

## Monografía breve

### Alteraciones oftalmológicas asociadas a mielomeningocele

M. Felisa Shokida<sup>1</sup>

Buenos Aires

**Objectives:** To describe the ophthalmological alterations in patients with myelomeningocele, to compare ocular motility in patients with or without Chiari II surgery and to evaluate if complications derived from hydrocephalus may increase the incidence of strabismus. **Patients and method:** Ophthalmological examination was performed in 97 children over 5 years old. Palpebral fissures were measured. Hydrocephalus and Chiari was classified by MRI. **Results:** Mean age was 5.3 years old. The average visual acuity was 6/10, amblyopia 0.1% strabismus 49.4% (esotropia 50% exotropia 31.3%, nystagmus 27.7%, A/V pattern 23% vs 6.15%) torticollis 13.8%. Mongoloid palpebral fissures type of eyelid average slope was 8.9° associated with A pattern, vs 3.5° non-mongoloids palpebral fissure. Superior oblique muscle overaction 35.8% Hydrocephalus 87.69%, association with A pattern strabismus 24.56% Shunt dysfunction 44.23%. Pioventriculitis and ocular motility (P<0.345) Strabismus in Chiari II operated vs non-operated group (P: 0.287). **Conclusions:** Myelomeningocele is characterized by a high incidence of strabismus. Both the superior oblique overaction and mongoloides palpebral fissure are common feature in A pattern esotropia. The incidence of strabismus was neither increased by shunt complications nor reduced by Chiari surgery.

#### Introducción

Los pacientes con afecciones neurológicas presentan con frecuencia alteraciones de la motilidad ocular.

La espina bífida también conocido como mielomeningocele (MMC) es un trastorno del desarrollo embriológico en el que la médula espinal y las meninges sobresalen a través de un defecto en la columna vertebral. La lesión de la médula puede ocurrir en diferentes niveles con manifestaciones tales como parálisis de las extremidades inferiores del motor, déficits sensoriales, alteraciones funcionales de la vejiga o del intestino.

Las características más remarcables en MMC es la reducción de la fosa posterior la hipoplasia cerebelosa y la agenesia o hipoplasia del cuerpo calloso. Los estudios de (Juraneck J

2010) (1) difusión de tensión muestran alteraciones de las sustancia blanca y de la integridad de las vías (ver fig. 1 RMI Imagen sagital de cerebro en paciente con MMC y Chiari II).

En el MMC se presenta con diversos grados de anomalías del tectum (Williams et al 2013)



Figura 1. Corte sagital de cerebro RMI. Alteraciones características del MMC.

<sup>1</sup> Consultora de la Sección Estrabismo del Hospital Italiano de Buenos Aires. Conferencia presentada en el XXIII Congreso de la SEE (Alicante, 2015)

(2) que estarían asociados a déficit neuropsicológicos y a déficit atención debido a las anomalías con las conexiones frontales y parietales mediante tractografía observaron un menor volumen del tectum en los casos con tubérculos cuadrigéminos en pico (tectal beaking) especialmente de las vías tectocorticales posteriores y no de las vías anteriores.

En un estudio reciente (Dennis et 2010) (3) al relacionaron la neuropatía cerebelosa del MMC con las funciones motoras. Las lesiones a nivel del cerebelo se manifiestan como alteraciones de la coordinación del movimiento y la clásica triada de dismetría, ataxia y disartria se pueden presentar en MMC como en los adultos con lesiones cerebelosas adquiridas.

La etiología del estrabismo es multifactorial, frecuentemente se asocia a alteraciones del desarrollo neurológico. Se han descrito anomalías micro estructurales de las vías cerebrales en el MMC (Hasan 2008) (4) y en hidrocefalia mediante el uso de tractografía, hallándose pobre visualización de los tractos, alteraciones en la mielinización, anomalías axonales en las vías de asociación y en el desarrollo de la sustancia blanca.

Habría varios factores asociados en el estrabismo del MMC (Anderson et al 2012) (5) uno de ellos es el bajo peso al nacer, la menor edad gestacional, como también se asocia al nivel de lesión medular, la severidad y dismorfismo cerebral asociado a lesiones altas.

Otros autores (Fletcher et al 2005) (6) cuantificaron volumen de cerebro, del cerebelo, las anomalías estructurales concluyendo que la severidad del dismorfismo cerebral era mayor en los casos de lesiones medulares altas, de modo que la prevalencia de estrabismo fue mayor en estos casos.

Se encontraron además otras asociaciones entre estrabismo y MMC, relacionándolo con la severidad del dismorfismo cerebral asociado a lesiones espinales altas (Heather et al 2012) (7). Los autores hallaron estrabismo en el 39% de sus pacientes, 42/117 casos, de los cuales 24 presentaron esotropías, 14 exotropías y 6 combinado con hipertropía, 26 con nistagmus. Con predominio de patrón en A en 10 casos y 1 solo con patrón en V.

Hidrocefalia estuvo presente en el 94%, pero fue difícil determinar si estaba ligada al estrabismo pues del 6% de pacientes sin hidrocefalia un caso también presentó estrabismo. La prevalencia de estrabismo fue mayor los que tuvieron falla en el shunt de derivación ventrículo peritoneal, y posiblemente explicaría la causa de la hipertensión endocraneal.

Sin embargo (Aring et al 2007) (8), no se encontró relación entre la prevalencia de estrabismo en pacientes con o sin MMC en la revisión de las derivaciones ventrículo-peritoneales de los pacientes con hidrocefalia.

Dado que la hidrocefalia se asocia con incremento de estrabismo y está presente en los pacientes con MMC, algunos investigadores (Mankinen-Heikkinen 1987) (9) concluyen que la prevalencia aumentada estaría relacionado con la misma. Sin embargo, hay ocurrencia de estrabismo en pacientes sin hidrocefalia. Por lo tanto no sería solo la presencia de hipertensión endocraneana la única causa de estrabismo asociado con el MMC.

Los pacientes con MMC se pueden asociar a la malformación de Chiari II, la cual se la considera una displasia cerebelosa que puede presentarse en el MMC con una heterogeneidad de alteraciones en las estructuras anatómicas.

Miller et (10) describieron anomalías en pacientes con Chiari II, de la sustancia gris en el 48% de los casos, de la comisura posterior descendida en el 38%, anomalías en el cuerpo calloso 57%, la banda cingular aberrante 60%, sustancia blanca anormal 48%, y anomalías del hipocampo en el 85%.

Podría considerarse que las anomalías estructurales del Chiari II no estarían relacionadas con el hidrocefalia. Denis et al (11). Las funciones neurocognitivas estarían relacionadas con anomalías estructurales.

La incidencia de MMC en Argentina según ECLAMNC se estima entre 0,9 y 1,2 cada 1.000 nacidos vivos. Además de las afecciones propias del MMC se suman las alteraciones de la motilidad ocular siendo la incidencia de estrabismo en este grupo más alta que en la población normal que oscila entre 1 al 3%.

La frecuencia de estrabismo en la población de MMC publicada por otros autores fue de 46% (Wheeler 1982) (13) asociado a anisotropía en A.

En la serie de (Rothstein) (14) et al fue del 34% con predominio de esotropías 16 sobre exotropías 6.

Otra publicación con una casuística numerosa (Biglan 1997) (15) el estrabismo se presenta en 61% de 298 pacientes, de los cuales 63% presentaron esotropía, 37% de exotropía, siendo el patrón en A más frecuente en el grupo de exotropía 39% que en el de esotropía 27%.

Con el objetivo de evaluar nuestra población de MMC en el Hospital Italiano de Buenos Aires se realizó estudio transversal para determinar las alteraciones de la motilidad ocular. Describir las alteraciones oftalmológicas. Comparar la motilidad ocular en pacientes con y sin cirugía de Chiari II. Relacionar la motilidad ocular con la hidrocefalia. Evaluar si las complicaciones de la hidrocefalia complican el pronóstico oftalmológico.

## Pacientes y método

Los participantes de este estudio pertenecen a la Clínica de MMC del Hospital Italiano. De los pacientes registrados se seleccionaron a niños mayores de 5 años que colaboraron en el examen oftalmológico para determinar agudeza visual, test de estereopsis con Randot test.

Se evaluaron 97 pacientes. La edad media fue de 5,3 años (rango 1-14). De los cuales fueron 60% mujeres y varones 40%. Para recolección de datos se usó una historia clínica que incluyó la agudeza visual, cicloplejía, refracción, fondo de ojo.

Examen de la motilidad ocular y medidas con cover test o Hirschberg en posición primaria, supraversion e infraversion para determinar anisotropía A y V, disfunción de músculos oblicuos, parálisis o paresia, tipo de nistagmus en resorte o micronistagmus observable en fondo de ojo. Se determinó la presencia y grado de hidrocefalia y Chiari II.

Medición de hendiduras palpebrales según el método de Schapiro France. Presencia de Tortícolis o posición compensadora de la cabeza. El estudio sensorial se realizó con el Randot Dot test de cerca. La evaluación clínica pediátrica estuvo a cargo del servicio de MMC (Dr. Frangi).

La evaluación de imágenes de RMI 1.5T fue realizada con la colaboración del servicio de imágenes (Dr. San Román).

La evaluación de las válvulas de derivación ventrículo peritoneal y complicaciones fueron realizadas por el servicio neurocirugía (Dr. Portillo, Dr. Ciruolo).

La relación entre los diferentes variables se analizó con test de Fisher y Chi cuadrado.

## Resultados

Hallazgos oftalmológicos. En nuestra población de MMC la agudeza visual media, en edades comprendidas entre 5-12 años fue de 6/10 obtenidos con los optotipos de Snellen, estos valores posiblemente son debido a la inmadurez de las vías visuales y/o ambliopía. La ambliopía fue del 0,1% semejante a la población normal.

Las alteraciones de la motilidad ocular se presentaron en el 49,4% de los 48/97 pacientes evaluados siendo más frecuente la esotropía 50% que las exotropías se presentaron en el 31,3%. El nistagmus se manifestó en el 27,7%, en forma de resorte o de micronistagmus observable en el fondo de ojo. En pacientes cooperativos en ortotropía la estereopsis fue normal entre 30- 200 segundos de arco.

El estrabismo en general fue comitante, es decir igual en todas las posiciones de la mirada, pero con una característica peculiar mostrando gran variabilidad en las medidas de la desviación, mientras que las desviaciones incomitantes asociados a paresias fueron debidas a complicaciones de las disfunciones valvulares.

Llamo la atención que la posición compensadora de la cabeza o tortícolis o tilt sobre un hombro la hallamos en el 13,8% 9/32, de los pacientes con estrabismo y asociado o no a casos de nistagmus.



**Figura 2.** A) Facies de paciente con mielomeningocele con hidrocefalia. B) Paciente con esotropía y patrón en A.

Cuando se evaluaron las incoherencias verticales en los grupos con estrabismo, el patrón en A fue mas frecuentes que el patrón en V (23% vs 6,15%).

En las formas con patrón en A es frecuente la aparición de la hiperfunción de los músculos oblicuos superiores (35,8%).

La facies de los pacientes con MMC es muy peculiar y en el 52,3% de los casos las hendiduras palpebrales son de tipo mongoloide, es decir que el canto externo de los párpados se encuentra más alto que el canto interno. Esta característica de las hendiduras palpebrales fue asociada a pacientes con hidrocefalia fue descrita por TD France 1975 (16).

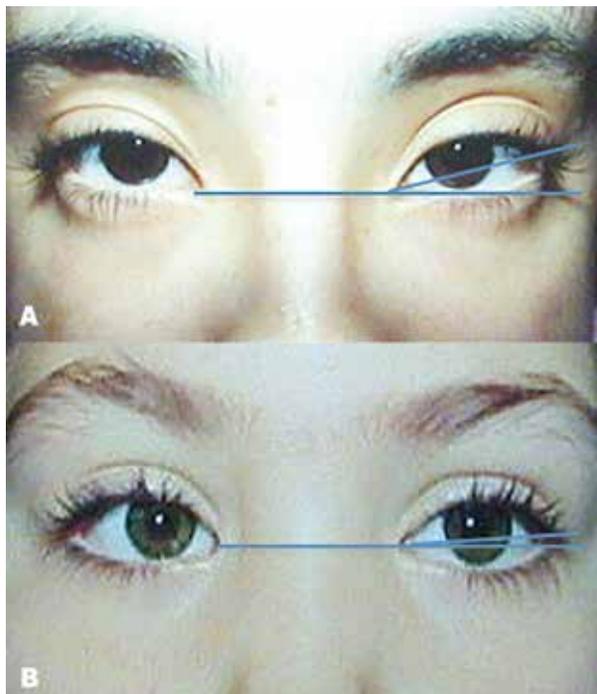
En nuestra población encontramos una inclinación palpebral promedio de 8,9 grados en hendiduras mongoloideas y de 3,5 grados en los no mongoloideas según el método de Schapiro France.

Las hendiduras palpebrales de tipo mongoloideas se asociaron a la anisotropía en A.

Se encontró asociación entre las Alteraciones de la motilidad y las hendiduras palpebrales mongoloideas ( $P < 0,005$ ).

Cuando se evaluó la incidencia de la disfunción de músculos oblicuos se encontró hiperfunción de los oblicuos superiores en el 35,8% de los pacientes con estrabismo y la hiperfunción de oblicuos inferiores en el 6,15%.

La hidrocefalia fue clasificada según su dilatación ventricular en: leve cuando cavidades



**Figura 3.** A) Hendiduras palpebrales mongoloideas. B) Hendiduras no mongoloideas. Se muestra la inclinación palpebral en las líneas señaladas en azul.

ventriculares ocupan 1/3 del encéfalo, moderado ocupan entre 1/3 y 2/3 del encéfalo, y grave superan los 2/3 del encéfalo. La hidrocefalia estuvo presente en el 87,69% de los pacientes con MMC y las formas leves representaron el 59,4%.

Se encontró asociación entre hidrocefalia y el estrabismo ( $P < 0,038$ ).

El patrón en A se presentó en el 24,56% de los pacientes con hidrocefalias, mientras que el patrón en V en hidrocefalia se presentó solo en el 7%. Hidrocefalia y anisotropía  $P: 0,570$ .

La disfunción valvular se desarrolló en el 44,23% de los pacientes con hidrocefalia y se asoció en el 87,5% a las hidrocefalia graves. En casi todos los casos hubo asociación entre disfunción valvular y pio-ventriculitis ( $P < 0,00015$ ).

Pio-ventriculitis y alteraciones de la motilidad ocular ( $P < 0,345$ ).

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de estrabismo entre el grupo operado de Chiari y no operado ( $P: 0,287$ ).

## Discusión

La alteración de la motilidad ocular es muy frecuente en los pacientes que presentan MMC. Casi la mitad de nuestros pacientes presentaron estrabismo 49% cifra semejante a Wheeler 46%, Rabinowicz 54%, Biglan 61%.

Por otro lado hubo un predominio del estrabismo convergente sobre las divergentes como en otras publicaciones. Coincide con Heather con una mayor incidencia de pacientes con esotropía que de exotropías quien encontró estrabismo en el 39% de casos de MMC.

Lo que nos llamo la atención fue la variabilidad del ángulo de desviación que se observa también en los pacientes con parálisis cerebral.

La presencia de nistagmus no se menciona en muchos trabajos, en nuestros pacientes con MMC fue de 27,7% y en la población de Heather (7) fue muy semejante del 26% y sus hallazgos lo relacionan con las lesiones altas de la medula.

Al igual que Lennerstran (17) no hallamos downbeat nistagmus, a diferencia de lo descrito en el resto de la literatura.

La facies característica de los pacientes con MMC de nuestra población es muy peculiar. Como algo nuevo de este trabajo fue determinar la inclinación de las hendiduras palpebrales, que fue descrita por primera vez asociado a hidrocefalia por TD France. Las medidas en la inclinación palpebral entre los grupos con y sin hendidura palpebral mongoloides fue marcada.

Se ha descrito en el MMC (Pase et al 2002) (18) la asociación de hendiduras palpebrales de tipo mongoloides con astigmatismo y el patrón en A e hiperfunción de oblicuos superiores que podrían deberse a anomalías orbitarias o de las poleas.

Respecto a la hidrocefalia la incidencia es alta de 87,69% case. Como los datos de Heather que encontró en el 94% de sus pacientes con MMC.

Llamó la atención que en el 44% de los pacientes con hidrocefalia que fueron tratados con colocación de válvulas o shunt ventrículo peritoneal las mismas fallaban requiriendo uno o dos recambios. Esta cifra alta sorprendió a los

cirujanos y observaron que la mayoría de las válvulas cambiadas por obstrucción se asociaba a pio-ventriculitis. Sin embargo, en nuestros pacientes esta complicación no incrementó del número de estrabismo, experiencia similar a la de Aring et al (8) los pacientes con y sin MMC no encontró ninguna relación entre revisiones de derivación ventrículo peritoneal y la prevalencia del estrabismo como nuestros casos.

Por otro lado, Altintas et al (19) estudiando pacientes con hidrocefalia y su asociación con estrabismo y ambliopía encontraron un porcentaje significativamente mayor de pacientes que habían sido sometidos a revisiones del shunt que los que no habían tenido.

Dennis M et al (3), consideran que las anomalías estructurales del Chiari II no estarían relacionadas con la hidrocefalia.

No hemos evaluado los aspecto cognitivos y el desarrollo intelectual de estos pacientes, pero el retraso en la interpretación y la expresión y comunicación oral (Fletcher) (6) es otro de las características de la población de MMC.

Se han descrito recientemente cambios en la activación cortical con reducción en la actividad del lóbulo parietal inferior, y temporal posterior durante las actividades de lenguaje y reconocimiento (Simos 2011) (20).

Actualmente los estudios genéticos (Wenel et al 2010) (21) muestran una luz respecto a la posible relación de MMC con el gene planar cell polarity (PCP) y el gen PRICKLE2 podría potencialmente modificar el riesgo de la presencia del MMC y sería una puerta para otras investigaciones.

## Conclusiones

El mielomeningocele se caracteriza por presentar una incidencia alta de estrabismo y la manifestación más frecuente es la esotropía con patrón en A e hiperfunción de músculos oblicuos superiores. La facies de los pacientes con MMC es muy peculiar con hendiduras palpebrales de tipo mongoloide. La hidrocefalia leve fue la forma de presentación más frecuente y las complicaciones derivadas de la derivación

ventrículo-peritoneal por pio-ventriculitis no aumentaron la incidencia de estrabismo. Además la cirugía de Chiari no disminuyó la incidencia de estrabismo.

## Bibliografía

1. Juranek J, Salman MS. Anomalous development of brain structure and function in spina bifida myelomeningocele. *Dev Disabil Res Rev.* 2010; 16(1): 23-30.
2. Williams VJ, Juranek J, Stuebing K, Cirino PT, Dennis M, Fletcher JM. Examination of frontal and parietal tectocortical attention pathways in spina bifida meningomyelocele using probabilistic diffusion tractography. *Brain Connect.* 2013; 3(5): 512-22.
3. Dennis M, Salman MS, Juranek J, Fletcher JM. Cerebellar motor function in spina bifida meningomyelocele. *Cerebellum.* 2010 Dec; 9(4): 484-98.
4. Hasan KM. White matter microstructural abnormalities in children with spina bifida myelomeningocele and hydrocephalus: a diffusion tensor tractography study of the association pathways. *J Magn Reson Imaging.* 2008 Apr; 27(4): 700-9.
5. Anderson HA, Stuebing KK, Buncic R, Mazow M, Fletcher JM. Factors associated with strabismus in spina bifida myelomeningocele. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2012 Sep-Oct; 49(5): 284-9.
6. Fletcher JM, Copeland K, Frederick JA, et al. Spinal lesion level in spina bifida: a source of neural and cognitive heterogeneity. *J Neurosurg.* 2005; 102(3 suppl): 268-279.
7. Heather A, Anderson, Karla K, Stuebing, Ray Buncic, Malcolm Mazow, Jack M, Fletcher. Factors Associated With Strabismus in Spina Bifida Myelomeningocele. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2012 Sep-Oct; 49(5): 284-289.
8. Aring E, Andersson S, Hard AL, et al. Strabismus, binocular functions and ocular motility in children with hydrocephalus. *Strabismus.* 2007; 15: 79-88.
9. Mankinen-Heikkinen A, Mustonen E. Ophthalmic changes in hydrocephalus: a follow-up examination of 50 patients treated with shunts. *Acta Ophthalmologica.* 1987; 65: 81-86.
10. Miller E, Widjaja E, Blaser S. The old and the new: supratentorial MR findings in Chiari II malformation. *Childs Nerv Syst.* 2008 May; 24(5): 563-75.
11. Dennis M, Edelstein K, Hetherington R, et al. Neurobiology of perceptual and motor timing in children with spina bifida in relation to cerebellar volume. *Brain.* 2004; 127(6): 1292-1301.
12. ECLAMNC Estudio colaborativo latinoamericano de malformaciones Congénitas Revision 2004.
13. Wheeler, M A pattern strabismus in myelomeningocele. *Am Orthop J* 32, 48, 1982.
14. Rothstein TB, Romano P, Shoch D. Meningomyelocele-associated ocular abnormalities. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1973; 71: 287-295.
15. Biglan AW. Strabismus associated with meningomyelocele. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1995; 32: 309-314.
16. France TD. Strabismus in hydrocephalus. *American Orthoptic journal*, 25, 101-105; 1975. The association of A pattern Strabismus with hydrocephalus.
17. Lenerstrand G, Gallo J, Sammuelson L. Neuro-ophthalmological findings in relation to CNS lesion in patients with myelomeningocele. *Development Medicine and Child Neurology.* 1990 32, 423-431.
18. Paysse EA, Khokhar A, McCreery KM, Morris MC, Coats DK. Up-slanting palpebral fissures and oblique astigmatism associated with A-pattern strabismus and overdepression in adduction in spina bifida. *J AAPOS.* 2002 Dec; 6(6): 354-9.
19. Altintas OI, Etus V, Etus H, Ceylan S, Caglar Y. Risk of strabismus and amblyopia in children with hydrocephalus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005 Dec; 243(12): 1213-7.
20. Simos PG, Papanicolaou AC, Castillo EM, Juranek J, Cirino PT, Rezaie R, Fletcher JM. Brain mechanisms for reading and language processing in spina bifida meningomyelocele: a combined magnetic source- and structural magnetic resonance imaging study. *JM. Neuropsychology.* 2011 Sep; 25(5): 590-601.
21. Wen S, Zhu H, Lu W, Mitchell LE, Shaw GM, Lammer EJ, Finnell RH. Planar cell polarity pathway genes and risk for spina bifida. *Am J Med Genet A.* 2010 Feb; 152A(2): 299-304.