

Alteraciones neuroeléctricas en el estrabismo

Martín Gallegos-Duarte

Resumen

Introducción: La neurometría mide cualitativa y cuantitativamente la actividad bioeléctrica cerebral obtenida a partir del mapeo cerebral digitalizado; permite conocer el desempeño de las vías de interconexión cortas y largas contenidas en la sustancia blanca mediante el análisis de las coherencias. Nuestro objetivo fue demostrar las alteraciones neurométricas en la corteza cerebral en el estrabismo esencial.

Material y métodos: Estudio transversal, descriptivo y observacional en el que se analizaron 23 parámetros de la actividad eléctrica cerebral obtenidos a partir del examen neurométrico en 16 niños con estrabismo esencial; los resultados fueron comparados con los parámetros internacionales *NeuroGuide*.

Resultados: Se observaron alteraciones neurométricas en todos los casos analizados: hipocoherencia intertemporal, incremento de las ondas lentas, disminución de la frecuencia en lóbulos temporales, hipersimetría en lóbulos occipitales, disminución y asimetría en el poder de ambos lóbulos frontales.

Conclusiones: Los pacientes con estrabismo esencial tienen alteraciones en las vías de interconexión córtico-corticales, córtico-subcorticales intra e interhemisféricas. El estudio sugiere que las alteraciones se deben a cambios funcionales en la sustancia blanca probablemente relacionados con la fisiopatogenia de la enfermedad.

Palabras clave: Estrabismo, mapeo cerebral digitalizado, neurometría, sustancia blanca.

Abstract

Background: Neurometry measures bioelectrical cerebral activity qualitatively and quantitatively and is obtained from digital cerebral mapping. This methodology allows determination of the efficiency of short and long association tracts contained in the white matter through coherence analysis. Our objective was to demonstrate neurometric alterations in the cerebral cortex of subjects with essential strabismus.

Methods: We carried out a cross-sectional, descriptive and observational study. There were 23 parameters analyzed of the electrical activity of the cerebral cortex. These parameters were obtained using neurometric analysis of 16 children with essential strabismus. Results were compared with international standards of *NeuroGuide*.

Results: Neurometric alterations were observed in all cases analyzed: inter-temporal hypocoherence, increase in slow waves, decrease in the frequency in temporal lobes, increase in symmetry in occipital lobes, and decline and asymmetry in the power of both frontal lobes.

Conclusions: Strabismic patients have alterations in cortico-cortical, cortico-subcortical and interhemispheric interconnection pathways. The study suggests that the presence of these alterations is due to functional changes in the white matter and that these changes may be related to the pathophysiology of disease.

Key words: Strabismus, digital cerebral mapping, neurometry, white matter.

Servicio de Estrabismo, Instituto Queretano para la Atención de las Enfermedades Congénitas IAP (IQUEC), Querétaro, México.

Correspondencia:

Martín Gallegos-Duarte.
Tulipanes 302,
Col. Prados de la Capilla,
76176 Santiago de Querétaro, Querétaro, México.
Tel.: (442) 216 8017.
Fax: (442) 214 3525.
E-mail: martin_oso@hotmail.com

Recibido para publicación: 13-05-2009

Aceptado para publicación: 18-01-2010

Introducción

El estrabismo congénito posee un fondo neurológico que al menos involucra al tracto óptico, a la sustancia blanca y a la corteza cerebral, por lo que la manifestación de esta enfermedad invariablemente es signo de daño neuronal, aunque esto último no siempre resulte fácil de demostrar.¹

Hasta hace poco, la pregunta de Hoyt y Good respecto a ¿qué causa el estrabismo congénito y dónde está su origen? reflejaba incertidumbre en cuanto al origen neurológico de la enfermedad. Nuevos estudios a partir de neuroimagen

han revelado que la corteza cerebral participa activamente no solo en el origen de la ambliopía^{3,4} y la supresión, sino en los movimientos disociados que acompañan al estrabismo congénito.⁵

Por medio de estudios neurofuncionales, bioquímicos y morfométricos se han descubierto alteraciones corticales relacionadas con el estrabismo y la desviación disociada, y ésta última con la enfermedad epileptogénica.^{1,6} Por análisis granulométrico se han demostrado, además, alteraciones estructurales bien definidas en la sustancia blanca de pacientes con desviación horizontal disociada (DHD) y síndrome estrábico de variabilidad angular (SEVA).⁷

Uno de los estudios que ayuda a comprender el funcionamiento de la corteza cerebral es la neurometría. La neurometría computa los datos obtenidos del registro electroencefalográfico cuantitativo de los sujetos problema, y estos resultados pueden ser comparados con los valores Z normativos obtenidos en sujetos sanos de la misma edad y sexo tomados como referencia o patrón normal.^{1,8,9}

La neurometría se emplea para identificar el grado de afectación del sustrato cortical, permite describir los cambios posteriores al tratamiento, ayuda a establecer el pronóstico, permite comprender mejor el origen del padecimiento y es una guía confiable para normar algunas acciones terapéuticas.¹⁰ Por estas razones se ha empleado para evaluar y correlacionar las alteraciones neuroeléctricas con los hallazgos clínicos en enfermedades como la de Alzheimer, algunos estados demenciales, epilepsia, dislexia, déficit de atención y, últimamente, en el estrabismo.¹¹

Los valores numéricos obtenidos por medio de la neurometría provienen simultáneamente de múltiples regiones del cerebro y pueden ser computados y analizados mediante análisis espectral, de tal modo que se puede establecer una correlación objetiva entre las distintas zonas topográficas y la función. Al analizar esta información obtenida de las derivadas mono y bipolares, tanto intra como interhemisféricas de todas las bandas frecuenciales, se pueden establecer de forma muy precisa los valores relativos y absolutos, la frecuencia, la potencia, el gradiente, la asimetría y la coherencia.^{1,8}

La coherencia permite entender cómo se interconecta el cerebro consigo mismo, representa un coeficiente de correlación de bandas de frecuencia y brinda información de las características del sincronismo cortical, donde una mayor desincronización significa una independencia también mayor de determinadas áreas corticales en un momento dado.

El valor de la coherencia obtenido mediante neurometría permite evaluar con toda precisión la función cortical ya que analiza simultáneamente 23 características distintas de la actividad bioeléctrica cerebral en tiempo real, de un modo objetivo e inocuo.^{1,8} Esta coherencia está determinada por la actividad de las fibras de interconexión intra e

interhemisféricas, cortas y largas, contenidas en la sustancia blanca del cerebro,⁸⁻¹² mide la correlación entre señales simultáneas del registro electroencefalográfico cuantitativo y expresa la capacidad de conexión neuroeléctrica entre distintas regiones del cerebro.⁸

La tesis que sustenta la presente comunicación afirma que en el estrabismo esencial existen alteraciones en la neuroconducción factibles de determinar mediante análisis neurométrico.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal, descriptivo y observacional en 16 pacientes con distintas variedades de estrabismo congénito esencial: DHD, SEVA, endotropía congénita forma Ciancia, endotropía de ángulo variable, exotropía intermitente y exotropía de ángulo variable.

Se diferenciaron dos grupos: endotropías y exotropías; y dos subgrupos: variedad disociada y no disociada. En el cuadro I, el grupo de las endotropías se encuentra indicado con sombreado claro y el grupo de las exotropías sin sombreado; en las iniciales de cada diagnóstico se señaló la forma disociada de la endotropía con un asterisco mientras que la forma disociada de la exotropía, con dos asteriscos.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica y exploración oftalmológica, efectuadas por el mismo oftalmólogo con la ayuda de un ortoptista, en un ambiente neutro (libre de ruidos, distracción, bajo iluminación tenue y difusa, con el paciente cómodo, atento y sentado), con la presencia de al menos uno de los padres. La exploración incluyó refracción cicloplégica con ciclopentolato, motricidad (ducciones y versiones, trayectos de versión horizontal), sensorialidad (agudeza visual, pruebas de estereopsia, determinación de supresión y ambliopía).

El mapeo cerebral digitalizado fue realizado siempre por el mismo neurofisiólogo bajo las mismas condiciones de ambiente neutro y libre de estímulos externos y bajo la supervisión de al menos uno de los padres. A todos los pacientes se les realizó electroencefalograma con interpolación a mapeo cerebral, utilizando el sistema internacional 10-20, con 21 canales y una opción de registro de 32 canales con parámetros establecidos en cada época, tanto impresa como con monitoreo de pulso. Se registró y evaluó la respuesta cortical a diferentes estímulos: luminoso, hiperventilación, cierre y apertura palpebrales, sueño y vigilia por medio de electroencefalografía digital, electroencefalografía cuantitativa y análisis neurométrico.

Se obtuvieron 23 parámetros de la actividad eléctrica de cada paciente por medio de las derivaciones mono y bipolares; y fueron analizados los poderes absolutos y relativos, la coherencia, la simetría, el gradiente y la potencia

de todas las bandas frecuenciales tanto intra como interhemisféricas.

Los datos fueron sometidos a análisis estadísticos multivariados con interpolación de acuerdo con el sistema NxLink, Ltd. Neurometrics (aprobado por la FDA 510 [k] K974748). Estos valores de normalidad han sido establecidos como parámetros internacionales a partir de estudios en población asintomática de la misma edad y sexo.

Para cada neurometría fueron codificados y computados 1200 valores interpolados a mapeo cerebral: los mapas para las potencias absoluta (voltaje), relativa (proporcionalidad) y de asimetría (potencia de gradientes y simetría), así como de coherencia (sincronía) inter e intrahemisféricas del espectro de las diferentes bandas frecuenciales. Se obtuvieron 23 parámetros de la actividad eléctrica por medio de las derivaciones mono y bipolares.

Los criterios de inclusión determinaron que todos los sujetos fueran cooperadores, portadores de estrabismo esencial independientemente de la dirección o el monto de la desviación, cuya ambliopía, en caso de presentarla, fuera leve (agudeza visual 20/50 o mejor). Se incluyeron niños entre seis y 13 años de edad, sin daño cerebral clínicamente evidente ni alguna otra enfermedad orgánica conexas, que

contaran con la autorización de los padres y que completaran el estudio.

Se excluyeron los pacientes con daño neurológico clínicamente evidente: paresias, hemiparesias, retraso psicomotor, afasia, hipoacusia o cualquier otra manifestación clínica de daño neuronal. No fueron considerados para el estudio pacientes con síndromes genéticos como síndrome de Down. Dentro de los criterios de eliminación se consideró solo la posibilidad de estudios incompletos.

Se obtuvieron 16 pacientes y ninguno de ellos tuvo que ser eliminado de la muestra. Los resultados fueron procesados con el programa Excel para análisis estadístico y realización de gráficos.

Resultados

Se analizaron siete niñas y nueve niños, de seis a 13 años, con un promedio de 7.7 años de edad: cinco con DHD, tres con SEVA, tres con endotropía congénita forma Ciancia, dos con endotropía de ángulo variable, uno con exotropía constante, uno con exotropía intermitente y uno con exotropía de ángulo variable (cuadro I).

Cuadro I. Resumen de las alteraciones neuroeléctricas encontradas en las neurometrías de los 16 casos estudiados

Pac	Edad	Diagnóstico	MCD	Coh	Pw	Sym	F	Gr	Sync	Alteración
1	8	DHD**	A	D	D	E	D	E	D	Moderada
2	7	DHD**	A	D	E	E	N	N	D	Moderada
3	9	DHD**	A	D	E	E	E	E	D	Elevada
4	7	DHD**	A	D	E	N	N	D	E	Moderada
5	7	DHD**	A	D	D	E	E	D	D	Elevada
6	6	SEVA*	A	D	E	E	E	N	N	Elevada
7	9	SEVA*	A	D	E	E	E	E	N	Elevada
8	10	SEVA*	A	D	E	E	E	N	E	Elevada
9	6	ETC	A	D	N	N	N	E	N	Baja
10	8	ETC	A	D	E	E	E	E	N	Baja
11	6	ETC	A	D	E	N	E	N	D	Baja
12	6	ETAV*	A	D	E	N	E	N	N	Moderada
13	6	ETAV*	A	D	E	E	E	E	E	Elevada
14	8	XT	A	D	D	N	E	N	N	Baja
15	7	Xt	A	N	D	D	E	E	E	Moderada
16	13	XTAV**	A	D	E	E	D	D	N	Elevada

En sombreado, casos de endotropía; sin sombreado, casos de exotropía. Pac = paciente, MCD = mapeo cerebral digitalizado, Coh = coherencia temporal, Pw = poder, Sym = simetría interhemisférica occipital, F = frecuencia, Gr = gradiente interhemisférico, Sync = sincronía, DHD = desviación horizontal disociada, SEVA = síndrome estrábico de variabilidad angular, ETC = endotropía congénita forma Ciancia, ETAV = endotropía de ángulo variable, XT = exotropía constante, Xt = exotropía intermitente, XTAV = exotropía de ángulo variable, N = normal, A = anormal, E = elevado, D = disminuido, *forma disociada de la endotropía, **forma disociada de la exotropía.

Todos los pacientes presentaron alteraciones en el mapeo cerebral digitalizado, con lentificación, predominio de las ondas lentas, paroxismos o hiperactividad.

Todas las neurometrías también mostraron alteraciones. Se identificó una disminución de la coherencia de la onda delta intertemporal (T5-T6) en 15 de los 16 casos, siendo ésta la alteración más constante en el grupo estudiado (figura 1).

Una elevación de la potencia relativa hacia las regiones anteriores del cerebro se identificó en 11 pacientes, mientras que en cuatro hubo disminución en el poder y solo en uno el registro fue normal (figura 2).

Se observó incremento de la simetría de los lóbulos occipitales (O1-O2) en 10 casos, disminución en uno, mientras que en cinco fue normal (figura 3).

La frecuencia mostró incremento en 11 casos, disminución en dos y fue normal en tres (figura 4).

El gradiente intrahemisférico se mostró elevado en siete pacientes, normal en seis y disminuido en tres (figura 5).

La sincronía interhemisférica se encontró elevada en siete casos, disminuida en tres y normal en seis (figura 6).

Las variedades disociadas tanto del grupo de las endotropías como del grupo de las exotropías marcadas con uno y dos asteriscos respectivamente en el cuadro I, presentaron las mayores alteraciones neuroeléctricas, mientras que las variedades no disociadas mostraron las alteraciones más leves.

Discusión

El estudio pretende identificar evidencia neurofuncional suficiente para evaluar el grado y tipo de alteración cortical presente en el estrabismo esencial, a partir del análisis neurométrico y tratar de determinar si las alteraciones encontradas pudieran estar relacionadas con la fisiopatología de la enfermedad.

Por su naturaleza, el estudio neurométrico es objetivo y no requiere un grupo control adicional aparte de los parámetros Z normativos internacionales correspondientes. La muestra no requirió ser grande pues el análisis no pretende ser estadístico sino comparativo.

Los hallazgos obtenidos a partir del análisis neurométrico apoyan los resultados de estudios previos respecto a que en la manifestación de los estrabismos esenciales interviene la corteza cerebral.^{1,5} Ésta participa en todos los procesos orgánicos y desde luego la movilidad ocular y la percepción visual no son la excepción.

En el presente estudio se descubrió que la igualdad, simultaneidad, sincronía, frecuencia y potencia eléctrica cortical del impulso inervacional esperada y acorde a la ley de Hering mostraron algunas discrepancias.

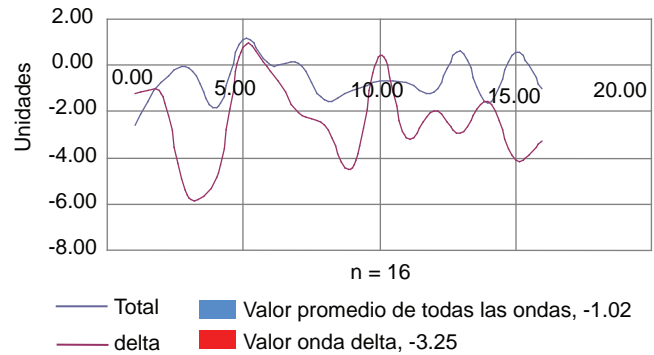


Figura 1. Promedio de la coherencia intertemporal T5-T6 de los 16 casos. Se observó disminución en la coherencia intertemporal en la mayoría, como se muestra en rojo en el caso de una niña de siete años de edad con desviación horizontal disociada.

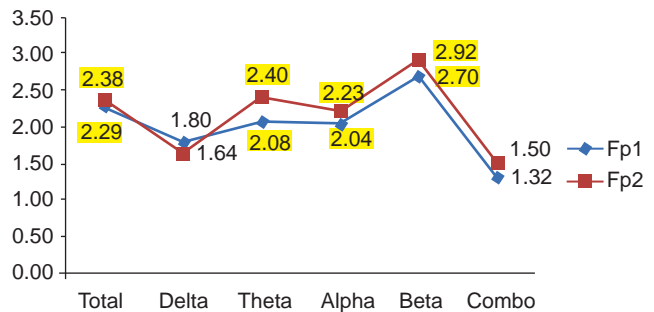


Figura 2. Un incremento en el poder monopolar informado en la neurometría se muestra expresado en picowatts y marcado en amarillo. Se trata de un niño con endotropía de ángulo variable.

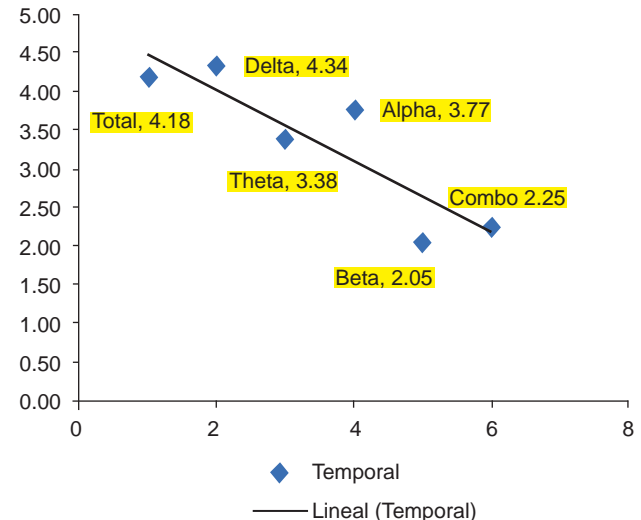


Figura 3. La neurometría muestra en picowatts la hipersimetría temporal en todas las bandas frecuenciales que se encuentran marcadas en color amarillo, en un niño de seis años de edad con síndrome estrábico de variabilidad angular. El mapeo cerebral digitalizado mostró, además, asimetría y coherencia en las regiones parietotemporales.

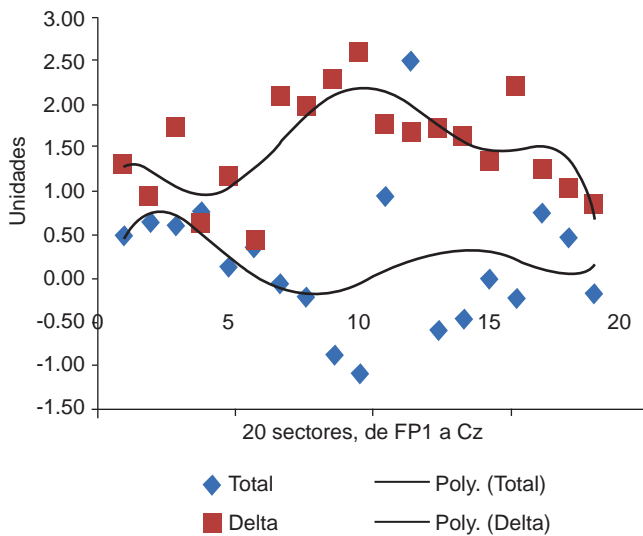


Figura 4. Neurometría de un niño de ocho años con endotropía congénita. En cuadros rojos se muestra un aumento de frecuencia en delta, en todas las derivaciones. El mapeo cerebral digitalizado mostró actividad lenta, aumento de theta y asimetría en regiones parieto-occipitales y temporales posteriores del hemisferio derecho.

La coherencia expresa la sincronía entre grupos neuronales, permite conocer su desempeño y cómo es que las distintas zonas del cerebro comparten información.^{11,12} La hipocoherencia indica la incapacidad de conectar zonas corticales e implica disminución en el desempeño para realizar determinadas faenas en determinados momentos; así, la hipocoherencia intertemporal en el presente estudio sugiere la posibilidad de que en el estrabismo esencial exista déficit en la neurotransmisión que podría modificar el desempeño oculomotor.

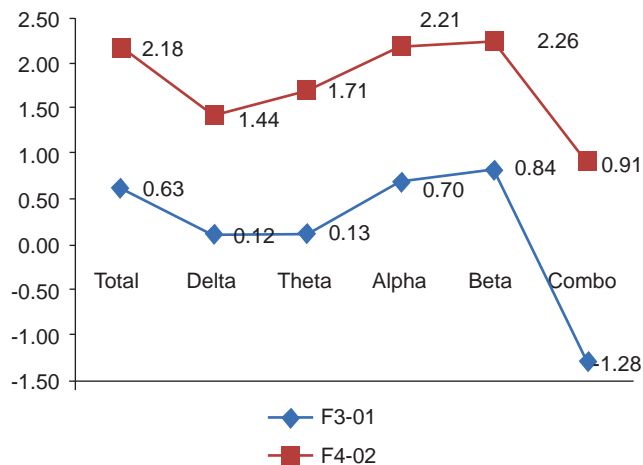


Figura 5. Niño de ocho años con desviación horizontal disociada. Se observa aumento del gradiente intrahemisférico derecho. El mapeo cerebral digitalizado mostró asincronía del ritmo alfa en regiones occipitales, así como componentes lentos en las regiones parietotemporales, principalmente del hemisferio izquierdo.

Cuando la sincronización está alterada significa que están actuando zonas independientes, lo que predispone a hiperactividad, paroxismos y epilepsia.^{11,12} Esto es significativo ya que algunos pacientes presentaron esta signología (hipocoherencia, asincronía y paroxismos) (figuras 3, 5 y 6).

Se sabe que el hemisferio izquierdo domina las funciones de lectoescritura y regula las secuencias de los movimientos oculares finos, mientras que el hemisferio derecho controla el procesamiento visoespacial y de reconocimiento de objetos. Se espera una correcta sincronía entre las partes y que el *regulador* compense las sutiles deferencias interhemisféricas, en caso de que las hubiera; sin embargo, en los pacientes analizados observamos que se salen de los parámetros esperados respecto a la normatividad internacional (figuras 1-6).

Lo anterior podría atribuirse a que los pacientes con estrabismo esencial poseen cierta incapacidad del *regulador* establecida genéticamente a fin de mantener el control,¹² lo que se explicaría por cierta tendencia familiar o porque presentaron algún daño adquirido, como hipoxia o prematuridad.¹³ Ante cualquiera de las dos posibilidades, la neuroconducción y el desempeño cortical resultarían afectados, y ya sin el correcto control supranuclear es factible que se manifieste el estrabismo,^{6,14,15} al menos sus movimientos disociados^{1,5,6} pues al no existir una adecuada regulación cortical estos movimientos involuntarios dependerían de reflejos relativamente simples (vergencias, acomodación, iluminación, postura, etcétera) y de los elementos anatómicos viscoelásticos.

La coherencia expresa la sincronía entre grupos neuronales, lo que permite conocer su desempeño y cómo es que las distintas zonas del cerebro comparten información.^{16,17}

Los pacientes estudiados mostraron no solo zonas de asincronía sino también alteración en las coherencias tanto

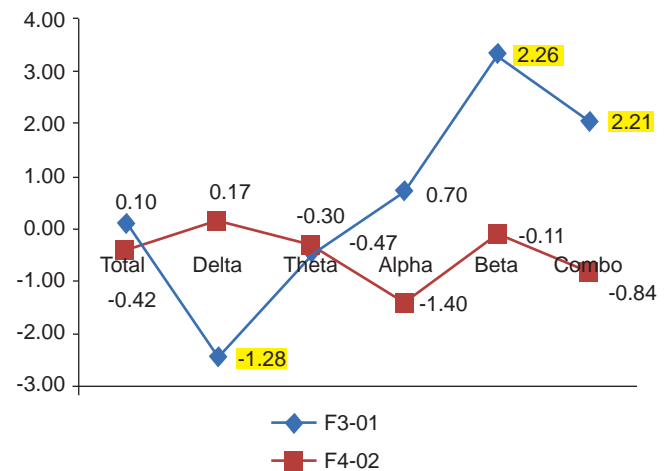


Figura 6. La línea azul muestra hiposincronía de la onda delta e hipersincronía de la onda beta expresada en picowatts, en el lóbulo frontal izquierdo de una niña de ocho años de edad con diagnóstico de exotropía. La línea roja representa un comportamiento normal en el lóbulo contralateral.

intrahemisféricas, como interhemisféricas; especialmente a nivel intertemporal. Esto significa de alguna manera que existen deficiencias en el control supranuclear¹² debidas a modificaciones en las interconexiones cortas y largas como las encontradas mediante neurometría.

Es importante señalar que la materia blanca en la cual están contenidas las fibras de interconexión cortas y largas es más lábil que la materia gris^{18,19} por lo que alteraciones como las descritas podrían incidir en el buen o mal funcionamiento de la respuesta bioeléctrica córtico-cortical, córtico-subcortical, inter e intrahemisférica en pacientes con estrabismo esencial,¹² por lo que consideramos la necesidad de sondear la corteza cerebral de estos pacientes a través de otros métodos de estudio.

Conclusiones

El estudio indica que los pacientes con estrabismo esencial presentan alteraciones en las vías de interconexión córtico-cortical, córtico-subcortical, intra e interhemisférica, contenidas en la sustancia blanca.

Agradecimientos

A la Fundación "Mario Moreno Reyes", por el equipo de cómputo necesario para la realización de la presente investigación.

Referencias

- Gallegos-Duarte M, Rubio-Chevannier HF, Mendiola-Santibáñez J. Brain mapping alterations in strabismus. *Brain Res J* 2007;1:287-337.
- Hoyt CS, Good WV. Infantile strabismus: what is it? where is it? *Br J Ophthalmol* 1994;78:325-326.
- Thouvenin D, Tiberge M, Arne JL, Arbus L. Brain electrical activity mapping in the study of visual development and amblyopia in young children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1995;32:10-16.
- Mendola JD, Conner IP, Anjali R, Chan ST, Schwartz TL, Odom JV, et al. Voxel-based analysis of MRI detects abnormal visual cortex in children and adults with amblyopia. *Hum Brain Mapping* 2005;25:222-236.
- Gallegos-Duarte M. Respuesta cortical paradójica durante la fotoestimulación intermitente en el estrabismo disociado. *Cir Cir* 2005;73:163-167.
- Gallegos-Duarte M, Mendiola-Santibáñez J, Ortiz-Retana JJ, Rubín de Celis-Monteverde B, Vidal-Pineda R, Sigala-Zamora A. Desviación disociada. Estrabismo de origen cortical. *Cir Cir* 2007;4:243-249.
- Mendiola-Santibáñez JD, Gallegos-Duarte M, Ortiz-Retana JJ, López-Campos CE. Segmentación y análisis granulométrico de sustancia blanca y gris para el estudio del estrabismo usando transformaciones morfológicas. *Rev Mex Ing Biomed* 2007;38:92-104.
- Calderón-González PL, Parra-Rodríguez MA, Libre-Rodríguez JJ, Gutiérrez JV. Análisis espectral de la coherencia cerebral en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 2004;38:422-427.
- Adrian ED, Matthews BHC. The interpretation of potential waves in the cortex. *J Physiol* 1934;81:440-471. Disponible en <http://jp.physoc.org/cgi/reprint/81/4/440>
- Méndez-Castillo JJ, Otero-Siliceso E, Martín-Sánchez A. Neurometría. Manual práctico, criterios, diagnósticos y tablas. Colección Biblioteca de la Salud. Disponible en http://www.fondodeculturaeconomica.com/subdirectorios_site/Lecturas/LEC-048030R.pdf
- Cabanyes-Truffino J. Cartografía cerebral: metodología y aplicaciones en la clínica neurológica. *Rev Neurol* 1999;28:1090-1098.
- Céspedes-Gacía Y, González-Hernández JA, García-Fidalgo J, Bequería-Santos RA, Figueredo-Rodríguez P. Coherencia cerebral interictal en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. *Rev Neurol* 2003;27:1107-1111.
- Pennefather PM, Clarke MP, Strong NP, Cottrell DG, Dutton J, Tin W. Risk factors for strabismus in children born before 32 weeks gestation. *Br J Ophthalmol* 1999;83:514-518.
- Nishitani N, Uutela K, Shibasaki H, Haril R. Cortical visuomotor integration during eye pursuit and eye-finger pursuit. *J Neurosci* 1999;19:2647-2657.
- Lennerstrand G. Central motor control in concomitant strabismus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988;226:172-174.
- Thatcher RW, Krause PJ, Hribyk M. Cortico-cortical association fibers and EEG coherence: a two-compartmental model. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986;64:123-143.
- Cantero JL, Atienza M, Salas RM. Valor clínico de la coherencia EEG como índice electrofisiológico de conectividad córtico-cortical durante el sueño. *Rev Neurol* 2000;31:442-454.
- Goldberg MP, Ransom BR. New light on white matter. *Stroke* 2003;34:330-332.
- Follis FM, Blisard KS, Varvitsiotis PS, Pett SB, Temes RT, Wernly JA. Selective protection of gray and white matter during spinal cord ischemic injury. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1362-1369.