Boumpas DT. Pathogenesis, diagnosis and management of neuropsychiatric SLE manifestations. *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6: 358–367.
14. Hajj-Ali RA, Calabrese LH. Primary angiitis of the central nervous system. *Autoimmun Rev* 2013; 12(4): 463-466.
15. Galindo M, Pablos JL, Gomez-Reino JJ. Internuclear ophthalmoplegia in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1998; 28: 179–186.

Correspondencia:

Mario Alberto Zabaleta O.

Hospital San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Cra. 54 #67a80, Bogotá - 111321, Colombia. Phone: +57-1-4375401

E-mail: mayopeto1983@hotmail.com