

# Protocolos (diagnósticos y terapéuticos)

---

## Aproximación diagnóstica en nistagmus en edad pediátrica

### *Diagnostic approach in paediatric nystagmus*

Ana Dorado López-Rosado<sup>1</sup>, Alicia Muñoz-Gallego<sup>1</sup>,  
Pilar Tejada-Palacios<sup>2,3</sup>

Madrid

### Resumen

El nistagmus en la infancia puede tener diversas etiologías, entre ellas destacan las oculares, neurológicas y sindrómicas. El tipo de nistagmus más frecuente en la edad pediátrica es el síndrome de nistagmus infantil asociado a patología ocular.

Conocer los tipos de nistagmus y sus características, además de realizar una adecuada evaluación del paciente, contribuye a lograr una correcta orientación etiológica y un diagnóstico preciso, lo cual es muy importante dado que de ello puede depender el pronóstico visual y vital del niño.

El objetivo de este artículo es aportar una actualización diagnóstica del nistagmus en la infancia.

**Palabras clave:** *Protocolo, diagnóstico, nistagmus, infancia, spasmus nutans.*

### Summary

The etiology of nystagmus in childhood can vary from ocular to neurological and syndromic origin. The most common type of nystagmus in paediatric age is infantile nystagmus syndrome associated with ocular pathology.

The knowledge of the types of nystagmus and their characteristics, as well as an adequate evaluation of the patient, contributes to achieving a correct etiological orientation and an accurate diagnosis which is very important, as visual and vital prognosis depends on it.

The aim of this article is to provide an update to the diagnosis of nystagmus in childhood.

**Keywords:** *Protocol, diagnosis, nystagmus, childhood, spasmus nutans.*

---

### Introducción

El nistagmus es una oscilación rítmica e involuntaria de uno o ambos ojos en el que se produce una deriva de la fijación y a continuación un movimiento de refijación. Puede presentarse a cualquier edad. Existen varias formas clínicas y clasificaciones según la edad de inicio, etiología, forma de onda y otras características.

El conocimiento de las distintas formas en que se puede presentar el nistagmus y los signos clínicos característicos, así como de una correcta exploración, contribuyen a llegar a un diagnóstico preciso y a una adecuada orientación etiológica, puesto que en algunos casos existe una enfermedad subyacente grave.

El nistagmus en un paciente pediátrico es un motivo de consulta y de derivación a oftalmolo-

---

<sup>1</sup> Sección de Oftalmología Pediátrica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid, España

<sup>2</sup> Jefe de Sección de Oftalmología Pediátrica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid, España.

<sup>3</sup> Profesor asociado Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España.

gía, y aún no existe un protocolo acordado para la evaluación de estos pacientes. Con frecuencia los niños tienen una resonancia magnética (RM) cerebral realizada como primer estudio pudiendo ser diagnosticados de nistagmus motor idiopático sin más si la resonancia magnética es normal y la agudeza visual parece relativamente normal para la edad (1). Actualmente disponemos de numerosas pruebas diagnósticas que nos pueden ayudar a orientar nuestros pacientes hacia un diagnóstico correcto. Esto es muy importante no sólo por el pronóstico visual y en ocasiones vital del paciente, sino también por el consejo genético en algunos casos.

Es muy importante el seguimiento de un niño con nistagmus, ya que, además de que puede ser una manifestación de un problema de salud grave, podemos evitar o mejorar una dificultad en el aprendizaje relacionada con la visión.

## Epidemiología

En una extensa encuesta dirigida por Sarvantham *et al* en 2009 se estimó una prevalencia de nistagmus en la edad pediátrica de 17 casos por 10.000 (0,0017%) siendo en la población general 24 casos por 10.000 habitantes. Hubo un 17% de nistagmus adquirido en niños frente a casi el 40% que presentaron los adultos. Dentro de los grupos étnicos, el nistagmus fue significativamente más común en la población blanca europea ( $p = 0,004$ ) (2).

## Etiopatogenia

Hasta la actualidad ninguna teoría ha podido explicar el desarrollo del nistagmus en toda su complejidad. Se cree que tres entradas supranucleares para el sistema oculomotor son importantes para estabilizar los movimientos oculares y su disfunción puede conducir al nistagmus. Estas entradas son el sistema de seguimiento lento de persecución, el sistema vestibulo-ocular y el integrador neuronal (3). La etiología puede ser multifactorial, siendo la vía común final la interferencia con la calibración del mo-

tor ocular durante un período de sensibilidad, momento en el que un daño produce cambios irreversibles (4-6).

1. El sistema de seguimiento lento de persecución permiten que los ojos sigan un estímulo en movimiento con la mirada. Son movimientos voluntarios conjugados de ambos ojos para mantener estabilizada la imagen foveal de estímulos que se desplazan lentamente por el campo visual.

2. El sistema vestibulo-ocular es un sistema complejo de interconexiones neuronales que mantiene la fovealización de un objeto durante los cambios en la posición de la cabeza. Los propioceptores del sistema vestibular son los tres canales semicirculares del oído interno y responden a los cambios en la aceleración angular debido a la rotación de la cabeza.

3. El integrador neuronal es una red que sostiene la mirada. Cuando el ojo se coloca en una posición extrema en la órbita, la fascia y los ligamentos que suspenden el ojo ejercen una fuerza elástica para regresar a la posición primaria. Para superar esta fuerza, se requiere una contracción tónica de los músculos extraoculares. El integrador neuronal genera la señal. El cerebelo, las vías vestibulares ascendentes y los núcleos oculomotores son componentes importantes del integrador neural.

## Clasificación y conceptos básicos

La terminología del nistagmus estaba impregnada de descripciones y presunciones clínicas a menudo incorrectas. En el año 2001 expertos oftalmólogos y neurólogos dirigidos por el National Eye Institute crearon la Clasificación de anomalías en los movimientos oculares y estrabismo (CEMAS, por sus siglas en inglés) y sugirieron que los trastornos de los movimientos oculares se clasificaran según las terminologías y descripciones que a continuación se describen. Así los antiguos términos de nistagmus sensorial y nistagmus motor idiopático se integran en el síndrome de nistagmus infantil que se trata de un fenotipo clínico distinto a otras formas de nistagmus de aparición

temprana como el síndrome de nistagmus por mal desarrollo de la fusión (que reemplaza al antiguo término de nistagmus latente/manifiesto-latente), el síndrome de spasmus nutans y aquellos producidos por causa neurológica o sistémica (7-10).

Cuando el nistagmus se clasifica según el inicio de los síntomas, se denomina nistagmus **infantil** si se manifiesta en los primeros 6 meses de vida y nistagmus **adquirido** si se manifiesta después de los 6 meses de edad.

Según la forma de la onda se denomina nistagmus **pendular** cuando las oscilaciones son sinusoidales y de amplitud y velocidad aproximadamente iguales, y nistagmus **en resorte** cuando las dos fases del movimiento son diferentes, con una fase de iniciación lenta y una fase correctora rápida.

Según si se produce en uno o en ambos ojos puede ser **unilateral** (también denominado monocular) o **bilateral**. Cuando el nistagmus parece unilateral, es más a menudo asimétrico que verdaderamente unilateral.

El nistagmus puede ser **conjugado** cuando ambos ojos se mueven simultáneamente en la misma dirección, igual intensidad y durante el mismo tiempo o **disconjugado** (también denominado disociado) cuando no se cumple alguna de las características anteriores.

Según la dirección del nistagmus puede ser **horizontal**, **vertical**, **torsional** o cualquier combinación de estos movimientos superpuestos uno sobre el otro.

El nistagmus puede ser **fisiológico** o **patológico**. Los nistagmus fisiológicos son aquellos que se pueden inducir en circunstancias cotidianas o en condiciones de laboratorio, siendo normales. Se producen para estabilizar la imagen en la retina y son conjugados. Son nistagmus fisiológicos:

– El **nistagmus optocinético**. Es un nistagmus en resorte que se produce cuando un sujeto sigue objetos en movimiento, como cuando se mira por la ventana del tren o cuando se sigue las rayas de un tambor optocinético que gira frente a nosotros. Consta de una fase lenta que es para seguir el objeto y de una fase rápida que es de reposición para fijar en el siguiente ob-

jeto. Debe ser explorado monocularmente. Su presencia demuestra que una persona no es ciega y puede ser útil utilizado ante un probable caso de simulación.

– El **nistagmus de mirada extrema**. Es un nistagmus en resorte, simétrico y de baja amplitud que se produce cuando los ojos se mueven hacia lateroversiones extremas en algunas personas.

– El **nistagmus vestibular inducido**. Se produce por estimulación de un laberinto por rotación de la cabeza o por irrigación del conducto auditivo externo. Al rotar la cabeza la fase lenta va en dirección contraria al movimiento. La estimulación calórica de los canales semicirculares con agua fría inducirá un nistagmus en resorte hacia el lado opuesto y, si se estimula con agua caliente, el nistagmus en resorte se dirigirá hacia el mismo lado. La fijación óptica tiende a inhibir el nistagmus vestibular. Se exacerba en la oscuridad o cuando los ojos están cerrados.

Son nistagmus patológicos:

- **Síndrome de nistagmus infantil**.
- **Síndrome de nistagmus por mal desarrollo de la fusión**.
- **Síndrome de bloqueo de nistagmus**.
- **Síndrome de nistagmus nutans**.
- **Nistagmus vestibular periférico y central**.
- **Nistagmus asociado a patología neurológica**.

No debemos olvidar que en muchos casos los nistagmus presentan una **zona neutra o punto de bloqueo** donde el nistagmus disminuye de intensidad, incluso a veces es bloqueado completamente, y que influye en los **períodos de fovealización** que son los períodos de tiempo de la fase lenta en el cual el movimiento ocular es más estable y durante los cuales la imagen se proyecta en la fovea por lo que influyen directamente en la agudeza visual. Suele provocar que el niño gire la cabeza en un intento de mejorar la función visual en estas condiciones.

Debemos conocer lo que dicta la **ley de Alexander** que determina que la intensidad del nistagmus aumenta en la dirección de la fase rápida y disminuye en la dirección de la fase

lenta. La cumplen el nistagmus vestibular periférico horizontal y el síndrome de nistagmus de mal desarrollo de la fusión bajo condiciones de fijación monocular.

Para poder orientar el diagnóstico es necesario conocer las particularidades de cada nistagmus. A continuación se exponen las características de los diferentes tipos de nistagmus patológicos.

### ***1. Síndrome de nistagmus infantil (SNI)***

El SNI tiene una prevalencia de 1/1500 niños, siendo dos veces más frecuente en niños que en niñas. Es el tipo de nistagmus de aparición en la infancia más frecuente. Integra los antiguos conceptos de **nistagmus motor idiopático** y **nistagmus sensorial**. Según las series existe alteración de la vía visual anterior entre el 38-91% de los casos. Esta variabilidad hace pensar que depende de lo que se haya buscado la causa (2,11,12).

Generalmente está ausente en niños con pérdida de visión cortical y en prematuros con leucomalacia periventricular. Por lo que durante los primeros meses de vida, la presencia de nistagmus puede ser una pista diagnóstica para diferenciar enfermedades de la vía anterior de lesiones de la vía posterior. Esta distinción se convierte especialmente importante cuando se trata de patologías oculares que muestran mínimos signos en la infancia temprana.

Aparece antes de los 6 meses de edad, con mayor frecuencia sobre los 2-3 meses de edad. Suele ser binocular, conjugado y horizontal en el 77% de las ocasiones u horizontal-torsional pero, aunque es raro, puede tener un componente vertical. Se mantiene en dirección horizontal en todas las posiciones de la mirada, a diferencia del nistagmus adquirido y/o el vestibular que aún siendo horizontal cambia a vertical en la mirada vertical. Al principio suele ser pendular pero hacia los dos años suele transformarse a la forma en resorte. Es característico la aceleración de la fase lenta en los registros video-culográficos y no cumple la ley de Alexander a diferencia de lo que ocurre en el síndrome de

nistagmus por mal desarrollo de la fusión y en el nistagmus vestibular. Se han identificado 12 formas de onda características que pueden ayudar a diagnosticarlo mediante registros video-culográficos pero el análisis de las formas de onda no ayuda a diferenciar el SNI idiopático del SNI con patología ocular asociada ni siquiera lo diferencia completamente del nistagmus adquirido (7). Su intensidad aumenta con la fijación, ansiedad, fatiga y en la mirada lateral, batiendo a la derecha en dextroversión y a la izquierda en levoversión. Disminuye durante el sueño o la falta de atención visual. Esto ayuda a distinguirlo del nistagmus vestibular periférico, que aumenta con la oclusión y disminuye con la fijación. Mejora con la convergencia por lo que la agudeza visual cercana es mejor que la lejana. Es frecuente que existan antecedentes familiares y que asocie punto de bloqueo y tortícolis que se usa para mantener los ojos en la posición de la mirada del punto de bloqueo, siendo más evidente cuando el niño se está fijando en un objeto distante, y se va acentuando más hacia los 3-4 años, con una frecuencia de aparición que difiere mucho entre las diferentes series (13-15). También se asocia a estrabismo y a defectos refractivos, teniendo mayor incidencia de errores de refracción significativos que en la población general y siendo lo más frecuente el astigmatismo a favor de la regla (16). No suele presentar oscilopsia, aunque excepcionalmente se presenta en algunos casos (13,17). La tabla 1 resume las principales características.

El nistagmus asociado con déficit sensorial visual es idéntico al que se presenta de forma aislada; sin embargo, la agudeza visual es típicamente peor en aquellos con déficit sensorial.

Si existe una enfermedad ocular subyacente se podrán observar otras manifestaciones clínicas que acompañan al nistagmus como fotofobia, hipopigmentación cutánea, aniridia, respuestas pupilares alteradas, entre otras.

Entre las patologías oftalmológicas asociadas al SNI más frecuentes se encuentran la aniridia, el albinismo, la hipoplasia foveal aislada, las distrofias retinianas congénitas (amaurosis congénita de Leber, acromatopsia, monocromatismo de conos azules, ceguera nocturna es-

**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

tacionaria congénita...) y la hipoplasia del nervio óptico. Otras patologías que lo asocian con menor frecuencia son la cataratas congénitas, la hemorragia vítrea bilateral, las opacidades corneales bilaterales, la retinopatía de la prematuridad, la aquiasma, la atrofia óptica y síndromes asociados a degeneraciones retinianas de inicio temprano (tabla 2).

Dentro del SNI se incluye el **nistagmus idiopático** (NI). Puede heredarse de manera dominante, recesiva o ligada al X. Se han identificado cinco loci (NYS1-5) y diferentes mutaciones en el gen FRMD7 en el cromosoma Xq26 (locus NYS1) en algunos casos de nistagmus idiopático ligado al X, pero existe una gran variación fenotípica en los pedigríes y se han descrito otros genes mutados como GPR143. Existen casos esporádicos, entre los cuales menos del 10% presentan mutaciones en FRMD7.

**Tabla 2.** Patologías oftalmológicas asociadas al síndrome de nistagmus infantil

Albinismo
Aniridia
Hipoplasia foveal aislada
Distrofias retinianas congénitas Amaurosis congénita de Leber Acromatopsia Monocromatismo de conos azules Ceguera nocturna estacionaria congénita
Hipoplasia de nervio óptico
Atrofia óptica
Cataratas congénitas
Hemorragia vítrea bilateral
Opacidad corneal bilateral
ROP
Aquiasma

Actualmente el rendimiento diagnóstico del estudio genético para NI es bajo (18-21). Gelbart y Hoyt han enfatizado que los individuos con NI tiene significativamente mejor agudeza visual (20/40 a 20/70) que aquellos con trastornos visuales (generalmente 20/70 o menos (22) lo cual se comprueba en la práctica clínica, pero esto por si solo no nos sirve para diagnosticar el NI, tampoco la impresión clínica. Cuantos más pacientes se tienen sin un estudio completo en una serie, mayor es el porcentaje de NI (23). El NI debe ser diagnosticado excluyendo otras causas de nistagmus.

A continuación se describen las características de las patologías oftalmológicas asociadas con mayor frecuencia al SNI.

**a) Albinismo.** Integra varios cuadros hipomelanóticos:

**Albinismo oculocutáneo.** Cursa con hipopigmentación de la piel y del cabello además del iris y del epitelio pigmentario de la retina. Suele presentar transluminación del iris, mala agudeza visual con deficiente visión binocular, fotofobia, SNI, hipoplasia foveal. Pueden tener estrabismo. Otro tipo de nistagmus que pueden presentar es el nistagmus alternante periódico y el nistagmus en balancín. El fondo de ojo presenta papilas grisáceas en los primeros años de vida, pequeñas y sin excavación, con entrada temporal de los vasos retinianos. Característicamente existe un cruce anormal con mayor número de fibras de la retina temporal que cruzan la línea media en el quiasma óptico lo que conduce a un mayor potencial en la corteza visual contralateral después de la estimulación monocular en los PEV.



**Albinismo ocular.** Cursa con hipopigmentación del iris y del epitelio pigmentario de la retina, con pigmentación normal del cabello y la piel. De herencia ligada al X.

Existen algunos síndromes multisistémicos que cursan con albinismo como el **síndrome de Hermansky-Pudlak** caracterizado por albinismo oculocutáneo, diátesis hemorrágica y, en algunos casos, fibrosis pulmonar o colitis granulomatosa, y el **síndrome de Chediak-Higashi** que combina los signos del albinismo oculocutáneo parcial con otras alteraciones como inmunodeficiencia, tendencia al sangrado leve y hallazgos neurológicos durante la edad adulta temprana.

Existen formas leves de albinismo que pueden pasar desapercibidas al tener signos muy sutiles en la exploración, y que pueden haber sido diagnosticadas erróneamente de nistagmus idiopático.

#### **b) Aniridia**

Significa ausencia de iris, pero en realidad existe un iris rudimentario. Se asocia con otras anomalías oculares como cataratas, hipoplasia foveal, opacidad corneal, coloboma, glaucoma o malformaciones del nervio óptico, principalmente hipoplasia. Cursa con mala agudeza visual, fotofobia, SNI, hipertensión ocular entre otros según el grado de afectación ocular.

Está producida por mutaciones en el gen PAX 6 del cromosoma 11-p13, que provoca la falta de desarrollo en el globo ocular. Dos tercios de los casos se heredan con patrón autosómico dominante y un tercio ocurre de forma esporádica. Puede presentarse de manera aislada o asociarse a otras anomalías como la ataxia y el retraso mental en un cuadro sindrómico denominado síndrome de Gillespie. En aproximadamente un tercio de los casos se desarrolla un complejo sindrómico que comprende anomalías genitourinarias, tumor de Wilms y retraso mental que se conoce como el síndrome WAGR (del inglés: Wilms tumor, Aniridia, Genital abnormalities and Retardation). Es importante descartar tumor de Wilms mediante ecografía abdominal ya que con un diagnóstico precoz la supervivencia es alta.

#### **c) Hipoplasia foveal aislada**

La hipoplasia foveal es una condición en la cual la fovea está muy poco desarrollada y presenta ausencia de la pigmentación foveal y/o de su zona avascular que puede apreciarse en la exploración del fondo de ojo, incluso pueden observarse capilares que cruzan anormalmente el área foveal.

La realización de una tomografía de coherencia óptica (OCT) y un electroretinograma (ERG) multifocal son útiles en el diagnóstico. En la OCT no se observa la depresión foveal típica, ni el aumento de la densidad de fotorreceptores que son característicos de esa zona.

Sin embargo, algunos pacientes con hipoplasia foveal en la OCT muestra una agudeza visual cercana a la normal, lo que sugiere la necesidad de tener precaución al atribuir el nistagmus infantil a la hipoplasia foveal aislada basada en OCT solamente (38).

El diagnóstico diferencial de la hipoplasia foveal aislada incluye albinismo, aniridia, acromatopsia, mutaciones de PAX6 (39) y el síndrome FHONDA, que comprende hipoplasia foveal, defectos de decusación del nervio óptico y disgenesia del segmento anterior con pigmentación normal, y se ha mapeado en el cromosoma 16q23.3-24.2 (40).

#### **d) Distrofias de conos, conos-bastones y bastones-conos**

Suelen producir disminución de agudeza visual bilateral, nistagmus y en las que predomina la afectación de los conos se caracterizan por presentar además escotoma central, fotofobia y discromatopsia, y en las que predomina la afectación de los bastones se añade nictalopía. El fondo de ojo suele ser normal, sobre todo al inicio, aunque algunos pueden tener el reflejo foveal disminuido. El ERG y las pruebas genéticas confirman el diagnóstico. Entre ellas destacan:

**Amaurosis congénita de Leber (ACL).** De herencia autosómica recesiva (AR). Cursa con muy baja visión, falta de fijación, nistagmus de gran amplitud y baja frecuencia (los ojos parecen que van a la deriva), fotofobia, respuestas pupilares lentas o casi ausentes y errores de refracción elevados (es más frecuente la

hipermetropía). Es típico el signo oculodigital de Franceschetti que consiste en que el niño se presiona los ojos con el fin de producirse estímulos luminosos que puede llegar a producir un enoftalmos. El ERG escotópico y fotópico está extinguido o severamente reducido.

**Acromatopsia (o monocromatismo de bastones).** De herencia AR. Cursa con baja visión, nistagmus de alta frecuencia y baja amplitud, fotofobia, discromatopsia, escotoma central, fijación excéntrica. Suelen ser miopes. Puede estar presente una respuesta pupilar paradójica. El ERG muestra respuesta fotópica ausente o muy disminuida y la escotópica es normal o moderadamente anormal.

**Monocromatismo de conos azules.** De herencia ligada al X. Cursa con agudeza visual reducida (pero mejor que en la acromatopsia), fotofobia, nistagmus y es frecuente la miopía elevada. En la adolescencia o edad adulta progresa a una maculopatía atrófica. El ERG muestra respuesta fotópica alterada, excepto la del cono S que está bien conservada, y la escotópica es normal o moderadamente anormal.

**Ceguera nocturna estacionaria congénita.** Está afectada la función de los bastones. Existe una forma completa con mayor severidad (**CSNB1**) y una forma incompleta menos severa (**CSNB2**). De herencia ligada al X con mayor frecuencia, pero también autosómica recesiva y dominante. Cursa con baja visión, nistagmus, nictalopía y miopía. Puede estar presente una respuesta pupilar paradójica. No hay discromatopsia. El ERG escotópico muestra ondas b muy reducidas o ausentes (ERG electronegativo) en CSNB1 y ondas b reducidas pero medibles en CSNB2.

#### **e) Hipoplasia de nervio óptico (HNO)**

El nervio óptico es pequeño y poco desarrollado. Es la anomalía del disco óptico más común y una de las principales causas oculares de ceguera infantil y discapacidad visual en Estados Unidos y Europa (41). Se ha encontrado que es más frecuente en hijos de madres muy jóvenes en su primer embarazo. La leucomalacia periventricular es una causa frecuente de hipoplasia del nervio óptico.

El rango del deterioro de la visión es de muy leve a severa y puede afectar uno o ambos ojos.

Puede cursar con nistagmus, estrabismo, alteración de las respuestas pupilares, defectos del campo visual localizados a menudo combinados con una constricción generalizada. Algunos pacientes muestran una leve mejoría en la agudeza visual en los primeros años de vida, que se atribuye a un retraso secundario en la maduración de las vías visuales posteriores.

Oftalmoscópicamente, la HNO aparece como una cabeza del nervio óptico anormalmente pequeña, gris o de color pálido y que puede o no estar acompañada por un halo peripapilar de color amarillento, moteado y bordeado por un anillo con pigmentación aumentada o disminuida (signo del anillo doble). Las venas retinianas principales a menudo son tortuosas. Aunque la mácula parece normal, la OCT muestra un grado leve de hipoplasia foveal con adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas y ganglionares. En el caso de estar asociada a leucomalacia periventricular la HNO se caracteriza por una copa óptica anormalmente grande y un borde neuroretiniano delgado contenido en un disco óptico de tamaño normal (42,43).

Mientras que la HNO moderada o severa puede ser reconocida por el examen de fondo de ojo, el diagnóstico de hipoplasia leve es más fácil con la OCT pero sigue siendo problemático en bebés y niños pequeños, en los que el examen clínico es más difícil y en los que la OCT no puede realizarse en ocasiones en la práctica clínica.

La HNO aislada es poco común. Es frecuente que se asocie con malformaciones cerebrales de la línea media (infundíbulo hipofisario, septum pellucidum, cuerpo calloso) (44). Las anomalías en la glándula pituitaria se encuentran en un 15% de los casos (displasia septo-óptica o síndrome de Morsier). Si la glándula pituitaria es anormal, la deficiencia de la hormona del crecimiento puede ocasionar retraso en el crecimiento y desarrollo del niño.

Asociada a HNO podemos encontrar otras alteraciones como malformaciones vasculares retinianas, colobomas, síndrome de Duane ipsilateral, blefarofimosis, ptosis palpebral, criptoftalmo, aniridia, microftalmía, síndrome de Apert, síndrome alcohólico-fetal.

## 2. *Síndrome de nistagmus por mal desarrollo de la fusión (SNMDF)*

Es el segundo tipo de nistagmus de aparición en la infancia más frecuente. Integra los antiguos conceptos de nistagmus latente que aparece cuando se ocluye un ojo y de nistagmus manifiesto-latente que se produce con ambos ojos abiertos y aumenta al ocluir un ojo.

Se cree que en su patogenia participa la interrupción de la visión binocular en el desarrollo, por lo tanto, todos tienen fusión reducida o ausente. Se asocia casi siempre a estrabismo (generalmente a endotropía), y en algunos casos a pérdida visual unilateral congénita y a leucomalacia periventricular.

Suele ser bilateral, conjugado, en resorte y de baja amplitud. El hallazgo clínico característico es que cambia de dirección cuando se ocluyen los ojos de forma alterna, se observa que la fase lenta se dirige hacia nasal y la fase rápida hacia temporal del ojo no ocluido y que cumple la ley de Alexander (la intensidad del nistagmus aumenta cuando el ojo se mueve en la dirección de la fase rápida, es decir hacia temporal del ojo no ocluido). Dicho de otro modo y para facilitar su entendimiento la intensidad del nistagmus aumenta en abducción y disminuye en aducción del ojo no ocluido, y al cambiar la oclusión en el ojo no ocluido pasará lo mismo y habrá cambiado de dirección (3). En los registros videoculográficos se observa característicamente una desaceleración de la fase lenta a diferencia del SNI. En ocasiones se acompaña de tortícolis para fijar en aducción con el ojo dominante por-

que en esta situación disminuye la intensidad del nistagmus. La tabla 3 resume las principales características. La asociación de tortícolis horizontal, endotropía congénita y SNMDF se denomina *síndrome de Ciancia*.

El tratamiento del estrabismo puede resolver el componente manifiesto del nistagmus, y por lo tanto mejora el cuadro.

## 3. *Síndrome de bloqueo de nistagmus (SBN)*

Es aquel en el que un paciente con nistagmus lo disminuye desviando intencionadamente su ojo de fijación hacia adentro por lo que provoca una endotropía de gran ángulo variable. Es como si el niño provocara una excesiva convergencia para reducir el nistagmus. Es muy poco frecuente y su mecanismo es desconocido.

Característicamente el nistagmus disminuye según la endotropía aumenta y aumenta según disminuye la endotropía, así como el ángulo de la endotropía aumenta según se colocan prismas para neutralizarla. Antes de provocar la endotropía intencional no suele haber tortícolis. Sin embargo, después de producirse la endotropía, el ojo de fijación es el ojo endotrópico, lo que requiere un giro de la cabeza en la dirección opuesta. Los pacientes con SBN normalmente no experimentan oscilopsia.

## 4. *Síndrome de Spasmus Nutans (SSN)*

Es el tercer tipo de nistagmus de aparición en la infancia más frecuente. Asocia nistagmus, cabeceo y tortícolis, aunque no siempre se da esta triada. El nistagmus es lo más constante y lo que se presenta en primer lugar (aunque a veces los padres acuden por el cabeceo y no han observado el nistagmus) y el tortícolis se observa en el 50% de los casos. El cabeceo no sigue un patrón típico, aumenta con el esfuerzo visual y desaparece durante el sueño, aunque puede persistir estando tumbado y despierto. Suele presentarse entre los 6 y los 12 meses de edad, pero puede presentarse a cualquier edad. Característicamente el nistagmus es de

**Tabla 3.** 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



baja amplitud y alta frecuencia, como un temblor fino. Es más frecuente que sea horizontal y asimétrico (incluso monocular) aunque puede haber componente vertical y torsional. Curiosamente la agudeza visual no se suele ver afectada, en contraposición con el nistagmus infantil, excepto cuando el nistagmus es asimétrico que conduce a ambliopía. Suele resolverse en 1 ó 2 años, en algunos casos sin conocer la causa que lo provocó (24-26). La tabla 4 resume las principales características.

El síndrome de spasmus nutans es una condición benigna y dicha terminología debe reservarse para esos cuadros benignos, pero existen casos que cursan clínicamente indistinguibles asociados a patología ocular, intracraneal y sistémica (27), denominándose entonces *spasmus nutans enmascarado* o *spasmus nutans-like*, que en ocasiones puede tener un inicio más tardío y estar asociado a disminución de la agudeza visual, atrofia óptica o defecto pupilar aferente relativo. Puede ser secundario a glioma de nervio óptico, quiasmático o hipotalámico (28), craneofaringioma (29), distrofias retinianas como la acromatopsia y la ceguera nocturna estacionaria congénita (30), 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 (31) e incluso cuadros infecciosos e inflamatorias.

Por ello, el diagnóstico de síndrome de spasmus nutans debe ser un diagnóstico de exclusión y debe realizarse los estudios necesarios para descartar las patologías que cursan con un *spasmus nutans enmascarado*.

### 5. Nistagmus vestibular (NV)

Es poco frecuente en niños, pero en adultos es el más frecuentes de los nistagmus adquiridos. Se distinguen dos formas: NV central si existe daño en centros vestibulares del tronco o el cerebelo y NV periférico si la lesión está en nervio vestibular o el laberinto.

Habitualmente es un nistagmus en resorte, horizontal y rotatorio, de inicio agudo. Cuando es

Tabla 4. Características del síndrome de spasmus nutans

Inicio 6-12 meses de vida
Triada típica: nistagmus, cabeceo y torticolis
De baja amplitud y alta frecuencia
Horizontal más frecuente. Asimétrico (incluso unilateral)
No suele asociarse a disminución de AV
Resolución en 1 o 2 años

horizontal se convierte en vertical en la mirada vertical. Suele ir en dirección contraria al lado de la lesión vestibular y cumple la ley de Alexander (su intensidad aumenta en la dirección de la fase rápida). Disminuye o se inhibe con la fijación a diferencia de lo que ocurre en los nistagmus neurológicos y en el SNI, y la oclusión lo empeora. Se acompaña de vértigo, náuseas, vómitos, oscilopsia, alteraciones auditivas y de una postura anormal de la cabeza en las formas periféricas y de inestabilidad de la marcha y ataxia en las formas centrales. Aumenta con los cambios en la posición o rotación de la cabeza, especialmente si mientras se usan lentes de Fresnel para desenfocar la visión. Los registros videoculográficos muestran velocidad constante de las fases lentas en el NV periférico y velocidad constante, creciente o decreciente en el NV central. El NV central no se suprime ni disminuye por fijación y no están modulados por el movimiento de la cabeza a diferencia del NV periférico (32).

La confirmación de la enfermedad vestibular periférica incluye pruebas calóricas de irrigación del canal auditivo externo y pruebas rotatoria en silla, por lo que los casos en los que se sospeche un NV deben ser derivados a un otorrinolaringólogo. Finalmente en muchos casos de NV se solicitaran estudios de imagen (33).

La tabla 5 recoge las causas más frecuentes de NV en pacientes pediátricos, y son:

Síndrome CHARGE. Se trata de un trastorno genético que se caracteriza con la presencia variable de colobomas coriorretinianos, cardiopatía congénita, atresia coanal, retraso en el desarrollo y anomalías auriculares.

Infección congénita por citomegalovirus (CMV). Se asocia con pérdida auditiva y NV debido al daño mediado por el virus de las células ciliadas dentro de la cóclea y el aparato vestibular.

Antecedente de meningitis bacteriana y / o exposición a aminoglucósidos en el período perinatal. Es potencialmente otro factor de riesgo para el NV.

Daño isquémico hipóxico. Puede incluir daño del tronco cerebral, incluyendo daño selectivo de los núcleos vestibulares.

Hidrocefalia primaria o secundaria a hemorragia intraventricular. Se asocia con el NV, debido a los efectos de la presión en las vías vestibulares en el tronco cerebral.

## 6. Nistagmus asociados a patología neurológica

No tienen un patrón patognomónico ni siempre son producidos por patología neurológica, pero deben hacernos pensar en ella dada su frecuente asociación. De igual modo, la presencia de ciertas características o hallazgos que se detallan en los siguientes apartados y que se contemplan en la tabla 7 nos deben hacer considerar un nistagmus como neurológico.

### *Nistagmus alternante periódico*

Suele ser horizontal, conjugado y adquirido que invierte la dirección cada 2 minutos aproximadamente, y entre ese cambio pueden observarse que bate en sentido vertical. Es muy importante explorar al paciente el tiempo suficiente para que pueda apreciarse dicho cambio de dirección. Existen dos formas en la infancia: una congénita que se asocia con gran frecuencia

**Tabla 5.** Causas de nistagmus vestibular en pacientes pediátricos

Nistagmus vestibular periférico
Síndrome periférico unilateral o bilateral
Asociación CHARGE
Infección congénita por CMV
Meningitis bacteriana
Toxicidad por aminoglucósidos
Nistagmus vestibular central
Lesión isquémica hipóxica
Hidrocefalia

a albinismo, y otra adquirida que puede ser producida por tumores de fosa posterior, pérdida visual severa, enfermedad desmielinizante, encefalitis, fármacos, sífilis, encefalitis, estenosis acueductal o malformación de Arnold-Chiari entre otras.

### *Nistagmus en balancín (o see saw)*

Es disociado. Se produce una elevación e inciclotorsión de un ojo, al mismo tiempo que una exciclotorsión y descenso del contralateral, que después se invierte. Aumenta su intensidad ante una luz intensa y disminuye con la acomodación y la convergencia. Existen dos formas: una congénita asociada a albinismo, distrofias retinianas, displasia septo-óptica, siringobulia, aquiasmia y malformación de Arnold-Chiari, y otra forma adquirida producida por hidrocefalia, craneofaringioma y otros tumores supraselares que afectan al quiasma y al tercer ventrículo.

### *Nistagmus monocular*

Es unilateral, con mayor frecuencia pendular, lento e irregular, de pequeña amplitud y vertical, aunque se puede presentar en cualquier dirección. Se le denomina fenómeno de Heimann-Bielschowsky (34,35). Puede producirse por diferentes patologías (pérdida visual unilateral, ambliopía unilateral severa, lesión a nivel del troncoencéfalo, glioma (36), esclerosis múltiple, epilepsia (37). A veces puede confundirse con un síndrome de spasmus nutans si el nistagmus es muy asimétrico.

### *Nistagmus inducido por la mirada*

Se produce durante el seguimiento de la mirada. Si se asocia con limitación del movimiento ocular, por ejemplo en las parálisis oculomotoras, se denomina **nistagmus de mirada parética**. Disminuye con la fijación y aumenta en la oscuridad o ante situaciones de visión bo-

rosa. Es frecuente que se acompañe de otros síntomas neurológicos. Puede ser producido por lesiones a nivel de la fosa posterior y algunos fármacos como los anticonvulsivos y sedantes.

### *Nistagmus verticales*

Pueden aparecer en los primeros meses de vida por inmadurez del sistema oculomotor y suele resolverse, pero cuando aparece después de los 6 meses suele deberse a patología neurológica. Existen dos formas:

– **Nistagmus descendente o downbeat.** Bate hacia abajo. Si aparece en los primeros meses de vida suele ser un cuadro de curso benigno que se resuelve hacia los 2 años. Con frecuencia existen antecedentes familiares. Cursa con mentón bajo y ataxia al comenzar a caminar. Si aparece después de los 6 meses de edad suele ser producido por una anomalía de la unión craneocervical donde el cerebelo se hernia y está comprimido, como la malformación de Arnold-Chiari, la siringobulbia, o por un tumor.

– **Nistagmus ascendente o upbeat.** Bate hacia arriba. Si aparece en los primeros meses de vida suele producirse por patología de la vía óptica anterior o por deficiencia de vitamina B1 (encefalopatía de Wernicke), y a veces es horizontal los primeros dos años. Si aparece después de los 6 meses suele ser producido por lesiones o tumores del tronco encefálico o del cerebelo.

### **Evaluación clínica**

En primer lugar haremos una anamnesis detallada y una exploración lo más completa posible. Posteriormente valoraremos realizar otras pruebas diagnósticas.

#### **1. Anamnesis**

El primer objetivo de la anamnesis es determinar si el nistagmus ha aparecido en los

primeros 6 meses de vida (nistagmus infantil) o después de los 6 meses de edad (nistagmus adquirido). La distinción entre un nistagmus adquirido y un nistagmus infantil es importante debido a la implicación de una enfermedad neurológica subyacente en el nistagmus adquirido, mientras que en el nistagmus infantil es mucho más improbable.

A continuación se debe solicitar información que nos pueda orientar en el diagnóstico como:

– Antecedentes familiares y personales de enfermedad ocular, renal, neurológica o sindrómica.

– Complicaciones durante el embarazo y parto o las acontecidas en período perinatal como infecciones maternas, hipoxia, hemorragia intracraneal, meningitis, etc. que pueden causar nistagmus y según las secuelas que dejen que el nistagmus sea de un tipo u otro.

– Consumo de algunos fármacos o drogas por la madre durante el embarazo y lactancia o por parte del niño que pueden causar daños a nivel cerebral, vestibular o incluso ocular, y por ello causar nistagmus de diferente tipo.

– Antecedente de prematuridad, especialmente si el nacimiento se produce antes de las 28 semanas de edad gestacional, que se puede asociar con secuelas de retinopatía del prematuro, anomalías de la mácula y afectación neurológica.

– Antecedente de traumatismo nos hará pensar en una causa neurológica subyacente.

– Retraso en el crecimiento o retraso psicomotor pueden orientarnos hacia la presencia de algún síndrome, malnutrición o deficiencia hormonal.

– La presencia de síntomas o signos de visión deficiente, fotofobia, discromatopsia, nictalopía, ambliopía, estrabismo, tortícolis orientan hacia SNI asociado a patología oftalmológica o SNMDF. Sin embargo, la presencia de síntomas o signos neurológicos como ataxia, pérdida de equilibrio, vómitos, náuseas, parálisis oculomotora orientan hacia nistagmus de origen neurológico.

– La presencia de oscilopsia, que es un movimiento ilusorio del medio ambiente al producirse el nistagmus. Generalmente se presenta

en las formas adquiridas. En los pacientes con nistagmus infantil no suele producirse, aunque existen excepciones (13,17). Sin embargo, la ausencia de oscilopsia generalmente no es útil para distinguir el nistagmus infantil y el adquirido en los niños porque, incluso ante el nistagmus adquirido, los niños pequeños pueden no referirlo.

La tabla 6 recoge los datos que interesa recoger en una correcta anamnesis.

## 2. Exploración física

La exploración física de un niño con nistagmus es especialmente complicada. A la dificultad de explorar a un niño que en muchas ocasiones no colabora, se añade la necesidad de analizar el nistagmus, y que este mismo así como el tortícolis y otros hallazgos que encontramos pueden cambiar a lo largo de la exploración. Además en ocasiones estos niños presentan síndromes o situaciones de baja visión que empeora la colaboración entorpeciendo nuestra exploración.

Hasta hace unos años se creía que los individuos con trastornos visuales representaban una minoría de casos con nistagmus infantil y que muchas pruebas diagnósticas no necesitaban ser realizadas rutinariamente. Sin embargo, los estudios recientes informan que las anomalías de

la vía visual anterior están presentes en más del 50-90% de los pacientes con nistagmus infantil según las series (1,13,17). Por lo tanto, el diagnóstico de nistagmus en un niño requiere una investigación dirigida con el objetivo de identificar cualquier patología subyacente. Haremos el máximo esfuerzo para que la exploración sea lo más completa posible, y si es viable incluya:

1.- Medida de la **agudeza visual**. En primer lugar binocular y de lejos, en posición compensadora de tortícolis y después en posición primaria de la mirada. A continuación se evaluará con cada ojo por separado y como el componente latente de algunos nistagmus puede causar una disminución de la agudeza visual si un ojo está cubierto con un ocluser opaco, para minimizar ese efecto es conveniente colocar una lente positiva de 5 dioptrías o un ocluser translúcido sobre el ojo no explorado en lugar de un ocluser opaco (45). Se debe adaptar el tipo de test a la edad, la cooperación y el estado mental del paciente pudiendo usarse para pacientes en edad preverbal o que no colaboran comportamientos de fijación, el tambor optocinético y los test de visión preferencial (rejillas de Lea, Teller, Cardiff) (46) y para pacientes en edad verbal los test de Snellen, de Landolt, de Lea o ETDRS. Posteriormente mediremos la agudeza visual cercana que suele ser mejor que la lejana, ya que la convergencia permite un mejor control del nistagmus.

**Tabla 6.** Información que debe recoger la anamnesis

Edad de aparición del nistagmus
Antecedentes familiares de nistagmus, patología ocular, neurológica o sindrómica
Enfermedad ocular, renal, neurológica o sindrómica
Complicaciones durante embarazo o parto
Consumo de fármacos o tóxicos por la madre durante el embarazo y lactancia
Prematuridad
Consumo de fármacos o tóxicos por el niño
Enfermedad ocular, renal, neurológica o sindrómica
Traumatismos
Presencia de síntomas/signos oftalmológicos: tortícolis, ambliopía, estrabismo, visión deficiente, fotofobia, nictalopía...
Presencia de síntomas/signos neurológicos: ataxia, vómitos...
Presencia de oscilopsia
Retraso en el crecimiento
Retraso psicomotor

Algunos autores señalan la importancia de provocar nistagmus optocinético vertical para pronosticar la visión en el lactante con nistagmus (47). Cuando tienen visión útil, el tambor optocinético en movimiento vertical provoca un nistagmus optocinético vertical superpuesto al horizontal. Cuando la visión es pobre, no puede provocarse una respuesta optocinética vertical.

Dell'Osso desarrolló la función de agudeza de nistagmus expandida (NAFX, por sus siglas en inglés) como medida más real de la agudeza visual la cual se relaciona directamente con el tiempo de fovealización, y a la vez tiene un valor pronóstico y puede predecir la mejora de la agudeza visual tras el tratamiento (17,48).

2.- Medición del **torticolis**. El giro de la cabeza se produce hacia el sentido del componente rápido en el nistagmus en resorte y es un mecanismo para aprovechar la zona neutra donde el nistagmus disminuye de intensidad o es bloqueado, en un intento de aumentar el tiempo de fovealización y mejorar la función visual en estas condiciones. Se debe medir con goniómetro ortopédico si es posible. También se puede cuantificar de acuerdo con la cantidad de dioptrías prismáticas necesarias para mover la imagen a la zona neutra centrada (49). Debemos definir si es horizontal, vertical, torsional o mixto.

Mientras se explora la agudeza visual vamos analizando el torticolis y observamos si hay cambios según el ojo fijador (especialmente en el SNMDF) o según pasan los minutos aún estando en binocular. Se denomina torticolis concordante si no varía ante dichas circunstancias, y torticolis discordante si varía. Es muy importante reconocer esta variabilidad ya que el éxito del tratamiento en parte puede depender de ello.

3.- Es importante describir las **características del nistagmus**:

– *Amplitud*: se refiere a la extensión de los movimientos.

– *Frecuencia*: está expresada en el número de oscilaciones/unidad de tiempo. Si es utilizado el segundo, la unidad será Hertz (oscilación/segundo). La unidad de tiempo más adecuada

es el minuto. Las frecuencias más comunes están situadas entre 100 y 300 osc/min.

– *Dirección*: horizontal, vertical, torsional o mixto.

– *Sentido*: derecha, izquierda, arriba o abajo. Lo define el componente rápido de la batida.

– Los posibles *cambios* de intensidad, dirección o sentido según la posición de la mirada (10) o ante diversas situaciones como la oclusión. Debe explorarse durante 5-7 minutos al menos para descartar un nistagmus alternante periódico (50). Una maniobra que nos puede ayudar a valorar si la intensidad del nistagmus aumenta con la oclusión y así poder diferenciar un nistagmus vestibular periférico de otras formas de nistagmus infantil, consiste en que el examinador observe un disco óptico con el oftalmoscopio directo mientras ocluye periódicamente el otro ojo. El aumento de la intensidad con la oclusión sugiere un nistagmus vestibular periférico, mientras que ningún cambio, una inversión de dirección o una disminución en la intensidad del nistagmus sugieren SNI o SNMDF.

4.- Analizamos la **convergencia** para ver si disminuye la intensidad del nistagmus como ocurre en muchos casos de nistagmus infantil, especialmente en el SNI (13), lo que suele mejorar la agudeza visual cercana.

5.- Examinaremos las **pupilas**. Si son poco reactivas o no reactivas bilateralmente sugiere una pérdida severa de la función retiniana o del nervio óptico debido a hipoplasia del nervio óptico bilateral, amaurosis congénita de Leber, distrofia de conos y bastones con afectación severa o displasia retiniana congénita, mientras que la reacción pupilar a la luz generalmente se respeta en pacientes con discapacidad visual cortical.

Se puede observar un defecto pupilar aferente relativo (DPAR) en casos de patología de nervio óptico. Proporciona evidencia objetiva de un mejor potencial visual en el ojo que responde a la luz frente al que tiene el DPAR.

Nos podemos encontrar ante una respuesta pupilar paradójica (constricción inicial de la pupila a la oscuridad) que está presente clásicamente en la ceguera nocturna estacionaria congénita y la acromatopsia congénita, siendo más



raro en patología congénita del nervio óptico e incluso en pacientes normales.

6.- Observación de **otros signos patológicos** que nos orientan en el diagnóstico. Podemos observar si existe una reacción de fotofobia intensa o intolerancia anormal a la luz que en ocasiones podemos haberla percibido desde la entrada del niño a la consulta, típica de la acromatopsia, las distrofias retinianas congénitas o de la amaurosis congénita de Leber. En particular, los niños con acromatopsia congénita muestran una extrema aversión a la luz brillante. Niños con hipoplasia del nervio óptico o atrofia óptica dominante pueden tener fotofobia leve. Incluso una variedad de trastornos neurológicos (meningitis, hemorragia subaracnoidea, infarto talámico, tumores que comprimen las vías visuales anteriores...) pueden presentar fotofobia (51).

El frotamiento intenso de los ojos (signo oculodigital) es típico de la amaurosis congénita de Leber.

Si existe cabeceo nos hará pensar en nistagmus nutans, aunque puede estar presente en algunos pacientes con SNI cuando fijan detenidamente quienes lo suprimen con cierta facilidad, y en algunos pacientes con nistagmus adquirido.

7.- Inspeccionaremos los **movimientos extraoculares** e identificaremos si existe **estrabismo**. Una parálisis oculomotora puede producir un nistagmus de mirada parética y un tortícolis. Según las diferentes series la incidencia de estrabismo en niños con nistagmus varía según si existe patología asociada entre un 17% en casos de nistagmus idiopáticos y un 82% en casos que asocian hipoplasia de nervio óptico (13,52). Los patrones alfabéticos (A o V) podrían justificar un tortícolis vertical (mentón abajo o arriba) buscando una posición ocular que demande la convergencia para disminuir la intensidad del nistagmus.

8.- Debemos estudiar la **refracción** bajo cicloplejia. Un error de refracción muy alto puede causar nistagmus (generalmente más de -15D de miopía o +10D de hipermetropía. Existe mayor incidencia de defectos refractivos, muchos elevados, en niños con nistagmus. El más fre-

cuenta es el astigmatismo a favor de la regla, que en niños con nistagmus no disminuye en el primer y segundo año de vida como ocurre en niños sanos (45,53,54).

La detección de errores refractivos fuera del rango normal proporciona pistas adicionales que sugieren ciertos diagnósticos. Atkinson *et al* informaron que sólo el 5% de los bebés de 6 a 9 meses de edad tienen más de 3 dioptrías de hipermetropía y el 0,5% más de 3 dioptrías de miopía (55). La miopía bilateral elevada en un niño con nistagmus infantil nos debe hacer sospechar una distrofia retiniana congénita (acromatopsia, monocromatismo de conos azules, ceguera nocturna estacionaria congénita), excepto en el caso de la amaurosis congénita de Leber en la que es más frecuente la hipermetropía elevada. Del mismo modo, la miopía alta es más frecuente en casos de albinismo y de hipoplasia del nervio óptico.

9.- Exploración del **segmento anterior**. Se debe realizar un examen minucioso, si es posible con la lámpara de hendidura, aunque si no disponemos de lámpara de hendidura portátil puede ser difícil objetivar algunas anomalías en niños pequeños. A menudo es útil tomar una fotografía con lámpara de hendidura con la luz colocada para mostrar el reflejo rojo a través de la pupila. Esto puede revelar una transiluminación del iris sutil pero difusa que no es aparente en el examen fugaz. Podemos objetivar cataratas, transiluminación del iris que se puede presentar en el albinismo, aniridia y la enfermedad PAX6 sin aniridia completa, que suelen estar asociados con nistagmus e hipoplasia foveal. Las mutaciones del gen PAX6 pueden presentar aniridia completa, catarata, iris elipsoide u otras anomalías leves del iris (56,57). Los nódulos de Lisch u otras anomalías del iris pueden ofrecer pistas sobre los tumores y síndromes asociados con el nistagmus, como la neurofibromatosis.

Las cataratas bilaterales se asocian frecuentemente con el SNI en los países en vías de desarrollo, debido a la detección y la eliminación tardía. Cabe destacar que las cataratas congénitas bilaterales pueden asociarse con hipoplasia macular. Por lo tanto, la presencia de SNI antes o después de la cirugía de cataratas bilaterales

debe impulsar la evaluación de la mácula. Las cataratas monoculares se asocian con inestabilidad para mantener la mirada. Birch *et al* reportaron una incidencia de nistagmus de aproximadamente el 70% de pacientes con cataratas monoculares (58). En comparación, en el estudio de Feliuss *et al* la incidencia fue del 38% de 83 niños con cataratas monoculares que se sometieron a una cirugía de cataratas entre 1 y 6 meses de edad (59). De los niños con cataratas que tienen nistagmus unos presentan SNMDF y otros SNI.

10.- El examen del **fondo de ojo** es, a menudo, la clave del diagnóstico. Si un niño no coopera, puede ser más fácil obtener una retinografía que obtener una vista completa con el oftalmoscopio indirecto. Se debe examinar la retina para detectar anomalías en la pigmentación como espículas óseas (sin embargo, esto no suele estar presente en la primera infancia), pigmento numular o arteriolas estrechas. El estrechamiento difuso de las arteriolas retinianas puede estar presente en las distrofias retinianas congénitas. Debe examinarse detenidamente la mácula para ver si hay cambios pigmentarios y la fovea para detectar atenuación o ausencia de su depresión, como ocurre en la hipoplasia foveal en la que también se observan las arcadas vasculares perimaculares poco desarrolladas que pueden pasar directamente sobre el área que debería ser la fovea. El edema macular cistoide es una causa mucho menos común de nistagmus, sin embargo, si es grave y de inicio temprano, se podría observar como ocurre en algunos casos de síndrome de Usher tipo 1. También pueden observarse quistes foveales en la retinosquisis ligada a X juvenil juvenil que podría presentar nistagmus si tiene un inicio temprano y grave, aunque igualmente es una causa muy poco frecuente. En estos casos de patología que compromete la mácula será recomendable hacer una OCT que nos ayudará en el diagnóstico y en el seguimiento.

El aspecto del nervio óptico nos aporta mucha información. En la hipoplasia del nervio óptico se puede objetivar que el nervio óptico es pequeño y poco desarrollado. Si es leve y sutil, puede pasar desapercibido en el examen del

fondo de ojo y en este caso la OCT del nervio óptico podría ser útil para confirmar el tamaño del disco y el grosor de la capa de fibra nerviosa retiniana. Como se ha comentado anteriormente la HNO aislada es poco común, siendo más frecuente que se asocie con malformaciones cerebrales en la línea media (44). Si se sospecha, se debe realizar una RM cerebral para evaluar la hipófisis y el septum pelúcidum. Si los nervios están pálidos, puede haber una lesión prenatal o perinatal que causa atrofia óptica, que puede confirmarse con una RM. Esto también puede estar asociado con un nacimiento extremadamente prematuro. La palidez temporal y la atrofia de banda del nervio óptico también nos debe hacer sospechar patología neurológica, y en ocasiones se detecta mejor con oftalmoscopia directa.

Otro tipo de situación relativamente frecuente es que nos encontremos ante casos de niños con nistagmus que tienen un fondo de ojo que parece completamente normal. La amaurosis congénita de Leber, la lipofuscinosis ceroid neuronal, la ceguera nocturna estacionaria congénita, la acromatopsia, distrofias de conos y bastones y otros trastornos no muestran signos patológicos en la fundoscopia en una etapa temprana de la vida por lo que necesitaremos apoyarnos de más pruebas diagnósticas. En los casos de pacientes que tienen un examen de fondo de ojo anormal también deberán realizarse otros estudios como pruebas electrofisiológicas, OCT, pruebas genéticas, RM... (1).

### 3. Pruebas diagnósticas

1.- Mediante un **examen de la visión cromática** descartaremos discromatopsias que pueden estar presentes en distrofias retinianas de conos o conos-bastones, acromatopsia, neuropatías ópticas congénitas y adquiridas. En contraposición a la discromatopsia severa que caracteriza a las neuropatías ópticas adquiridas, el color de la visión se conserva relativamente en ojos con anomalías congénitas del disco óptico. La discromatopsia es un signo temprano de compresión en el craneofaringioma.

Los test más usados son las láminas pseudoisocromáticas (Ishihara) y los test de ordenación (Farnsworth). Elegiremos el test mejor adaptado a la edad del paciente, y lo haremos con luz adecuada si es posible luz del día, para no tener que usar una lámpara específica, evitando la luz del sol directa. En niños es más frecuente que podamos hacer un test de Ishihara que permite clasificar los defectos en protan y deutan, y con 3 años ya suelen colaborar. Para niños más mayores y que su estado mental lo permita el panel de Farnsworth D-15 es más útil, y sigue siendo relativamente simple y rápido. Permite valorar la posible existencia de problemas congénitos y adquiridos, detectando anomalías en el eje azul-amarillo y en el eje rojo-verde.

2.- Explorar la **sensibilidad al contraste** no tiene mucha rentabilidad diagnóstica, pero en caso de estar disminuida nos orienta a patología de nervio óptico.

Existen dos formas básicas de valorar el contraste: por medio de rejillas de enrejado o por medio de letras de contraste decreciente. Las primeras son rejillas sinusoidales producidas electrónicamente o en cartillas impresas, como el sistema de Vistech Contrast Test System. Entre las cartillas de letras están: Pelli-Robson Contrast y LEA Vision Screening Card. Cuando se utiliza cartilla de letras no son necesarias condiciones de iluminación especiales, mientras que las requeridas para test de enrejados deben estar cuidadosamente controladas para que la respuesta no se vea afectada por la iluminación.

3.- Puede aportar datos obtener una información aproximada del **campo visual** del niño. En los menores de 5-6 años o con retraso mental la perimetría será binocular y por confrontación (STYCAR que es un acrónimo de *Screening Test for Young Children And Retardates*, de la pediatra Mary Sheridan) (60,61). Puesto que depende mucho de la atención y colaboración del niño debemos valorarlo con cautela. Para darle más valor lo adecuado es que se repitiera en dos visitas. En los mayores de 7 años se puede intentar una campimetría con perímetro automático.

En casos de distrofias de bastones el campo periférico está reducido, mientras que en las de conos existe un escotoma central.

En la atrofia óptica recesiva los campos muestran constricción variable, a menudo con escotomas paracentrales y suele acompañarse de muy mala visión y nistagmus desde la infancia precoz. La atrofia óptica dominante sólo se acompaña de nistagmus en aquellos casos con afectación visual severa y el defecto campimétrico típico es un escotoma centrocecal, central o paracentral.

Ante un craneofaringioma o un tumor hipofisario podemos detectar una hemianopsia heterónima bitemporal, y si fuera detectado precozmente una cuadrantanopsia heterónima inferior o superior respectivamente.

Puede darse una hemianopsia homónima en casos de lesiones cerebrales unilaterales o asimétricas. Con frecuencia las causas son congénitas estructurales como la porencefalia, malformaciones arteriovenosas, lesiones prenatales en la sustancia blanca periventricular, y con escasa frecuencia se acompañan de nistagmus. Otras son adquiridas como traumatismos, tumores...

4.- Si sospechamos patología retiniana o de nervio óptico recomendamos hacer una **tomografía de coherencia óptica**, aunque hay que tener en cuenta que su realización y evaluación en pacientes con nistagmus puede ser difícil debido al movimiento constante del ojo. La OCT ha mejorado nuestra capacidad para diagnosticar algunas causas de nistagmus como la hipoplasia foveal entre otras (62-64). Se han identificado anomalías retinianas mediante OCT en pacientes diagnosticados de nistagmus idiopático anteriormente.

La OCT manual es especialmente útil en niños pequeños, en quienes puede lograrse mientras está despierto o bajo sedación, aunque en la actualidad no está disponible en la mayoría de centros.

A la vez, la imagen de fondo de ojo que recogemos al hacer la OCT puede ser un complemento de gran ayuda en la evaluación clínica y seguimiento.

5.- Para caracterizar mejor el nistagmus, actualmente es posible utilizar grabaciones de movimientos oculares que utilizan sistemas de video digital de alta velocidad, con proyección

láser y reflexión infrarroja. La técnica se denomina **videoculografía** y existen diferentes dispositivos. Estas grabaciones se pueden usar para analizar el tipo de onda y tipo de nistagmus, para determinar los períodos de fovealización e incluso para predecir el cambio después de una intervención médica o quirúrgica. Pueden proporcionar una predicción de la mejor agudeza visual corregida. Dicha medida es la función de agudeza del nistagmus (NAF) (65) y su mejora, la función de agudeza del nistagmus expandido (NAFX) desarrollado en el laboratorio de Dell'Osso (48). Su uso proporciona una medida precisa del tiempo de fovealización y una predicción de la agudeza potencial máxima para la forma de onda del paciente. Cuando se usa con la agudeza visual medida antes del tratamiento, el NAFX demuestra la cantidad de pérdida de agudeza visual debida a anomalías sensoriales, la cantidad debida a la forma de onda del nistagmus y estima la agudeza medida posterior a la terapia.

La forma de onda del nistagmus no es útil en el diagnóstico para la mayoría de los profesionales mediante observación clínica únicamente. Sin embargo, el SNI puede identificarse mediante grabaciones de movimientos oculares por sus formas de onda específicas que no se encuentran en ningún otro tipo de nistagmus.

La videoculografía puede proporcionar una nueva base para la clasificación, la etiología y el tratamiento de los movimientos oculares anormales. Sin embargo, debido a que no está disponible de forma rutinaria en las consultas de oftalmología pediátrica, creemos que es importante dominar la parte clínica para llegar al diagnóstico.

**6.- Pruebas electrofisiológicas.** Dado que un elevado porcentaje de nistagmus infantiles tienen una patología oftalmológica subyacente, se recomienda realizarlas en caso sospechar patología retiniana o de nervio óptico, especialmente cuando el aspecto del fondo de ojo es normal (66), como ocurre con frecuencia en la amaurosis congénita de Leber, la acromatopsia, las distrofias de conos y conos-bastones, etc.

Según un reciente estudio de Bertsch *et al* en el que valoraban rentabilidad diagnóstica,

el **electrorretinograma (ERG)** como primera prueba tuvo un rendimiento diagnóstico del 56% (el mayor de todas las pruebas diagnósticas después del examen ocular completo), la OCT del 55%, y las pruebas genéticas del 47%. La RM, como primera prueba realizada, tuvo el rendimiento más bajo en pacientes sin signos neurológicos acompañantes. El examen ocular pediátrico completo tuvo el mayor rendimiento para reducir el diagnóstico a una categoría específica de etiología de nistagmus que luego podría confirmarse a través de otras pruebas (1).

Debemos tener en cuenta que en niños sanos los valores normales en el ERG no se alcanzan hasta el primer año de vida.

La realización de **potenciales evocados visuales (PEV)** puede tener cierta rentabilidad diagnóstica en casos de niños con sospecha de albinismo sin claros signos en la exploración. Se ha informado que la asimetría interhemisférica en los PEV es una característica específica del albinismo, independientemente de su genotipo o fenotipo. Esto se debe a que un mayor número de fibras de la retina temporal cruzan la línea media en el quiasma óptico que conduce a un mayor potencial en la corteza visual contralateral después de la estimulación monocular (67,68).

#### **7.- Resonancia magnética (RM).**

Ante un niño con nistagmus recién diagnosticado muchos médicos realizan una RM para descartar patología intracraneal a pesar de la falta de hallazgos clínicamente significativos en la mayoría de los casos, pero además de ser una prueba costosa y que no está disponible de manera inmediata, en muchos casos precisa sedación cuando se realiza en niños pequeños.

En la bibliografía existe controversia entre los diferentes autores a la hora de recomendar hacer una prueba de neuroimagen en niños con nistagmus, puesto que aunque su rentabilidad diagnóstica es baja, existen casos que es de vital importancia realizarla para detectar patología que puede ser incluso mortal. Según las series, el porcentaje de patología intracraneal detectada varía. Así, Batmanabane *et al* revisaron retrospectivamente 148 niños con nistagmus aislado que se sometieron a una RM y vieron que el



15,5% tenía anomalías en la neuroimagen. Entre ellas se detectó señal anormal a nivel de la sustancia blanca (4,1%; n = 6), malformaciones de Arnold Chiari I (3,4%; n = 5) y gliomas de la vía óptica (2%; n = 3) y ni las características clínicas del nistagmus ni los resultados de la electrofisiología visual permitieron la predicción de la patología intracraneal (69). Shammari *et al* revisaron la incidencia de patología intracraneal en niños pequeños en una cohorte de 26 niños menores de 5 años con nistagmus aislado y encontraron que 3 pacientes (12%) tenían un tumor a nivel cerebral detectado en RM y los tres tuvieron palidez en la cabeza del nervio óptico temporal en la exploración. El nistagmus fue pendular horizontal o rotatorio en los tres pacientes. Por lo que concluyeron que las características clínicas del nistagmus no predijeron patología intracraneal y que los tumores neurológicos que producían nistagmus congénito presentaban palidez temporal del nervio óptico en su cohorte (70). Denis *et al* en un estudio prospectivo que realizaron a 48 niños con nistagmus infantil, el 98% nacidos a término, 27 de ellos tenían alteraciones en la RM, y de los que tenían nistagmus de origen neurológico detectaron anomalías en el nervio óptico en el 70% de los casos (71). Bertsch *et al* estudiaron 202 casos de niños con nistagmus infantil y detectaron que las tres causas más comunes fueron albinismo (19%), amaurosis congénita de Leber (14%) y otras distrofias retinianas (13%), pero la prueba diagnóstica realizada en primer lugar con más frecuencia fue la RM (74/202) con un rendimiento diagnóstico del 16%. De esos 74 pacientes con RM como primera prueba, 46 niños presentaban otros signos neurológicos además del nistagmus y en 14(30%) de ellos se halló patología en la RM, y de 28 niños que sólo presentaban nistagmus, ninguno de ellos tuvo hallazgos patológicos en la RM (1).

Clásicamente se ha dicho que debe hacerse una RM en los casos de spasmus nutans dada su asociación con el glioma de nervio o quiasma óptico (GNO) o del tercer ventrículo, pero la realidad es que tal recomendación se ha basado en pequeñas series de casos. En base a ello, Arnolj *et al* revisaron a 67 niños diagnosticados

inicialmente con spasmus nutans y revelaron que el 61% tenía antecedentes de prematuridad, retraso en el desarrollo u otra anomalía sistémica. El 43% tenía RM y ninguno tenía evidencia de un glioma o mostró signos de tumor en los exámenes de seguimiento. Estimaron que la prevalencia de tumor en spasmus nutans es inferior al 1 %, por lo que recomiendan que sin otra evidencia de una lesión de masa intracraneal, es posible que no se justifique de inmediato la neuroimagen de los bebés diagnosticados inicialmente con spasmus nutans (29). Bowen *et al* investigaron la asociación de spasmus nutans con anomalías intracraneales, particularmente glioma de nervio óptico, en 40 niños con SN y RM realizada. Ninguno tenía GNO ni masas intracraneales. Dos niños tenían hipoplasia del nervio óptico; ningún otro paciente presentó anomalías en la vía óptica. Los exámenes de RM fueron normales en 25 pacientes. Estos autores también plantean que en los niños que presentan SN pero no hay otros signos o hallazgos que sugieran anomalías neurológicas, es posible que no se requiera RM (72). Sin embargo, Kiblinger *et al* revisaron 22 pacientes con spasmus nutans, RM y eletrorretinografía y hallaron que dos pacientes tenían gliomas quiasmáticos (9%). Cuatro pacientes tenían distrofia de conos o conos y bastones (18%). Sólo tres pacientes no tenían afecciones oculares, intracraneales o sistémicas asociadas (13,6%) por lo que estos autores insisten en que una proporción sustancial de pacientes que presentan SN tienen importantes anomalías oculares, intracraneales o sistémicas subyacentes y deben investigarse (27).

Teniendo en cuenta lo anterior, cualquier profesional que esté ante un caso de un niño neurológicamente normal con nistagmus de aparición en la infancia debe preguntarse si está justificado pedir una RM.

En nuestra opinión la realización de una RM no está justificada de inicio en un niño neurológicamente normal con nistagmus infantil (de aparición antes de los 6 meses de vida). En general, los tumores cerebrales y otras lesiones compresivas del SNC no causan nistagmus infantil. Pero existen situaciones clínicas en las



que la neuroimagen se justifica en el niño con nistagmus infantil, que se recogen en la tabla 7:

1. En niños con **hipoplasia de nervio óptico**, obtendremos imágenes por RM para evaluar el estado estructural del infundíbulo hipofisario, hemisferios cerebrales y estructuras intracraniales de la línea media (septum pellucidum, cuerpo calloso). En estos casos el propósito de la RM es buscar anomalías del SNC asociadas que puedan coexistir. Los tumores supraselares congénitos (craneofaringioma, glioma quiasmático...) en casos raros interrumpen la migración axonal óptica durante la embriogénesis y se presentan con hipoplasia del nervio óptico, inclinación de los discos ópticos u otras anomalías discales (73). La RM asegura que esta rara asociación pase por alto.

2. En niños con **atrofia óptica**, obtendremos imágenes por RM para descartar un tumor supraselar congénito (por ejemplo, glioma quiasmático, craneofaringioma) o hidrocefalia. En nuestra experiencia, hay pocas causas no compresivas de atrofia óptica congénita o infantil temprana. Al igual haremos si presenta **papiledema o palidez temporal del nervio óptico**.

3. En niños que se diagnostica **spasmus nutans**, obtendremos imágenes de RM para descartar gliomas quiasmáticos u otros tumores supraselares. Aunque tras revisar la bibliografía vemos que su asociación es poco frecuente y que suele asociarse con mayor frecuencia a patología retiniana o sistémica, si no encontramos una causa recomendamos realizar una RM.

4. En niños con **signos o síntomas neurológicos**, como DPAR, retraso psicomotor, oscilopsia, vértigo, náuseas, ataxia, etc, obtenemos imágenes por RM para descartar nistagmus de origen neurológico.

5. En niños con **nistagmus de balancín**, obtenemos RM para buscar aquiasmia o hipoaquiasmia (74).

6. En niños en los que el **nistagmus comienza después de los 6 meses** o es **monocular, vertical, disociado o alternante periódico**, ya que pueden asociar patología neurológica.

Aún cuando no esté indicado pedir inicialmente una RM, si se realiza un estudio oftalmológico y hay un diagnóstico ocular pero hay cambios en la evolución o si el diagnóstico no se ajusta al cuadro clínico, aún se debe valorar realizar una RM. Aunque es inusual, algunos pacientes pueden tener dos trastornos (75).

## 8. Estudio genético

Cuando sospechemos ciertas patologías que tienen un diagnóstico genético podemos solicitar su estudio. Incluso en ocasiones lo pedimos antes de pedir electrofisiología u otras pruebas diagnósticas, ya que podemos ahorrar la realización de algunas pruebas y tiempo en el diagnóstico. En la tabla 8 se incluyen algunas patologías y sus genes mutados.

### 9.- Valoración por otras especialidades

En el caso de que se trate de un SNI asociado a patología oftalmológica la cual no tenga asociaciones a nivel de otros órganos, será suficiente con ser valorado por el oftalmólogo. Pero si sospechamos que el nistagmus tiene un origen neurológico o vestibular, o entra dentro del espectro de una patología multisistémica o sindrómica es conveniente que además de nuestra valoración sea valorado por pediatría u otras especialidades. Por ejemplo, si el cuadro oftalmológico puede estar asociado a otras alteraciones neurológicas, genitourinarias, tumorales, etc, como en el caso de la aniridia o albinismo se derivará a pediatría entre otras. En el caso de sospechar nistagmus vestibular periférico el paciente será derivado a otorrinola-

**Tabla 7.** Hallazgos que sugieren patología neurológica y justifican realizar una RM

Inicio del nistagmus <b>después de los 6 meses</b>
Nistagmus <b>monocular</b>
Nistagmus <b>vertical</b>
Nistagmus <b>disociado</b>
Nistagmus <b>alternante periódico</b>
Nistagmus <b>en balancín o see-saw</b>
<b>Spasmus nutans</b>
<b>Hipoplasia, atrofia o palidez temporal de nervio óptico, papiledema</b>
<b>Presencia de síntomas/signos neurológicos:</b> retraso psicomotor, oscilopsia, vértigo, náuseas, ataxia, defecto pupilar aferente relativo

**Tabla 8.** Patología y gen que presenta la mutación

Patología	Gen mutado
Albinismo oculocutáneo OCA1 OCA2 OCA3 OCA4	<i>TYR</i> <i>OCA2</i> <i>TYRP1</i> <i>SLC45A2</i>
Albinismo ocular ligado al X	<i>GPR143</i>
Acromatopsia	<i>AFT6</i> <i>CNGA3</i> <i>CNGB3</i> <i>GNAT2</i> <i>PDE6C</i> <i>PDE6H</i>
Monocromatismo de conos azules	<i>OPN1LW</i> <i>OPN1MW</i>
Ceguera nocturna estacionaria congénita ligada al X(CSNB1 y CSNB2)	<i>CACNA1F</i> <i>NYX</i>
Amaurosis congénita de Leber (LCA)	<i>GUCY2D</i> <i>CEP290</i> <i>RPGRIP1</i> <i>RDH12</i> <i>SPATA7</i> <i>AIPL1</i> <i>RD3</i> <i>CRB1</i> <i>CRX</i> <i>IMPDH1</i> <i>IQCB1</i> <i>KCNJ13</i> <i>LCA5</i> <i>NMNAT1</i> <i>TULP1</i>
Aniridia	<i>PAX6</i>

ringología. Si sospechamos un síndrome o una enfermedad por depósito el niño será derivado a sindromología o pediatría.

Se recomienda valoración neurológica en caso de sospechar un nistagmus de origen neurológico, aunque hayamos pedido una prueba de neuroimagen y ésta muestre o no alteraciones, o en caso de tener la sospecha clínica de que el paciente pueda sufrir una patología neurológica por antecedentes o síntomas y signos que presente como ataxia, vómitos, atrofia óptica...

Una evaluación por un endocrinólogo (incluyendo los niveles de hormonas en sangre) puede estar indicado en niños con hipoplasia de nervio óptico, dada su asociación con anomalías en la glándula pituitaria. Si la glándula pituitaria es anormal, la deficiencia de hormona del crecimiento puede ocasionar retraso en el

crecimiento del niño, y la deficiencia de hormona estimulante del tiroides puede causar hipotiroidismo congénito con retraso mental, entre otras deficiencias que pueden producirse.

La tabla 9 integra el examen que podemos hacer al niño en consulta y las pruebas diagnósticas que pueden realizarse.

### Resumen del procedimiento diagnóstico y conclusiones

La importancia principal en el diagnóstico de los diferentes tipos de nistagmus en los pacientes pediátricos reside en el manejo de las patologías subyacentes, el pronóstico visual y vital del niño y el asesoramiento genético.

Como hemos comentado, las etiologías del nistagmus en niños son muchas y variadas, y el paciente pediátrico es más complicado de estudiar, sobre todo los más pequeños, lo que hace que el diagnóstico sea un desafío. Es más sencillo si el diagnóstico diferencial se plantea dividiéndolo primero en dos amplias categorías: nistagmus de origen ocular y nistagmus de origen neurológico. Nos interesa descartar que se trate de un nistagmus de origen neurológico con una causa tumoral, malformativa o sindrómica que debemos sospechar y descubrir tan pronto

**Tabla 9.** Exploración y pruebas diagnósticas para evaluación del nistagmus

Medida de la agudeza visual
Medida del torticollis
Descripción de características del nistagmus
Examen de la convergencia
Examen de las pupilas Observación de otros signos patológicos Movimientos extraoculares/ estrabismo Refracción bajo cicloplejia Examen del segmento anterior
Examen del fondo de ojo Examen de la visión cromática Examen de la sensibilidad al contraste Tomografía de coherencia óptica Campo visual Videoculografía Electrofisiología (ERG y/o PEV) Resonancia magnética Estudio genético Valoración por otras especialidades

como sea posible por el curso desfavorable de la enfermedad.

En primer lugar haremos una anamnesis detallada y una correcta exploración del niño, lo que puede reducir el diagnóstico a una categoría específica de etiología que luego podría confirmarse a través de otras pruebas.

A continuación, en caso de tener sospecha de nistagmus de origen neurológico (ver tabla 7) orientaremos la ruta diagnóstica realizando una prueba de neuroimagen como primera prueba complementaria, si es posible una RM. Si la RM fuera normal, valoraríamos hacer pruebas electrofisiológicas.

Si en principio no nos orienta hacia un nistagmus de origen neurológico, nos dirigiremos por la otra ruta diagnóstica y buscaremos una patología ocular subyacente. Un niño con nistagmus infantil (de aparición en los 6 primeros meses de vida) y sin otros signos o síntomas neurológicos tiene muchas más probabilidades de tener una causa ocular sensorial de nistagmus que una causa neurológica. Recordemos que la causa más frecuente de nistagmus infantil es el síndrome de nistagmus infantil asociado a patología oftalmológica. Por esta ruta diagnóstica realizaremos en primer lugar pruebas electrofisiológicas, y si la sospecha está muy fundamentada podemos valorar pedir inicialmente estudio genético. Además, si procede solicitaremos valoración por sindromología o pediatría según la sospecha (fig. 1).

Dentro de los diferentes tipos de nistagmus de causa ocular, hay un gran grupo de SNI, un grupo significativo de síndrome de nistagmus por mal desarrollo de la fusión y un grupo pequeño que comprende a individuos con síndrome de bloqueo de nistagmus. Son más fáciles de diagnosticar con la ayuda de grabaciones de la motilidad pero desgraciadamente no están disponibles en muchas consultas de oftalmología.

Para resumir lo aportado, a continuación se presentan brevemente supuestos clínicos de casos de nistagmus para demostrar el proceso de toma de decisiones.

– En un niño con nistagmus en el que no encontramos hallazgos obvios para dirigir las pruebas, el ERG a menudo es la más rentable

como primera prueba. Puede dividir las causas ampliamente en distrofias retinianas congénitas versus todas las demás (neurológicas, anatómicas, motoras).

– En un bebé con SNI, que parece que sus ojos van a la deriva, que no fija, tiene hipermetropía alta y que no se encuentran anomalías oculares, el diagnóstico más probable es la amaurosis congénita de Leber. El diagnóstico puede darlo un ERG abolido. Después solicitaremos estudio genético.

– En caso de objetivar falta de la pupila o la pupila ovalada, sospecharemos aniridia. Podemos hacer OCT de mácula para valorar si existe hipoplasia foveal, solicitaremos estudio genético y valoración por parte de pediatría.

– Si nos encontramos defectos de transluminación del iris y sospechamos albinismo, obtendremos OCT de mácula para valorar hipoplasia foveal y se pueden considerar pruebas genéticas para el albinismo así como valoración por pediatría. En caso de duda, al ser un caso sutil podemos pedir antes PEV.

– Si el niño tiene fotofobia severa sugiere con mayor probabilidad la presencia de una distrofia retiniana congénita, aniridia o albinismo. Si sospechamos una distrofia retiniana congénita y el niño ve peor durante el día sugiere una distrofia de conos o conos-bastones, y si ve peor durante la noche sugiere una ceguera nocturna estacionaria congénita. En primer lugar pediremos un ERG, después valoraremos pruebas genéticas.

– En caso de nistagmus tipo síndrome de spasmus nutans debe descartarse un spasmus nutans enmascarado causado por patología oftalmológica como distrofias retinianas (en ocasiones asociadas a algún síndrome) mediante la realización de pruebas electrofisiológicas y/o realizarse estudio de imagen para descartar patología neurológica.

– Si el niño tiene signos o síntomas de sospecha de patología neurológica solicitaremos una RM como primera prueba complementaria que puede dar el diagnóstico. En los casos en los que la RM sea normal en un niño con nistagmus y no se hubiera realizado un examen oftalmológico completo, éste debe realizarse,

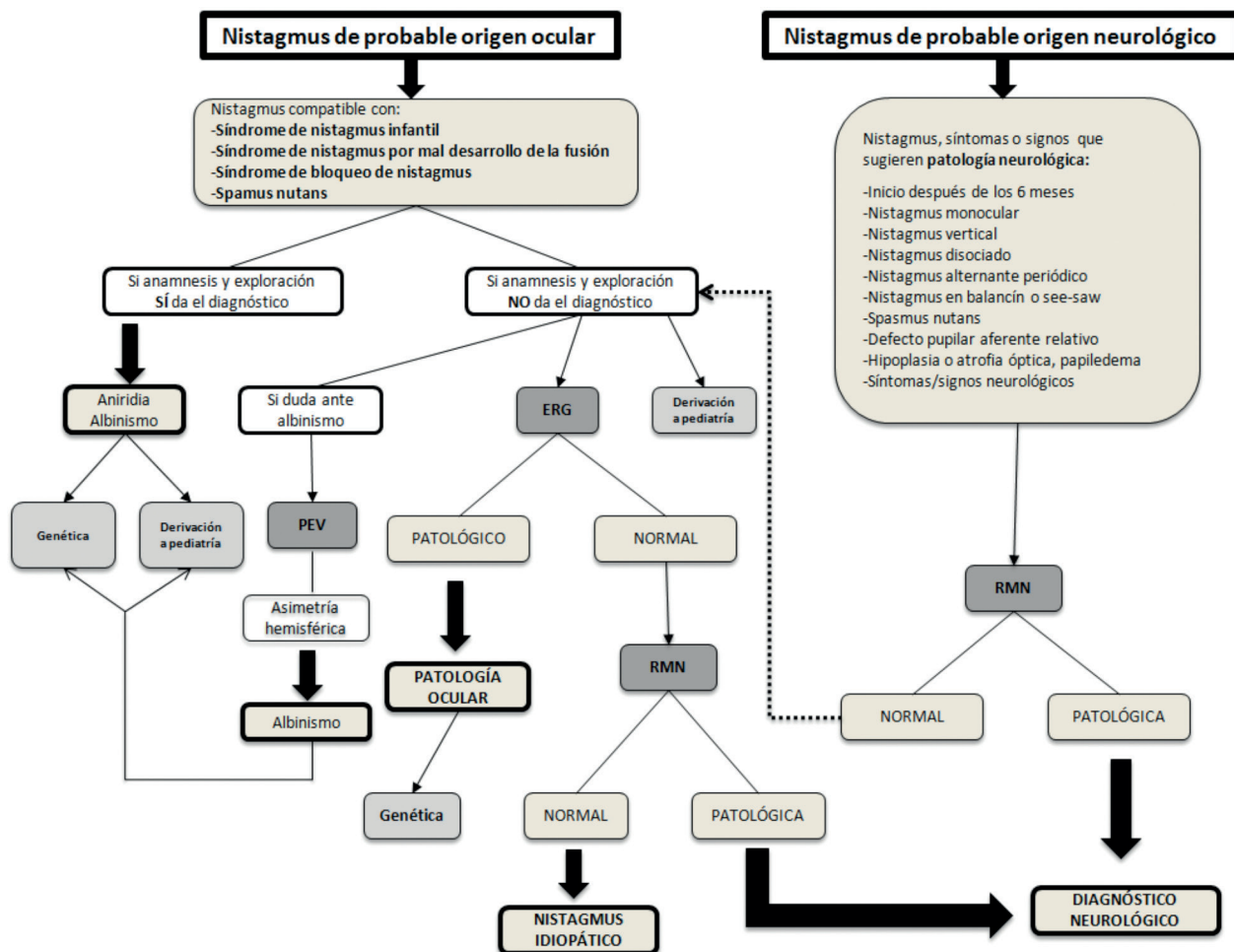


Figura 1. Algoritmo diagnóstico del nistagmus en edad pediátrica.

y si fuera preciso posteriormente se realizarían otras pruebas complementarias.

– Ante un niño con SNI, con agudeza visual relativamente buena y el resto de causas excluidas, podemos decir que tiene un nistagmus idiopático. En muchos casos, a los pacientes diagnosticados con NI se les ha encontrado, en una etapa posterior, ya sea mediante un examen clínico detallado o con la ayuda de pruebas diagnósticas, que tienen nistagmus secundario a otras afecciones.

A pesar de los mejores esfuerzos, alrededor del 4% de los pacientes tendrá una causa desconocida de nistagmus infantil y otro 10% se diagnosticarán como nistagmus idiopático (23).

Es necesario reevaluar periódicamente a los niños con nistagmus, especialmente a aquellos que no tienen un diagnóstico definido o a los que están diagnosticados de presunto nistagmus

idiopático. Las nuevas tecnologías nos permiten diagnosticar a muchos pacientes con hallazgos sutiles que no pudieron ser diagnosticados en el pasado.

### Bibliografía

1. Bertsch M, Floyd M, Kehoe T, Pfeifer W, Drack AV. The clinical evaluation of infantile nystagmus: What to first and why. *Ophthalmic Genet.* 2017;38:22-33.
2. 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;50:5201-6.
3. Hertle RW. Nystagmus in Infancy and Childhood. *Semin Ophthalmol.* 2009;23:307-17.
4. Stjerna S, Sairanen V, Gröhn R, Andersson S, Metsäranta M, Lano A, et al. Visual Fixation in Human Newborns Correlates with Extensive White Matter



- Networks and Predicts Long-Term Neurocognitive Development. *J Neurosci*. 2015;35:4824-9.
5. Gottlob I, Proudlock FA. Aetiology of infantile nystagmus. *Curr Opin Neurol*. 2014;27:83-91.
  6. Abadi RV. Mechanisms underlying nystagmus. *J R Soc Med*. 2002;95:231-4.
  7. Hertle RW, Dell'Osso LF. Nystagmus In Infancy and Childhood: Current Concepts in Mechanisms, Diagnoses, and Management. USA: Oxford; 2013.
  8. Hertle R. A Classification of Eye Movement Abnormalities and Strabismus (CEMAS). 2001
  9. Hertle RW. Nystagmus in Infancy and Childhood: Characteristics and Evidence for Treatment. *Am Orthopt J*. 2010;60:48-58.
  10. Tychsen L, Richards M, Wong A, Foeller P, Bradley D, Burkhalter A. The neural mechanism for Latent (fusion maldevelopment) nystagmus. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc*. 2010;30:276-83.
  11. Gelbart SS, Hoyt CS. Congenital nystagmus: a clinical perspective in infancy. *Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1988;226:178-80.
  12. Cibis GW, Fitzgerald KM. Electroretinography in congenital idiopathic nystagmus. *Pediatr Neurol*. 1993;9:369-71.
  13. Abadi RV, Bjerre A. Motor and sensory characteristics of infantile nystagmus. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:1152-60.
  14. Spielmann A. Clinical rationale for manifest congenital nystagmus surgery. *J AAPOS*. 2000;4:67-74.
  15. 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;86:670-5.
  16. Hertle RW. Examination and refractive management of patients with nystagmus. *Surv Ophthalmol*. 2000;45:215-22.
  17. Khanna S, Dell'Osso LF. The diagnosis and treatment of infantile nystagmus syndrome (INS). *ScientificWorldJournal*. 2006;6:1385-97.
  18. 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;131:1259-67.
  19. Self JE, Shawkat F, Malpas CT, Thomas NS, Harris CM, Hodgkins PR, et al. Allelic variation of the FRMD7 gene in congenital idiopathic nystagmus. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 2007;125:1255-63.
  20. Self J, Lotery A. A review of the molecular genetics of congenital Idiopathic Nystagmus (CIN). *Ophthalmic Genet*. 2007;28:187-91.
  21. Thomas MG, Crosier M, Lindsay S, Kumar A, Arai M, Leroy BP, et al. Abnormal retinal development associated with FRMD7 mutations. *Hum Mol Genet*. 2014;23:4086-93.
  22. Holmström G, Bondeson M-L, Eriksson U, Åkerblom H, Larsson E. «Congenital» nystagmus may hide various ophthalmic diagnoses. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2014;92:412-6.
  23. Brodsky MC. *Pediatric Neuro-Ophthalmology*. 3.<sup>a</sup> ed. New York: Springer; 2016.
  24. Leigh RJ, Rucker JC. Nystagmus and related ocular motility disorders. In: Miller NR, Newman NJ, eds. Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins; 2005:1133-1173.
  25. Ehrh O. Infantile and acquired nystagmus in childhood. *Eur J Paediatr Neurol EJPN Off J Eur Paediatr Neurol Soc*. 2012;16:567-72.
  26. Kim JI, Dell'Osso LF, Traboulsi E. Latent/manifest latent and 'uniocular' acquired pendular nystagmus masquerading as spasmus nutans. *J Neuro-Ophthalmol*. 2003;22:198-203.
  27. Kiblinger GD, Wallace BS, Hines M, Siatkowski RM. Spasmus nutans-like nystagmus is often associated with underlying ocular, intracranial, or systemic abnormalities. *J Neuro-Ophthalmol*. 2007;27:118-22.
  28. Reginald AY, Tandon A, Donnelly J, Bartel U, Buncic R. Nystagmus as a presenting sign in optic nerve glioma: The last decade. *JAAPOS*. 2010;14:e6.
  29. Arnoldi KA, Tychsen L. Prevalence of intracranial lesions in children initially diagnosed with disconjugate nystagmus (spasmus nutans). *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1995;32:296-301.
  30. Smith DE, Fitzgerald K, Stass-Isern M, Cibis GW. Electroretinography is necessary for spasmus nutans diagnosis. *Pediatr Neurol*. 2000;23:33-6.
  31. Gottlob I, Helbling A. Nystagmus mimicking spasmus nutans as the presenting sign of Bardet-Biedl syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1999;128:770-2.
  32. Volpe JJ. *Volpe's neurology of the newborn*. 6th edition. Philadelphia. Elsevier; 2018.
  33. Barkovich AJ, Millen KJ, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for mid-brain-hindbrain malformations. *Brain*. 2009; 132: 3199-230.
  34. Nguyen A, Borruat F-X. Teaching Video Neuro-Images: Heimann-Bielschowsky phenomenon: A harmless monocular nystagmus. *Neurology*. 2018;90:e731.
  35. Surachatkumtonekul T, Pamonvaechavan P. Unilateral vertical nystagmus: the Heimann-Bielschowsky phenomenon. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet*. 2009;92:373-6.
  36. Jacob FD, Ramaswamy V, Goetz HR. Acquired monocular nystagmus as the initial presenting sign of a chiasmal glioma. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol*. 2010;37:96-7.
  37. Schulz R, Tomka-Hoffmeister M, Woermann FG, Hoppe M, Schittkowski MP, Ebner A, et al. Epileptic monocular nystagmus and ictal diplopia as cortical and subcortical dysfunction. *Epilepsy Behav Case Rep*. 2013;1:89-91.
  38. Marmor MF, Choi SS, Zawadzki RJ, Werner JS. Visual insignificance of the foveal pit: reassessment of



- foveal hypoplasia as fovea plana. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 2008;126:907-13.
39. Azuma N, Yamaguchi Y, Handa H, Tadokoro K, Asaka A, Kawase E, et al. Mutations of the PAX6 gene detected in patients with a variety of optic-nerve malformations. *Am J Hum Genet*. 2003;72:1565-70.
  40. Pal B, Mohamed MD, Keen TJ, Williams GA, Bradbury JA, Sheridan E, et al. A new phenotype of recessively inherited foveal hypoplasia and anterior segment dysgenesis maps to a locus on chromosome 16q23.2-24.2. *J Med Genet*. 2004;41:772-7.
  41. Hatton DD, Schwietz E, Boyer B, Rychwalski P. Babies Count: the national registry for children with visual impairments, birth to 3 years. *J AAPOS*. 2007;11:351-5.
  42. Jacobson L, Hellström A, Flodmark O. Large cups in normal-sized optic discs: a variant of optic nerve hypoplasia in children with periventricular leukomalacia. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 1997;115:1263-9.
  43. Brodsky MC. Semiology of periventricular leukomalacia and its optic disc morphology. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:1309-10.
  44. Rahi JS, Cable N, British Childhood Visual Impairment Study Group. Severe visual impairment and blindness in children in the UK. *Lancet Lond Engl*. 2003;362:1359-65.
  45. Gonzalez Manrique M, Noval Marin S, Rodríguez Sánchez JM. Actualización en nistagmus pediátrico. *Acta Estrabológica*. 2013;42:1-34.
  46. Martini G, Netto AA, Morcillo AM, Gagliardo HGRG, de Oliveira DF. The LEA Grating Test in assessing detection grating acuity in normal infants less than 4 months of age. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2014;18:563-6.
  47. Wester ST, Rizzo JF, Balkwill MD, Wall C. Optokinetic Nystagmus as a Measure of Visual Function in Severely Visually Impaired Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:4542-8.
  48. Dell'Osso LF, Jacobs JB. An expanded nystagmus acuity function: intra- and intersubject prediction of best-corrected visual acuity. *Doc Ophthalmol Adv Ophthalmol*. 2002;104:249-76.
  49. Noval S, González-Manrique M, Rodríguez-Del Valle JM, Rodríguez-Sánchez JM. Abnormal Head Position in Infantile Nystagmus Syndrome. *Ophthalmol*. 2011;3:1-7.
  50. Hertle RW, Reznick L, Yang D. Infantile aperiodic alternating nystagmus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2009;46:93-103.
  51. Trobe JD. Photophobia in anterior visual pathway disease. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc*. 2002;22:1-2.
  52. Brodsky MC, Fray KJ. The prevalence of strabismus in congenital nystagmus: The influence of anterior visual pathway disease. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus JAAPOS*. 1997;1:16-9.
  53. Hertle RW. Examination and Refractive Management of Patients with Nystagmus. *Surv Ophthalmol*. 2000;45:215-22.
  54. Wang J, Wyatt LM, Felius J, Stager DR, Stager DR, Birch EE, et al. Onset and Progression of With-the-Rule Astigmatism in Children with Infantile Nystagmus Syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:594-601.
  55. Atkinson J, Braddick OJ, Durden K, Watson PG, Atkinson S. Screening for refractive errors in 6-9 month old infants by photorefractometry. *Br J Ophthalmol*. 1984;68:105-12.
  56. Thomas S, Thomas MG, Andrews C, Chan W-M, Proudlock FA, McLean RJ, et al. Autosomal-dominant nystagmus, foveal hypoplasia and presenile cataract associated with a novel PAX6 mutation. *Eur J Hum Genet EJHG*. 2014; 22: 344-9.
  57. Sharan S, Mirzayans F, Footz T, Walter M, Levin AV. Elliptical anterior iris stromal defects associated with PAX6 gene sequence changes. *J AAPOS*. 2008; 12: 340-3.
  58. Birch EE, Stager DR. The critical period for surgical treatment of dense congenital unilateral cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1996;37:1532-8.
  59. Felius J, Busetini C, Lynn MJ, Hartmann EE, Lambert SR, Infant Aphakia Treatment Study Group. Nystagmus and related fixation instabilities following extraction of unilateral infantile cataract in the Infant Aphakia Treatment Study (IATS). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014; 55:5332-7.
  60. Friendly DS. Preschool visual acuity screening tests. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1978;76:383-480.
  61. Hall DMB, Stewart-Brown S. Screening in child health. *Br Med Bull*. 1998;54:929-943.
  62. Lee H, Sheth V, Bibi M, Maconachie G, Patel A, McLean RJ, et al. Potential of handheld optical coherence tomography to determine cause of infantile nystagmus in children by using foveal morphology. *Ophthalmology*. 2013;120:2714-24.
  63. Mohammad S, Gottlob I, Kumar A, Thomas M, Degg C, Sheth V, et al. The functional significance of foveal abnormalities in albinism measured using spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2011;118:1645-52.
  64. Greenberg JP, Sherman J, Zweifel SA, Chen RWS, Duncker T, Kohl S, et al. Spectral-domain optical coherence tomography staging and autofluorescence imaging in achromatopsia. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132:437-45.
  65. Sheth NV, Dell'Osso LF, Leigh RJ, Van Doren CL, Peckham HP. The effects of afferent stimulation on congenital nystagmus foveation periods. *Vision Res*. 1995;35:2371-82.
  66. Surachatkumtonekul T, Ruangvaravate N, Sriyakul C. Visual electrophysiology in congenital nystagmus with normal fundus. *J Med Assoc Thai Chot-maihet Thangphaet*. 2009;92:224-8.
  67. Apkarian P. A practical approach to albino diagnosis. VEP misrouting across the age span. *Ophthalmic Paediatr Genet*. 1992;13:77-88.

68. Shallo-Hoffmann J, Apkarian P. Visual evoked response asymmetry only in the albino member of a family with congenital nystagmus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993;34:682-9.
69. Batmanabane V, Heon E, Dai T, Muthusami P, Chen S, Reginald A, et al. The role of MR imaging in investigating isolated pediatric nystagmus. *Pediatr Radiol.* 2016;46:1721-7.
70. Shammari MA, Elkhamary SM, Khan AO. Intracranial pathology in young children with apparently isolated nystagmus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2012;49:242-6.
71. Denis D, Girard N, Toesca E, Zanin E, Gambarelli N, Lebranchu P, et al. MRI in congenital nystagmus. *J Fr Ophtalmol.* 2010;33:189-205.
72. Bowen M, Peragallo JH, Kralik SF, Poretti A, Huisman TAGM, Soares BP. Magnetic resonance imaging findings in children with spasmus nutans. *J AAPOS.* 2017;21:127-30.
73. Taylor D. Congenital tumours of the anterior visual system with dysplasia of the optic discs. *Br J Ophthalmol.* 1982;66:455-63.
74. Hertle RW, Dell'Osso LF, FitzGibbon EJ, Caruso RC, Butman JA, Yang D, et al. Clinical, radiographic, and electrophysiologic findings in patients with achiasma or hypochiasma. *Neuro-Ophthalmol.* 2001;26:43-57.
75. Richards MD, Wong A. Infantile nystagmus syndrome: clinical characteristics, current theories of pathogenesis, diagnosis, and management. *Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol.* 2015;50:400-8.