

LIBRO PARA LA FORMACIÓN DE LOS RESIDENTES EN OFTALMOLOGÍA

OFTALMOPEDIATRÍA

13

Nistagmus precoces

Ana Dorado López-Rosado

Hospital 12 de Octubre. Madrid



SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE OFTALMOLOGÍA

INTRODUCCIÓN

El nistagmus precoz o infantil es un trastorno del movimiento ocular rítmico e involuntario que se produce en los primeros 6 meses de vida.

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima una prevalencia de casos de nistagmus de 17/10000 en la edad pediátrica, siendo nistagmus precoces el 83% y adquiridos el 13%, frente al 40% de adquiridos en adultos (1).

PATOGENIA

Se cree que pueda ser debido a una sucesión de eventos encabezados por mutaciones genéticas y su efecto en el funcionamiento celular que conduce a una interrupción en el desarrollo de la función neural y la conectividad en la vía visual aferente y/o sistema motor ocular (2,3). Algunos autores postulan que están implicadas tres aferencias supranucleares que son el sistema de seguimiento, el sistema vestíbulo-ocular y el integrador neural (4,5).

CLASIFICACIÓN

Existen varias formas clínicas y clasificaciones según las características del nistagmus:

- **Nistagmus infantil o precoz** si se manifiesta en los primeros 6 meses de vida.
- **Nistagmus adquirido** es aquel que se manifiesta después de los 6 meses de edad.
- **Nistagmus pendular** si las oscilaciones son sinusoidales y de amplitud y velocidad aproximadamente iguales, y **nistagmus en resorte** si las dos fases del movimiento son diferentes, con una fase inicial lenta y una fase correctora rápida.
- **Nistagmus unilateral** si se produce en un ojo y **bilateral** si se produce en ambos ojos.
- **Nistagmus conjugado** si ambos ojos se mueven simultáneamente en la misma dirección, igual intensidad y durante el mismo tiempo, y **nistagmus disconjugado** (o disociado) ni ambos ojos no se mueven simultáneamente.
- **Nistagmus horizontal, vertical, torsional** o cualquier combinación según su dirección.
- **Nistagmus fisiológicos**. Se pueden inducir en circunstancias cotidianas o en laboratorio, siendo normales. Se producen para estabilizar la imagen en la retina y son conjugados. Son el nistagmus optocinético, el nistagmus de mirada extrema y el nistagmus vestibular inducido.

- **Nistagmus patológicos** precoces incluyen el síndrome de nistagmus infantil, el síndrome de nistagmus por mal desarrollo de la fusión, el síndrome de nistagmus nutans, el síndrome de bloqueo de nistagmus y el nistagmus que aparece antes de los 6 meses de vida asociado a síndromes y enfermedades neurológicas (p. ej.: síndrome de Down, síndrome de Noonan, malformaciones estructurales, leucomalacia periventricular, leucodistrofias, malformación de Chiari, enfermedades metabólicas y mitocondriales, ataxia espinocerebelosa, ataxia episódica y enfermedades vestibulares) (4,6,7).

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Suelen presentar disminución de la agudeza visual (AV), tortícolis en casos en los que el nistagmus disminuye en una posición excéntrica y no suelen presentar oscilopsia. Cada tipo de nistagmus precoz tienen unas características clínicas que a continuación se describen (8):

1. El síndrome de nistagmus infantil (SNI) integra los antiguos conceptos de **nistagmus motor idiopático (NMI)** y **nistagmus sensorial (NS)**. Es el nistagmus precoz más frecuente (1). Aparece habitualmente a los 2-4 meses de edad. Suele ser binocular, conjugado, de frecuencia baja-media y horizontal u horizontal-torsional, manteniéndose horizontal en todas las posiciones de la mirada. Puede tener un componente vertical. Comienza siendo pendular y hacia los dos años se transforma en resorte. Es característico la aceleración de la fase lenta en los registros video-oculográficos y no cumple la ley de Alexander, la cual establece que la intensidad del nistagmus aumenta cuando la mirada se dirige en la dirección de la fase rápida (4). Aumenta con la fijación, ansiedad, fatiga y en mirada lateral, y disminuye con la convergencia (por ello tienen mejor AV cercana), durante el sueño o la falta de atención. Pueden existir antecedentes familiares. Es frecuente que asocie punto de bloqueo o zona nula, tortícolis para mantener los ojos en la posición de bloqueo y que es más evidente en visión lejana y hacia los 3-4 años (9,10), estrabismo y defectos refractivos, siendo el más frecuente el astigmatismo a favor de la regla (11). No suele presentar oscilopsia, aunque excepcionalmente se presenta en algunos casos (9). Las características del SNI se recogen en la tabla 1.

Tabla 1. Características del síndrome de nistagmus infantil

| |
|---|
| Inicio antes de los 6 meses de vida |
| Binocular, conjugado, horizontal-torsional, pendular o en resorte |
| Aceleración de la fase lenta |
| Aumenta con la fijación, ansiedad, fatiga, en mirada lateral |
| Disminuye en convergencia, durante el sueño o falta de atención visual |
| No cumple la Ley de Alexander |
| No cambia de dirección en las diferentes posiciones de la mirada |
| No oscilopsia |
| Asocia: punto de bloqueo, tortícolis, defecto refractivo, estrabismo, historia familiar |

Entre las patologías oftalmológicas asociadas al SNI más frecuentes se encuentran la aniridia, el albinismo, la hipoplasia foveal aislada, las distrofias retinianas congénitas, la hipoplasia del nervio óptico, las cataratas congénitas, las opacidades corneales, la retinopatía de la prematuridad, la aquiasmia, la atrofia óptica y síndromes asociados a degeneraciones retinianas de inicio temprano. En estos casos la AV está disminuida moderada o severamente y se pueden observar las manifestaciones clínicas de estas enfermedades.

El anteriormente denominado **nistagmus motor idiopático** puede aparecer de forma esporádica o con herencia dominante, recesiva o ligada al cromosoma X. Se han identificado diferentes mutaciones en el gen FRMD7 en casos de NMI ligado al cromosoma X, pero existe mucha variación fenotípica y se han descrito otros genes mutados. Menos del 10% de los casos esporádicos presentan mutaciones en FRMD7, por lo que el rendimiento diagnóstico del estudio genético es bajo (12–14). El NMI es idéntico al NS, pero suele acompañarse de mejor AV (15). El NMI debe ser diagnosticado excluyendo otras causas de nistagmus.

2. El síndrome de nistagmus por mal desarrollo de la fusión (SNMDF) es el segundo tipo de nistagmus precoz más frecuente. Integra los antiguos conceptos de **nistagmus latente** y **nistagmus manifiesto-latente**. En su patogenia participa la interrupción de la visión binocular en el desarrollo, por lo que tienen fusión reducida o ausente. Suele ser bilateral, conjugado, en resorte y de baja amplitud. Característicamente la dirección del nistagmus es hacia el ojo no ocluido, cambiando la dirección según el ojo que esté ocluido, y en los registros video-oculográficos se observa una desaceleración de la fase lenta a diferencia del SNI. Aumenta en abducción y disminuye en aducción del ojo no ocluido cumpliendo así la ley de Alexander (16). Se asocia casi siempre a estrabismo (generalmente endotropía), y en algunos casos a pérdida visual unilateral congénita y a leucomalacia periventricular. En ocasiones se acompaña de tortícolis para fijar en aducción con el ojo dominante. La asociación de tortícolis horizontal, endotropía congénita y SNMDF se denomina síndrome de Ciancia. Las características del SNMDF se recogen en la tabla 2.

Tabla 2. Características del síndrome de nistagmus de mal desarrollo de la fusión

| |
|---|
| Inicio antes de los 6 meses de vida |
| Binocular, conjugado, en resorte, de baja amplitud |
| Desaceleración de la fase lenta |
| Cumple la ley de Alexander |
| Aumenta en abducción, disminuye en aducción del ojo no ocluido |
| Cambia de dirección con la oclusión alterna |
| Tortícolis para fijar en aducción con el ojo dominante |
| Asocia: estrabismo, pérdida visual unilateral, leucomalacia periventricular |

3. El **síndrome de spasmus nutans (SSN)** asocia nistagmus, cabeceo y tortícolis, aunque no siempre se da esta triada. El nistagmus es lo más constante y lo primero en presentarse, suele ser de baja amplitud y alta frecuencia, como un temblor fino, horizontal

y asimétrico, aunque puede haber componente vertical y torsional. El cabeceo aumenta con el esfuerzo visual y desaparece durante el sueño. Suele presentarse entre los 4 y los 18 meses de edad, pero puede aparecer a cualquier edad. La AV suele ser normal, a diferencia del SNI. Habitualmente se resuelve en 1 ó 2 años (17). La Tabla 3 recoge las características del SSN.

Tabla 3. Características del síndrome de spasmus nutans

| |
|---|
| Inicio 4-12 meses de vida |
| Triada típica: nistagmus, cabeceo y tortícolis |
| De baja amplitud y alta frecuencia |
| Horizontal más frecuente. Asimétrico (incluso unilateral) |
| No suele asociarse a disminución de AV |
| Resolución en 1 ó 2 años |

El término SSN debe reservarse para los cuadros benignos, pero existen casos que cursan clínicamente indistinguibles asociados a patología ocular, intracraneal y sistémica (18), denominándose *spasmus nutans enmascarado* o *spasmus nutans-like*, que en ocasiones tiene un inicio más tardío, estar asociado a disminución de la AV, atrofia óptica o defecto pupilar aferente relativo y ser secundario a glioma de nervio óptico, quiasmático o hipotalámico (19), craneofaringioma, distrofias retinianas como la acromatopsia y la ceguera nocturna estacionaria congénita, pérdida de visión unilateral severa, enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher, la encefalopatía necrotizante subaguda de Leigh, el síndrome de Joubert, síndrome de Bardet-Biedl (19) e incluso cuadros infecciosos e inflamatorios. Por ello, el diagnóstico de SSN debe ser un diagnóstico de exclusión.

4. El síndrome de bloqueo de nistagmus (SBN) es aquel en el que el paciente disminuye el nistagmus desviando intencionadamente su ojo fijador hacia dentro por lo que provoca una endotropía de gran ángulo, y aumenta su intensidad cuando disminuye la endotropía. Es muy raro y su mecanismo es desconocido. Tras provocar la endotropía intencional se produce tortícolis hacia el lado ipsilateral del ojo fijador y endotrópico.

DIAGNÓSTICO

El primer objetivo es determinar si se trata de un nistagmus precoz o adquirido. En la **anamnesis** es importante indagar sobre antecedentes familiares y personales de enfermedad ocular, renal, neurológica o sindrómica, prematuridad, traumatismo, complicaciones durante el embarazo o período perinatal, consumo de fármacos o drogas por la madre o el niño que causen daño a nivel cerebral, vestibular u ocular, retraso del crecimiento o psicomotor, presencia de síntomas/signos oftalmológicos (visión deficiente, fotofobia, discromatopsia, nictalopía, ambliopía, estrabismo, tortícolis...), presencia de

síntomas/signos neurológicos (ataxia, pérdida de equilibrio, vómitos, parálisis oculomotoras...) y presencia de oscilopsia. La exploración oftalmológica debe ser lo más completa posible e incluir:

1. Agudeza visual binocular y de lejos, en posición de tortícolis y en posición primaria de la mirada con test adaptado a cada paciente. A continuación, se evaluará con cada ojo por separado colocando una lente positiva de 5 dioptrías o un ocluser translúcido sobre el ojo no explorado (20). Se debe adaptar el tipo de test a la edad, la cooperación y el estado mental del paciente. Posteriormente mediremos la AV cercana que suele ser mejor que la lejana.

2. Medición del **tortícolis**, definir si es horizontal, vertical, torsional o mixto y observar si hay cambios según el ojo fijador o según pasan los minutos estando en binocular.

3. Describir las características del nistagmus (amplitud, frecuencia, dirección, sentido).

4. Estudiar la convergencia.

5. Estudiar la reactividad y reflejos pupilares.

6. Estudiar los movimientos extraoculares e identificar si existe estrabismo.

8. Estudiar la refracción bajo cicloplejia.

9. Exploración del segmento anterior y del fondo de ojo.

Posteriormente valoraremos realizar otras pruebas diagnósticas, entre ellas:

a) Examen de la **visión cromática y sensibilidad al contraste**.

b) Estudio del **campo visual** (STYCAR en niños pequeños o con retraso mental).

c) Realizar **OCT** si se sospecha de patología retiniana o de nervio óptico (NO).

d) Realizar **video-oculografía** si está disponible.

e) Realizar **electrorretinograma** y/o **potenciales evocados visuales** si se sospecha patología oftalmológica subyacente, especialmente cuando el fondo de ojo es normal (21,22). Se debe recordar que los valores normales en el ERG no se alcanzan hasta el primer año de vida.

10. Resonancia magnética (RM). Existe controversia entre los autores a la hora de recomendarla en niños con nistagmus. Las características clínicas del nistagmus no predicen patología intracraneal y los tumores neurológicos que producen nistagmus precoz presentan palidez temporal del NO (23,24). Clásicamente se recomienda hacer una RM en los casos de probable SSN dada su asociación con el glioma de nervio/quiasma óptico o del tercer ventrículo, pero tal recomendación se ha basado en pequeñas series de casos (18). Algunos autores estiman que la prevalencia de tumor en spasmus nutans es inferior al 1 %, por lo que recomiendan que, sin otra evidencia de lesión intracraneal, no se justifica de inmediato la RM (25). En resumen, realizar una RM no está justificada de inicio en un niño neurológicamente normal con nistagmus infantil. En general, los tumores cerebrales y otras lesiones compresivas del SNC no causan nistagmus precoz, pero existen situaciones clínicas en las que la realización de una RM se justifica en un niño con nistagmus infantil (tabla 4).

Tabla 4. Hallazgos que sugieren nistagmus adquirido o patología neurológica subyacente y justifican realizar una RM

| |
|---|
| Inicio del nistagmus después de los 6 meses |
| Nistagmus monocular |
| Nistagmus vertical |
| Nistagmus disociado |
| Nistagmus alternante periódico |
| Nistagmus en balancín o see-saw |
| Spasmus nutans |
| Hipoplasia, atrofia o palidez temporal de nervio óptico, papiledema |
| Presencia de síntomas/signos neurológicos: retraso psicomotor, oscilopsia, vértigo, pérdida auditiva, náuseas, ataxia, DPAR, etc |

11. Estudio genético ante la sospecha de patologías con diagnóstico genético (albinismo, aniridia, distrofias retinianas hereditarias...).

12. Valoración por otras especialidades si el nistagmus puede tener un origen neurológico, vestibular, multisistémico o sindrómico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe hacer con el nistagmus adquirido que suele manifestarse después de los 6 meses de edad y puede ser consecuencia de una lesión a nivel vestibular o del sistema nervioso central, y con otros movimientos oculares anormales no nistágmicos (opsoclonus, flutter ocular, mioquimia del oblicuo superior, etc).

TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

En primer lugar, se debe tratar la causa, si es posible. Después el tratamiento va encaminado a mejorar la AV, disminuir la intensidad del nistagmus, corregir el tortícolis y el estrabismo si está presente (26).

Los casos con períodos de fovealización bien desarrollados, AV aceptable y sin tortícolis, así como el SSN no requieren tratamiento específico.

Los errores refractivos significativos deben corregirse mediante **gafas** o **lentes de contacto**. En los casos en los que el nistagmus se acompaña de fotofobia se pueden pautar **filtros terapéuticos** y en casos con baja visión se recomiendan **ayudas para baja visión**. Cuando el nistagmus disminuye en convergencia y el niño está en ortoforia, los **prismas** de base externa en ambos ojos con una esfera adicional de +1,00 consiguen mejorar la AV al estimular la convergencia. Si existe tortícolis por zona neutra pueden pautarse prismas press-on o de Fresnel para desplazar la zona neutra (ojo en aducción con base externa y ojo en abducción con base interna).

El **tratamiento farmacológico** (baclofeno, gabapentina, memantina, brinzolamida) tan sólo ha mostrado eficacia en algunos casos aislados.

La inyección de **toxina botulínica** en el espacio retrobulbar e intramuscular en ocasiones reduce la intensidad del nistagmus y mejora la AV (27), pero su efecto no suele ser definitivo por lo que suele emplearse con finalidad de predecir el resultado quirúrgico (28,29).

La **cirugía** puede ser útil en casos que asocian estrabismo o tortícolis por zona neutra para trasladar la zona neutra desde la posición excéntrica a la posición primaria de la mirada, eliminando así el tortícolis. Entre los procedimientos utilizados se incluyen la cirugía para crear una divergencia artificial, grandes retrocesos de los cuatro músculos rectos horizontales, la técnica de Kestenbaum-Anderson y sus modificaciones, transposiciones musculares y muchas otras técnicas quirúrgicas (20,30).

El pronóstico de los nistagmus en la infancia depende de la enfermedad subyacente. En general, las formas precoces mejoran con el tiempo a menos que estén asociadas con una enfermedad ocular o sistémica degenerativa.

Es importante reevaluar periódicamente a los niños con nistagmus, sobre todo a aquellos que no tienen un diagnóstico definitivo o diagnosticados de presunto NMI.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sarvananthan N, Surendran M, Roberts EO, Jain S, Thomas S, Shah N, et al. The prevalence of nystagmus: the Leicestershire nystagmus survey. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50(11):5201-6.
2. Brodsky MC (2016). Nistagmus in children. En: Brodsky MC. *Pediatric Neuro-Ophthalmology* (pp. 495-567). New York: Springer.
3. Gottlob I, Proudlock FA. Aetiology of infantile nystagmus. *Curr Opin Neurol.* 2014;27(1):83-91.
4. Hertle RW, Dell'Osso LF. Nystagmus in infancy and childhood: Current concepts in mechanisms, diagnoses, and management. USA: Oxford University Press; 2013.
5. Abadi RV. Mechanisms underlying nystagmus. *J R Soc Med.* 2002;95(5):231-4.
6. Hertle RW (2001). CEMAS Working Group-A National Eye Institute sponsored workshop and publication on the Classification of Eye Movement Abnormalities and Strabismus (CEMAS). En: Hertle RW. The National Eye Institute Publications, www.nei.nih.gov. The National Eye Institute, The National Institutes of Health, Bethesda, Maryland.
7. Hertle RW. Nystagmus in infancy and childhood: characteristics and evidence for treatment. *American Orthoptic Journal.* 2010;60(1):48-58.
8. Dorado A, Muñoz-Gallego A, Tejada-Palacios P. Aproximación diagnóstica en nistagmus en edad pediátrica. *Acta Estrabológica.* 2018; (47)2: 151-176.
9. Abadi RV, Bjerre A. Motor and sensory characteristics of infantile nystagmus. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(10):1152-60.
10. Hertle RW, Maldonado VK, Maybodi M, Yang D. Clinical and ocular motor analysis of the infantile nystagmus syndrome in the first 6 months of life. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(6):670-5.
11. Hertle RW. Examination and refractive management of patients with nystagmus. *Surv Ophthalmol.* 2000;45(3):215-22.
12. Thomas S, Proudlock FA, Sarvananthan N, Roberts EO, Awan M, McLean R, et al. Phenotypical characteristics of idiopathic infantile nystagmus with and without mutations in FRMD7. *Brain.* 2008;131(5):1259-67.

13. Self J, Lotery A. A review of the molecular genetics of congenital Idiopathic Nystagmus (CIN). *Ophthalmic Genet.* 2007;28(4):187-91.
14. Thomas MG, Crosier M, Lindsay S, Kumar A, Araki M, Leroy BP, et al. Abnormal retinal development associated with FRMD7 mutations. *Hum Mol Genet.* 1 de agosto de 2014;23(15):4086-93.
15. Holmström G, Bondeson M-L, Eriksson U, Åkerblom H, Larsson E. «Congenital» nystagmus may hide various ophthalmic diagnoses. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(5):412-6.
16. Hertle RW. Nystagmus in Infancy and Childhood. *Seminars in Ophthalmology.* 2 de julio de 2009; 23:307-17.
17. Eht O. Infantile and acquired nystagmus in childhood. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012;16(6):567-72.
18. Kiblinger GD, Wallace BS, Hines M, Siatkowski RM. Spasmus nutans-like nystagmus is often associated with underlying ocular, intracranial, or systemic abnormalities. *J Neuroophthalmol.* 2007;27(2):118-22.
19. Reginald AY, Tandon A, Donelyl J, Bartel U, Buncic R. Nystagmus as a presenting sign in optic nerve glioma: The last decade. *JAAPOS.* 2010;14(1): e6.
20. Gonzalez Manrique M, Noval Marin S, Rodríguez Sánchez JM. Actualización en nistagmus pediátrico. *Acta Estrabológica.* 2013; (42) 1:1-34.
21. Surachatkumtonekul T, Ruangvaravate N, Sriyakul C. Visual electrophysiology in congenital nystagmus with normal fundus. *J Med Assoc Thai.* 2009;92(2):224-8.
22. Bertsch M, Floyd M, Kehoe T, Pfeifer W, Drack AV. The clinical evaluation of infantile nystagmus: What to do first and why. *Ophthalmic Genet.* 2017;38(1):22-33.
23. Shammari MA, Elkhamary SM, Khan AO. Intracranial pathology in young children with apparently isolated nystagmus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2012;49(4):242-6.
24. Denis D, Girard N, Toesca E, Zanin E, Gambarelli N, Lebranchu P, et al. [MRI in congenital nystagmus]. *J Fr Ophtalmol.* 2010;33(3):189-205.
25. Bowen M, Peragallo JH, Kralik SF, Poretti A, Huisman TAGM, Soares BP. Magnetic resonance imaging findings in children with spasmus nutans. *J AAPOS.* 2017;21(2):127-30.
26. Galán Terraza A (2012). Nistagmus. En: Galán Terraza A, Visa J, *Estado actual del tratamiento del estrabismo* (pp. 393-402). Madrid: Sociedad Española de Oftalmología.
27. Oleszczyńska-Prost E. Botulinum toxin A in the treatment of congenital nystagmus in children. *Klin Oczna.* 2004;106(4-5):625-8.
28. Hernández-García E, Gómez-De-Liaño-Sánchez R. Use of botulinum toxin in a patient with pendular congenital nystagmus. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2012;87(10):330-2.
29. Noval S, Cabrejas L, Jarrín E, Pérez Flores I. Guía práctico- clínica sobre la indicación y administración de la inyección de toxina botulínica en el tratamiento de los estrabismos. [Internet]. Sociedad Española de Estrabología y Oftalmología Pediátrica; 2017. Disponible en: https://www.estrabologia.org/actas/guias_practico_clinica/GPC%20botox%20SEEOP.pdf
30. Hernández P, Rodríguez Del Valle, JM. Nistagmus en la infancia. Guía de manejo. *Acta Estrabológica.* 2017; 46(2):113-124.

PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

1. **Un neonato de 6 meses comienza con nistagmus horizontal, tortícolis y cabeceo. Fue prematuro de 35 semanas. No tiene historia familiar de nistagmus. La exploración del fondo de ojo es normal.**
 - a) La clínica no suele desaparecer a pesar de realizar diferentes tratamientos.
 - b) Se trata de un diagnóstico de exclusión.
 - c) La agudeza visual suele estar disminuida.
 - d) Característicamente presenta gran amplitud y baja frecuencia.
 - e) Puede ser conveniente realizar una resonancia magnética.