



DIRECTOR GENERAL

DR. JOSÉ ANTONIO GONZÁLEZ ANAYA

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. JAVIER DÁVILA TORRES

UNIDAD DE ATENCION MÉDICA

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JAIME ANTONIO ZALDÍVAR CERVERA

COORDINADOR INTEGRAL DE ATENCIÓN EN EL SEGUNDO NIVEL

DR. ERNESTO HERNÁNDEZ ELIZARRARÁS

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. GERMÁN ENRIQUE FAJARDO DOLCI

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. MARIO MADRAZO NAVARRO

COORDINADOR DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD

DR. VICTOR HUGO BORJA ABURTO

Encargado de la COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL

DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. ROMEO S. RODRÍGUEZ SUÁREZ

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF. Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS © Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: **Abordaje Diagnóstico de Oftalmoplejia Internuclear** México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013.

Esta guía puede ser descargada de internet en:

http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html

CIE10: H512 Oftalmoplejia internuclear

GPC: Abordaje Diagnóstico de Oftalmoplejia Internuclear

Coordinadores, Autores y Validadores

Coordinado	res			
DraYuribia Karina Millán Gámez	Oftalmólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos de la División de Excelencia Clínica	Sociedad Mexicana de Oftalmología
Autores:				
Dr. Manuel Enrique Escanio Cortés	Neuro- oftalmólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda" México D.F.	Asociación Mexicana de Neuro-oftalmología Sociedad Mexicana de Oftalmología
Dra. Alina Rodarte Reveles	Médico Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito al Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. I "Lic. Ignacio García Téllez" Durango, Durango	Colegio Mexicano de Medicina Familiar. Asociación Duranguense de Especialistas en Medicina Familiar A.C.
Dra. Beatriz Reynoso Núñez	Oftalmólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología del Hospital General Regional #1 Cuernavaca, Morelos	Sociedad Mexicana de Oftalmología. Colegio Morelense de Oftalmología
Dr. Fernando Martínez Reyes	Oftalmólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología del Hospital General de Zona No. 50 San Luis Potosí ,S.L.P.	Consejo Mexicano de Oftalmología
Rolando López López	Oftalmólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología del Hospital General Regional No. 12 "Benito Juárez" Mérida, Yucatán	Colegio de Oftalmólogos de Mérida
DraYuribia Karina Millán Gámez	Oftalmólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos de la División de Excelencia Clínica	Sociedad Mexicana de Oftalmología
Validación i	nterna:			
Dr. David Lozano Elizondo	Neuro- oftalmólogo	Instituto Nacional de Neurología	Jefe del Servicio de Neuro-oftalmología del Instituto Nacional de Neurología	Asociación Mexicana de Neuro-oftalmología
Dr. Hector Manuel Soto Ocampo	Neurólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna Hospital General de Zona No. 42 Puerto Vallarta, Delegación Jalisco	Asociación Mexicana de Neurología
Dra. Graciela Gomez Arellano	Medicina del Enfermo Critico	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito al Servicio de Terapia Intensiva del Hospital General de Zona No. 42 Puerto Vallarta, Delegación Jalisco	

Índice

1. Clasificación	6
2. Preguntas a Responder	7
3. Aspectos Generales	8
3.1. Antecedentes	
3.2. Justificación	
3.3. Objetivo	
4. Evidencias y Recomendaciones	
4.1. Prevención secundaria	
4.1.1. Factores de riesgo	
4.2. Diagnóstico	
4.2.1. Diagnóstico clínico oftalmológico	
4.2.2. Datos clínicos generales	
4.2.3. Pruebas diagnosticas	
4.3. Referencia	
5. Anexos	19
5.1 Protocolo de Búsqueda	19
5.2 Sistemas de clasificación de la evidencia y fuerza de la recomendación	
5.3 Diagramas de Flujo	
6. Glosario	29
7. Bibliografía	30
8. Agradecimientos	32
9. Comité Académico	33

1. Clasificación

Catálogo maestro: IMSS-705-14			
Profesionales de la salud.	Médico Familiar, Médico Oftalmólogo, Médico Neuro-Oftalmólogo		
Clasificación de la enfermedad.	CIE-10: H51.2 Oftalmoplejia internuclear		
Categoría de GPC.	Primero, Segundo y Tercer Nivel de atención		
Usuarios potenciales.	Médicos Familiares, Médicos Generales, Médicos Internistas, Médicos Neurólogos, Médicos Oftalmólogos, Médicos Neuro- oftalmólogos y personal de salud en formación.		
Tipo de organización desarrolladora.	Instituto Mexicano del Seguro Social		
Población blanco.	Toda la población con oftalmoplejia internuclear		
Fuente de financiamiento / patrocinador.	Instituto Mexicano del Seguro Social		
Intervenciones y actividades consideradas.	Historia clínica completa Tomas de laboratorios Resonancia magnética de cráneo Manejo integral interdisciplinario		
Impacto esperado en salud.	Incremento en los diagnósticos de oftalmoplegia internuclear Incrementos de diagnósticos etiológicos con tratamiento especifico Mejor calidad de vida al determinar el tratamiento especifico para la enfermedad de base		
Metodología	Adopción de guías de práctica clínica ò elaboración de guía de nueva creación: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.		
Método de validación y adecuación.	Enfoque de la GPC: enfoque a responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías y/o enfoque a preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para colectar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda. Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas Búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales revisadas: Guías seleccionadas:1 Revisiones sistemáticas: 4 Reporte de casos: 19 Estudios descriptivos: 14 Casos y controles: 1 Libros: 1 Otras fuentes seleccionadas:		
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda: División de Excelencia Clínica de la Coordinación de UMAE Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: Revisión institucional: Validación externa: Verificación final:		
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.		
Registro	IMSS-705-14 Focha de publicación, 27 de marzo de 2014. Esta quía corá estualizada quando exista evidencia que ací le determine e de manera.		
Actualización	Fecha de publicación: 27 de marzo de 2014. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.		

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la División de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1ª, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

2. Preguntas a Responder

- 1. ¿Cuáles son los síntomas generales que inicialmente refieren los pacientes con oftalmoplejia internuclear?
- 2. ¿Cuáles son los signos generales que inicialmente presentan los pacientes con oftalmoplejia internuclear?
- 3. ¿Cómo se establece el diagnóstico de oftalmoplejia internuclear y sus diversas formas de presentación clínica?
- 4. ¿Cuáles son las pruebas diagnósticas para determinar la etiologia de la oftalmoplejia internuclear?
- 5. ¿Cuándo se convierte en urgencia la oftalmoplejia internuclear?

3. Aspectos Generales

3.1. Antecedentes

En la literatura internacional, está descrito, que la oftalmoplejia internuclear es causada por infartos cerebrales en 38%, por esclerosis múltiple en 34%, y causas poco comunes en 28%, que incluye: trauma, herniación tentorial, infecciones, tumor, hemorragia, lesión iatrogénica,vasculitis y misceláneos. Es unilateral en el 82% de los casos de infarto, 27% en casos de esclerosis múltiple y en 42% de los casos poco comunes. (Keane 2005)

La causa mas común de ofalmoplejía internuclear es por mucho la esclerosis múltiple, ya que la presentan mas del 41% de los pacientes (Adams 2009, Garcia-Martin 2010) en otro reporte señalan que es el 53%. (Arnold 1988)

Aproximadamente del 3 al 7% de los pacientes con lesiones craneales tienen paralisis oculomotoras, del III, IV y VI nervio craneal. La oftalmoplejia internuclear es una complicación poco común en trauma cerrado de cráneo, con sólo 13 casos documentados. (Chan 2001)

3.2. Justificación

La oftalmoplejia internuclear es una condición incapacitante que causa alteraciones de la visión y cuya presentación clínica es diversa. No es exclusiva de una sola patología, puede ser la forma de presentación inicial de entidades específicas: desmielinizantes, vasculares, tumorales, tóxicas y traumáticas, por lo que es importante conocer sus síntomas y signos que orienten a un diagnóstico y nos permitan realizar una referencia oportuna para su tratamiento específico.

3.3. Objetivo

La guía de práctica clínica: **Abordaje Diagnóstico de Oftalmoplejia Internuclear,** forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primero, segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre Oftalmoplejia Internuclear.

Primer Nivel de Atención Médica:

- Establecer la sospecha diagnóstica ante un caso de probable oftalmoplejia internuclear.
- Establecer los criterios necesarios para decidir si es un envío ordinario o urgente.

Segundo Nivel de Atención Médica

- Establecer un diagnóstico de certeza, ante un caso de oftalmoplejia internuclear.
- Establecer un probable diagnóstico etiológico.
- Solicitar exámenes de imagen que apoyen al diagnóstico.
- Determinar si el envío a tercer nivel de atención es ordinario o urgente.
- Determinar si requiere de valoración por otra especialidad

Tercer Nivel de Atención

- Confirmar el diagnóstico etiológico de certeza ante un caso de oftalmoplejía internuclear.
- Derivar oportunamente al paciente dependiendo de la etiología encontrada.
- Evitar las complicaciones que pudieran presentarse ante un diagnóstico inadecuado.
- Determinar su contrarrefrerencia al segundo nivel de atención

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.4. Definición

La oftalmoplejia internuclear es una entidad rara y a la vez, es un síndrome localizador muy común, resultado de afección del fascículo longitudinal medial en el tallo cerebral dorsomedial, entre el puente y el mesencéfalo (Frohman 2001, Frohman 2002). Se caracteriza por movimiento disconjugado durante las sacadas horizontales, con limitación a la aducción ocular que puede ser parcial o total, y nistagmos de abducción en el ojo contralateral (Frohman 2002), pero con conservación de la aducción bilateral en la convergencia.

La etiología es diversa, se reporta: glioma, hemorragias, infartos, tumores (tallo y IV ventrículo), malformaciones arteriovenosas, enfermedad desmilinizante, hidrocefalia trauma, infección (bacteriana, viral, espiroqueta, SIDA), causas metabólicas (encefalopatía), intoxicación medicamentosa (barbitúricos, litio, narcóticos, fenitoina, propranolol, antidepresivos tricíclicos), infiltración carcinomatosa (paraneoplásicos) (Eggnberger 2002). Dependiendo del nivel de afección del fascículo longitudinal medial, serán las manifestaciones clínicas que presentará el paciente:

- Afección de un solo fascículo longitudinal medial: se observará limitación a la aducción del mismo lado afectado con nistagmos en abducción del ojo contralateral
- Afección de ambos fascículos longitudinales: se encontrará el paciente con ortoposición, con limitación de la aducción bilateral y con nistagmos en abducción bilateral.

Afección del fascículo longitudinal con involucro del VI nervio craneal, condicionará limitación de la aducción bilateral, y limitación a la abducción ipsilateral a la lesión, y solo conservará la abducción del lado no afectado; a esto se le llama síndrome del uno y medio. Los pacientes tienen exotropia del lado de la lesión.

Si la afección se asocia de parálisis VII nervio craneal; desarrollan mioclonos oculopalatino. A este se le denomina síndrome del Ocho y medio (VII + síndrome del uno y medio = $8\frac{1}{2}$)

4. Evidencias y Recomendaciones

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de evidencias y/o recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: Shekelle modificada.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:



En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación, el número y/o letra representan la calidad de la evidencia y/o fuerza de la recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; las siglas que identifican el nombre del primer autor y el año de publicación se refiere a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
E	La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de "BRADEN" tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud.	1a Shekelle Matheson, 2007

4.1. Prevención secundaria

4.1.1. Factores de riesgo

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	Diversos reportes de casos muestran una asociación importante entre oftalmoplejia internuclear y esclerosis múltiple. Los autores refieren que entre 35 y 53% de los casos de se presentan en pacientes con esclerosis múltiple	
E	Las lesiones desmielinizantes del tronco cerebral pueden causar oftalmoplejia como primera manifestación de enfermedad	III [E. Shekelle] Pula 2011
R	En pacientes con sospecha de oftalmoplejia internuclear se recomienda realizar un interrogatorio dirigido a obtener datos clínicos que permitan establecer asociación o descartar enfermedades desmielinizantes	Pula 2011

4.2. Diagnóstico

4.2.1. Diagnóstico clínico oftalmológico

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	La descripción clásica del cuadro clínico de oftalmoplejia internuclear indica que 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.	Galindo 1998 Keane 2005

E	Los reportes indican que la frecuencia de las anormalidades reportadas varia de forma importante y que el cuadro clínico no es estático entre los datos reportados en estos pacientes se encuentran: movimiento sacádico lento ipsilateral (100%), imposibilidad para la aducción (58%) y nistagmus disociado contralateral (91%)	III [E. Shekelle] Arai 2011 Matsumoto 2008 Stahl 2000 Wong 2011 Jasse 2011 Pula 2011 Rufa 2008 Matta 2008 Arnold 1988
R	El paciente con oftalmoplejia internuclear puede presentar el cuadro clínico descrito clásicamente en la literatura o bien algunas variantes también descritas; dependerá del nivel donde se encuentre afectado el fascículo longitudinal medial: Cuadro clínico clásico (Afección intermedia entre el puente y el mesencéfalo): 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 y puede ser bilateral cuando hay afección del fascículo longitudinal medial de ambos lados. Entre más severa es la lesión del fascículo medial, mayor es la limitación de la aducción	C [E. Shekelle] Keane 2005 Crane 1983 Galindo 1998 Keane 2005 Bengoa 2003
	Lesión superior. Si la lesión afecta puente y tegmento mesencefálico involucrando el sub-núcleo del recto interno y el fascículo longitudinal medial bilateral, esto condiciona un síndrome de WEBINO (Wall-eyed bilateral internuclear ophthalmopegia), término atribuido a Hoyt y Daroff en 1971. La etiología encontrada en estos casos es vascular (isquémica)	III [E. Shekelle] Ushio 2008 Chen 2007 Adams 2009
R	Se manifiesta con exotropia en posición primaria, con limitación importante a la aducción bilateral	C [E. Shekelle] Ushio 2008

E	Lesión inferior. Se produce por lesión pontina inferior, que incluye la formación reticular paramediana pontina y el fascículo longitudinal medial del mismo lado. Las etiologías más comunes son infarto del tallo cerebral, enfermedad desmielinizante y hemorragia pontina, asi como tuberculomas y tumores.	III [E. Shekelle] Enriquez Coronel 2005
R	Se manifiesta con diplopía, oscilopsia visión borrosa, así como vértigo, cefalea, vómito, parestesia de hemicuerpo izquierdo. Con parálisis de la mirada conjugada en una dirección (uno) y en dirección opuesta una oftalmoplejia intenuclear (medio)	C [E. Shekelle] Enríquez Coronel 2005
E	Varios reportes de casos mencionan la diplopia como el síntoma más común de presentación de oftalmoplejia internuclear en cualquiera de sus variantes clínicas. Sin embargo también existen reportes que muestran casos crónicos en los que el paciente niega alteraciones visuales	III [E. Shekelle] Eggenberger 2002 De Andrade 2007 Rufa 2008 Adams 2009 García-Martín 2010, Dong 2010 Ogawa 2011 Ahmad 2010
R	La diplopia es un síntoma que puede acompañar a las manifestaciones clínicas de la oftalmoplejia internuclear, sin embargo su presencia no es obligada.	C [E. Shekelle] Eggenberger 2002 De Andrade 2007 Rufa 2008 Adams 2009 García-Martín 2010 Dong2010 Ogawa 2011 Ahmad 2010
	De acuerdo a la afección del fascículo longitudinal medial entre el puente y el mesencéfalo: si la lesión es intermedia dará el cuadro clásico, si la lesión es cercana al núcleo del tercer nervio craneal condicionará un síndrome de WEBINO, si la lesión es inferior muy cercana al puente puede manifestarse con un síndrome del uno y medio	Punto de Buena Práctica

4.2.2. Datos clínicos generales

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	Existen múltiples reportes en la literatura donde se mencionan diversos síntomas generales que pueden acompañar a los datos clínicos oculares de la oftalmoplejia internuclear como son: • Mareo • Inestabilidad • Hemiparesia izquierda moderada aguda • Vértigo y diplopia • Visión borrosa • Pérdida del estado de conciencia • Cefalea y nauseas • Ataxia progresiva • Debilidad facial • Nistagmus a la abducción.	III [E. Shekelle] Chen 2007 Arai 2011 Radhawa 2006 Bamford 2012 Chandran 2012 Ahmad 2010
E	Los reportes indican que las causas pueden ser: Aisladas: - Esclerosis múltiple (típicamente bilateral) - Fármacos: fenotiazinas, tricíclicos, barbitúricos - Traumatismos - Accidente vascular del tronco encefálico Asociadas: - Paraneoplásica, tumores/hidrocefalia, meningoencefalitis, trastornos nutricionales/metabólicos - Lupus eritematoso sistémico	III [E. Shekelle] Bengoa 2003 Galindo 1998
R	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, los antecedentes y la exposición a posibles tóxicos.	C [E. Shekelle] Bengoa 2003 Galindo 1998 Chen 2007 Arai 2011 Radhawa 2006 Bamford 2012 Chandran 2012 Ahmad 2010

4.2.3. Pruebas diagnosticas

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	Múltiples reporte muestran diferentes orígenes en casos de oftalmoplejia internuclear por lo que el diagnóstico diferencial es trascendente, esto hace necesario utilizar diferentes herramientas diagnósticas. Los diagnósticos varían entre esclerosis múltiple, pacientes infectados con virus de la inmunodeficiencia humana y enfermedades inmunológicas entre otras. Esto hace necesario que en muchos casos se requiera de exámenes básicos de laboratorio como biometría hemática completa, química sanguínea y velocidad de sedimentación globular, proteína c reactiva y factor reumatoide. Posteriormente pruebas para descartar trastornos inflamatorios como anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti DNA, VDRL, FTA-ABS, HIV, prueba de Lyme, examen del líquido cefalorraquídeo.	III [E. Shekelle] Vidal 2012 Tsuda 2012 Mwanza 2004 Hara 2012 Adams 2009
E	En un estudio realizado a 410 pacientes, se encontraron 110 pacientes con causas inusuales de oftalmoplejía internuclear. La causa fue determinada de acuerdo a la clínica y evolución del cuadro, también mediante exámenes sanguíneos de laboratorio y líquido cefalorraquídeo, así como estudios radiológicos.	III [E. Shekelle] Keane 2005
R	Exámenes básicos pueden ser necesarios al inicio para para tratar de establecer una etiología primaria: • Biometría hemática • Química sanguínea • Velocidad de sedimentación globular • Proteína C reactiva • Factor reumatoide • VDRL • Anticuerpos antinucleares • Anticuerpos anti DNA • Examen de líquido cefalorraquídeo • HIV • FTA-ABS	C [E. Shekelle] Keane 2005 Vidal 2012 Tsuda 2012 Mwanza 2004 Hara 2012

E	Se revisaron cuatro casos con diagnóstico de síndrome de WEBINO, de los cuales tres mostraron lesiones en el cerebro medio en el estudio de resonancia magnética.	III [E. Shekelle] Chen 2007
E	Existen diversos reportes de pacientes con diagnóstico de oftalmoplejia internuclear que fueron sometidos a tomografía computada, en ella no se documentó ninguna alteración, sin embargo al realizar la resonancia magnética pudieron localizarse lesiones a diferentes niveles y que afecta al fascículo longitudinal medial.	III [E. Shekelle] Awerbuch 1990 Chan, 2001 Gray 2001 De Andrade 2007 Mutschler 1990 Chen 2007
E	La resonancia magnética es la principal prueba diagnóstica para el síndrome del uno y medio; posee una mayor sensibilidad y especificidad que la tomografía computada en demostrar alteraciones estructurales a nivel del tallo cerebral y frecuentemente evidencía el diagnóstico diferencial etiológico.	III [E. Shekelle] Pina 2005 Bramford 2012
R	RMN de cabeza y/o orbita, con o sin contraste RMN de cabeza y/o orbita, sin contraste 7 TAC de cabeza y/o orbita contrastada 6 TAC de cabeza y orbita sin contraste 5 Angio-RMN de cabeza y cuello con y sin 4 contraste Angio-TAC cabeza y cuello 4 Radiografía de orbitas 1 Escala 1= el menos apropiado 9= el mas apropiado	Major Recommendation Expert Panel American College of Radiology Appropriateness Criteria orbits, vision and visual loss 2009
R	De acuerdo a los reportes encontrados en la literatura, la tomografía axial computada no es útil ante la sospecha de una oftalmoplejia internuclear Lo anterior propone que la resonancia magnética es el estudio de elección para evaluar pacientes con alteraciones oculomotoras atribuibles a alteraciones en el tallo cerebral por lo que deberá ser el estudio de imagen que se realice siempre que se disponga de él.	C [E. Shekelle] Awerbuch,1990 Chan, 2001 Pina, 2005 Gray, 2001 De Andrade, 2007 Mutschler 1990 Chen, 2007

4.3. Referencia

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	El diagnóstico de parálisis de la mirada conjugada implica una lesión a nivel central. Cuando es un evento hemisférico agudo hay otro déficit neurológico que predomina en el cuadro clínico. En contraste, los pacientes con alteraciones en el tallo cerebral pueden presentar solo o predominantemente, hallazgos oculomotores. Cuando sospechamos de un síndrome agudo de tallo cerebral la evaluación y tratamiento urgente disminuyen la morbilidad y mortalidad. El síndrome "del tope de la basilar" se manifiesta por estado confusional agudo, los hallazgos clínicos varían e incluyen un amplio espectro de signos visuales, oculomotores, sensoriales, motores y cambios de conducta	III [E. Shekelle] Purvin, 2005
	Todo paciente que presente parálisis de la mirada conjugada, con o sin diplopia y síntomas neurológicos como ataxia, vértigo, cefalea, alteración del estado de conciencia agudo; debe ser considerado una urgencia médica y ser referido como tal a valoración integral	Punto de Buena Práctica
E	Algunas parálisis de la mirada tienen causas benignas, mientras que otras tienen etiologías que pueden ser devastadoras si no se diagnostican y manejan apropiadamente. Las siguientes entidades pueden causar parálisis de la mirada conjugada: enfermedad de Parkinson postencefalítica, corea de Huntington, alteración hemisférica cerebral unilateral (tumor, infarto, hemorragia), lesiones parapontinas y parálisis supranuclear progresiva	III [E. Shekelle] Brunette, 1990



Es de vital importancia realizar el diagnóstico diferencial lo más cercano a la realidad y en lo posible establecer la etiología ya que de ello dependerá el tratamiento especifico de la patología de base, así como el área médica que la tratará. Habitualmente el oftalmólogo y neuro-oftalmólogo quedan como parte del equipo multidisciplinario, pero la patología de base será a cargo del área responsable.

C [E. Shekelle]
Brunette, 1990

5. Anexos

5.1 Protocolo de Búsqueda

Abordaje Diagnóstico de Oftalmoplejia Internuclear

La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

Criterios de inclusión:

Documentos escritos en idioma inglés o español.

Publicados durante los últimos 30 años.

Documentos enfocados a diagnóstico o tratamiento.

Criterios de exclusión:

Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

Estrategia de búsqueda Primera etapa

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema:

Abordaje diagnóstico de internuclear ophthalmoplegia en PubMed.

La búsqueda fue limitada a los últimos 30 años debido a la escases de publicaciones sobre el tema, se seleccionaron en idioma inglés o español, y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: Ocular Motility Disorders. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los términos de multiple sclerosis. Se realizaron diferentes combinaciones que se muestran a continuación de donde se seleccionaron los documentos pertinentes y de utilidad en la elaboración de la guía.

Ocular Motility Disorders Entry Terms:

- Ocular Motility Disorder
- Eye Movement Disorders
- Eye Movement Disorder
- Eye Motility Disorders
- Eye Motility Disorder
- Convergence Excess
- Convergence Excesses
- Excess, Convergence
- Convergence Insufficiency
- Convergence Insufficiencies
- Insufficiencies, Convergence
- Insufficiency, Convergence
- Cyclophoria
- Cyclophorias
- Internuclear Ophthalmoplegia
- Internuclear Ophthalmoplegias
- Ophthalmoplegia, Internuclear
- Ophthalmoplegias, Internuclear
- Spasm of Conjugate Gaze
- Conjugate Gaze Spasm
- Conjugate Gaze Spasms
- Gaze Spasms, Conjugate
- Opsoclonus
- Parinaud Syndrome
- Syndrome, Parinaud
- Parinaud's Syndrome

- Parinauds Syndrome
- Syndrome, Parinaud's
- Paroxysmal Ocular Dyskinesia
- Dyskinesia, Paroxysmal Ocular
- Dyskinesias, Paroxysmal Ocular
- Ocular Dyskinesia, Paroxysmal
- Ocular Dyskinesias, Paroxysmal
- Paroxysmal Ocular Dyskinesias
- Pseudoophthalmoplegia
- Pseudoophthalmoplegias
- Skew Deviation
- Deviation, Skew
- Deviations, Skew
- Skew Deviations
- Smooth Pursuit Deficiency
- Deficiencies, Smooth Pursuit
- Pursuit Deficiencies, Smooth
- Pursuit Deficiency, Smooth
- Smooth Pursuit Deficiencies
- Deficiency, Smooth PursuitBrown Tendon Sheath Syndrome
- Syndrome, Brown's Tendon Sheath
- Tendon Sheath Syndrome of Brown
- Brown's Tendon Sheath Syndrome
- Ocular Torticollis

Protocolo de búsqueda de GPC. Resultado Obtenido

(("ocular motility disorders"[MeSH Terms] OR ("ocular"[All Fields] AND "motility"[All Fields] AND "disorders"[All Fields]) OR "ocular motility disorders"[All Fields] OR ("internuclear"[All Fields] AND "ophthalmoplegia"[All Fields]) OR "internuclear ophthalmoplegia"[All Fields]) AND ("multiple sclerosis"[MeSH Terms] OR ("multiple"[All Fields] AND "sclerosis"[All Fields]) OR "multiple sclerosis"[All Fields])) AND ("1983/01/01"[PDAT]: "2012/12/31"[PDAT])

Resultado 339 Utilizados 8

- 1. Ocular motility disorders[MeSH Terms]
- 2. Ocular
- 3. Motility
- 4. Disorders
- 5. #2 AND #3 AND #4
- 6. #1 AND #5
- 7. Internuclear
- 8. ophthalmoplegia

- 9. #7 AND #8 10. # 1 AND #9
- 11. multiple sclerosis[MeSH Terms]
- 12. #1 AND # 11
- 13.1983[PDAT]: 2012[PDAT]
- 14. #1 AND (#2 AND #3 AND #4)#7 AND #8 AND # 11 AND #13

internuclear[All Fields] AND ("ophthalmoplegia"[MeSH Terms] OR "ophthalmoplegia"[All Fields]) AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2012/12/31"[PDAT])

Resultado 177 utilizados 12

- 1. Ophthalmoplegia[MeSH Terms]
- 2. Internuclear
- 3. #1 AND # 2
- 4. 2000[PDAT]: 2012[PDAT]
- 5. #1 AND #2 AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2012/12/31"[PDAT])

Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 6 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, en 6 de estos sitios se obtuvieron 7 documentos, de los cuales se utilizaron 2 documentos para la elaboración de la guía.

No.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1	NGC	2	1
2	TripDatabase	3	0
3	NICE	0	0
4	Singapure Moh	0	0
	Guidelines		
5	AHRQ	0	0
6	SIGN	0	0
7	IMBIOMED	2	1
Totales		7	2

Tercera etapa

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema de oftalmoplegia internuclear. No se obtuvo información relevante para la elaboración de la guía

5.2 Sistemas de clasificación de la evidencia y fuerza de la recomendación

Criterios para Gradar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, "la MBE es la utilización consciente, explícita y

juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales" (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L. 1996).

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006).

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

La Escala Modificada de Shekelle y Colaboradores

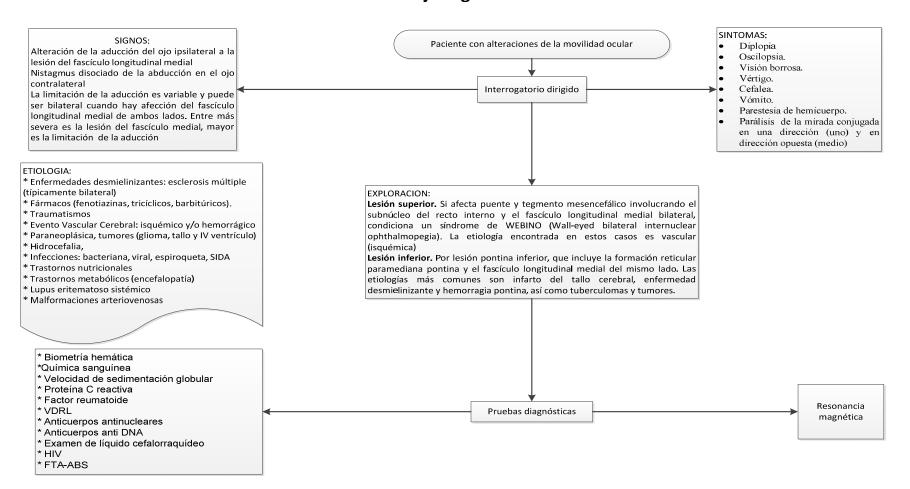
Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de l a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación		
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría l		
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio			
IIa . Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoridad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones		
IIb . Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	extrapoladas de evidencia l		
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	categoría III o en recomendaciones		
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III		

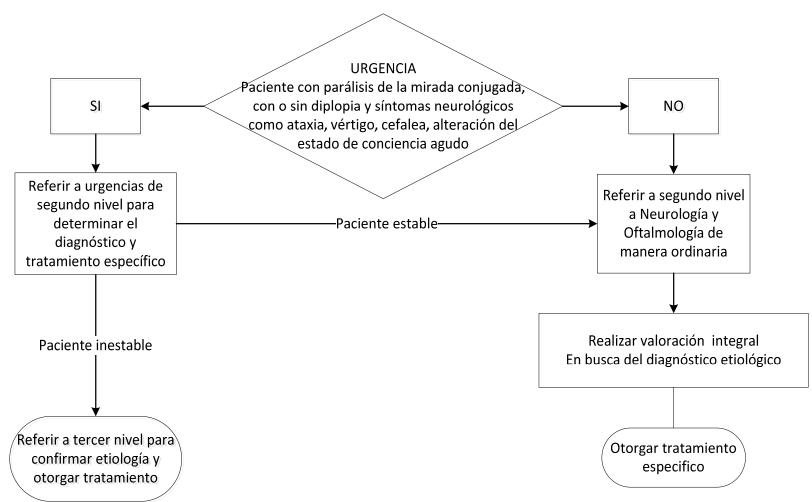
Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. вмл 1999; 3:18:593-59

5.3 Diagramas de Flujo

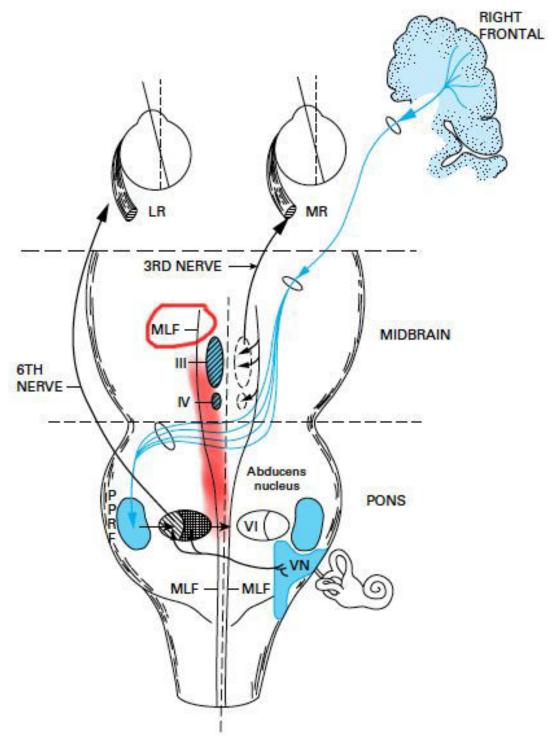
Abordaje diagnóstico



Referencia



El fascículo longitudinal medial (FLM o MLF) es un conjunto de haces de fibras nerviosas, uniendo el VI nervio craneal con el subnúcleo del recto interno del III nervio craneal.



Allan H.Ropper, Robert H.Brown ,Adams and Victor`s ,Principles of Neurology Eighth Edition .McGraw-Hill 2005

Oftalmoplejia internuclear clásica (Afección intermedia entre el puente y el mesencéfalo)

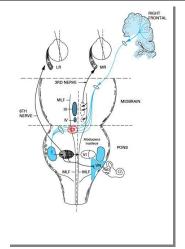


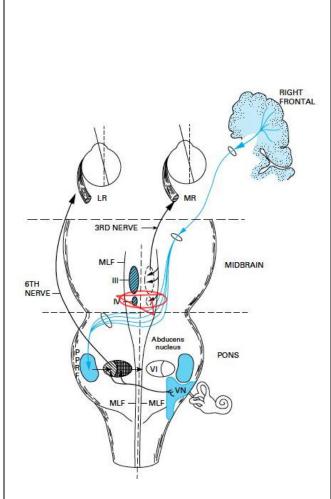


Figura 1: oftalmoplejia intenuclear unilateral que condiciona limitación a la aducción unilateral y nistagmos en abducción contralateral

Foto clínica: con limitación a la aducción importante de ojo derecho, por oftalmoplejia internuclear derecha, con nistagmos en abducción del ojo izquierdo.

Allan H.Ropper, Robert H.Brown ,Adams and Victor`s ,Principles of Neurology Eighth Edition .McGraw-Hill 2005

Oftalmoplejia internuclear bilateral (Wall –eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia WEBINO)

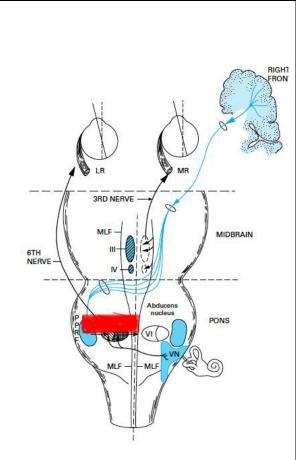




Lesión que afecta puente y tegmento mesencefálico involucrando el subnúcleo del recto interno y el fascículo longitudinal medial bilateral, esto condiciona un síndrome de WEBINO (Wall-eyed bilateral internuclear ophthalmopegia), término atribuido a Hoyt y Daroff en 1971.

Allan H.Ropper, Robert H.Brown ,Adams and Victor's ,Principles of Neurology Eighth Edition .McGraw-Hill 2005

Oftalmoplejia internuclear de afección pontina (Lesión inferior.)





Se produce por lesión pontina inferior, que incluye la formación reticular paramediana pontina y el fascículo longitudinal medial del mismo lado.

Se aprecia en la fotografía clínica que en la mirada horizontal solo conserva la abducción de ojo izquierdo, esto por parálisis de la mirada conjugada derecha y oftalmoplejia internuclear derecha.

Allan H.Ropper, Robert H.Brown ,Adams and Victor's ,Principles of Neurology Eighth Edition .McGraw-Hill 2005

6. Glosario

Aducción: Movimiento para llevar una extremidad del cuerpo hacia la línea media, en este caso es la movilidad del globo ocular hacia la línea media o sector nasal.

Abducción: Movimiento para llevar una extremidad del cuerpo hacia sector contrario a la línea media, en este caso es la movilidad del globo ocular hacia sector temporal.

Disconjugado: Los movimientos conjugados de los ojos implican la acción de diferentes músculos para los dos ojos, con excepción de los movimientos verticales, así al mirar hacia la derecha se requiere la acción del músculo recto medial izquierdo y recto lateral derecho y viceversa. Un movimiento disconjugado es un movimiento que no sigue este patrón de movimiento horizontal.

Ipsilateral: Palabra del latín ipse: mismo y lotus: lado, se refiere a estructuras del mismo lado.

Mioclonos: Se refiere a las sacudidas repentinas e involuntarias de un músculo o un grupo de músculos.

Movimientos Sacadicos (Sacadas): Es un movimiento brusco y rápido, iniciado por un aumento repentino en la inervación de los músculos implicados.

Prueba Fta – Abs: Prueba en sangre para detectar anticuerpos contra la bacteria Treponema Pallidum para detectar la Sífilis, es una prueba comprobatoria de la Infección.

7. Bibliografía

- 1. American College of Radiology. Appropriateness Criteria® orbits, vision and visual loss. Wippold FJ II, Cornelius RS, Broderick DF, Brown DC, Brunberg JA, Davis PC, De La Paz RL, Garvin CF, Germano I, McConnell CT Jr, McDermott MW, Mukherji SK, Seidenwurm DJ, Sloan MA, Smirniotopoulos JG, Expert Panel on Neurologic Imaging. ACR Appropriateness Criteria® orbits, vision and visual loss. [online publication]. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2009. 9 p. [21 references]
- 2. Adams WE, Leavitt JA, Holmes JM. Strabismus surgery for internuclear ophthalmoplegia with exotropia in multiple sclerosis. J AAPOS. 2009; 13(1):13-5.
- 3. Ahmad O, Reddel S, Lueck CJ. Midbrain cleft as a cause of chronic internuclear ophthalmoplegia, progressive ataxia, and facial weakness. J Neuroophthalmol. 2010;30(2):145-9.
- 4. Arai D, Nakajima M. "Top of the basilar" occlusion causing bilateral internuclear ophthalmoplegia. Intern Med. 2011;50(5):527-8.
- 5. Arnold A, Ophthalmic Manifestations of Multiple Sclerosis. Seminars in Ophthalmology, 1988; 111,(4): 229-243.
- 6. Awerbuch G, Brown M, Levin JR. Magnetic resonance imaging correlates of internuclear ophthalmoplegia. Int J Neurosci. 1990;52(1-2):39-43.
- 7. Bamford R, Singh-Ranger G. Unilateral internuclear ophthalmoplegia after minor head injury. West J Emerg Med. 2012;13(1):123-4.
- 8. Bengoa A, Gutierrez E, Pérez E. Atlas Urgencias en Oftalmologia Vol. I. Editorial Glosa, Barcelona 2003.
- 9. Brunette DD, Benett SR. Neuro-ophthalmologic emergencies. Seminars in Ophthalmology. 1990; 5(2): 50-60
- 10. Chan JW. Isolated unilateral post-traumatic internuclear ophthalmoplegia. J Neuroophthalmol. 2001;21(3):212-3.
- 11. Chandran SR, Balakrishnan RK, Umakanthan K, Govindarajan K. Neurocysticercosis presenting as isolated walleyed monocular internuclear ophthalmoplegia with contraversive ocular tilt reaction. J Neurosci Rural Pract. 2012;3(1):84-6.
- 12. Chen CM, Lin SH. Wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia from lesions at different levels in the brainstem. J Neuroophthalmol. 2007;27(1):9-15.
- 13. Crane TB, Yee RD, Baloh RW, Hepler RS. Analysis of characteristic eye movement abnormalities in internuclear ophthalmoplegia. Arch Ophthalmol. 1983;101(2):206-10.
- 14. De Andrade DC, Lucato LT, Yamamoto FI, Marchiori PE, Scaff M, Conforto AB. Isolated bilateral internuclear ophthalmoplegia after ischemic stroke. J Neuroophthalmol. 2007;27(2):125-6.
- 15. Dong Y, Wei S. The clinical characters and significance of Ocular motor abnormality in the early stage of Brainstem infarction. Neuro-ophthalmology. 2010;34(3), 131–288.
- 16. Eggenberger E, Golnik K, Lee A, Santos R, Suntay A, Satana B, Vaphlades M, Stevens C, Kaufman D, Wall M, Kardon R. Prognosis of ischemic internuclear ophthalmoplegia. Ophthalmology. 2002;109(9):1676-8.
- 17. 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; 6(2): 180-185
- 18. Frohman EM et al , Quantitative oculographic characterisation ofinternuclear ophthalmoparesis in multiple sclerosis: the versional dysconjugacy index Z score. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;73:51–55.
- 19. Frohman EM,Zhang H,Framer P D,et al.MRI characteristics of the MLF in MS patients with chronic internuclear opthalmoparesis.Neurology 2001;57:762-8
- 20. Galindo M, Pablos JL, Gómez-Reino JJ. Internuclear ophthalmoplegia in systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum. 1998;28(3):179-86.

- 21. García-Martin E, Pueyo V, Fernandez J, Martin J, Ara JR, Almarcegui C, Dolz I. Bilateral Internuclear ophthalmoplegia in a patient with Devic's Neuromyelitis optica. Case Rep Neurol. 2010;2:139-144.
- 22. Gray OM, Forbes RB, Morrow JI. Primary isolated brainstem injury producing internuclear ophthalmoplegia. Br J Neurosurg. 2001;15(5):432-4.
- 23. Hara M, Morita A, Ichihara K, Kashima Y, Kamei S, Kuwahara M, Kusunoki S. Miller Fisher syndrome associated with influenza A infection. Intern Med. 2012;51(18):2621-3. Epub 2012 Sep 15.
- 24. Jasse L, Vighetto A, Vukusic S, Pelisson D, Tilikete C. Unusual monocular pendular nystagmus in multiple sclerosis. J Neuroophthalmol. 2011 Mar;31(1):38-41. doi: 10.1097/WNO.0b013e3181f8dc23
- 25. Keane JR. Internuclear ophthalmoplegia: unusual causes in 114 of 410 patients. Arch Neurol. 2005; 62(5):714-7
- 26. Matta M, Leigh RJ, Pugliatti M, Aiello I, Serra A. Using fast eye movements to study fatigue in multiple sclerosis. Neurology. 2009 Sep 8;73(10):798-804. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181b6bbf4.
- 27. Matsumoto H, Ohminami S, Goto J, Tsuji S. Progressive supranuclear palsy with wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia syndrome. Arch Neurol. 2008 Jun;65(6):827-9. doi: 10.1001/archneur.65.6.827
- 28. Mwanza JC, Nyamabo LK, Tylleskär T, Plant GT. Neuro-ophthalmological disorders in HIV infected subjects with neurological manifestations. Br J Ophthalmol. 2004;88(11):1455-9.
- 29. Mutschler V, Eber A, Rumbach L, et al. Internuclear ophthalmoplegia in 14 patients Clinical and topographic correlation using magnetic resonance imaging. Neuro-ophthalmology, 1990;10(6):319-325.
- 30. Ogawa E, Sakakibara R, Kishi M, Tateno F. Pure isolated internuclear ophthalmoplegia. Intern Med. 2011;50(16):1785.
- 31. Pina MA, Modrego P, Diaz-Hurtado M, Vidal A. Síndrome del uno y medio de Fisher. Una entidad fácilmente reconocible en la exploración. SEMERGEN 2005;31(8):384-6.
- 32. Pula JH, Brock K, Kattah JC. Clinical course of patients with ophthalmoplegia caused by radiographically detectable brainstem demyelination occurring as a clinically isolated demyelinating syndrome. J Neuroophthalmol. 2011;31(3):234-8.
- 33. Purvin V, Kawasaki A. Neuro-ophthalmic emergencies for the neurologist. Neurologist. 2005;11(4):195-233
- 34. Randhawa S, Shah VA, Chang S, Adams HP Jr, Lee AG. A neuro-ophthalmologic emergency. Ophthalmology. 2006;113(8):1477.e1-3.
- 35. Rufa A, Cerase A, De Santi L, Mandalà M, Nuti D, Giorgio A, Annunziata P. Impairment of vertical saccades from an acute pontine lesion in multiple sclerosis. J Neuroophthalmol. 2008;28(4):305-7.
- 36. Stahl JS, Averbuch-Heller L, Leigh RJ. Acquired nystagmus. Arch Ophthalmol. 2000 Apr;118(4):544-9. Review
- 37. Tsuda H, Tanaka K, Miura Y, Kishida S. Bilateral internuclear ophthalmoplegia with unilateral horizontal gaze paresis. Intern Med. 2012;51(12):1645-6. Epub 2012 Jun 15.
- 38. Ushio M, Iwasaki S, Chihara Y, Murofushi T. Wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia in a patient with progressive supranuclear palsy. J Neuroophthalmol. 2008 Jun;28(2):93-6. doi: 10.1097/WNO.0b013e318175ccfe.
- 39. Vidal de Francisco D, et al. Oftalmoplejía internuclear horizontal bilateral completa; síntoma de presentación de un brote de esclerosis múltiple. Neurología. 2012. doi:10.1016/i.nrl.2012.08.002
- 40. Wong AM, Colpa L, Chandrakumar M. Ability of an upright-supine test to differentiate skew deviation from other vertical strabismus causes. Arch Ophthalmol. 2011 Dec;129(12):1570-5. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.335.

8. Agradecimientos

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Lic Maria Luisa Betancourt Falcó	División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAF

9. Comité Académico

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. Jaime Antonio Zaldívar Cervera Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dr. Arturo Viniegra Osorio Jefe de División

Dra. Laura del Pilar Torres Arreola Defa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores Defa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de

Práctica Clínica

Dra. Rita Delia Díaz Ramos Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos

Dra. Judith Gutiérrez Aguilar Jefa de Área de Innovación de Procesos

Dr. Antonio Barrera Cruz Coordinador de Programas Médicos

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Aidé María Sandoval Mex Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Yuribia Karina Millán Gámez Coordinadora de Programas Médicos

Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez Coordinadora de Programas Médicos

Dr. Juan Humberto Medina Chávez Coordinador de Programas Médicos

Dra. Adolfina Bergés García Coordinadora de Programas Médicos

Lic. Ana Belem López Morales Coordinadora de Programas de Enfermería

Lic. Héctor Dorantes Delgado Coordinador de Programas

Lic. Abraham Ruiz López Analista Coordinador

Lic. Ismael Lozada Camacho Analista Coordinador