



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA
"FUNDACIÓN CONDE DE VALENCIANA" IAP

CAMBIOS CLÍNICOS Y ELECTRONISTAGMOGRÁFICOS CON
EL USO DE GABAPENTINA EN EL NISTAGMO CONGÉNITO
PRIMARIO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:
CLAUDIA PATRICIA MEDINA MARINO

DIRECTOR DE TESIS
DRA. CLAUDIA ELENA MURILLO CORREA

MÉXICO D.F. AGOSTO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CESIÓN DE DERECHOS

En la ciudad de México D. F., el día 13 del mes de Agosto del año 2012, el (la) que suscribe Dr. (a) Claudia Patricia Medina Marino alumno (a) del Programa de (Oftalmología o Alta Especialidad del Posgrado) de la Facultad de Medicina, sede académica Instituto Fundación de Asistencia Privada “Conde de Valenciana” I.A.P, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección del (de la) Dr. (a) Claudia Elena Murillo Correa y cede los derechos del trabajo intitulado “CAMBIOS CLINICOS Y ELECTRONISTAGMOGRAFICOS CON EL USO DE GABAPENTINA EN EL NISTAGMO CONGENITO PRIMARIO EN POBLACION PEDIATRICA”, a la Universidad Nacional Autónoma de México para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben de reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del director del trabajo bajo reserva de contravenir tácitamente a la ley Federal de derechos y protección del autor. El permiso puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección electrónica claudia.murillo@institutodeoftalmologia.org. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y cita la fuente del mismo.

Dra. Claudia Patricia Medina Marino

Residente de 3er año de Oftalmología

Dra. Claudia Elena Murillo Correa

Médico adscrito al Departamento
de Estrabismo

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer y dedicar este trabajo a Dios, quien le da sentido a todo lo que hago, siempre me acompaña y guía mi camino.

A mis padres, que con sus esfuerzos, amor, paciencia y dedicación me han brindado ejemplo de vida tanto a nivel personal y profesional, haciendo de mí la persona que hoy soy.

A mi esposo Roberto que con su amor y apoyo constante, ha logrado impulsarme a dar lo mejor de mí, a que cada día de mi vida esté lleno de esperanza y felicidad, a nunca rendirme, inspirándome a ser mejor persona.

A mis hermanas que siempre me han infundido entusiasmo y aliento para cumplir mis metas y mostrándome que la unidad permite que logremos todo lo que nos proponemos.

A mis maestros, por todas sus enseñanzas y conocimientos transmitidos, pero en especial, a mi asesora de tesis y gran maestra, la Dra. Claudia Murillo que me inspiró y ayudó a realizar y culminar este protocolo.

INDICE

1. TÍTULO DEL PROYECTO.....	5
2. INVESTIGADOR PRINCIPAL	5
3. FECHA Y LUGAR DE REALIZACIÓN	5
4. INTRODUCCIÓN.....	5
5. JUSTIFICACIÓN.....	12
6. OBJETIVO GENERAL.....	12
7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
8. DISEÑO DEL ESTUDIO	13
9. MATERIAL Y MÉTODOS	13
10. VARIABLES DEL ESTUDIO	13
11. PROCEDIMIENTO.....	13
12. ANALISIS Y RESULTADOS	14
13. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	289
14. BIBLIOGRAFÍA.....	30
Anexos.....	31



Instituto de Oftalmología

"Fundación Conde de Valenciana IAP"

1. TÍTULO DEL PROYECTO

CAMBIOS CLINICOS Y ELECTRONISTAGMOGRAFICOS CON EL USO DE
GABAPENTINA EN EL NISTAGMO CONGENITO PRIMARIO EN
POBLACION PEDIATRICA

2. INVESTIGADOR PRINCIPAL

INVESTIGADOR PRINCIPAL

NOMBRE: APELLIDO PATERNO Medina
 MATERNO Marino
 NOMBRE(S) Claudia Patricia
ADSCRIPCION Servicio de Oftalmología

CARGO Médico Residente de Tercer Año

ASESOR Dra. Claudia Elena Murillo Correa

INVESTIGADOR ASOCIADO: Dra. Angeles Yahel Hernández

3. FECHA Y LUGAR DE REALIZACIÓN

Lugar de realización: Instituto de Oftalmología, "Fundación Conde de Valenciana", departamento de Estrabismo y Electrofisiología

Fecha: marzo 2012 a julio del 2012

4. INTRODUCCIÓN

El nistagmo es un movimiento conjugado, rítmico e involuntario de los ojos, descrito por Kestenbaum en 1946, producido por una alteración del desarrollo en el reflejo de fijación (1).

Los ojos ejecutan fisiológicamente micromovimientos lentos de deriva durante la fijación, sobre los que se añaden microsacadas rápidas que centran nuevamente la imagen con el objeto de impedir el fenómeno de adaptación local o de Troxler, por el que la percepción de la imagen estacionaria sobre la retina tiende a desaparecer. Estos movimientos están bajo la influencia del sistema vestibular y corrigen la inestabilidad del sistema oculomotor . (1-3)

En el nistagmo, igual pero de una manera visible clínicamente, los ojos se apartan del objeto fijado por un movimiento de deriva y se acercan por un movimiento de memoria. Estas dos fases, si son de igual intensidad, describen un nistagmo pendular; pero si la fase de memoria es mucho más rápida que la de deriva, el nistagmo será en resorte. Por convención, la dirección de la fase más rápida, define la dirección del nistagmo. (1-3)

La Intensidad del nistagmo (I) es el producto su Frecuencia (F) por su Amplitud (A). La Frecuencia es el número de oscilaciones por unidad de tiempo. La unidad es el Hertz, que corresponde a una oscilación por segundo. Sin embargo, la unidad de tiempo más adecuada es el minuto, ya que las frecuencias más comunes son entre 100 y 300 oscilaciones por minuto. La Amplitud se mide en microvolts o milímetros.. (1)

En cuanto a la dirección del nistagmo, puede ser: horizontal, vertical, torsional o mixto, además de conjugado, disconjugado. Esencialmente el nistagmo congénito es horizontal. (2)

CLASIFICACIÓN

El nistagmo puede ser congénito y adquirido. Podríamos mencionar que el término más adecuado para el nistagmo congénito es *nistagmo de comienzo precoz*, porque aparece en los tres primeros meses de vida. En él incluimos el nistagmo con defecto sensorial, el nistagmo puramente motor sin alteración sensorial (idiopático), el nistagmo latente y el *spasmus mutans*. (3)

1. NISTAGMO CONGÉNITO

***Nistagmo congénito motor esencial o idiopático:** el defecto se localiza en la vía eferente, afecta a los centros del control oculomotor conjugado, no existiendo anomalía ocular. Puede ser manifiesto, sin componente latente y su morfología es pendular o en resorte. Disminuye con movimientos de versión o convergencia, pero no por fijación binocular.(4)

***Nistagmo con defecto sensorial:** Es generalmente pendular, bilateral y horizontal, se produce por un defecto en la vía visual aferente. Las causas son, catarata congénita, distrofia corneal, glaucoma congénito, albinismo, aniridia, coloboma coroideo, la displasia retiniana, o adquiridas, como la retinopatía del prematuro, retinitis por citomegalovirus y la cicatriz macular. (5) Otras causas que requieren análisis de Electroretinografía (ERG) y los Potenciales Evocados Visuales (PEV) son la amaurosis de Leber, la acromatopsia, la distrofia de conos y la ceguera nocturna estacionaria congénita. En el nistagmo sensorial, la inadecuada formación de la imagen causa una alteración de retroalimentación desde la mácula, interfiere en el control oculomotor del mecanismo de fijación y resulta en movimientos de barrido de la imagen retiniana a través de la mácula. La visión puede mejorar en alguna posición de la mirada y entonces aparece un tortícolis (4).

Cibis y Fitzgerald, en una serie de 105 pacientes, encontraron el 18% de distrofias de bastones y conos, el 15% de acromatopsias completas, el 9% de distrofias de conos, otro 9% de distrofias de conos y bastones, el 4% de distrofias no clasificadas y un caso de amaurosis congénita de Leber. (6)

***Nistagmo latente:** desencadenado por la oclusión de un ojo y ausente con los dos ojos abiertos. Es siempre en resorte con una fase rápida de velocidad decreciente. La dirección del nistagmo se invierte siempre con el cambio de ojo fijador. Existe una alteración de la fijación monocular en relación con la esotropía congénita como la aducción de fijación. Se agrava o aparece en abducción. Si desaparece completamente con la fijación binocular es el Nistagmo Latente (NL) y si sólo se atenúa, es Nistagmo Manifiesto-Latente (NML). (4) Von Noorden refiere que la asociación entre nistagmo y estrabismo existe en el 40 ó 50% de los casos, pero la asociación con el NML es mayor del 90% .(5)

***Nistagmo nutans:** se acompaña de mecanismos compensatorios, como movimientos de cabeza y tortícolis. Se ha demostrado que los movimientos de cabeza disminuyen o anulan las oscilaciones del mismo modo que el tortícolis, a través del sistema vestibular. El tortícolis busca la zona neutra. Es decir, que en este tipo de nistagmo los mecanismos son voluntarios.(7)

En 1990, Gottlob y colaboradores establecen 10 signos para el diagnóstico diferencial del nistagmo congénito idiopático y el *spasmus nutans*:²¹: Comienzo más tardío, en la mayoría de pacientes con *spasmus nutans*, después de los seis meses, asociación más frecuente con estrabismo o ambliopía en *spasmus nutans*, cabeceos más frecuentes o más amplios en *spasmus nutans*, al que preceden, desencadenamiento del nistagmo optocinético en la mayoría de pacientes con *spasmus nutans*, oscilaciones de menor amplitud en el *spasmus nutans*, asimetría de la amplitud de las oscilaciones entre los dos ojos en el *spasmus nutans*.⁽⁷⁾

2. NISTAGMO ADQUIRIDO

Es aquel que aparece después del establecimiento de la fijación ocular. La pérdida bilateral de la visión antes de los cuatro años también dará lugar a una forma de nistagmo adquirido por privación sensorial, pero entonces el síntoma principal será la pérdida visual. El nistagmo puede ser signo de enfermedad metabólica o neurológica, y tener signos de focalización con patrones determinados que indican localización o una patología específica. En el nistagmo vertical, cuando la fase rápida hacia abajo, indica patología de la unión cráneo-cervical. La causa más común es la malformación de Arnold-Chiari, pero también pueden ser responsables anomalías cerebelosas y en niños mayores la siringomielia. El nistagmo con componente rápido hacia arriba tiene menos valor localizador y ocurre por reacción tóxica, particularmente a los antiepilépticos; pero en ausencia de tóxicos, sugiere patología de fosa posterior y se ha observado en una serie de alteraciones desde desmielinización hasta un meduloblastoma.^(1,3)

El nistagmo en balancín, que se presenta con elevación e inciclotorsión de un ojo y con depresión y exciclotorsión del otro en forma rítmica, puede ser congénito, pero la forma más frecuente es la adquirida y en la mayoría de los casos se asocia a lesiones supraselares.

El nistagmo de batido inferior es desencadenado por lesiones ubicadas en el flóculo cerebeloso o en el piso del IV ventrículo que provocan un desbalance de las aferencias de los canales semicirculares. El nistagmo de batido superior es menos focalizador que el anterior y se presenta en lesiones del bulbo y del mesencéfalo. ^(1,3)

CLINICA

Generalmente comienza en los primeros 6 meses de la vida, aumenta en los esfuerzos de fijación, disminuye en intensidad con el cierre palpebral y desaparece con el sueño.

Se ha atribuido la baja visual a las oscilaciones de los ojos, las que dificultan la fijación, sin embargo se ha demostrado que no hay relación directa entre la intensidad del nistagmo y la agudeza visual. Para determinar la agudeza visual, hay que hacerlo tanto de forma monocular y binocular. En ésta última, la agudeza visual será superior, sobre todo en el Nistagmo Manifiesto Latente (NML). Para saber la agudeza visual de cada ojo, hay que tomarla con un cristal positivo en un ojo, en vez del oclisor, para no desencadenar el nistagmo y veremos realmente el potencial de AV del otro ojo. Se puede utilizar un cristal positivo de +4 dioptrías, por ser el menos disociante. El cual borra la imagen del test sobre el ojo, con lo que se elimina del todo la formación de imágenes sobre la retina, pero permite el paso de la luz. Otros métodos que tiene el mismo objetivo son el uso de lentes y sistemas de proyección polarizados.⁽⁵⁾

La distancia de fijación es importante, ya que la agudeza visual es mucho mejor de cerca que de lejos, debido a que la inervación de convergencia tiene un efecto amortiguador del nistagmo.

La inervación de convergencia hará aparecer una endotropía aguda mientras el paciente mantenga la atención fijándose en un objeto de lejos o de cerca. Se ha observado en algunos pacientes constricción pupilar acompañante.⁽⁴⁻⁵⁾ Sin embargo, estudios electronistagmográficos no han demostrado que la intensidad del nistagmo disminuya en todos los pacientes que mejoran su AV de cerca, en algunos incluso aumenta. La mejoría en la AV está relacionada en algunos pacientes con cambios en la forma de la onda del trazado, con reducción de la velocidad de la fase lenta, lo cual aumentaría el periodo de fovealización.⁽⁸⁾

SINDROME DE BLOQUEO DE NISTAGMO Y NISTAGMO CON POSICIÓN NEUTRA

Existe una posición de mirada en la que la amplitud y la frecuencia del nistagmo disminuye; ésta es la que el paciente busca para ver con mayor claridad y se le conoce como "zona neutra" o "punto

nulo” y además en esta posición el nistagmo se puede volver pendular fino. De acuerdo a las características de esta zona, el nistagmo congénito se divide en 3 tipos: 1) Zona de bloqueo en posición primaria, 2) zona de bloqueo en versión, 3) zona de bloqueo en convergencia.(2)

1)Zona de bloqueo en posición primaria→ El nistagmo se convierte en pendular fino en la posición al frente, aumentando su frecuencia y amplitud en las lateroversiones. En este tipo, el paciente no rota la cabeza, es raro que se llegue a presentar conjuntamente con estrabismo.

2)Zona de bloqueo en versión→ conocido como “Nistagmo con posición de bloqueo”, en el cual el paciente en alguna posición de versión, casi siempre de tipo horizontal, se vuelve el nistagmo pendular fino, de ahí que cuando un objeto se encuentra al frente, rotan su cabeza para conservar la posición de comodidad, por lo que presentan posición compensadora de la cabeza que en ocasiones puede ser alternante, ya sea a la izquierda o a la derecha, conociéndose como “**nistagmo alternante periódico**”. Es raro que se presente conjuntamente con estrabismo.

3)Zona de bloqueo en convergencia→ conocido también como “**síndrome de bloqueo del nistagmo**”, el paciente encuentra en este caso su zona de bloqueo en convergencia simétrica. De modo que estos pacientes presentan endotropía y para no perder la fijación en aducción el paciente siempre rota la cabeza en el sentido horizontal hacia el lado fijador. (2)

En un estudio prospectivo de Jayalakshmi y colaboradores en 1970, el nistagmo congénito desaparece aproximadamente en la mitad de los pacientes hacia los cinco años de edad. Este porcentaje disminuye al 30% cuando se asocia alguna alteración neurológica o un estrabismo, y aumenta al 70% cuando no se dan ninguna de estas dos condiciones. Von Noorden hace un seguimiento en niños con nistagmo congénito y opina que la desaparición espontánea es menos frecuente. (2)

EXPLORACIÓN Y DIAGNÓSTICO

Se debe realizar una adecuada observación de los movimientos de los ojos, posteriormente evaluar agudeza visual mono y binocular, realizar refracción, biomicroscopía y fundoscopia en busca de alteraciones orgánicas (1-3) .

Siempre hay que excluir primero causa orgánica ocular (ERG y PEV). Si no la hay, son precisos estudios de imagen del sistema nervioso central. (1-3)

La observación directa es necesaria para la orientación diagnóstica y el planeamiento quirúrgico. Sin embargo otra forma de observación es ver los movimientos de un haz de luz reflejados en los ojos y el registro con video. Se puede usar además el método electrofisiológico conocido como electronistagmografía por medio de la Electrooculografía (EOG), que nos muestra la frecuencia, amplitud y velocidad. (3). El registro debe hacerse en fijación monocular y binocular así como sobre dos pistas para cada ojo, que nos permitan registrar la velocidad y por otra parte la morfología en las diferentes posiciones de la mirada. También debe hacerse en la fijación próxima, para establecer los fenómenos de compensación, que son la base del tratamiento. (3)

MÉTODOS DE REGISTRO DE MOVIMIENTOS OCULARES

La **electronistagmografía** consiste en el registro por medios eléctricos de los movimientos oculares y ha sido el método más antiguo y más popularizado del registro gráfico de los movimientos del ojo en diferentes circunstancias de exploración, no obstante, hoy en día está siendo superado por la videonistagmografía.(9)

Bases electrofisiológicas de la ENG:

El ojo se comporta como una pila eléctrica o dipolo, en la cual la retina, como tejido nervioso que es, tiene una carga electronegativa, mientras que la cornea tiene una carga positiva. Esta diferencia de potencial se denomina potencial corneoretiniano, potencial de base o potencial de reposo y crea en los tegumentos periorbitarios un campo eléctrico. Cada movimiento del globo ocular produce un cambio en el campo eléctrico periocular. (9-11)

Si se colocan un par de electrodos a ambos lados del ojo unidos a un galvanómetro, cualquier movimiento del ojo va a producir una variación en el potencial corneoretiniano, que se registrará como deflexiones positivas indicando movimiento del ojo a la derecha o negativas indicando movimiento a la izquierda, todo esto según sea la cornea o la retina respectivamente la que se aproxima al electrodo activo. (10-11)

Con respecto a la técnica, se colocan electrodos cutáneos detectores en los puntos correspondientes a las proyecciones de mayor intensidad del campo eléctrico periocular; así se colocan alrededor de los ojos formando parejas. Para el registro de los movimientos horizontales se coloca una derivación bitemporal y para el registro de los verticales una derivación sagital centro-pupilar. (9-11)

- *Ventajas:* constituye un método de registro del nistagmo comparativo.
- *Desventajas:*
 - Es una medida indirecta del movimiento del ojo cuando estimulamos el laberinto con un estímulo no fisiológico (pruebas calóricas). Trabajamos sobre un sistema que es subcortical y por tanto sometido a las influencia de fenómenos de alerta, supresión y habituación.
 - La calibración. Esta depende del potencial corneorretiniano que es un parámetro que se modifica a lo largo del estudio por cambios en la tensión de polarización de los electrodos.(20-22)

La **videonistagmografía** consiste en un sistema de registro de los movimientos oculares por medio de una cámara de infrarrojos que localiza la pupila, todo ello unido a un sistema informático que permite observar en una pantalla y cuantificar los movimientos del ojo en tiempo real. El registro de los movimientos oculares mediante análisis directo no es nuevo, ya en 1902 Dodge y Cline realizan fotografías directas sobre la cornea. En 1951 Torok crea el primer dispositivo verdaderamente operativo. La idea de filmar con luz infrarroja se debe a Ascham en 1957.(9-11)

En los años 80 el desarrollo de la informática comienza a incorporarse a los estudios vestibular de la mano entre otros de E. Ulmer, el sistema de registro mediante vídeo de los movimientos oculares se ha unido a un sistema informático que localiza diferentes puntos del ojo que ya no pierde, pudiendo analizar todo tipo de movimiento y realizar análisis informatizado de los mismos. Es un método rápido, preciso y fiable y sin afectación de interferencias ambientales que permite evaluar las respuestas del SOM a diferentes estímulos que se quieran aplicar. Permite evaluar la fase lenta de todo tipo de nistagmo e interpretar de forma sencilla los resultados. (9-11)

Sistema de registro.

El sistema de registro se compone de dos cámaras de infrarrojos, capaces de filmar en ausencia de luz visible. Estas cámaras están montadas sobre unas gafas o cámara videonistagmoscópica, que permiten ver con normalidad o bien mediante un dispositivo cerrarlas de tal forma que no entre luz en los ojos cuando así se desee para realizar la exploración en oscuridad.(9-11)

El sistema VNG permite con una gran fiabilidad analizar los diferentes movimientos oculares y en particular el análisis de la fase lenta del nistagmo, que es el parámetro nistágmico que ha supuesto la mayor dificultad con otros sistemas de registro.

La señal captada es incorporada a un ordenador con tarjeta de procesador de vídeo con captación en tiempo real y un software que analiza los resultados de los diferentes exámenes realizados.

El sistema esta además conectado a una proyector luminoso para realizar la estimulación visual necesaria para algunas de las pruebas.(9-11)

- *Ventajas:*
 - La ventaja mayor es la fiabilidad del registro, que carece de interferencias ambientales, sobre todo eléctricas (electrostáticas) que se generan en los registros ENG y que suponen un gran problema para la interpretación de los resultados.
 - La calibración que depende del diámetro del globo ocular y de la distancia entre el ojo y la cámara, las variaciones que se producen en las coordenadas que el sistema ha detectado en la calibración inicial se corrigen automáticamente.
 - Rapidez de ejecución.
 - La posibilidad de registro simultaneo de los nistagmos horizontales y verticales en cada prueba.
- *Desventajas:*
 - Casi el único inconveniente es que hay que estar con los ojos abiertos siempre ya que si el ojo se cierra la cámara no puede registrar. Esto no quiere decir que no se pueda parpadear, pues el sistema informático detecta perfectamente los parpadeos y los aparta del análisis de VNG.
 - Dificultad para captación pupilar en paciente con cataratas, en pacientes con ptosis palpebral o con afectaciones oculares que produzcan un excesivo parpadeo.(9-11)

TRATAMIENTO

A excepción de los casos de nistagmo adquirido causados por anomalías neurológicas bien identificadas donde se busca eliminar dicho factor etiológico, no existe un tratamiento eficaz y permanente para el nistagmo, su objetivo solo es sintomático, buscando disminuir los síntomas o las alteraciones visuales causadas por el movimiento anormal.(3)

Los principales objetivos del tratamiento son:

- Disminuir la intensidad del nistagmo para poder foveolizar durante más tiempo y así mejorar la Agudeza Visual.
- Mejorar o eliminar la tortícolis, trasladando la “zona neutra” o zona de bloqueo a la posición primaria de la mirada.
- Corregir el estrabismo asociado ya que el alineamiento quirúrgico u óptico de los ojos disminuye la intensidad del nistagmo.
- Mejorar la oscilación en los nistagmos adquiridos.

Existen diversas variantes de tratamiento: farmacológico, ortóptico, quirúrgico. Cuando se ha decidido efectuar tratamiento farmacológico es necesario identificar con precisión el tipo de movimiento a tratar, para lo cual, es necesario conocer previamente la fisiología de los neurotransmisores que participan en el sistema vestibular:

El sistema vestibular usa como neurotransmisores el aspartato y glutamato, encontrándose además que en los núcleos vestibulares están también presentes acetil-CoA y GABA. Las propiedades del reflejo oculo-vestibular están controladas por el nódulo y la úvula del cerebelo, siendo mediado por vías GABA-inhedoras. Consta de vías verticales que usan GABA y vías horizontales que usan glicina, siendo éste último neurotransmisor de las células pausa, que si permanecen inhibidas se desencadena un opsoclonus y si hay descargas desincronizadas los movimientos sacádicos se enlentecen. (12)

El sostén de la mirada horizontal y vertical está estrechamente vinculado con la utilización del GABA. La vía nigrotectal interviene en la iniciación de los movimientos sacádicos voluntarios y reflejos principalmente en aquellos movimientos generados por conductas aprendidas y en la fijación evitando la aparición de movimientos sacádicos reflejos y anticipados. Todo esto se modula a través de la vía del colículo superior que ejerce actividad tónica inhibitoria a través del neurotransmisor GABA. (12)

Tratamiento médico

Con respecto al tratamiento médico, los fármacos de los cuales se ha reportado su uso son de tipo gabaérgicos como gabapentina, clonazepam, valproato, carbamazepina (GABA A) así como baclofén (GABA B). (13)

Enfocándonos a **gabapentina**, se ha relacionado estructuralmente con el GABA. Su efecto parece producirse como resultado de una acción farmacológica retardada o indirecta, hasta ahora desconocida. Se ha sugerido un efecto sobre un sistema de transporte neuronal de L-aminoácidos.

-Farmacocinética: La biodisponibilidad de gabapentina no es proporcional a la dosis. Tras la administración oral, las concentraciones plasmáticas pico de gabapentina se observan a las 2 - 3 horas. La biodisponibilidad absoluta de las cápsulas de gabapentina es de aproximadamente el 60%. Los alimentos, no afectan la farmacocinética de gabapentina. La vida media de eliminación es independiente de la dosis y oscila entre 5 a 7 horas. Se elimina únicamente por excreción renal. No hay evidencia de metabolismo en el hombre. Gabapentina no induce las enzimas oxidativas mixtas (14-15)

-Posología: la dosis inicial *en adultos* es de 900 mg al día, que debe instaurarse en los 3 primeros días de tratamiento. Posteriormente, se puede incrementar en función de la respuesta clínica hasta 3600 mg al día, dividido en tres dosis equitativas. *En niños de 3-12 años* la dosis eficaz es de 30 mg/kg/día repartido 3 veces al día. Puede realizarse una titulación durante 3 días hasta la dosis eficaz. Debe realizarse el tratamiento de forma secuencial. Dosis de hasta 40-50 mg/kg/día fueron bien toleradas en un estudio a largo plazo. No se dispone de suficiente información respecto a las recomendaciones posológicas en monoterapia para niños menores de 12 años. En pacientes con la función renal alterada se recomienda realizar un ajuste de la dosis al igual que en aquellos pacientes de edad avanzada con deterioro de la función renal.(14-15)

-Reacciones adversas: El 50-70% de los pacientes experimentan algún efecto adverso, aunque sólo el 10% del total son afectados con cierta intensidad o experimenta discapacidad para sus actividades cotidianas. (14-15)

Los efectos adversos más frecuentes son somnolencia (20%), mareos (18%), ataxia (14%), astenia (11%). Otras reacciones adversas son: cefalea (8-9%), temblor (7-8%), náuseas y vómitos (5-6%), rinitis (4-5%); y en menor medida, prurito, erupciones exantemáticas, edema, hipertensión, dispepsia, sequedad de boca, estreñimiento, aumento de peso, mialgia, ansiedad, amnesia, depresión, descoordinación psicomotriz, leucopenia e impotencia sexual. (14-15)

Tratamiento con toxina botulínica

Se han realizado algunos ensayos clínico administrando toxina botulínica en el espacio retrobulbar o en los músculos extraoculares, pero aún no han sido concluyentes los resultados, ya que algunos pacientes han presentado mejoría y otros no.(16)

Crone y colaboradores en 1984 describen, por primera vez, el uso de la toxina botulínica para el tratamiento del nistagmo mediante inyecciones en los músculos. Leigh en 1992, comunica buenos resultados mediante la aplicación directa sobre los músculos rectos horizontales. Helveston en 1988, utiliza por primera vez la toxina botulínica mediante inyecciones retrobulbares.(16)

Tratamiento ortópico

Corregir la ametropía es muy importante; se ha podido observar una disminución significativa del nistagmo tras la corrección de defectos refractivos. Holanda de Freitas y col. demostraron las ventajas del empleo de lentes de contacto en pacientes con nistagmo y defectos de refracción. Mediante estudios nistagmográficos constataron no sólo mejoría de la AV, sino también reducción en la amplitud de los movimientos. Esto es debido a que al estar las lentes en contacto con el ojo permanecen siempre centradas y producen una mejoría de la AV, la cual por mecanismos sensoriomotores, facilitaría el control del nistagmo.(17)

Bioussé y col. realizaron un estudio piloto prospectivo en donde incluyeron a 4 pacientes con nistagmo congénito mayores de 18 años, con agudeza visual entre 20/40 y 20/400 a los cuales se les adaptó lentes de contacto encontrando mejoría de la agudeza visual de 20/40 a 20/63 y al analizar cada ojo por separado mostraron mejoría en la sensibilidad de contraste.(18)

Tratamiento quirúrgico

Busca 2 metas: a) disminuir los movimientos oculares, mejorando visión, b) trasladar la zona neutra a la posición primaria de la mirada.

El tratamiento quirúrgico en casos de zona de bloqueo con versión tratan de llevar la zona de bloqueo hacia la posición primaria, lo que se consigue al operar un ojo como si tuviera exotropía y el otro ojo como si tuviera endotropía. En 1953 Kestenbaum describió su técnica que es operar cuatro músculos horizontales mediante retroinserción lateral y resección del recto medial del ojo considerado en exotropía y retroinserción del recto medial y resección del recto lateral del ojo en endotropía. Parks modificó la técnica haciendo las retroinserciones y resecciones de forma asimétrica. En 1953, Anderson describió su técnica, realizando solo cirugía en 2 músculos pero Calhoun la modificó haciendo éstas asimétricas: retroinserción del recto medial del ojo en endotropía de 8mm y retroinserción del recto lateral del ojo en exotropía de 12 mm.(2)

ANTECEDENTES

En el caso del nistagmo periódico alternante, en un estudio realizado por Halmagyi y cols. En 1980 demostraron que la administración del agonista GABA B como el baclofén disminuyen esta entidad.(11,12) En 1991, Dieterich y cols. han demostrado efectos benéficos con el uso de baclofén en pacientes con nistagmo a batido superior e inferior, mostrando en los pacientes una reducción de la osciloscopia usando 5mg tres veces al día, siendo esto a dosis bajas.(19)

Con respecto al nistagmo pendular adquirido en 1996 Sthal y col. Realizaron un estudio piloto con gabapentina, observando una reducción de la velocidad media del nistagmo en 3 planos así como de la frecuencia, acompañándose además de cambios en la forma del nistagmo permitiendo periodos cortos de fovealización. La dosis que utilizaron fue 600-900 mg al día.(20)

En un estudio multicéntrico doble ciego se incluyeron 15 pacientes con este tipo de nistagmo comparando efectividad de gabapentina vs. baclofén encontrando mejoría significativa de la agudeza visual con gabapentina no así con baclofén, reduciendo además el nistagmo en 3 planos, siendo que el baclofén solo en el plano vertical. 10 de 15 pacientes presentaron supresión sustancial del nistagmo con gabapentina, sin embargo un efecto adverso importante fue la ataxia.(21)

Ahora bien, enfocándonos en el tratamiento médico de nistagmo congénito, existen pocos estudios relacionados, entre ellos solo uno realizado en el 2007 por McLean, ProudLock y col. de tipo ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, placebo-enmascarado, en el cual investigaron los efectos de gabapentina y memantina en el nistagmo congénito en un periodo de 56 días en pacientes mayores de 18 años, analizando la agudeza visual mediante LogMAR, reducción de intensidad del nistagmo y fovealización. Incluyeron a 48 pacientes, uno de ellos no completó seguimiento, se dividieron en 3 grupos: (16:memantina, 16:gabapentina, 15:placebo) se les administró dosis incrementadas del fármaco hasta el día 35 al llegar a dosis máxima se mantuvieron así los siguientes 21 días, en el caso de memantina iniciaron de 10mg hasta llegar a 40mg, en gabapentina de 600mg hasta 2400mg. En el primer grupo 6 tuvieron que reducir dosis por efectos adversos (somnolencia, mareo, náuseas, cefalea, cansancio) y solo 2 en el grupo de gabapentina. En ninguno se tuvo que suspender el medicamento. Se encontró mejoría significativa de la agudeza visual con ambos medicamentos $p=0.004$, así mismo se encontró reducción en la intensidad del nistagmo $p=0.001$ con un incremento en la fovealización $p=0.007$.(22)

El uso de gabapentina en niños se ha estudiado en otras entidades, siendo lo más frecuente en epilepsia demostrando su seguridad y eficacia a dosis desde 9-34mg/kg/día.(23) Así mismo usando el dato anterior, en mayo del 2010 Lynn y cols. publicaron un ensayo clínico aleatorizado del uso de gabapentina a dosis de 15mg/kg/día en población pediátrica de 9-18 años para el manejo del dolor en pacientes post-operados de fusión espinal por escoliosis, encontrando una reducción significativa del dolor de forma inmediata ($p<0.001$) y reduciendo la necesidad de uso de opioides.(24)

5. JUSTIFICACIÓN

Siendo que el nistagmo congénito es una enfermedad sin cura, se han realizado escasos estudios a nivel mundial de diferentes terapias entre ellas fármacos que ayuden a atenuar los síntomas, mejoren la agudeza visual y con esto la calidad de vida del paciente, pero solo en adultos, nunca en menores de 18 años, el presente estudio busca identificar los cambios clínicos y electronistagmográficos en pacientes con nistagmo congénito tratados con gabapentina en población infantil (de 5 a 17 años).

6. OBJETIVO GENERAL

Describir los cambios clínicos y electronistagmográficos de los pacientes con nistagmo congénito tratados con gabapentina en población infantil.

7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar cambios en agudeza visual al mes y a las 9 semanas de tratamiento con gabapentina en pacientes con nistagmo congénito.
- Registrar cambios electronistagmográficos a las 9 semanas de tratamiento con gabapentina en pacientes con nistagmo congénito.
- Registrar el patrón electronistagmográfico al mes posterior a la suspensión de la gabapentina.

- Documentar efectos secundarios (si es que los presentan) del uso de gabapentina en pacientes con nistagmo congénito.

8. DISEÑO DEL ESTUDIO

El tipo de estudio es cohorte, de una serie de casos, descriptivo.

9. MATERIAL Y MÉTODOS

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN:
 - Pacientes con diagnóstico de nistagmo congénito primario con edad de 5 a 17 años.
 - Pacientes con un agudeza visual 20/200 binocular con su mejor corrección óptica.
- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:
 - Uso previo de gabapentina
 - Presencia de alteraciones neurológicas
 - Pacientes que NO firmen consentimiento informado
 - Presentar estrabismo

10. VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable primarias: agudeza visual expresada en LogMAR, velocidad (grados/segundo), amplitud (grados) y latencia (milisegundos) por electronistagmografía utilizando el aparato METROVISION.

Variables secundarias: género (masculino y femenino), edad (5-17 años)

11. PROCEDIMIENTO

El estudio se llevará a cabo en el Departamento de Estrabismo del IOCV, se incluirán a pacientes con diagnóstico clínico de nistagmo congénito. Se explicará en que consiste el protocolo y se dará a firmar consentimiento informado al tutor. En su primera visita se tomará agudeza visual (AV) con posición de cabeza libremente escogida, con su mejor corrección óptica, con ambos ojos usando cartilla de Snellen en mayores de 6 años y cartilla de HOTV en menores de 6 años para visión lejana, y posteriormente de forma monocular usando un ocluser translúcido. Se procederá a tomar visión cercana binocular con cartilla Jagger en mayores de 6 años y Lang en menores de 6 años. A todos se les realizará valoración de los movimientos oculares, biomicroscopía y fundoscopia además de una electronistagmografía la cual se realizará en el departamento de Electrofisiología de esta institución utilizando el METROVISION* . Se indicará en mayores de 12 años 900mg/día de gabapentina dosificados en 3 dosis y en pacientes de 5-12 años se calculará a 30mg/kg/día divididos en 3 dosis, se iniciará con 10mg/kg día y se incrementará diariamente a razón de 10mg/kg/día hasta llegar a 30mg/kg /día durante un periodo de 9 semanas, fecha en la cual se citarán a revisión realizando mismo procedimiento de exploración como en la primera visita y se suspenderá medicamento y se realizará electronistagmografía. Finalmente se citarán al mes de haber suspendido el tratamiento y se realizará nuevamente electronistagmografía.

* Se realizará el análisis de resultados mediante el sistema computarizado de Metrovision (de origen francés en donde el significado de OD: ojo derecho, OG: ojo izquierdo) que valorará los cambios electronistagmográficos a los 10 grados con respecto al objeto de interés.

12. RESULTADOS

La agudeza visual será reportada y evaluada mediante LogMAR, Aún aquellos pacientes que no acudan a valoración, suspendan tratamiento durante el seguimiento o cursen con efectos secundarios serán considerados dentro de la descripción de resultados. Ya que su abandono se considerará falla en el tratamiento y se analizará la causa descartando probable efecto secundario.

- Se incluye consentimiento informado (anexo A)
- Se incluye una hoja de recolección de datos (Excel ver versión 2007)
- Una vez aprobado por el comité de investigación y ética se buscará que el IOCV cubra el costo del tratamiento. Se realizará la electronistagmografía en el departamento de Electrofisiología de esta institución.

Se incluyeron una serie de 4 casos, el 100% de los pacientes correspondieron al género masculino, el promedio de edad fue de 12.5 años con un rango entre 11-17 años. Y a continuación serán descritos.

Caso 1:

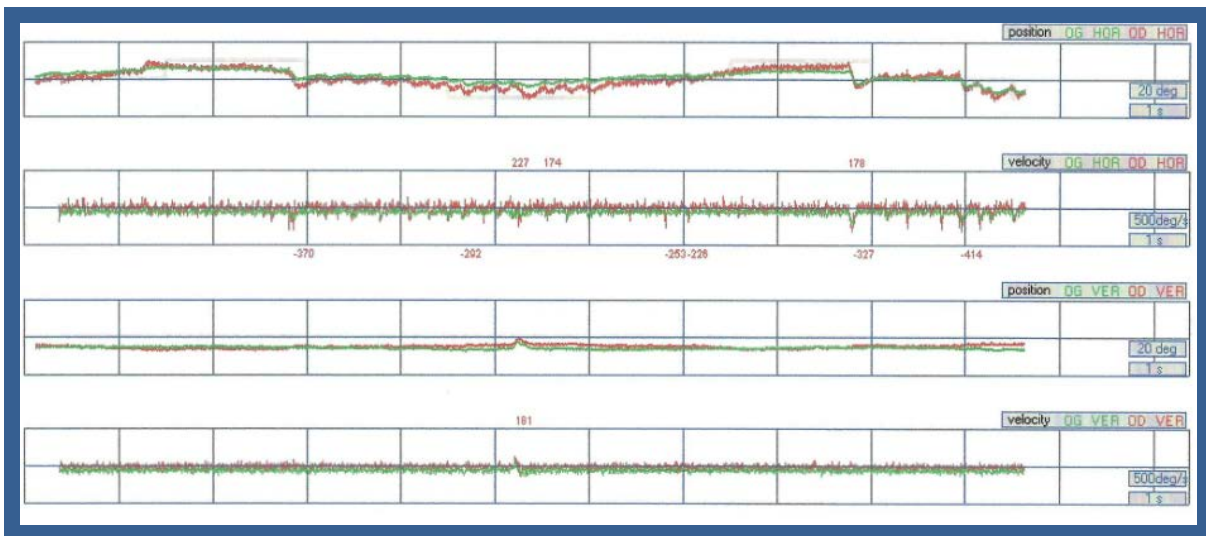
Masculino de 16 años de edad, que acude a consulta oftalmológica desde los 4 años de edad por mala visión y movimiento oscilatorio de los ojos desde el nacimiento. Antecedentes perinatales: producto de gesta II, resuelto por cesárea debido a desproporción cefalopélvica, de término, no complicaciones perinatales, pesó al nacer 2600 gramos, NO convulsiones, vacunas completas, desarrollo psicomotor normal. Antecedentes personales patológicos negados, alérgico a sulfas. Usuario de lentes aéreos desde los 4 años de edad.

1° revisión (previo a inicio de tratamiento):

A la Exploración física:

<i>Marzo 2012</i>	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
AV lejana sin corrección (posición libremente escogida)	Snellen 20/200 LogMAR 1	Snellen 20/200 LogMAR 1
AV lejana con corrección	Snellen20/200 LogMAR 1	Snellen20/200 LogMAR 1
Refracción	-0.25-6.00x180°	-1.50-6.00x180°
AV cercana (Jagger)	J3	
Estereopsis	NO	
Movimientos oculares (tipo de nistagmo)	Ortoposición a la mirada al frente, no limitaciones, nistagmo horizontal sacádico, fase rápida hacia la izquierda que aumenta a la lateroversión izquierda y disminuye en la posición primaria de la mirada.	
Biomicroscopia	Anexos sin alteraciones, cornea transparente, pupila reactiva, cristalino claro	Anexos sin alteraciones, cornea transparente, pupila reactiva, cristalino claro
Fundoscopia	Retina aplicada, papila oblicua, excavación puntiforme, macula con brillo foveolar, no lesiones en periferia	Retina aplicada, papila oblicua, excavación puntiforme, macula con brillo foveolar, no lesiones en periferia

Se realizó electronistagmografía pre-tratamiento a finales de marzo 2012, se inició tratamiento con gabapentina 900mg diarios el 09 de abril 2012.

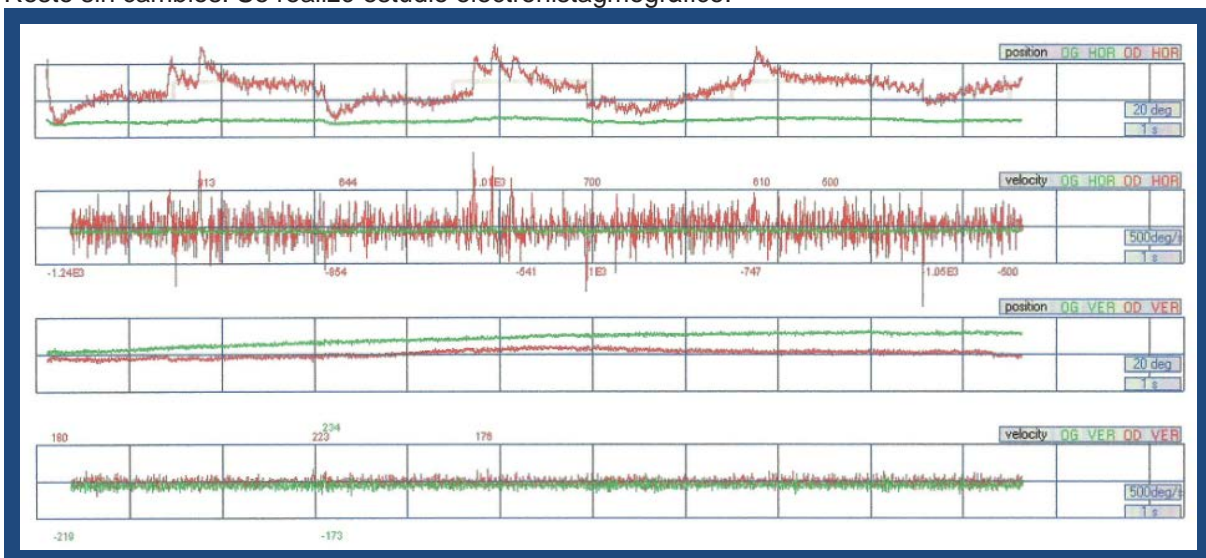


Amplitud → 1.7 grados
 Velocidad → 92 grados/segundo
 Latencia → 2 milisegundos

2° Revisión → al cumplir las 9 semanas de tratamiento refiere únicamente sueño, aunque realiza sus actividades de forma normal. A la Exploración física:

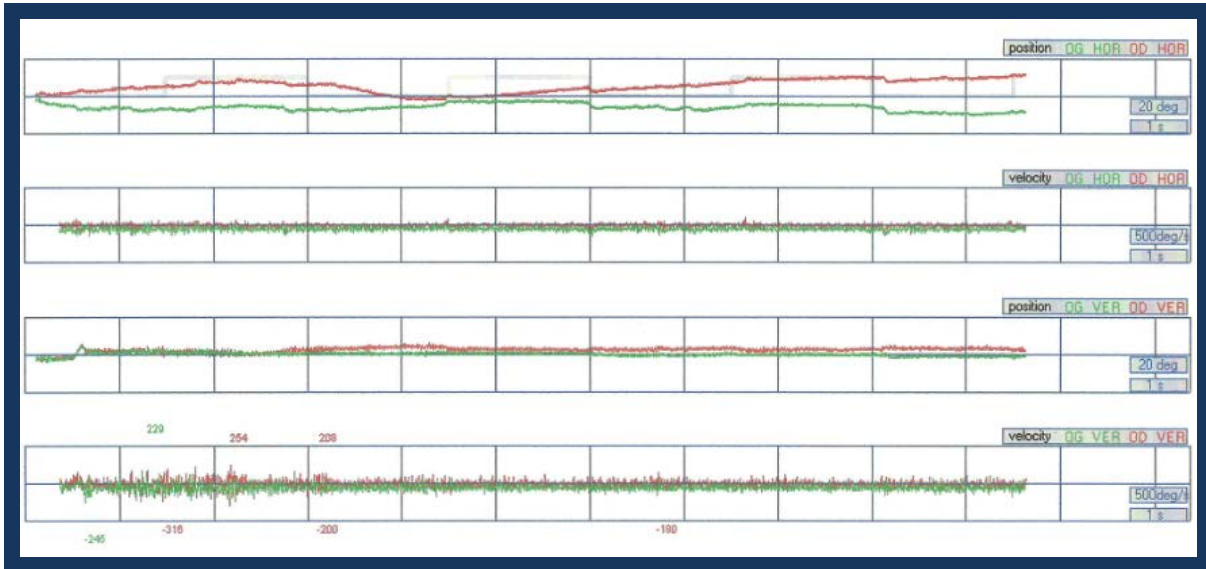
	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
AV lejana sin corrección (posición escogida)	Snellen20/200 LogMAR 1	20/200 LogMAR 1
AV lejana con corrección	Snellen20/200 LogMAR 1	Snellen20/200 LogMAR 1

Resto sin cambios. Se realizó estudio electronistagmográfico:



Amplitud → 1.5 grados
Velocidad → 60 grados/segundo
Latencia → 682 milisegundos

3° Revisión → Al mes de haber suspendido el medicamento, encontrándose asintomático. NO hubo cambios en la exploración física. Se realizó electronistagmografía de control:



Amplitud → 1.15 grados
Velocidad → 72.5 grados/segundo
Latencia → 439.5 milisegundos

A continuación se presenta en gráficas el comportamiento de las variables en su seguimiento, en donde podemos observar que la amplitud disminuyó manteniéndose este efecto al mes de haber suspendido la gabapentina. En cuanto a la velocidad, se produjo una disminución, perdiéndose efecto al mes de suspensión del tratamiento observando nuevamente un incremento en sus valores con tendencia a regresar a sus basales. Con respecto a la latencia, se observó un incremento posterior al tratamiento, disminuyendo al mes de suspensión del medicamento. (Figura 1, Figura 2, Figura 3)

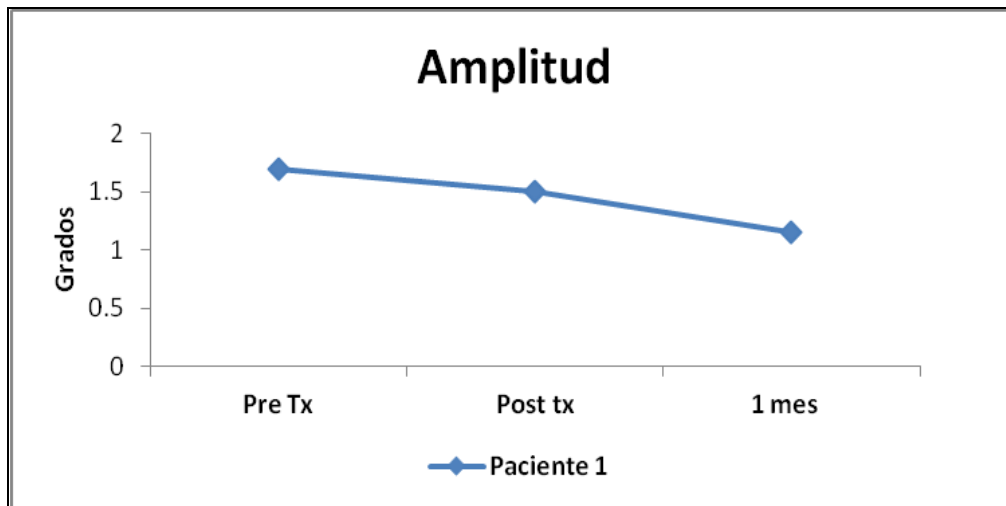


Figura 1. Amplitud del nistagmo en paciente 1

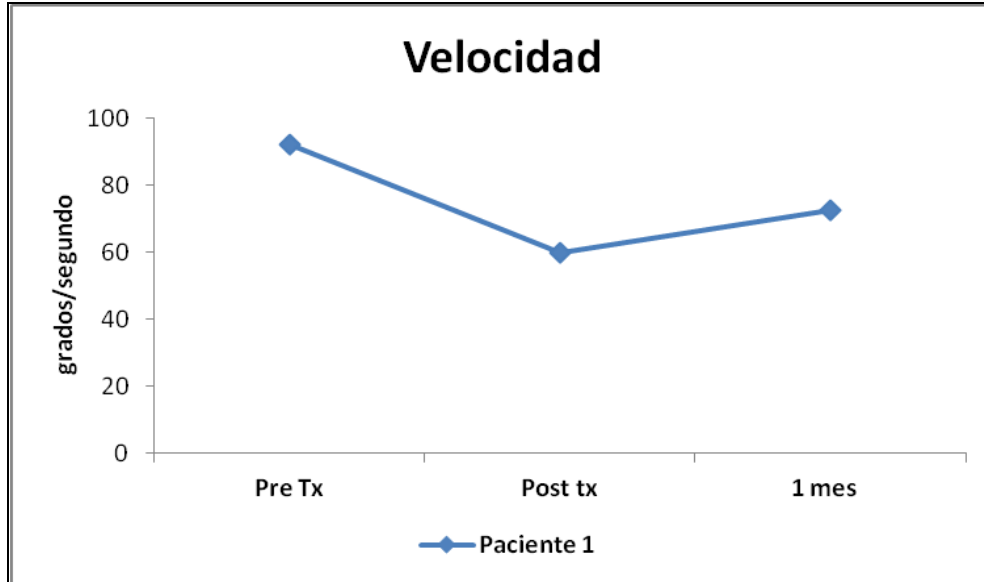


Figura 2. Velocidad del nistagmo en paciente 1

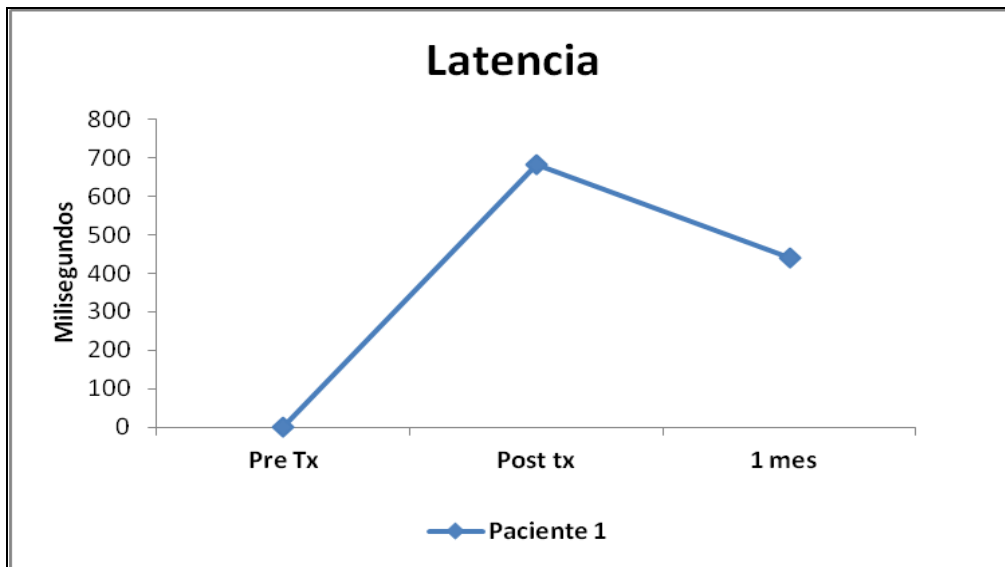


Figura 3. Latencia del nistagmo en paciente 1

Caso 2:

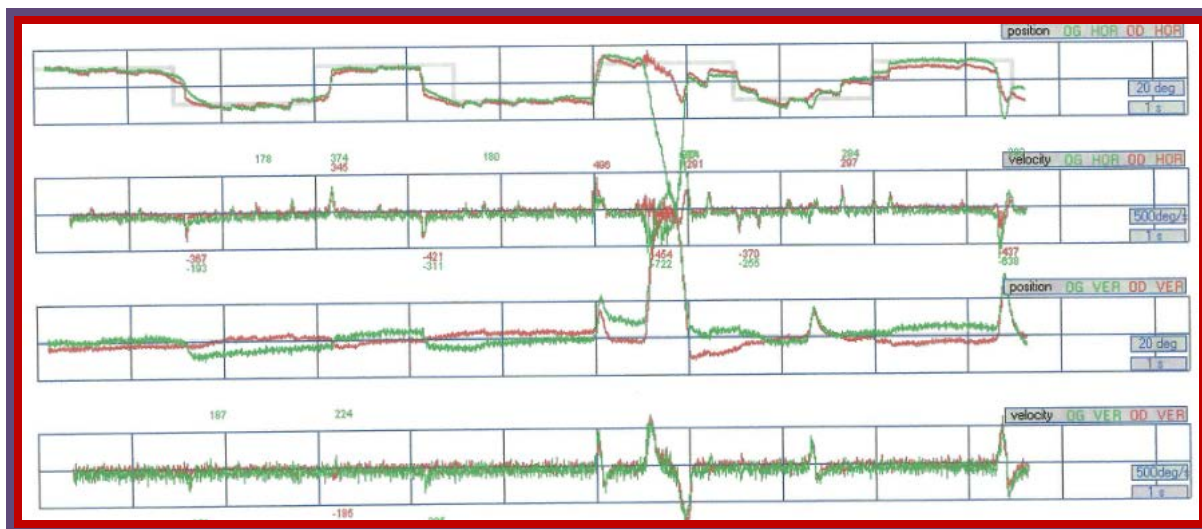
Masculino de 11 años de edad, que acude a consulta oftalmológica desde los 6 años de edad por mala visión y movimiento oscilatorio de los ojos desde el nacimiento. Antecedentes perinatales: producto de gesta IV, eutócico, de término, no complicaciones perinatales, pesó al nacer 2750 gramos, NO convulsiones, vacunas completas, desarrollo psicomotor normal. Antecedentes personales patológicos negados, alergias negadas. Usuario de lentes aéreas desde los 6 años de edad.

1º revisión (previo a inicio de tratamiento):

A la Exploración física:

Marzo 2012	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
AV lejana sin corrección (posición escogida)	Snellen20/200 LogMAR 1	20/200 LogMAR 1
AV lejana con corrección	Snellen20/70 LogMAR 0.55	Snellen20/80 LogMAR 0.6
Refracción	-2.75-2.50x5°	-2.75-3.00x170°
Estereopsis	80 segundos de arco	
Movimientos oculares (tipo de nistagmo)	Ortoposición a la mirada al frente, gira la cabeza discretamente a la derecha (posición de bloqueo) ,no limitaciones, nistagmo horizontal sacádico, fase rápida hacia la izquierda que aumenta a la lateroversión izquierda.	
Biomicroscopia	Anexos sin alteraciones, cornea transparente, pupila reactiva, cristalino claro	Anexos sin alteraciones, cornea transparente, pupila reactiva, cristalino claro
Fundoscopia	Retina aplicada, papila naranja, excavación del 30%, anillo neuroretiniano conservado,mácula con brillo foveolar, no lesiones en periferia	Retina aplicada, papila naranja, excavación del 30%, anillo neuroretiniano conservado,mácula con brillo foveolar, no lesiones en periferia

Se realizó electronistagmografía pre-tratamiento a finales de marzo 2012, se inició tratamiento con gabapentina se calculó de acuerdo a su peso 30mg/kg al día repartido c/ 8 horas.



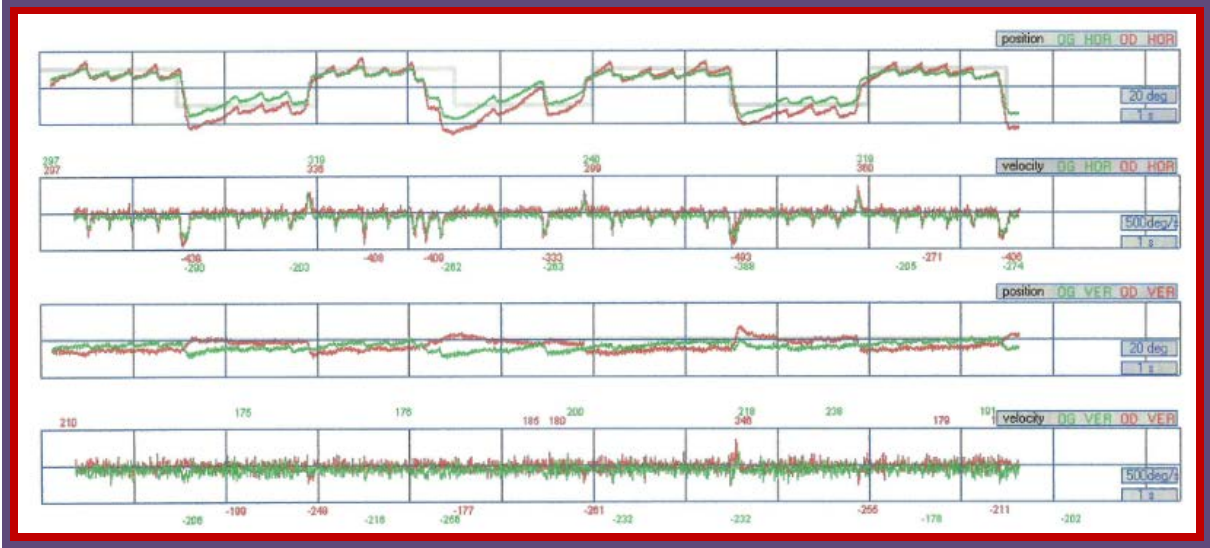
Amplitud→12.65 grados
 Velocidad→ 370 grados/segundos
 Latencia→ 119milisegundos

2° Revisión al cumplir un mes de tratamiento: refirió que mejoró la capacidad para enfocar al voltear del pizarrón a su libreta de trabajo. A la exploración física mejoró la agudeza visual en ojo izquierdo una línea. (AVcc ambos ojos: 20/70. Asintomático. NO efectos adversos.

	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
AV lejana sin corrección	Snellen20/200	20/200

(posición escogida)	libremente	LogMAR 1	LogMAR 1
AV lejana con corrección		Snellen20/70 LogMAR 0.55	Snellen20/60 LogMAR 0.5

Se realizó nueva electronistagmografía que se muestra a continuación:



Amplitud → 14.25 grados
 Velocidad → 313 248 grados/ segundo
 Latencia → 91.5 milisegundos

No fue posible localizar al paciente para la realización de electronistagmografía al mes de haber suspendido la gabapentina, por lo que se perdió en el seguimiento. Se muestra a continuación en gráficas el seguimiento del paciente en cuanto a amplitud, velocidad y latencia. (figura 4, 5,6).

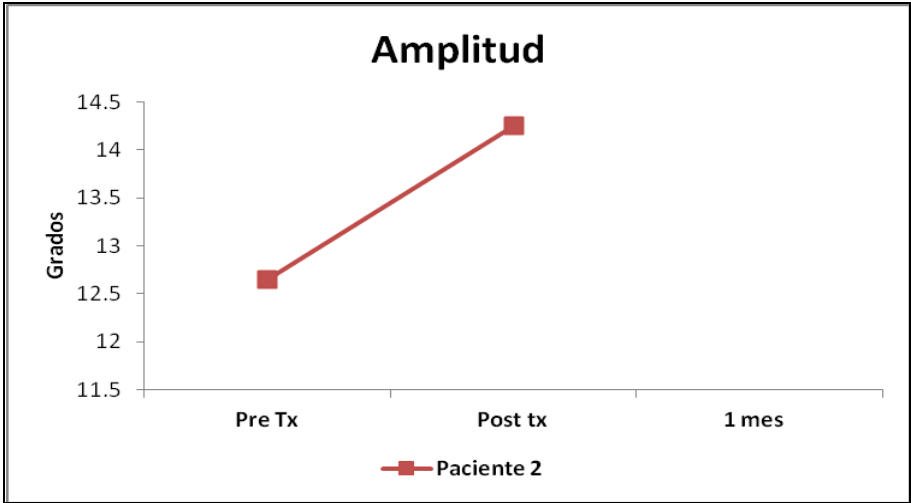


Figura 4. Amplitud del nistagmo en paciente 2

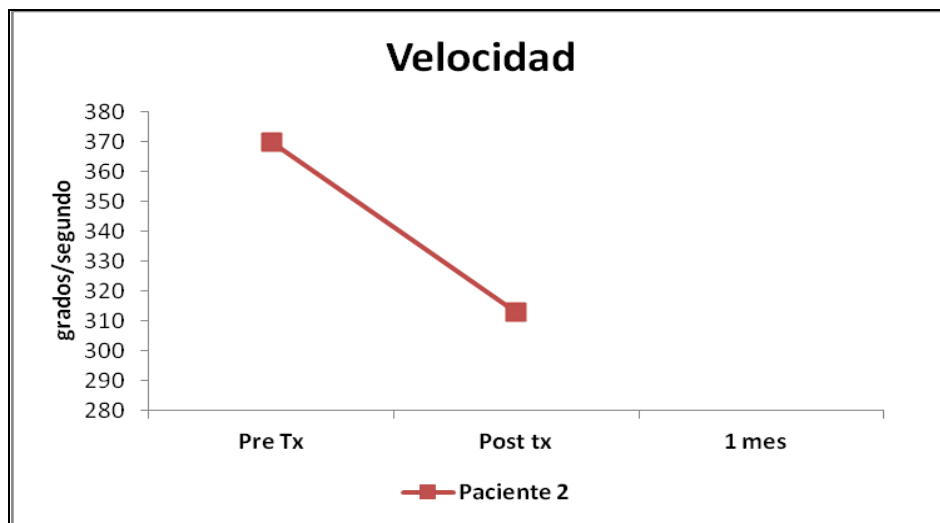


Figura 5. Velocidad del nistagmo en paciente 2

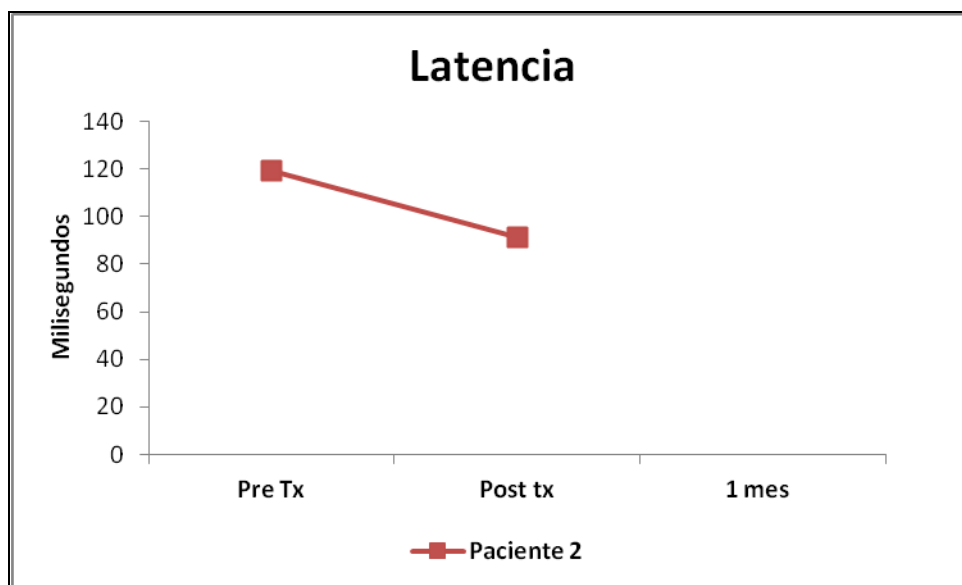


Figura 6. Latencia del nistagmo en paciente 2

Con lo anterior observamos que el paciente presentó un aumento en la amplitud y una disminución en la velocidad y latencia con el uso de gabapentina.

Caso 3:

Masculino de 14 años de edad, que acude a consulta oftalmológica desde los 6 años de edad por mala visión y movimiento oscilatorio de los ojos desde el nacimiento. Antecedentes perinatales: producto de gesta III, eutócico, de término, no complicaciones perinatales, pesó al nacer 2500 gramos, NO convulsiones, vacunas completas, desarrollo psicomotor normal. Antecedentes personales patológicos negados, alergias negadas. Usuario de lentes aéreos desde los 8 años de edad.

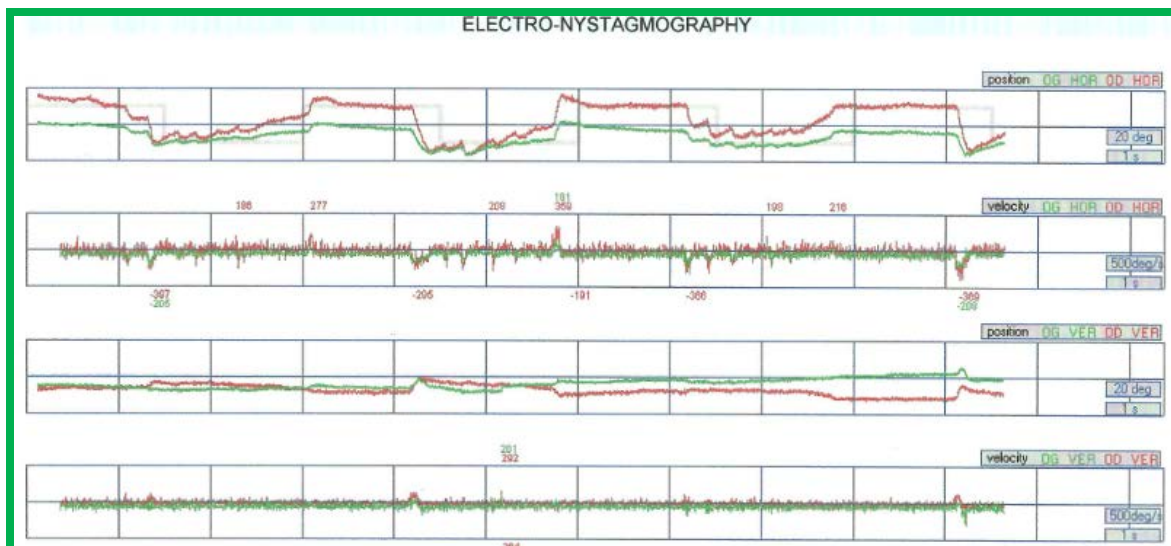
1° revisión (previo a inicio de tratamiento):

A la Exploración física:

Marzo 2012	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
AV lejana sin corrección	Snellen20/200	20/200

(posición escogida) libremente	LogMAR 1	LogMAR 1
AV lejana con corrección	Snellen20/80 LogMAR 0.6	Snellen20/70 LogMAR 0.55
Refracción	-3.25-4.00x180°	-1.75-6.00x180°
Estereopsis	No	
Movimientos oculares (tipo de nistagmo)	Ortoposición a la mirada al frente) ,no limitaciones, nistagmo horizontal sacádico, fase rápida hacia la derecha, no posición de bloqueo.	
Biomicroscopia	Anexos sin alteraciones, cornea transparente, pupila reactiva, cristalino claro	Anexos sin alteraciones, cornea transparente, pupila reactiva, cristalino claro
Fundoscopia	Fondo coroideo, retina aplicada, papila naranja, excavación del 30%, anillo neuroretiniano conservado,mácula con brillo foveolar, no lesiones en periferia	Fondo coroideo, retina aplicada, papila naranja, excavación del 30%, anillo neuroretiniano conservado,mácula con brillo foveolar, no lesiones en periferia

Se realizó electronistagmografía pre-tratamiento a finales de marzo 2012, se inició tratamiento con gabapentina 900mg diarios



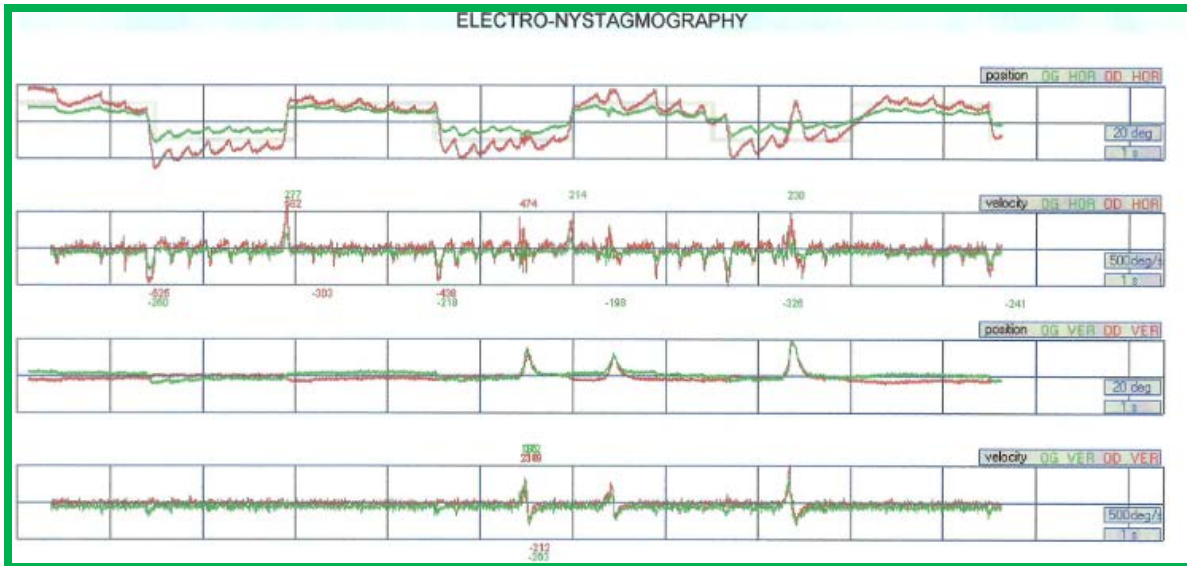
Amplitud → 1.5 grados
 Velocidad → 156.5 grados/ segundo
 Latencia → 275.5 milisegundos

2° Revisión al cumplir un mes de tratamiento: la exploración física mejoró la agudeza visual en ojo derecho una línea. Asintomático. NO efectos adversos.

A la exploración física:

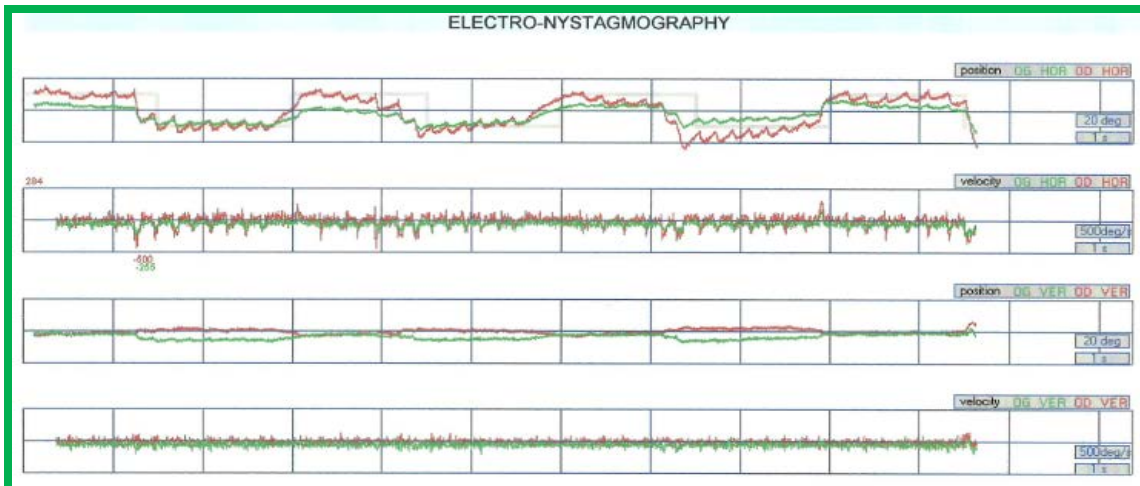
	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
AV lejana sin corrección (posición escogida) libremente	Snellen20/200 LogMAR 1	20/200 LogMAR 1

Se realizó nueva electronistagmografía que se muestra a continuación



Amplitud → 2.6 grados
 Velocidad → 111.5 grados/segundo
 Latencia → 231.5 milisegundos

3° Revisión: Se realizó control electronistagmográfico al mes de haber suspendido la gabapentina. NO se reportaron cambios en la exploración física.



Amplitud → 0.5 grados
 Velocidad → 106 grados/segundo
 Latencia → 34 milisegundos

Se demuestra en las siguientes 3 gráficas el comportamiento de estas variables durante todo el seguimiento, encontrando un aumento en la amplitud con gabapentina, disminuyendo al mes de haber suspendido la gabapentina, por lo que no se mantuvo el efecto, por el contrario en cuanto a

velocidad y latencia presentaron una reducción con el uso de gabapentina, manteniéndose el efecto incluso al mes de haberlo suspendido. (figuras 7,8,9)

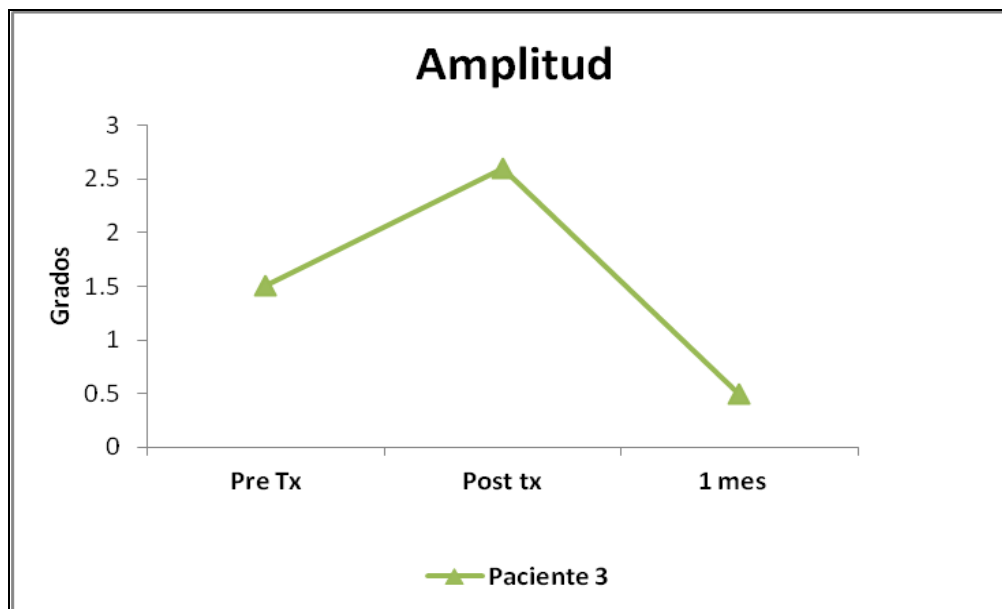


Figura 7. Amplitud del nistagmo en paciente 3

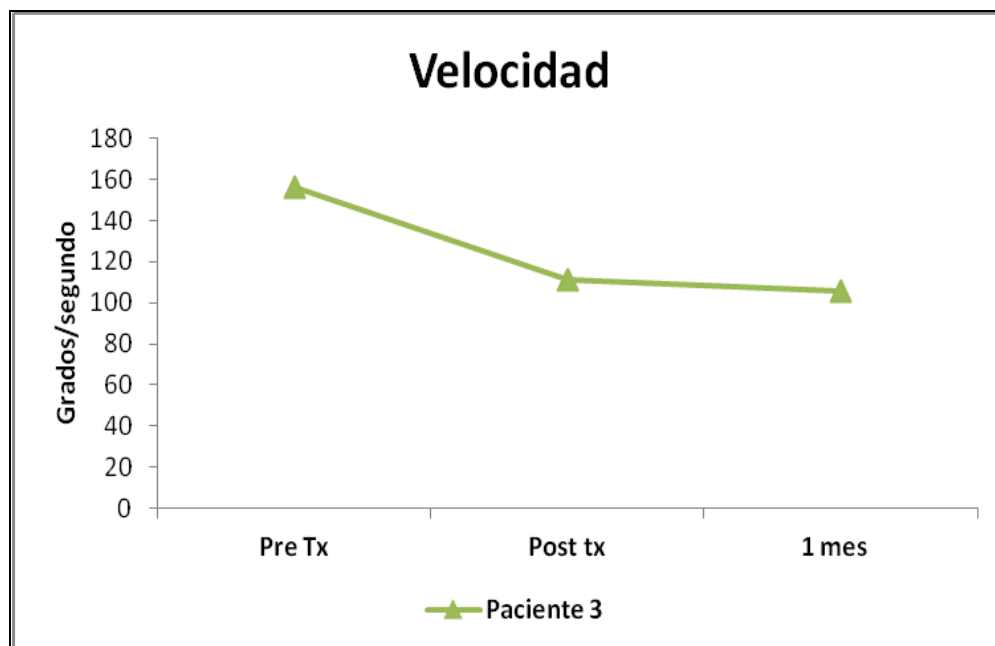


Figura 8. Velocidad del nistagmo en paciente 3

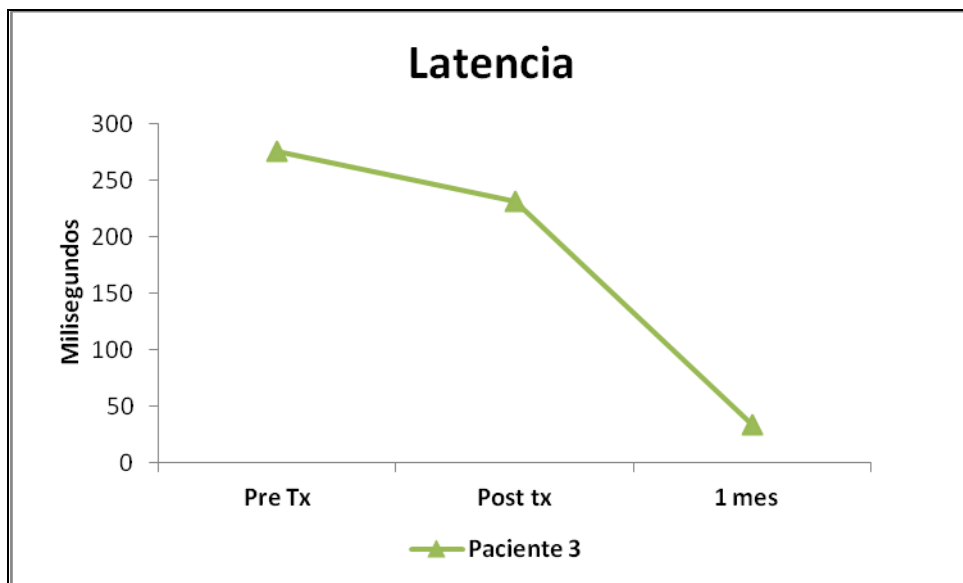


Figura 9. Latencia del nistagmo en paciente 3

Caso 4:

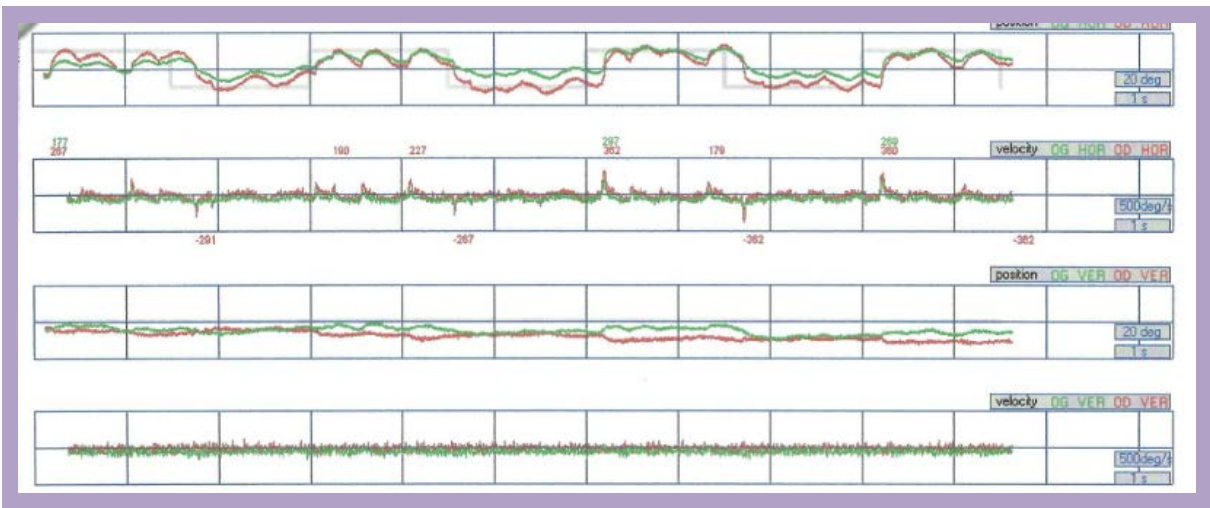
Masculino de 11 años de edad, que acude a consulta oftalmológica desde los 4 años de edad por mala visión y movimiento oscilatorio de los ojos desde el nacimiento. Antecedentes perinatales: producto de gesta I, de término, resuelto por cesárea por circular de cordón, no complicaciones perinatales, pesó al nacer 3000 gramos, NO convulsiones, vacunas completas, desarrollo psicomotor normal. Antecedentes personales patológicos negados, alergias negadas. Usuario de lentes aéreos desde los 4 años de edad.

1° revisión (previo a inicio de tratamiento):

A la Exploración física:

Marzo 2012	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
AV lejana sin corrección (posición libremente escogida)	Snellen2/200 LogMAR 0.015	2/200 LogMAR 0.015
AV lejana con corrección	Snellen 20/200 LogMAR 1	Snellen 20/200 LogMAR 1
Refracción	-12.00-2.75x5°	-11.00-4.00x180°
Estereopsis	No	
Movimientos oculares (tipo de nistagmo)	Ortoposición a la mirada al frente),no limitaciones, nistagmo horizontal pendular.	
Biomicroscopia	Anexos sin alteraciones, cornea transparente, pupila reactiva, cristalino claro	Anexos sin alteraciones, cornea transparente, pupila reactiva, cristalino claro
Fundoscopia	Fondo coroideo, retina aplicada, papila naranja, excavación del 30%, anillo neuroretiniano conservado, mácula con brillo foveolar, no lesiones en periferia	Fondo coroideo, retina aplicada, papila naranja, excavación del 30%, anillo neuroretiniano conservado, mácula con brillo foveolar, no lesiones en periferia

Se realizó electronistagmografía pre-tratamiento a finales de marzo 2012, se inició tratamiento con gabapentina 900mg diarios

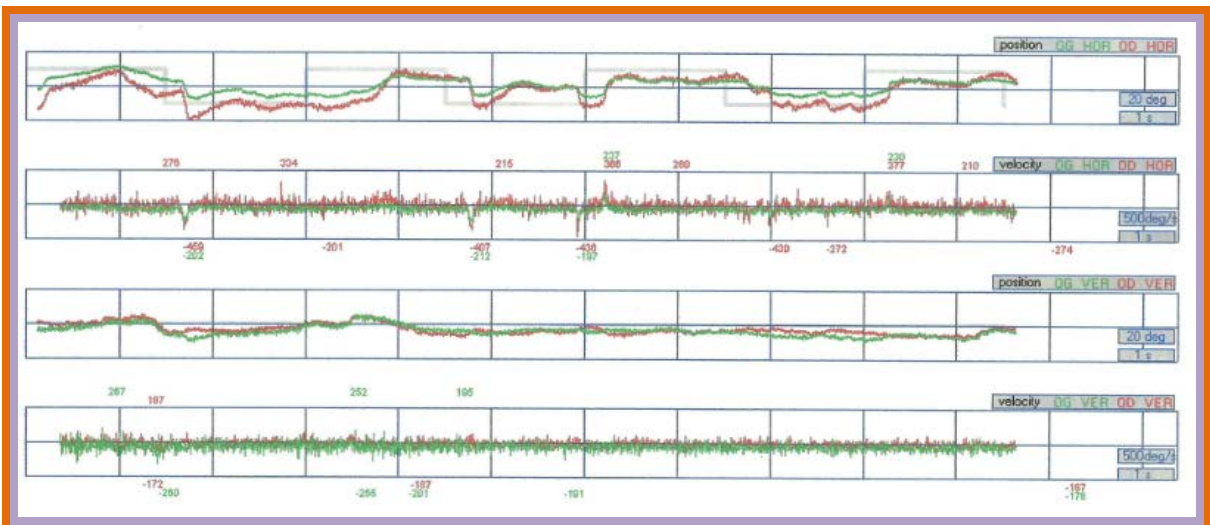


Amplitud → 11.1 grados
 Velocidad → 300 grados/segundo
 Latencia → 204.5 milisegundos

2° Revisión al cumplir un mes de tratamiento: la exploración física NO cambios. Asintomático.
 NO efectos adversos.
 A la exploración física:

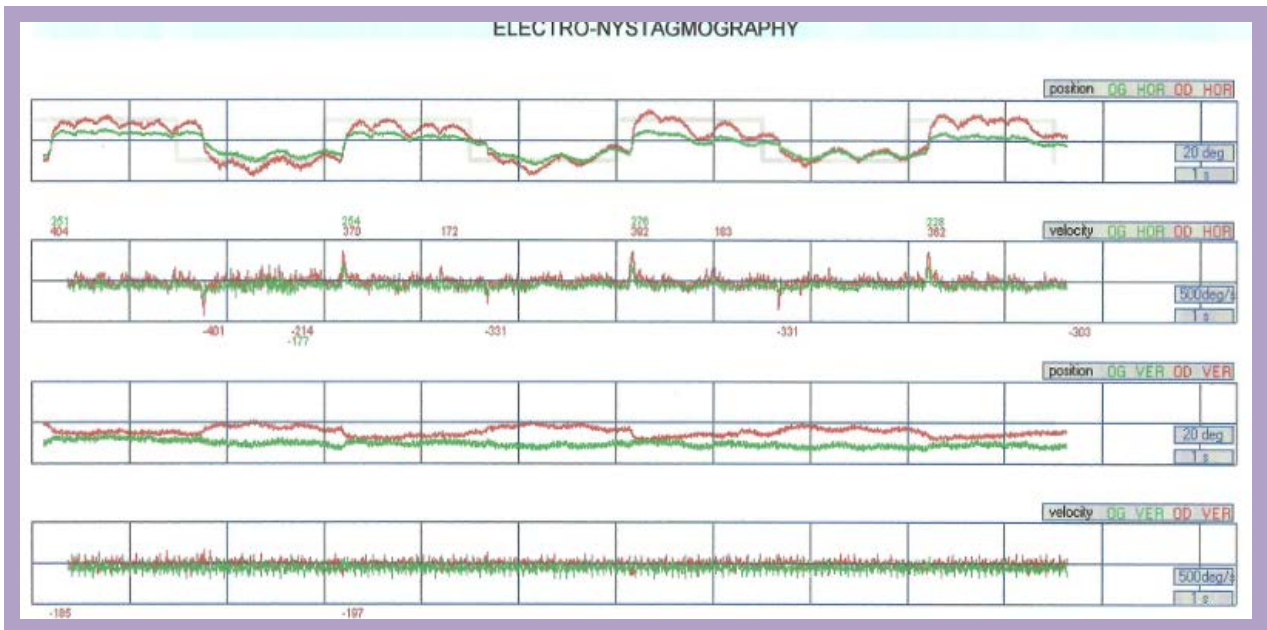
	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
AV lejana sin corrección (posición escogida)	Snellen 2/200 LogMAR 0.015	Snellen 2/200 LogMAR 0.015
AV lejana con corrección	Snellen 20/200 LogMAR 1	Snellen 20/200 LogMAR 1

Se realizó nueva electronistagrafía que se muestra a continuación



Amplitud → 4.55grados
 Velocidad → 208 grados/segundo
 Latencia → 258 milisegundos

3° Revisión: Finalmente se realizó electronistagmografía al mes de haber suspendido la gabapentina. Asintomático, no efectos adversos. No cambios en la exploración física.



Amplitud → 11.2 grados
 Velocidad → 327.5 grados/segundo
 Latencia → 192.5 milisegundos

Mostrando así, en representación gráfica el seguimiento de estas variables (figuras 10,11,12).

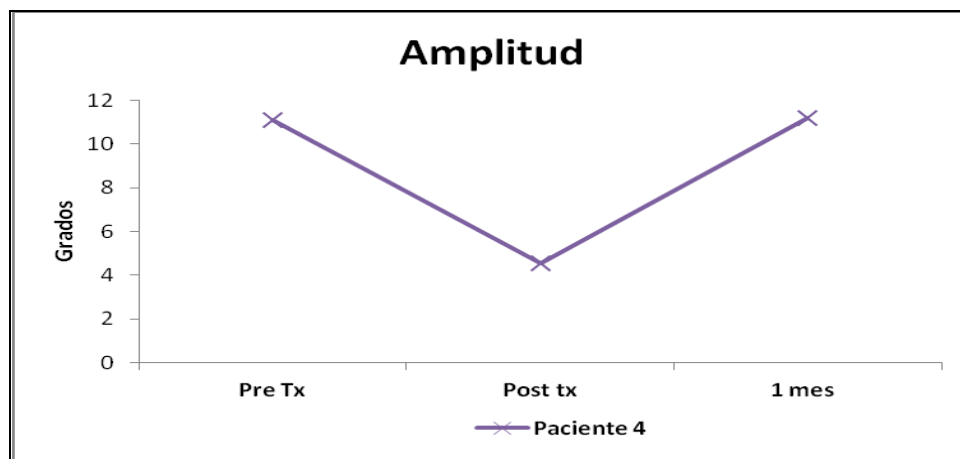


Figura 10. Amplitud del nistagmo en paciente 4

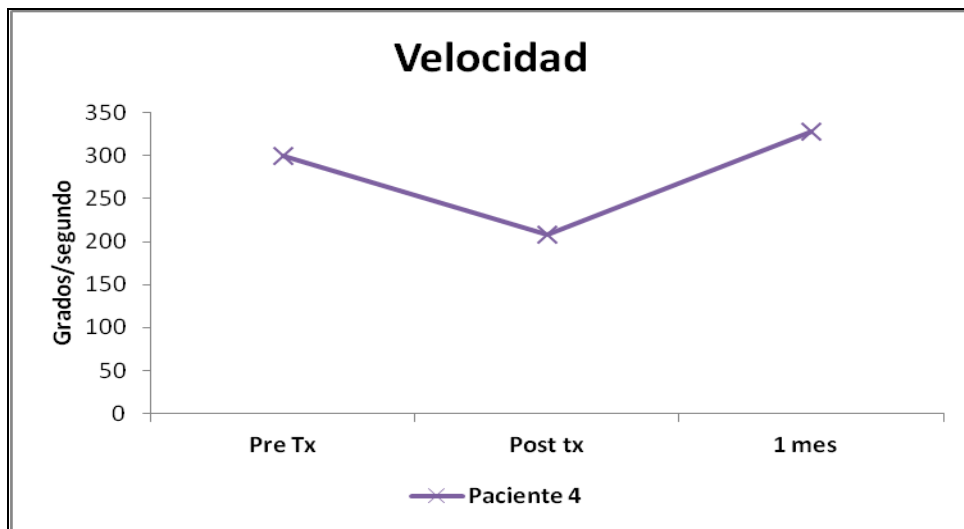


Figura 11. Velocidad del nistagmo en paciente 4

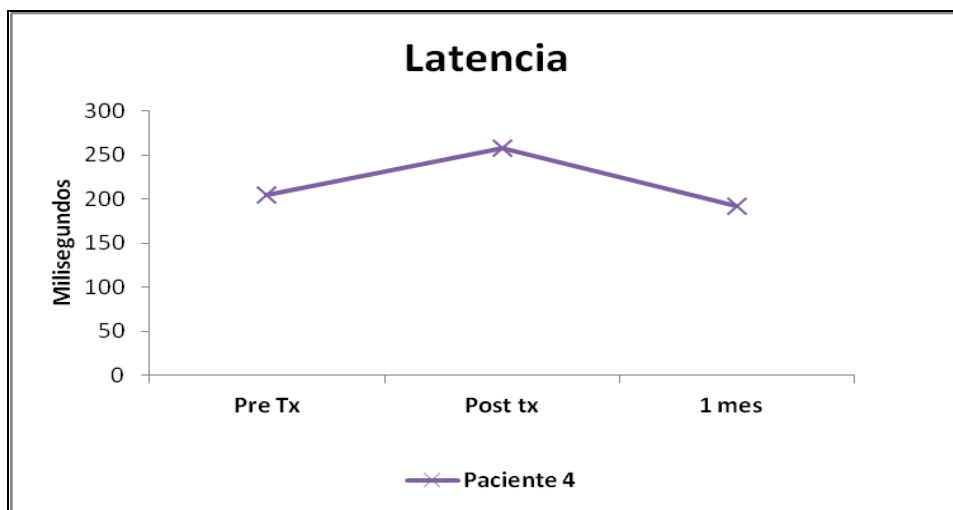


Figura 12. Latencia del nistagmo en paciente 4

Finalmente en este último paciente observamos como existe una reducción de la amplitud y velocidad con el uso del medicamento, perdiéndose efecto al suspenderlo, mientras que la latencia aumentó con gabapentina, perdiéndose el efecto y regresando a su basal al suspenderla.

En 3 de los pacientes se encontró nistagmo sacádico horizontal y solo uno nistagmo pendular como se muestra a continuación. (Fig. 13).



Figura 13. Distribución de tipo de nistagmo

13. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio, demuestran que el uso de gabapentina en población pediátrica, logra la reducción de la velocidad del nistagmo en los 4 pacientes, existieron variaciones en la amplitud, encontrando que en los pacientes 2 y 3 se incrementa la amplitud mientras que en los pacientes 1 y 4 disminuye. De forma paradójica, la latencia disminuye en los pacientes 2 y 3 mientras que aumenta en el 1 y 4.

Además se corrobora que la gabapentina dosificada y calculada en base a peso corporal, es bien tolerada en los pacientes no presentando efectos adversos serios, únicamente se reportó mayor sueño y cansancio en el paciente número 4. Por lo que el impacto en este estudio es apoyar a la realización de estudios con periodos más prolongados de uso del medicamento y mayor seguimiento dado la tolerancia del medicamento,

Así mismo con respecto a los cambios clínicos, solo en un paciente presentó mejoría de una línea de visión con corrección por lo que podemos concluir que no existe mejoría visual. Lo anterior lo atribuimos al hecho de que los pacientes están en un periodo en que ya se desarrollo totalmente la agudeza visual, y que por lo tanto ya cursan con ambliopía. Por ello se debería estudiar la posibilidad de emplear este tipo de medicamentos en edades más tempranas.

Es interesante mencionar, que el hecho de suspender el tratamiento, implica la pérdida de su efecto, ya al mes posterior al tratamiento, se observa un regreso a sus valores basales, siendo más marcado en el caso de la velocidad del nistagmo. A pesar de que el estudio es una serie de casos, con una muestra pequeña, es el primer estudio que busca demostrar los efectos clínicos y electronistagmográficos de la gabapentina en población pediátrica con nistagmo congénito. Se requerirá hacer en un futuro, estudios prospectivos, con mayor número de pacientes, grupos control y de estudio con un periodo de seguimiento más largo, dado la adecuada tolerancia que presentaron al medicamento, realizándose de ser posible en edades más tempranas asociado a valoración y vigilancia estrecha por parte de un neurólogo pediatra, a fin de corroborar lo encontrado en nuestro estudio.

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Prieto-Díaz y Souza Días. El nistagmo.Estrabismo. Argentina 1996; 524-544.
2. Romero Apis, ESTRABISMO, Nistagmo Congénito, capítulo 10, 345-357,Ed. Auroch, 2000.
- 3.Fonte-Vázquez, Arroyo-Arellanes, Pérez-Pérez,Centro Mexicano de estrabismo, TEMAS SELECTOS DE ESTRABISMO, Nistagmo con posición compensador de la cabeza. Criterio quirúrgico simplificado, 20:137-143.
4. Dell'Osso LF, Schmidt D, Daroff RB. Latent and Congenital Nystagmus. Arch Ophthalmol 1979; 97: 1.877-1.885.
5. Von Noorden. Nystagmus. In: Von Noorden Binocular vision and ocular motility. St Louis: Mosby 1990; 435-454.
6. Cibis GW, Fitzgerald KM. Electoretinography in Congenital Idiopathic Nystagmus. Pediatric Neurology 1993; 9: 369-371.
- 7.Gottlob I, Zubcov AA, Wizov SS, Reinecke RD. Head nodding is compensatory in Spasmus Nutans. Ophthalmology 1992; 99: 1024-1031.
8. Von Noorden GK, La Roche R. Visual Acuity and Motor characteristics in Congenital Nystagmus. Am J Ophthalmol 1983;95:748-751.
9. Malavasi M, Helena H, et.al. Electronystagmography versus videonystagmography; Braz J Otorhinolaryngol; 2010;76(3):399-403
10. Barber HO, Stockwell CW. Manual of Electronystagmography. 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1980.p. 230.
11. Boniver R. Videonystagmography versus electronystagmography: advantages and disadvantages. Neurootology Newsletter. 1998;3(1):109-10.
- 12.Leigh J, Averbuch-Heller L, Tomsak R et.al, Treatment of abnormal eye movements thata impair visión:strategies based on current concepts of physiology and pharmacology, Ann. Neurol; 1994;36:129-141.
13. McLean RJ, Gottlob I. The pharmacological treatment of nystagmus: a review. Expert Opin Pharmacother. 2009 Aug;10(11):1805-16.
- 14.Monografía de gabapentina. Micromedex®
15. NHS. National Institute for Clinical Excellence. Newer drugs for epilepsy in children. Abril 2004.
- 16.Tomask R.L,Remler B.F., Averbuch-Heller L et, al. Unsatisfactory treatment of acquired nystagmus with retrobulbar botulin toxin, Am. J. Ophthalmol,1995;119:489-496.
- 17.Holanda de Freitas JA, Zapata RS, Mandorinet O. Nistagmo e lentes de contacto. Rev. Bras. Oftalmol., 1974, 33: 127.
- 18.Biousse, R J Tusa, B Russell, et.al,The use of contact lenses to treat visually symptomatic congenital nystagmus Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75:314–316
- 19.Dieterich M, Straube A, et.al. The effects of baclofen and cholinergic drugs on upbeat and downbeat nystagmus. J. Neurol. Neurosurg and Psychiatric; 1991;54:627-632.
20. Sthal J.,Rottach K., Averbuch Heller L, et.al. A pilot study of gabapentin as treatment of acquired nystagmus; Neuro-ophthalmology;1996;16:107-113.
21. Averbuch-Heller L, Tusa RJ, Fuhry L, Rottach KG, Ganser GL,Heide W, Bu"ttner U, Leigh RJ. A double-blind controlled study of gabapentin and baclofen as treatment foracquired nystagmus. Ann Neurol. 1997;41:818–825.
22. Rebecca McLean,1 Frank Proudlock, PhD,1 Shery Thomas Congenital Nystagmus: Randomized, Controlled, Double-Masked Trial of Memantine/Gabapentin, Ann Neurol 2007;61:130–138.
23. Tallian KB, Nahata MC, Tsao C. Pharmacokinetics of gabapentin in paediatric patients with uncontrolled seizures. J Clin Pharm Ther 2004;29:511–5
24. Rusy L, Hainsworth K, Nelson T, Gabapentin Use in Pediatric Spinal Fusion Patients:Randomized, Double-Blind, Controlled Trial, Anesth Analg 2010;110:1393–8)

ANEXO A

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

- I. **La justificación y los objetivos de la investigación.** Se me ha explicado que he sido seleccionado como paciente participador de un estudio debido a que cumplo con los criterios establecidos, es decir, yo padezco o mi hijo(a) padece de nistagmo congénito, caracterizado por movimiento involuntario de los ojos que provoca baja visual. El Objetivo de este protocolo de investigación es determinar la eficacia de la Gabapentina en mi padecimiento, valorar qué tanto mejoran mis síntomas ya que en México no se ha reportado estudios de resultados del medicamento en la enfermedad.
- II. **Los procedimientos y propósitos de la investigación.** Se me ha informado la necesidad de realizar un estudio llamado electronistagmografía para valorar a nivel cerebral el comportamiento de los movimientos de mis ojos. También que mi médico me dará un tratamiento que yo debo tomar tres veces al día (mañana, tarde y noche). También se me ha explicado y acepto que en cada una de las visitas que me indiquen, se me explorará mi capacidad visual y los movimientos de los ojos.
- III. **Las molestias o los riesgos esperados, cómo y quién las resolverá.** Existe una baja probabilidad de que con los medicamentos que tome sienta alguna molestia, sin embargo, es posible que sienta: sueño, mareo, dolor de cabeza, náusea, vómito, ronchas en la piel, u otras. Si yo llegara sentir alguna de estas molestias debo hacérselo saber inmediatamente al médico investigador y el me indicará qué debo hacer, esto no me generará costo alguno, no voy a pagar nada por los medicamentos y tampoco en caso de que requiriera atención por alguna molestia que me generara el medicamento siempre y cuando se los haga saber inmediatamente y acuda para mi atención al Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana A.C.
- IV. **Los beneficios que pueden observarse.** Entiendo que el objetivo de este estudio es en todo sentido la mejoría de mi enfermedad. Es posible que gracias a las medicinas que estoy tomando disminuyan los movimientos de mis ojos y mejore mi visión. Si la medicina que me dieron tiene efecto, esto servirá y ayudará a más pacientes que padezcan lo mismo, pues se podrá conocer que la medicina si sirvió y la puede utilizar alguien más para su beneficio.
- V. **Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto.** Se me ha explicado que este estudio se está haciendo pues hasta el momento no hay un tratamiento eficaz para desaparecer completo mi padecimiento mas que solo disminuir los síntomas. Como ayuda mientras espero y pasa el tiempo se me ha explicado que sirve usar mis lentes (si es que uso) y acudir a revisiones periódicas.
- VI. **La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración.** Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación
- VII. **La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio.** Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en

cuanto yo lo decida, sin que ello afecte mi atención de parte del médico o del hospital.

- VIII. **Privacidad y Anonimato.** Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad.
- IX. **El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando.** En caso de que presente algún malestar debido al medicamento, se me brindará la oportunidad de cambiar a otro o en su caso abandonar el estudio y así poder recibir la mejor alternativa para mi tratamiento.
- X. **La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación.** En caso de que investigador brinde el tratamiento o medicamentos aclare si será gratuitamente y durante cuánto tiempo se hará, también describa la indemnización que se brindará en caso de que se presenten secuelas provocadas por el estudio. Ejemplo: Los medicamentos serán proporcionados gratuitamente por alguno de los médicos que participan en este estudio.
- XI. **Que si existen gastos adicionales relacionados con la metodología del protocolo, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.** Los estudios de laboratorio u otros gastos que se pudieran generar para la elaboración del estudio serán cubiertos por el hospital y yo no tendré que pagarlos.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en el estudio titulado:

EFICACIA DE GABAPENTINA EN PACIENTES CON NISTAGMO CONGÉNITO PRIMARIO DEL
INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA FUNDACIÓN CONDE DE VALENCIANA

Nombre y firma del paciente o responsable legal (La firma puede ser sustituida por huella digital en los casos que así lo ameriten).

Nombre, y firma del testigo 1

- Dirección
- Relación que guarda con el paciente

Nombre, y firma del testigo 2

- Dirección
- Relación que guarda con el paciente

Nombre y firma del Investigador Responsable o Principal

Este documento se extiende por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal y el otro en poder del investigador.