

Características de la apertura palpebral en la regeneración aberrante del tercer nervio craneal: análisis de la población atendida en el servicio de oftalmología del Hospital Vall d'Hebron.

Autora: Luisa Vélez Escolà

(MIR de tercer año)

Directores: Alicia Galán Terraza

José García Arumí

Servicio de Oftalmología

Hospital Vall d'Hebron

Departamento de Cirugía

Universitat Autònoma de Barcelona

Trabajo de investigación,

Convocatoria de Septiembre 2011

Índice

I. Justificación.....	5
II. Objetivos.....	6
III. Introducción.....	7
1. Anatomía del III nervio craneal	7
a. Núcleos oculomotores.....	7
b. Fascículos.....	9
c. Espacio subaracnoideo.....	9
d. Seno cavernoso.....	10
e. Espacio intraorbitario.....	11
2. Correlación clínico anatómica.....	12
a. Lesiones nucleares.....	12
b. Lesiones fasciculares.....	12
c. Lesiones subaracnoideas.....	13
d. Lesiones en seno cavernoso y fisura orbitaria superior.....	15
e. Lesiones en órbita.....	15
3. Anatomía del párpado superior.....	16
a. Párpados.....	16
b. Músculos que cierran los párpados.....	17
c. Músculos que abren los párpados.....	18
4. Fisiología del parpadeo.....	21
5. Organización neurológica del parpadeo.....	23
a. Tipos de respuesta palpebral.....	23
i. Parpadeo espontáneo.....	23
ii. Parpadeo reflejo.....	24
iii. Parpadeo en los movimientos sacádicos.....	25
iv. Parpadeo condicionado.....	26

b. Circuitos neurológicos del parpadeo.....	27
i. Circuitos de la inhibición del elevador.....	27
ii. Circuitos de los movimientos sacádicos.....	28
iii. Circuitos del parpadeo condicionado.....	28
6. Sincinesias.....	29
a. Definición y patrones.....	29
b. Hipótesis sobre su patogenia.....	30
i. Misdireccional.....	30
ii. Transmisión efáptica.....	31
iii. Reorganización central.....	32
iv. Hipersensibilidad por denervación.....	33
IV. Material y métodos.....	34
1. Pacientes	34
a. Criterios de inclusión.....	34
b. Criterios de exclusión.....	34
2. Métodos.....	35
a. Anamnesis.....	35
b. Exploración oftalmológica.....	36
c. Análisis de parámetros sobre las imágenes.....	37
V. Resultados.....	39
1. Distribución por sexo.....	39
2. Distribución por edad.....	40
3. Ojo afecto.....	41
4. Etiología.....	42
5. Tipo de parálisis.....	43

6. Asociación a parálisis de otros nervios craneales.....	43
7. Tipo de sincinesia.....	43
8. Apertura palpebral del ojo parético y del sano en las 5 posiciones de la mirada.....	48
9. Recuperación.....	51
10. Tiempo de evolución hasta la recuperación.....	54
11. Tiempo de seguimiento.....	55

VI. Discusión

1. Distribución por sexo.....	56
2. Distribución por edad.....	56
3. Ojo afecto.....	57
4. Etiología.....	57
5. Tipo de parálisis.....	57
6. Asociación a parálisis de otros nervios craneales.....	58
7. Tipo de sincinesia.....	58
8. Apertura palpebral del ojo parético y del sano en las 5 posiciones de la mirada.....	59
9. Recuperación.....	60
10. Tiempo de evolución hasta la recuperación.....	60
11. Tiempo de seguimiento.....	62

VII. Conclusiones.....63

VIII. Bibliografía.....64

I. JUSTIFICACIÓN

Las parálisis de los nervios craneales son un motivo frecuente de consulta neurooftalmológica en nuestro servicio. El hecho de pertenecer a un hospital de tercer nivel permite reunir un número importante de casos con etiologías variadas que han hecho posible estudiar una serie de pacientes con regeneración aberrante del III nervio craneal (nc).

El propósito de este trabajo es describir y analizar las características clínicas y los patrones de apertura palpebral en 22 pacientes con regeneración aberrante secundaria a parálisis adquirida del III nervio craneal para relacionarlas coherentemente con las hipótesis fisiopatogénicas descritas en la literatura.

El mejor conocimiento de las características clínicas de las parálisis del III nc podría ayudar a clarificar la patogenia de la regeneración nerviosa lo que, a su vez, llevaría a identificar factores pronóstico y a un mejor manejo terapéutico de la patología, extensible quizás a otros territorios nerviosos del organismo.

II. OBJETIVOS

Mediante este estudio longitudinal pretendemos describir y analizar las características clínicas y los patrones de la apertura palpebral en 22 pacientes con regeneración aberrante secundaria a parálisis adquirida del III nervio craneal (nc), para lo que hemos seleccionado los siguientes parámetros:

- la distribución de los pacientes por sexo, por edad y por ojo afecto
- la frecuencia relativa de sus etiologías
- el tipo de parálisis
- la asociación a parálisis de otros nervios craneales
- el tipo de sincinesia
- la medición detallada de la apertura palpebral del ojo parético y del sano en diferentes posiciones de la mirada (posición primaria, elevación, depresión, aducción y abducción)
- la recuperación de los diferentes músculos oculomotores afectos y su tiempo de evolución hasta la recuperación

III. INTRODUCCIÓN

1. ANATOMÍA DEL III NERVIO CRANEAL

1.1 Núcleos oculomotores

El nervio oculomotor tiene dos núcleos motores: el núcleo motor principal y el núcleo parasimpático accesorio.

El núcleo motor principal se encuentra en la parte anterior de la sustancia gris que rodea al acueducto cerebral del mesencéfalo. Se ubica a nivel del colículo superior. El núcleo está formado por grupos de células nerviosas que inervan toda la musculatura extrínseca del globo ocular, excepto al oblicuo superior (inervado por el IV nervio craneal) y el recto lateral (inervado por el VI nervio craneal). Las fibras nerviosas eferentes se dirigen hacia delante a través del núcleo rojo y salen en la superficie anterior del mesencéfalo (fosa interpeduncular). El núcleo motor principal recibe fibras corticonucleares desde ambos hemisferios cerebrales. Recibe fibras tectobulbares desde el colículo superior y a través de esta vía recibe información desde la corteza visual. También recibe fibras desde los centros de la mirada: formación reticular pontina paramediana (FRPP) y núcleo rostral intersticial del fascículo longitudinal medial (riFLM), mediante el que está conectado a los núcleos del IV, VI y VIII nervios craneales.

El núcleo parasimpático accesorio (núcleo de Edinger-Westphal) se ubica por detrás del núcleo motor principal. Los axones de las células nerviosas (preganglionares), se dirigen junto a otras fibras del nervio oculomotor hacia la órbita. Aquí hacen sinapsis en el ganglio ciliar y las fibras postganglionares pasan a través de los nervios ciliares cortos hacia iris y músculo ciliar. El núcleo parasimpático accesorio recibe fibras corticonucleares que participan en el reflejo de la acomodación y fibras desde el núcleo pretectal que permiten que se manifiesten los reflejos directo y consensual a la luz.

El núcleo de Edinger-Westphal así como los subnúcleos del recto medio, del recto inferior i del oblicuo inferior sirven al ojo ipsilateral.[1]

En cambio, el subnúcleo del recto superior inerva al ojo contralateral, y el subnúcleo del elevador (núcleo caudal central) es único, está en la línea media e inerva a ambos elevadores.

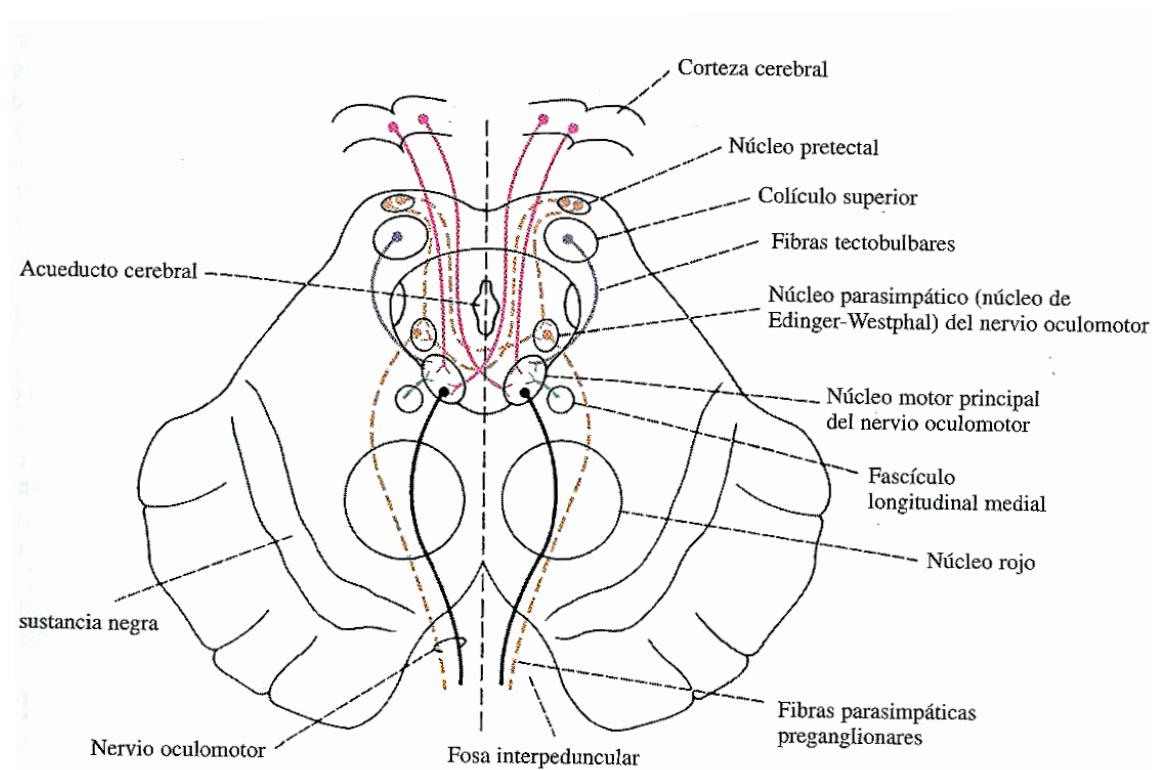


Figura 1. Núcleos oculomotores III nc

1.2. Fascículos

Dentro del mesencéfalo, la porción fascicular del oculomotor cruza el fascículo longitudinal medial, sus fibras se separan para atravesar el núcleo rojo y salen mediales a los pedúnculos cerebrales a través de la porción anterior del mesencéfalo.

1.3. Espacio subaracnoideo

Al alcanzar el espacio subaracnoideo, transcurre entre la arteria cerebelosa superior y la cerebral posterior a lo largo del uncus del lóbulo temporal y traspasa la duramadre en la porción lateral al proceso clinoides posterior, entrando así en la pared lateral del seno cavernoso.

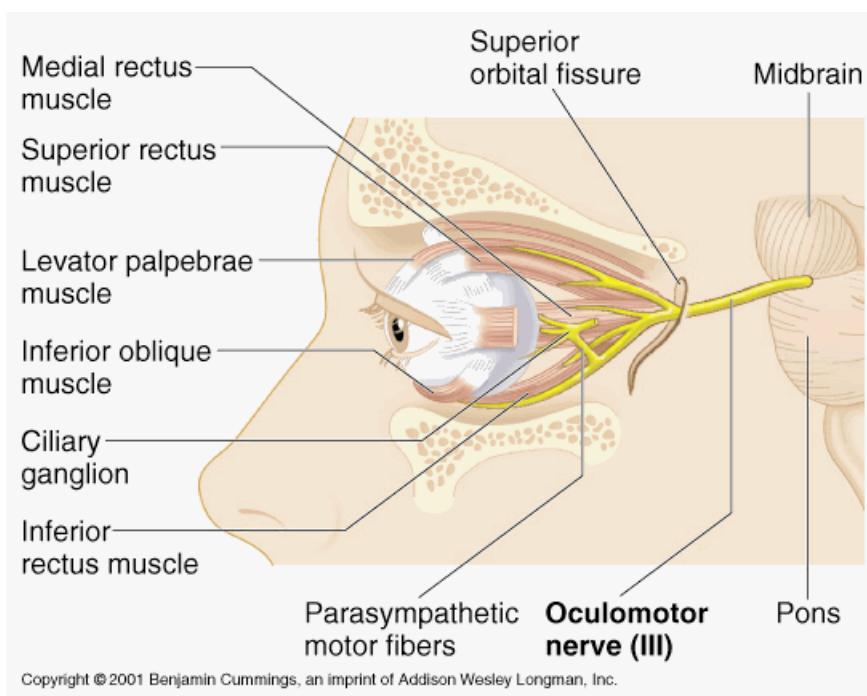


Figura 2. Trayecto III nc

1.4. Seno cavernoso

En el seno cavernoso, la distribución del oculomotor es superior al IV y al VI y medial a la rama oftálmica del trigémino.

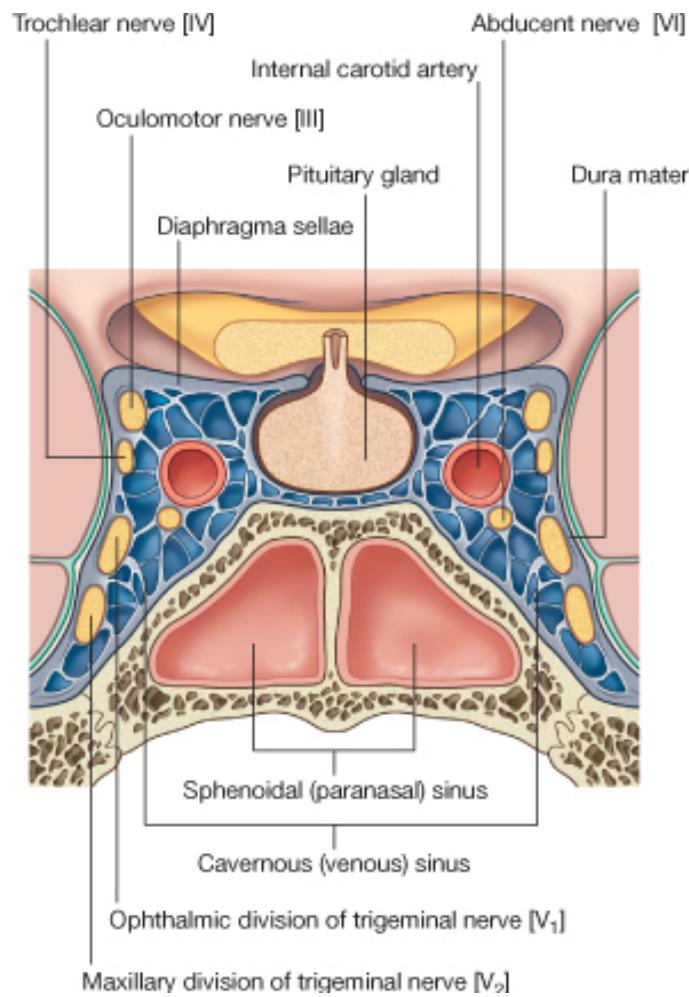


Figura 3. Seno cavernoso

1.4 Espacio intraorbitario

El nervio oculomotor alcanza la fisura orbital superior y la atraviesa para penetrar en la órbita. El III nervio se divide en una porción superior que inerva al recto superior y al elevador del párpado, y una rama inferior que inerva al recto inferior y medial, al oblicuo inferior y al ganglio ciliar, desde donde las fibras parasimpáticas (nervios ciliares cortos) inervan a los constrictores de la pupila y al músculo ciliar. Esta división se puede producir dentro del seno cavernoso anterior, en la fisura orbital superior, en la órbita posterior e incluso en algunos casos, a nivel fascicular.

En consecuencia, el nervio oculomotor es totalmente motor y es responsable de elevar el párpado superior, rotar el globo ocular hacia arriba, abajo y al centro, de la constrictión de la pupila y de la acomodación del ojo.[2]

2. CORRELACIÓN CLÍNICO ANATÓMICA

2.1. Lesiones nucleares

Una lesión nuclear unilateral afectaría a los subnúcleos de recto medio, inferior, oblicuo inferior ipsilateral, recto superior contralateral y elevadores bilaterales ya que el núcleo caudal central es único, está en la línea media e inerva a ambos. Pueden darse tanto parálisis exclusivas de musculatura extraocular conservándose la función del elevador como viceversa, ptosis bilateral con movimientos extraoculares conservados.

Una lesión subnuclear pura puede afectar de manera aislada al recto inferior ipsilateral o al recto superior contralateral. No es posible encontrar lesión aislada de un elevador puesto que el núcleo es común y es muy difícil encontrar lesión del recto medio ya que tiene tres subnúcleos separados. [3]

2.2. Lesiones fasciculares

Las lesiones fasciculares se distinguen porque suelen afectarse otras estructuras mesencefálicas (núcleo rojo o pedúnculos cerebrales), lo que ayuda a diferenciarlas de las lesiones periféricas. Las lesiones fasciculares completas causan parálisis ipsilaterales de todos los músculos del ojo.

Cuando la lesión se localiza en porción ventral del mesencéfalo, puede afectar diferentes combinaciones musculares en función de su extensión; los fascículos se organizan de manera topográfica de lateral a medial como sigue: oblicuo inferior, recto superior, recto medio y elevador del párpado, recto inferior y fibras pupilares.

Pueden ser indiferenciables de la periférica, ya sea por la disposición topográfica de los fascículos o porque se han dividido rama superior e inferior antes de entrar en seno cavernoso.

Son poco frecuentes, incluyen infarto, desmielinización, inflamación (sarcoidosis) y tumor (glioma o metástasis). Suelen acompañar a las lesiones nucleares ya que comparten irrigación (ramas paramedianas de la arteria basilar).

2.3. Lesiones subaracnoideas

Las lesiones subaracnoideas provocan midriasis arreactiva con una combinación variable de parálisis de los músculos extraoculares. Las fibras que inervan la pupila se distribuyen en el sector superior-medial del III nc a su paso por el espacio subaracnoideo. La afectación de dichas fibras suele indicar compresión del III nervio, ya sea por herniación del uncus o por aneurismas de la arteria carótida interna, de la comunicante posterior o de las cerebrales medias. Las parálisis isquémicas del III nc suelen afectar la parte central del tronco nervioso, respetando la periferia del nervio no habiendo, por tanto, compromiso pupilar.

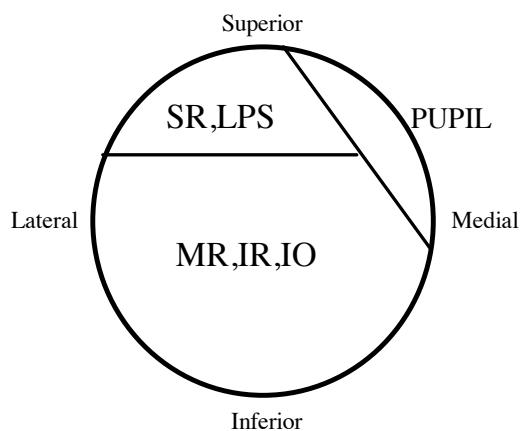


Figura 4. Distribución fibras nerviosas del III nc a su paso por el espacio subaracnoideo

La hipertensión intracranal producida por una masa expansiva supratentorial por un hematoma sub o epidural puede producir herniación del uncus comprimiendo el tercer par contra el borde tentorial. En este caso generalmente se afectan en primer lugar las fibras pupilares localizadas en la periferia causando midriasis (pupila de Hutchinson).

Los aneurismas en esta zona (arteria carótida interna, arteria comunicante posterior, arteria cerebral media) pueden aumentar repentinamente y provocar una parálisis aguda y dolorosa del III nervio por compresión y cuando éstos sangran pueden acompañarse de una hemorragia subaracnoidea, provocando signos de irritación meníngea como cefalea y rigidez de nuca y una disfunción neurológica aguda.

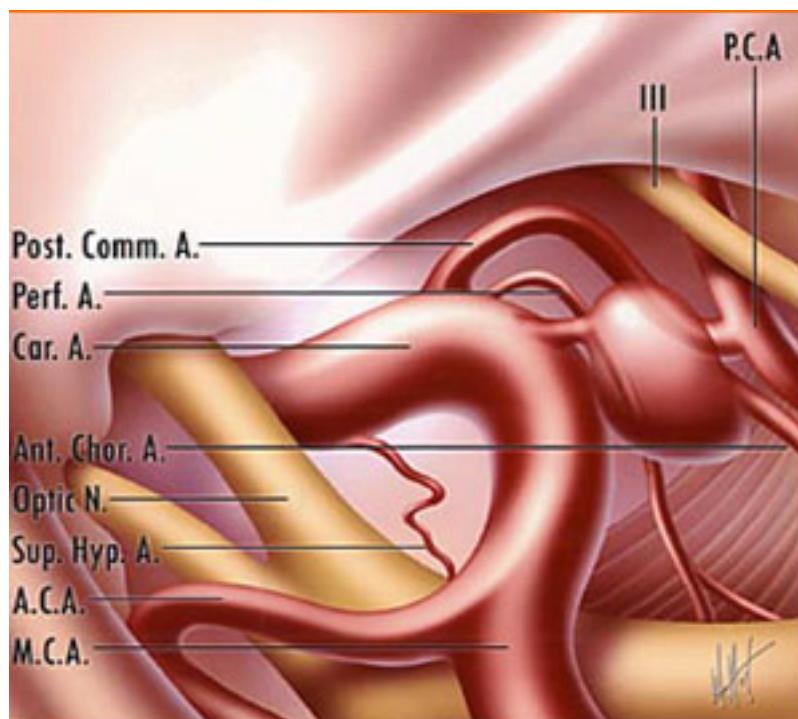


Figura 5. Relación III nc con estructuras vasculares dentro del espacio subaracnoideo

Car.A:	A. Carótida
PCA:	A. Cerebral Posterior
ACA:	A. Cerebral Anterior
ACM:	A. Cerebral Media
Pst. Comm A:	A. Comunicante Posterior

2.4. Lesiones en seno cavernoso y fisura orbitaria superior

Las lesiones compresivas del seno cavernoso con frecuencia afectan a los otros nervios craneales y a la rama oftálmica del trigémino. La combinación de una parálisis y un síndrome de Horner son patognomónicos de lesión en el seno cavernoso. Puede preservarse la función pupilar ya que en ciertas lesiones compresivas (mucocele del seno esfenoidal, persistencia de la arteria trigeminal primitiva) se afecta únicamente la rama superior que inerva al recto superior y al elevador pero que no conduce fibras pupilares.

La clínica de las lesiones localizadas en la fisura orbitaria superior son similares pero se añade la proptosis que provoca una lesión ocupante de espacio.

2.5. Lesiones en órbita

Las lesiones en órbita se caracterizan por estar asociadas a proptosis y, en ocasiones, a neuropatía óptica (traumatismos o síndromes del ápex orbitario). La división inferior del nervio puede estar implicada en las fracturas por estallido del suelo orbitario, resultando una pupila con midriasis arreactiva que puede confundirse con afectación central. [2]

3. ANATOMIA DEL PÁRPADO SUPERIOR

3.1. PÁRPADOS

Los párpados son estructuras que protegen los ojos y distribuyen las lágrimas. La longitud horizontal es de 30 mm y la distancia entre los párpados superior e inferior de unos 10 mm. Existen 3 ó 4 hileras de pestañas en el margen palpebral superior y 1 ó 2 en el inferior. Los párpados se insertan en los huesos orbitales a través de los tendones cantales medial y lateral. Los tendones se insertan en las placas tarsales, que son el esqueleto fibroso de los párpados. Dentro de ellas se encuentran las glándulas de Meibomio.

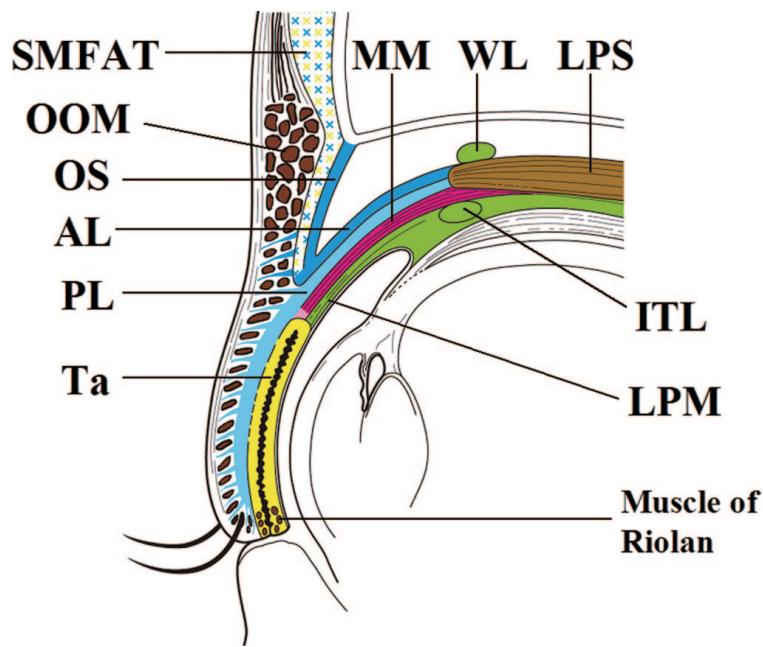


Figura 6. Corte sagital del párpado superior

3.2. MÚSCULOS QUE CIERRAN LOS PÁRPADOS

a. Músculo orbicular

Es el causante principal del cierre de los párpados, inervado por el nervio facial. Se divide en: pretarsal, preseptal y orbitaria. Las porciones pretarsal y preseptal cubren el tarso y el tabique, respectivamente. Estos músculos participan tanto en el parpadeo espontáneo como en el cierre forzado de los párpados.

b. Músculos corrugador y piramidal

El corrugador se origina en el hueso del reborde supranasal y se inserta en la piel de la cabeza de la ceja. La activación del corrugador tiende a juntar las cejas y hace que se forme el fruncimiento vertical de la glabella.

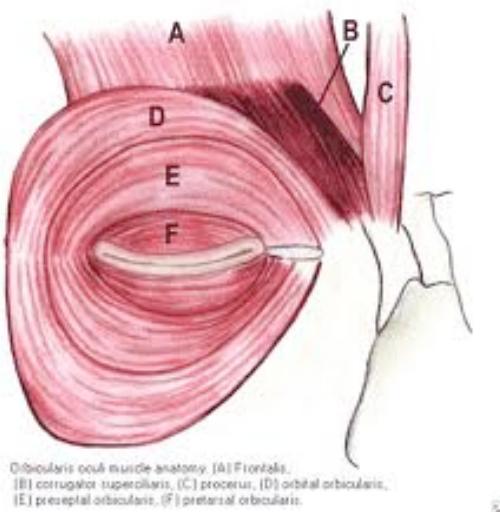


Figura 7. Músculo orbicular.

- A. Frontal
- B. Corrugador
- C. Procerus
- D. Orbicular orbitario
- E. Orbicular preseptal
- F. Orbicular pretarsal

El piramidal de la nariz se origina en el hueso frontal por encima de la glabella y se inserta en la piel glabular. Su acción consiste en tirar verticalmente de las cejas hacia abajo occasionando el fruncimiento horizontal de la glabella.

3.3. MÚSCULOS QUE ABREN LOS PÁRPADOS

a. Músculo elevador del párpado

Es el principal retractor del párpado superior, inervado por la división superior del tercer nervio craneal. Se origina en el ápex orbitario y se extiende hacia delante, debajo del hueso del techo orbitario y por encima del recto superior, compartiendo fascia. En la abertura orbitaria, el elevador está soportado por el ligamento de Whitnall. [4] Conforme cursa en dirección anterior, se convierte en una aponeurosis fibrosa que se extiende hacia abajo para insertarse en a parte anterior de la placa tarsal. [5] Las extensiones fibrosas de la aponeurosis pasan a través del músculo orbicular y crean la arruga cutánea del párpado superior, insertándose finalmente en piel. [6, 7]

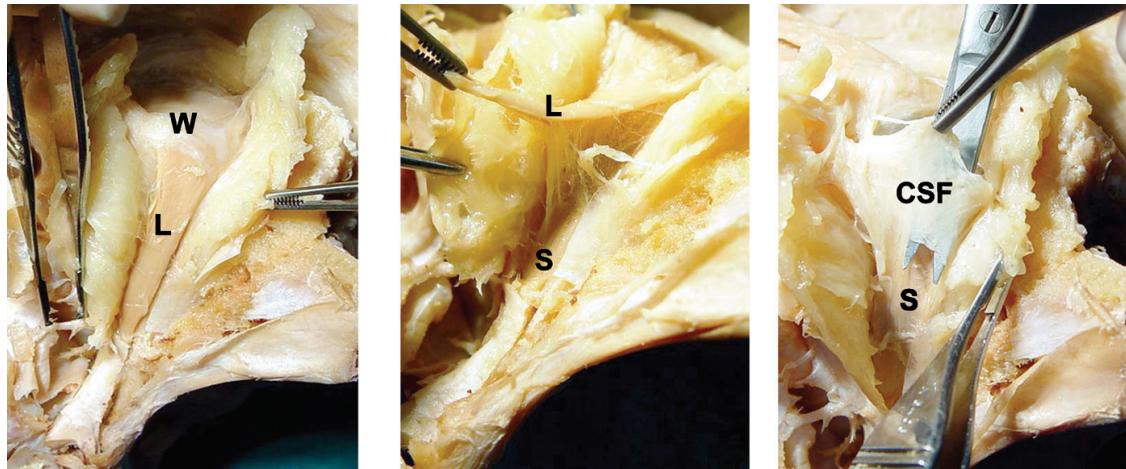


Figura 8. Párpado superior

W. Ligamento de Whitnall
L. Elevador
S. Recto Superior
CSF. Fascia Común

b. Músculo de Müller

El músculo de Müller es el causante de la elevación involuntaria del párpado superior mediante la activación del sistema simpático. Se encuentra emparedado entre la conjuntiva por detrás y la aponeurosis del elevador por delante. Se extiende desde el margen superior de la placa tarsal superior hasta el ligamento de Whitnall. [8]

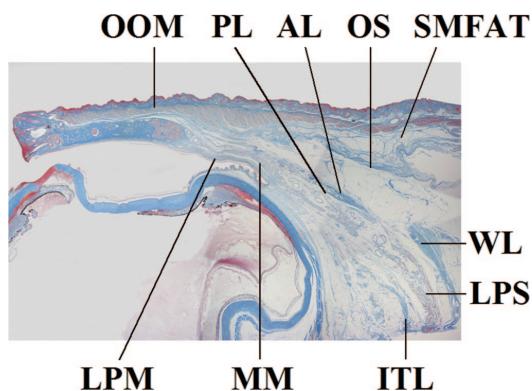


Figura 9. Músculo de Müller (MM)

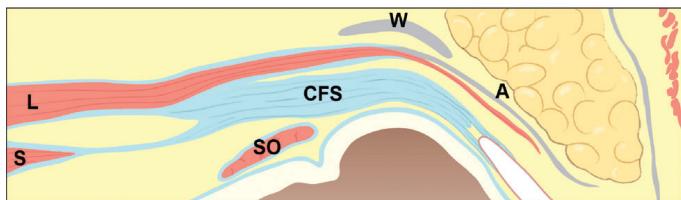
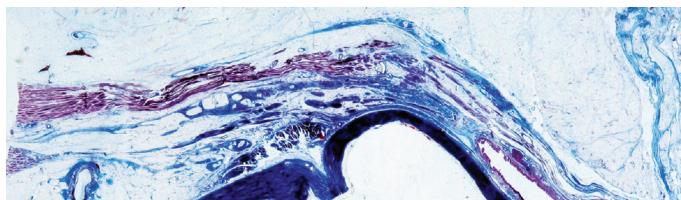


Figura 10. Corte histológico párpado superior

W. Ligamento de Whitnall
L. Elevador
S. Recto Superior
CFS. Fascia común

c. Músculo frontal

El músculo frontal forma parte del complejo musculofascial occipitofrontal del cuero cabelludo. Es una banda ancha de tejido que se extiende a través de la parte superior del cráneo, desde el occipucio hasta las cejas. La aponeurosis fibrosa se convierte en músculo frontal por debajo de la línea del pelo. La contracción del frontal causa los surcos horizontales de la frente. Está inervado por una rama del nervio facial.

d. Retractores del párpado inferior

Los retractores del párpado inferior forman parte de la fascia capsulopalpebral, que es una banda de tejido fibroso que se extiende desde el músculo recto inferior hasta el margen inferior del tarso del párpado inferior; son el equivalente al músculo elevador. Conforme esta fascia cursa en sentido anterior, se divide para rodear al músculo oblicuo inferior y por delante de él vuelve a unirse como una condensación de tejido fibroso; el ligamento suspensorio de Lockwood.

El músculo tarsal inferior es el equivalente en el párpado inferior del músculo de Müller. Cursa desde el ligamento de Lockwood hasta el tarso inferior, entre la fascia capsulopalpebral y la conjuntiva. [9]

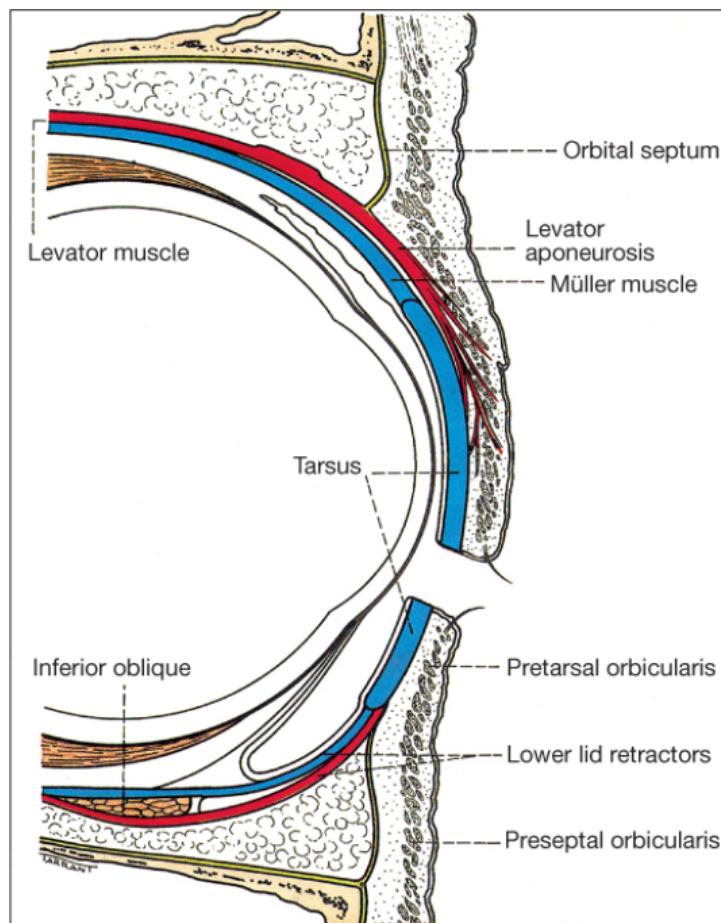


Figura 11. Corte sagital párpado superior e inferior

4. FISIOLOGÍA DEL PARPADEO

El sistema motor del párpado es peculiar por diferentes razones; tiene una masa negligible y por tanto, poco peso, lo que resulta en un bajo factor de amortiguamiento por la inercia. Tampoco tiene reflejo miotáctico (de estiramiento); no hay información propioceptiva, la única información que reciben las motoneuronas del facial proviene de los receptores cutáneos. Durante la vigilia, la posición del párpado está exclusivamente determinada por el elevador, que comparte información de la posición del globo en el plano vertical con los músculos extraoculares. [10]

Todo ello diferencia este sistema motor del espinal; como consecuencia, los movimientos del párpado carecen de la precisión de otros movimientos voluntarios y, al igual que otros movimientos faciales de origen emocional, no pueden ser controlados fácilmente.

Se cree que los movimientos del párpado están sintonizados con una frecuencia de resonancia emitida por osciladores neurales y conducida por las motoneuronas que los inervan. La frecuencia depende del peso y de las propiedades viscoelásticas del párpado, en los humanos es de 20 Hz. Dicha frecuencia, que depende principalmente de las conductancias de las membranas, no puede modificarse (si motoneuronas con una determinada frecuencia de resonancia se conectan con éxito anatómico a un músculo inervado originalmente por motoneuronas con diferente frecuencia de resonancia, no son funcionalmente útiles). [11]

El movimiento del párpado superior es consecuencia de tres fuerzas activas; dos músculos estriados (elevador del párpado y orbicular) y un músculo liso (músculo de Müller). Los dos músculos esqueléticos proporcionan las fuerzas dominantes que actúan en el párpado.

El elevador del párpado, con un tono basal alto, levanta el párpado superior y lo mantiene arriba. El orbicular, habitualmente relajado, se activa provocando su descenso. El músculo de Müller, que se origina en el músculo elevador del párpado y se inserta en el margen superior de la placa tarsal, proporciona una fuerza adicional al elevar el párpado.

La distribución de los ligamentos y la localización de las inserciones de los músculos, generan una fuerza pasiva y constante que conduce al párpado superior hacia abajo.

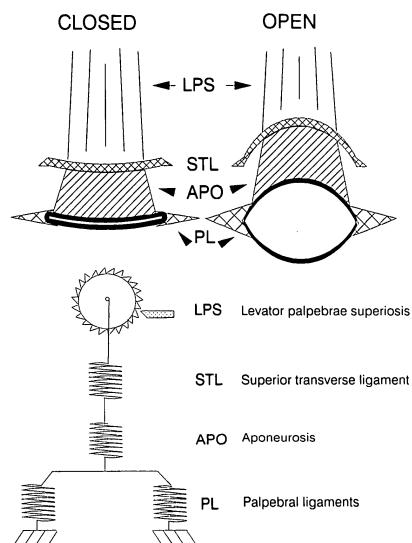


Figura 12. Estructuras elásticas que generan fuerza hacia abajo cuando los párpados están abiertos

Durante el parpadeo, se inhibe el tono del elevador del párpado, activándose el músculo orbicular con lo que se consigue un descenso rápido del párpado superior. Para volverlo a elevar, se inhibe la actividad del orbicular volviéndose a activar el músculo elevador. En cambio, el mecanismo del desplazamiento del párpado superior durante los movimientos sacádicos del párpado que acompañan a los movimientos sacádicos del ojo, se debe exclusivamente al músculo elevador del párpado. En los movimientos oculares sacádicos superiores, aumenta la actividad del elevador mientras que en los inferiores, se relaja, permitiendo que caiga el párpado.

Todavía existen dudas acerca de dos mecanismos: la activación del elevador del párpado que permite su elevación al final del parpadeo y las fuerzas que generan los movimientos inferiores sacádicos del párpado. [9]

5. ORGANIZACIÓN NEUROLÓGICA DEL PARPADEO

5.1. Tipos de respuesta palpebral

a. Parpadeo espontáneo

El parpadeo espontáneo consiste en un rápido desplazamiento inferior del párpado superior seguido por el mismo movimiento hacia arriba, esta vez más lento, que ocurre unas 10-20 veces/min con una duración media de 50 ms en humanos.

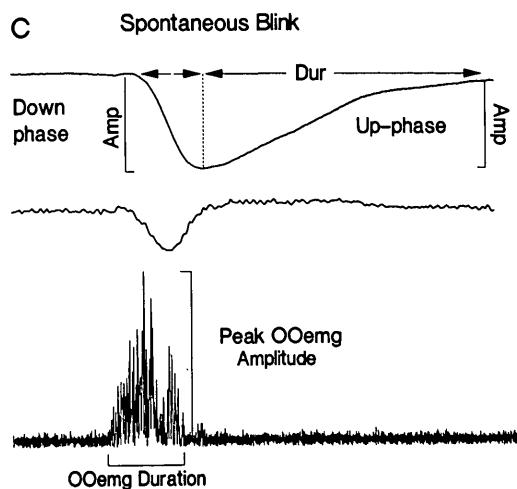


Figura 13.(A,B,C,D) Posición y velocidad del párpado, EMG del orbicular. R1 y R2: picos de actividad. Amp: Amplitud. Down: cierre del párpado. Dur: duración. Stim: estímulo del artefacto de la estimulación del n. supraorbitario

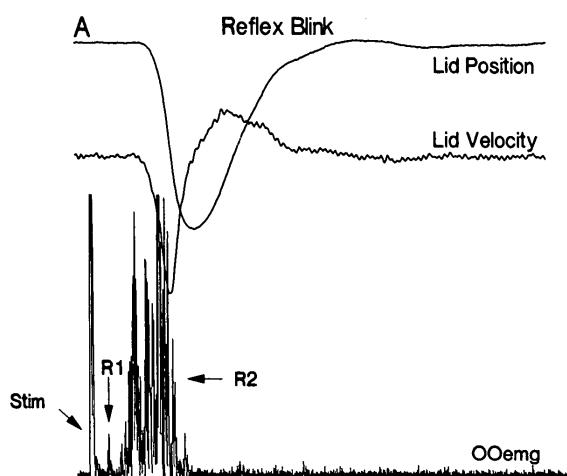
b. Parpadeo reflejo

En el parpadeo reflejo, la latencia, amplitud y velocidad pico dependen del estímulo que lo ha provocado y de la intensidad, duración y lugar de presentación de dicho estímulo.

Los evocados con un golpe de aire presentan una fase hacia abajo de duración constante, independiente de la amplitud de recorrido del párpado (a mayor intensidad de estímulo, mayor velocidad y mayor amplitud; tiempo constante)

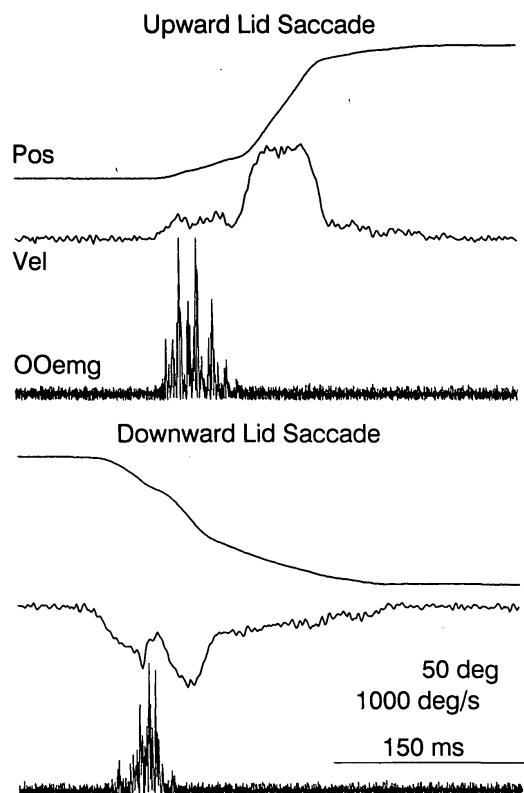
Los evocados con luz, tienen latencias y amplitudes menores.

Los evocados con sonidos son muy variables según la especie; en los gatos la latencia es alta y la amplitud pequeña a pesar de ser un sonido intenso.



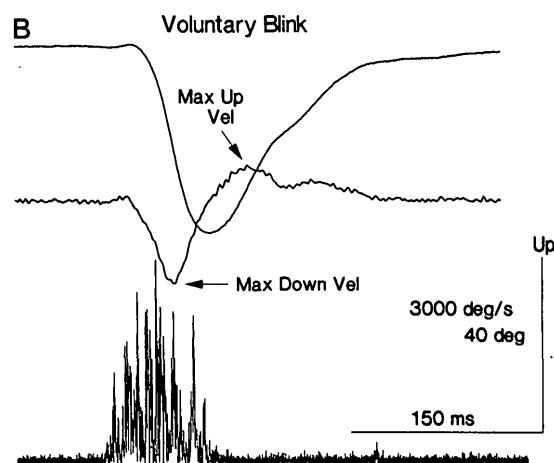
c. Parpadeo en los movimientos sacádicos

El párpado superior acompaña a los movimientos sacádicos del globo y las fases rápidas de los reflejos vestibulares y optocinéticos en el plano vertical. Sólo está activo el elevador del párpado, hallándose el orbicular inactivo, lo que implica que en los movimientos hacia arriba, el elevador está activo pero en depresión no hay ningún músculo activo (aunque no está claro el mecanismo fisiológico). Todo ello se ve reflejado en la velocidad reducida en un 30-50% del párpado superior hacia abajo.



d. Parpadeo condicionado

Las características del estímulo condicionante van a determinar la latencia, amplitud, velocidad pico (que no supera el 10% de la velocidad de un parpadeo reflejo) y perfil del parpadeo. Dichas características son: su modalidad sensorial, su intensidad, su localización espacial, el intervalo entre estímulo condicionado (un sonido o un golpe de aire suave) y no condicionado (por ejemplo un golpe de aire largo e intenso). [11]



5.2. Circuitos neurológicos del parpadeo

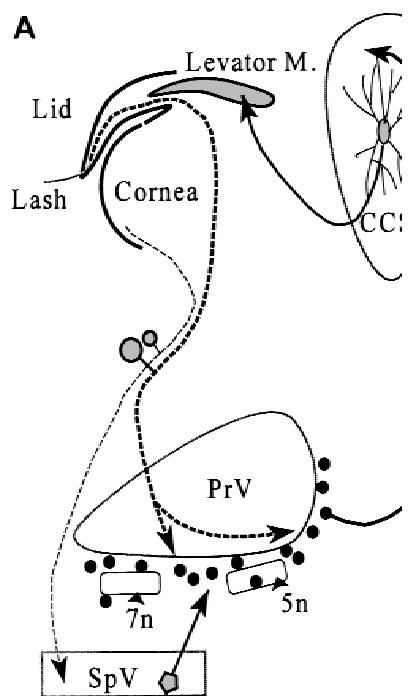
Las diferencias en la cinemática palpebral sugieren un origen o un mecanismo neurológico diferente entre el parpadeo reflejo y el aprendido. Estudios recientes con marcadores biológicos (virus de la rabia) han perfilado los circuitos neurales activos durante el parpadeo espontáneo, reflejo y aprendido.

a. Circuitos de la inhibición del elevador

En el parpadeo espontáneo y reflejo, a pesar de no tener propiocepción, el elevador recibe estimulación eléctrica de las terminaciones sensoriales del trigémino.

Así, tras un estímulo de contacto en la cara, o de irritación corneal, las neuronas trigémino-oculomotoras inhiben de manera bilateral las motoneuronas del elevador en el cierre palpebral del parpadeo.[12]

Figura 14. Los axones trigémino-oculomotores reciben información desde los receptores e inhiben las motoneuronas del elevador (en la CCS; subdivisión caudal central). El PrV (núcleo principal del V)



b. Circuitos de los movimientos sacádicos

La conjunción de movimientos entre párpado y globo ocular sugiere que los núcleos premotores que controlan la mirada vertical (núcleo rostral intersticial del fascículo longitudinal medial, núcleo intersticial de Cajal) pueden controlar también la elevación palpebral. Se ha comprobado que una subpoblación de neuronas del núcleo rostral intersticial del fascículo longitudinal medial y del núcleo intersticial de Cajal tienen proyecciones a la subdivisión caudal central del núcleo del III nc. El mecanismo de movimiento hacia abajo del párpado no está claro, se postula que podría actuar la comisura posterior o que hubiera una inhibición de las neuronas premotoras de elevación del párpado.

Se vio una proyección directa entre tecto y subnúcleo caudal central del III nervio craneal; sugiriendo que, dado que el músculo tiene una acción simple, el estímulo puede ir directo desde el colículo superior al subnúcleo del elevador, sin estructuras intermedias.

c. Circuitos del parpadeo condicionado

Los principales centros implicados en los circuitos del parpadeo condicionado son cerebro (núcleos cerebelosos) e hipocampo (células piramidales). Otros centros secundarios que también se relacionan son hipocampo, lóbulo parietal y piriforme.

6. SINCINESIAS

6.1. Definición y patrones

Las sincinesias son movimientos musculares involuntarios que acompañan a los voluntarios. Los patrones de sincinesias del III nc siguen un patrón y son independientes de la etiología y del lugar de la lesión nerviosa.

Los patrones observados en la práctica clínica comprenden los siguientes y sus combinaciones:

- elevación del párpado al intento de aducción y de depresión
- aducción al intento de elevación, de depresión y a la apertura palpebral forzada
- constricción pupilar al intento de depresión y de aducción

Se han descrito otros patrones (más teóricos que objetivables en la práctica clínica) combinando entre sí los diferentes músculos inervados por el III nc.

El único patrón que no se concibe teóricamente es la sincinesia entre el constrictor de la pupila y los músculos extraoculares o el elevador del párpado ya que las fibras pupilares son demasiado escasas para generar un estímulo lo suficientemente potente como para occasionar cambios detectables. [13]

6.2. Hipótesis sobre su patogenia

a. Misdireccional

En la hipótesis misdireccional, los axones, tras haber sufrido un traumatismo con disrupción del endoneuro, se regeneran alcanzando una diana equivocada, tanto por parte de las fibras dañadas que logran volver a crecer como por los nuevos brotes de neuronas sanas que contribuyen en el proceso.[14]

A favor de esta teoría tenemos una clara justificación histológica que diferencia tres tipos de lesiones:

- Lesión de primer grado: bloqueo de la conducción, se conserva la continuidad del axón y la conducción eléctrica distal a la lesión. Al eliminar la noxa, se recupera la función rápidamente.

- Lesión de segundo grado: disrupción mecánica del axón con degeneración Walleriana. Se preserva el endoneuro con lo que el axón original se regenera en su endoneuro, sin desviar su trayectoria.

- Lesión de tercer grado: disrupción mecánica de axón y endoneuro; durante la regeneración hay proliferación de las células de Schwann, fibroblastos, macrófagos que forman una matriz extracelular que puede impedir la recuperación de la función y provocar que los axones se desvíen del endoneuro que les corresponde.

En contra de la teoría destacan los siguientes conceptos :

- Los patrones de sincinesias son estereotipados, lo que parece contradecir el proceso misdireccional que debería suceder “al azar”. En defensa de la hipótesis misdireccional cabe destacar que la contracción “en masa” de los músculos inervados por el nervio afecto puede justificar dicho patrón estereotipado.[15]

- Las sincinesias en pacientes sin lesiones previas, aunque podrían ser debidas a lesiones subclínicas.
- Las infrecuentes pero posibles sincinesias reversibles, que pueden ser justificadas por la inervación preferencial y el desplazamiento competitivo (aunque en su contra hay que destacar que a pesar de haberse demostrado tales fenómenos en preparaciones experimentales y en neonatos, no son extrapolables a adultos).[16]

b. Transmisión efáptica

La transmisión efáptica consiste en la estimulación cruzada interaxonal. El complejo célula de Schwann-mielina-endoneuro aísla el axón para evitar que las corrientes entre axones diferentes puedan influenciarse entre sí, por tanto sólo puede ocurrir dicho fenómeno en las zonas lesionadas de los nervios [14].

En contra de la teoría hay que mencionar que es un fenómeno transitorio y las sincinesias son en su mayoría, permanentes si bien se demostró transmisión efáptica en los neuromas un año después de la lesión [17].

c. Reorganización sináptica central

Esta hipótesis postula que la lesión periférica induce cambios retrógrados que provocan una reorganización central. Ello ocasiona una sincinesia desenmascarando conexiones primitivas previamente codificadas. Está condicionado por diversos factores: severidad de la herida, localización, células implicadas y edad [14].

Histológicamente se observa dispersión del retículo endoplasmático rugoso, aumento de ribosomas y polisomas, aumento del tamaño de núcleo y nucleolo, proliferación y aumento del tamaño de la mitocondria, retracción del botón sináptico y gliosis del espacio sináptico.

A favor de la teoría tenemos que :

- la plasticidad del sistema nervioso central facilitaría una vuelta al estado primitivo codificado, explicando la reversibilidad de las sincinesias [18].
- la contracción en masa, que es característica de los circuitos filogenéticamente antiguos [15].
- la evidencia electrofisiológica de sinaptogénesis y reorganización central en núcleo rojo tras inervación cruzada en nervio periférico
- la evidencia de inhibición de movimientos aberrantes en primates según la tarea (origen del estímulo supraespinal) que tuvieran que ejercer.

En contra de la teoría se sostiene que [19]:

- el hallazgo de cambios histopatológicos no implica alteración del estado funcional
- la activación sináptica es difícil de cuantificar mediante electrofisiología
- la ausencia de sincinesias en la parálisis del tercer nervio craneal de origen diabético

d. Hipersensibilidad por denervación

Esta hipótesis se basa en los cambios observados en la placa motora que permiten que el mismo número de neurotransmisores provoque un efecto mayor en el músculo, lo que se ha comprobado experimentalmente tras seccionar un nervio motor o autonómico. Es un fenómeno que se mantiene durante el período de regeneración nerviosa y en principio desaparece cuando se restablecen las sinapsis [14].

A favor de la teoría [20]:

- la demostración histológica de que, tras la lesión del nervio, un menor número de axones son capaces de realizar movimientos de intensidades similares a las previas.
- las hipersensibilidad a la metacolina al 2,5% del esfínter del iris en las parálisis preganglionares del tercer nc.

En contra del mecanismo destacan por su importancia [21]:

- el hecho de que la hipersensibilidad es un fenómeno temprano y transitorio y las sincinesias aparecen más tarde y son permanentes.
- la sección del III nc tras su regeneración aberrante ocasiona una pérdida total de movimientos (y no un aumento de estos, como cabría esperar si la hipersensibilidad por denervación fuera eficaz).
- la presencia de regeneración aberrante es dependiente de la etiología.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

1. PACIENTES

Este estudio es retrospectivo, de 22 pacientes, basado en su iconografía y en sus historias clínicas del servicio de Oftalmología del Hospital Vall d'Hebrón de Barcelona.

1.1. Criterios de inclusión

Se incluyen pacientes que acuden al departamento de estrabismo y neurooftalmología de nuestro hospital con diagnóstico de regeneración aberrante o parálisis del III nervio craneal. Son derivados directamente por el oftalmólogo de guardia de nuestro hospital, por el oftalmólogo de zona, por el servicio de oftalmología de otro hospital o en forma de interconsulta desde otros servicios, entre los que destacan neurocirugía, traumatología y neurología.

1.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos pacientes con historias clínicas o iconografía incompletas.

2. MÉTODOS

2.1. Anamnesis

Se registraron los siguientes datos:

- Filiación (edad y sexo)
- Edad en el momento de la parálisis
- Etiología
- Tiempo de aparición de las sincinesias (desde la parálisis hasta que el primer facultativo, independientemente de la especialidad, detecta la sincinesia)
- Tiempo de evolución de la parálisis (desde la parálisis hasta la visita)
- Evolución de la parálisis: recuperación total, parcial, nula
- Evolución de la regeneración aberrante: estabilización, progresión
- Tiempo de seguimiento

Las exploraciones fueron realizadas por el mismo oftalmólogo especializado en estrabología o en oculoplástica en caso de cirugía de la ptosis.

2.2. Exploración oftalmológica

Se evaluó:

- Posición primaria de la mirada: grados de exotropia y de hipotropia (los grados se midieron mediante prismas y lente de Maddox)
- Ducciones: se clasificaron según el déficit considerándolas normal (0), déficit leve (-1), déficit moderado (-2), déficit casi total que pasa la línea media (-3) y déficit total que no pasa la línea media (-4).
- Versiones: se registraron observando el movimiento del ojo parético mientras se hace fijar al ojo sano.
- Exploración pupilar: en reposo, reflejo fotomotor, reflejo de acomodación y variación de la pupila con los movimientos.
- Exploración de la ptosis: se midió la apertura palpebral en las diferentes posiciones de la mirada.
- Iconografía: se obtuvieron imágenes en formato de fotografías o videos.

2.3. Análisis de parámetros sobre las imágenes

Se realizaron mediciones sobre la iconografía, utilizando el programa informático Keynote. Se estudió el porcentaje de apertura palpebral (AP) del ojo parético respecto a la posición primaria y respecto al sano en las 5 posiciones de la mirada (posición primaria, elevación, depresión, aducción y abducción). Las mediciones se realizaron a partir de los 6 meses del diagnóstico de la parálisis, habiendo presentado el 100% de los pacientes ptosis palpebral completa en el momento de la parálisis del III nc.

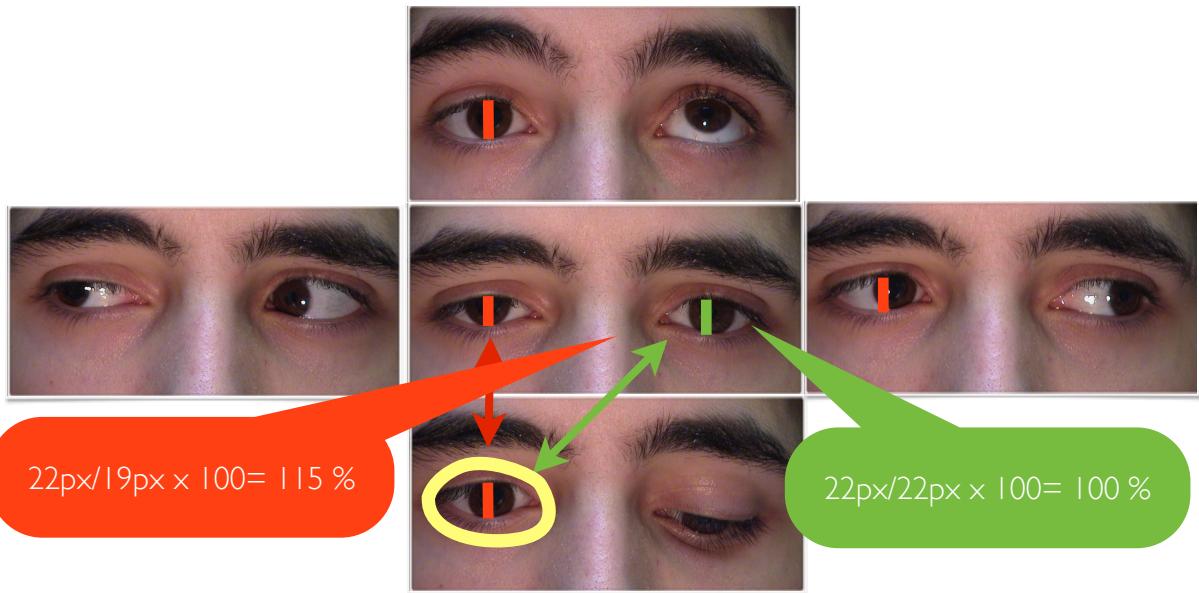


Figura 15. Mediciones y análisis apertura palpebral

Se estudió la relación entre la apertura palpebral en aducción y en depresión respecto a la posición primaria mediante una recta de regresión lineal.

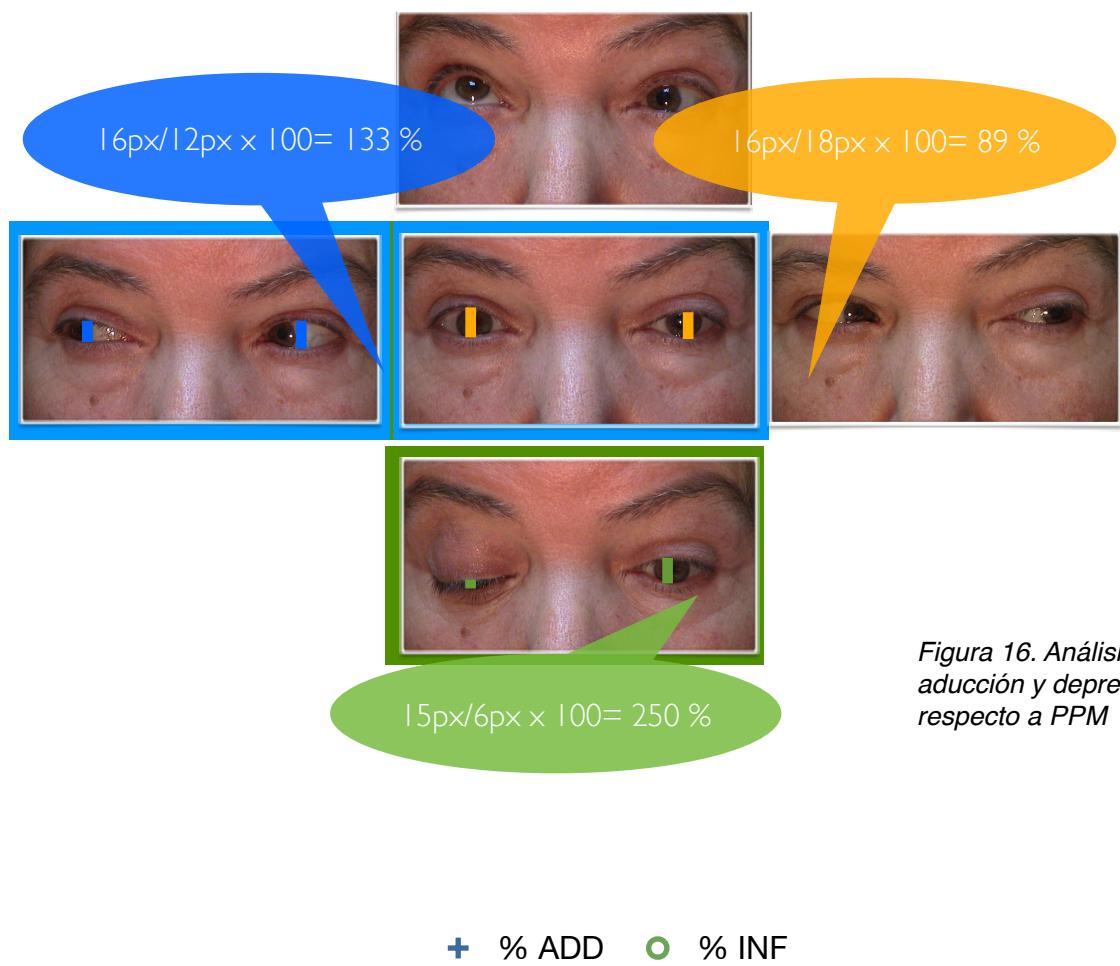
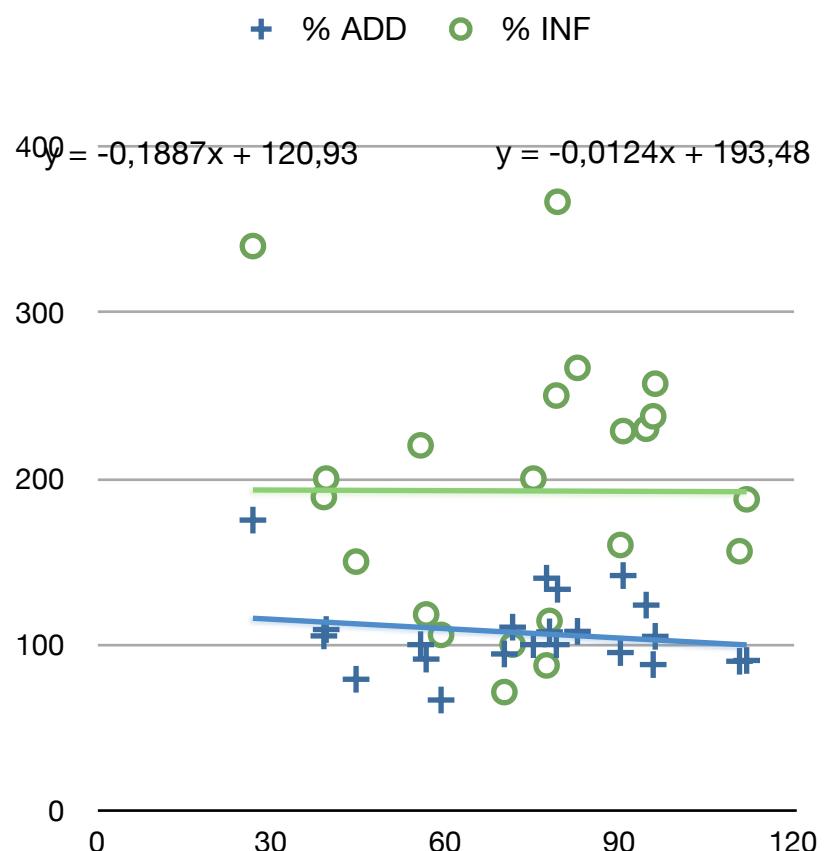


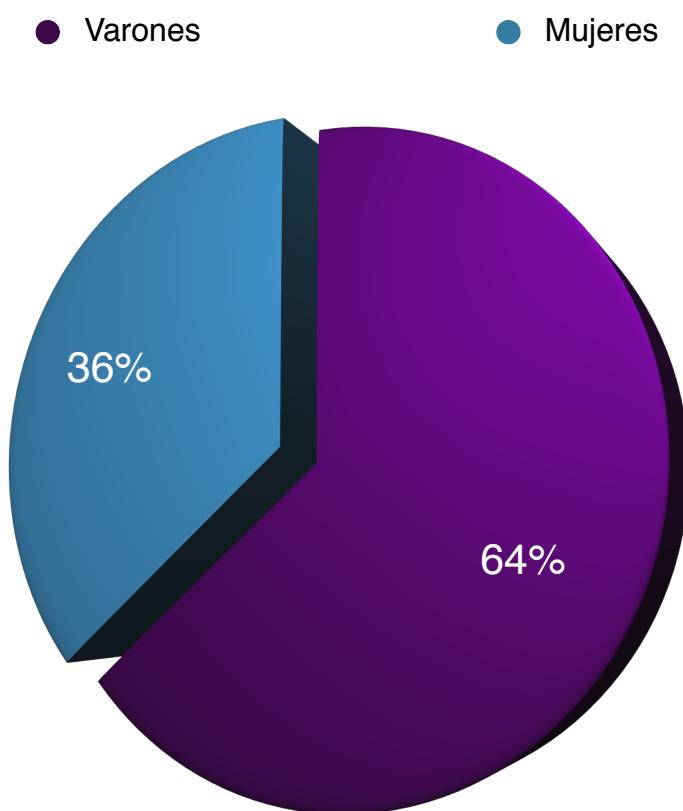
Figura 16. Análisis AP aducción y depresión respecto a PPM



V. RESULTADOS

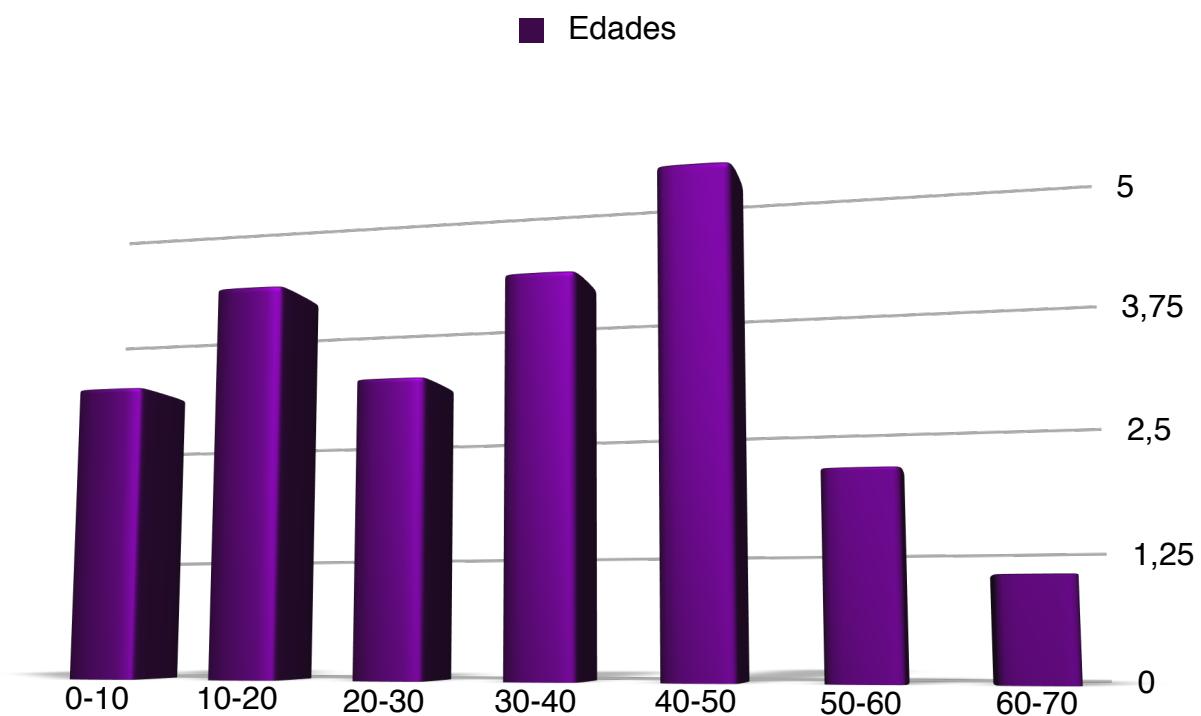
1. Distribución por sexo

La distribución por sexo fue de 14 varones (63,3%) y 8 mujeres (36,4%)



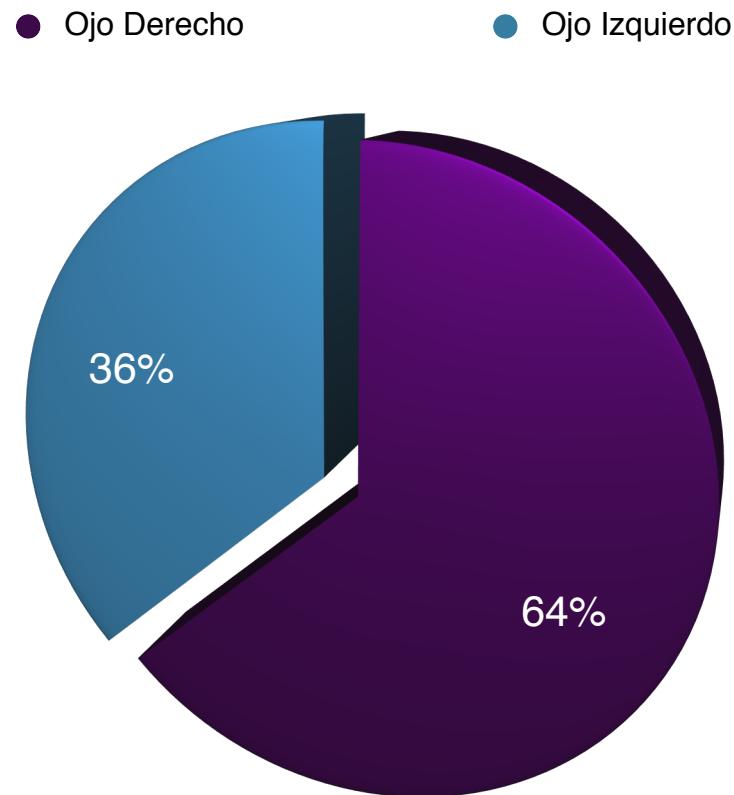
2. Distribución por edad

La edad se distribuye en un rango de 3 a 60 años, con una media de 33,24 años y una mediana de 31 años. La moda es de 32, 44 y 49 años. Los percentiles se distribuyen de manera regular, el 50% de los pacientes tiene menos de 31 años siendo sólo el 25% mayor de 46 años.



3. Ojo afecto

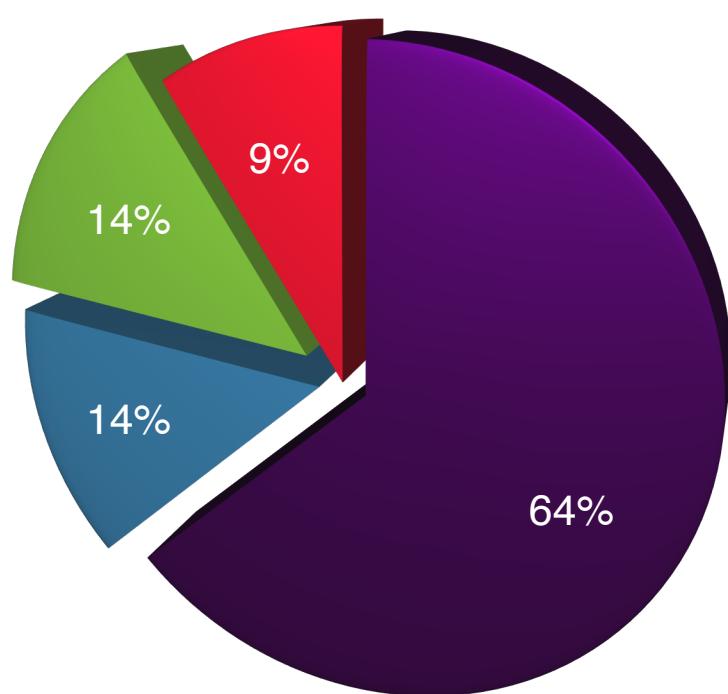
El ojo afecto fue en 14 ocasiones el derecho (63,3%) y en 8 el izquierdo (36,4%).



4. Etiología

Las causas de la parálisis del III nc se distribuyeron de la siguiente manera entre los pacientes: 14 (63,6%) traumatismos, 3 (13,6%) aneurismas, 3 (13,6%) tumores cerebrales, 2 (9,1%) idiopáticos.

● Traumatismos ● Aneurismas ● Tumores cerebrales ● Idiopáticos



5. Tipo de parálisis

22 completas.

6. Asociación a parálisis de otros nervios craneales

18 (81,8%) casos no presentaron ninguna asociación pero 4 (18,2%) sí, 2 de ellas se asocian a parálisis del VI nc ipsilateral, 1 al IV y al VII ipsilateral y 1 al V, VI, VIII.

7. Tipo de sincinesia

El tipo, número y distribución de sincinesias se detallan en las siguientes tablas:

Sincinesias totales		
Movimiento objetivo	Sincinesia	Núm. pacientes
<i>Aducción</i>	Elevación párpado	21
	Constricción pupila	4
<i>Depresión</i>	Elevación párpado	21
	Aducción	3
	Constricción pupila	6
<i>Elevación</i>	Aducción	11
<i>AP forzada</i>	Aducción	1

Tabla I. Sincinesias totales.

Sincinesias individualizadas		
Movimiento objetivo	Sincinesia registrada	Núm. paciente s
<i>Infra y aducción</i>	Elevación párpado	5
<i>Infra y aducción</i>	Elevación párpado y constricción pupilar	2
<i>Aducción</i> <i>Infraducción</i>	Elevación párpado y constricción pupilar Elevación párpado	2
<i>Infra y aducción</i> <i>Supraducción</i>	Elevación párpado Aducción	8
<i>Infra y aducción</i> <i>Infraducción</i>	Elevación párpado Aducción y constricción pupilar	2
<i>Infra y aducción</i> <i>Supraducción y AP</i>	Elevación párpado Aducción	1
<i>Aducción</i> <i>Infraducción</i>	Elevación párpado Aducción	1
<i>Infraducción</i> <i>Supraducción</i>	Elevación párpado Aducción	1

Tabla 2. Sincinesias individualizadas.

Elevación del párpado en depresión

21 pacientes

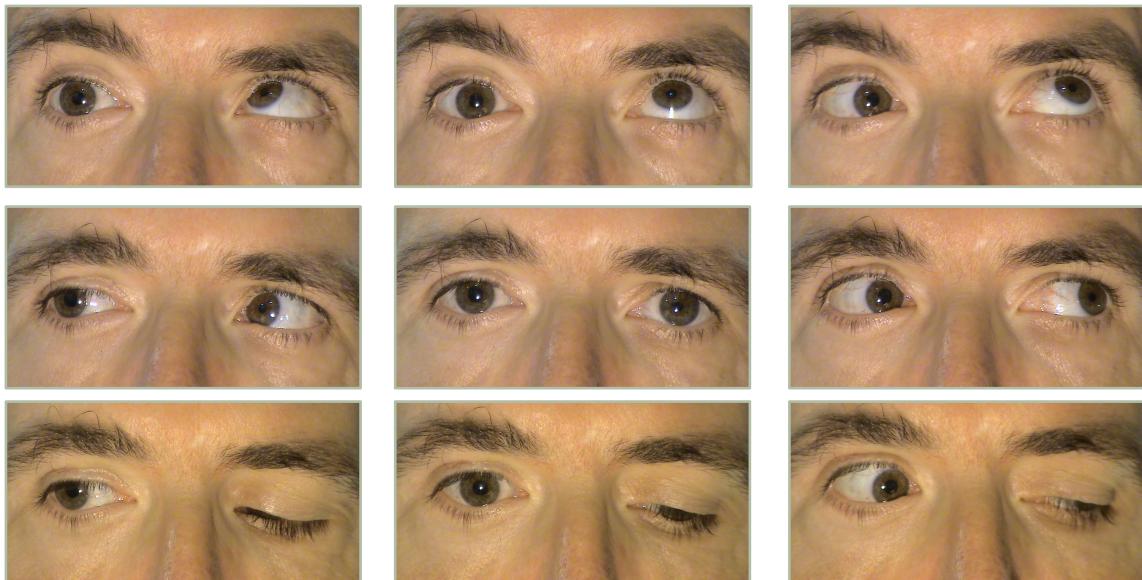


Figura 17. Elevación párpado en depresión

Elevación del párpado a la aducción

21 pacientes



Figura 18. Elevación párpado en aducción

Elevación del párpado en aducción y depresión

19 pacientes



Figura 19. Elevación párpado en aducción y depresión

Aducción en elevación

11 pacientes



Figura 20. Aducción en elevación

Aducción en depresión

3 pacientes

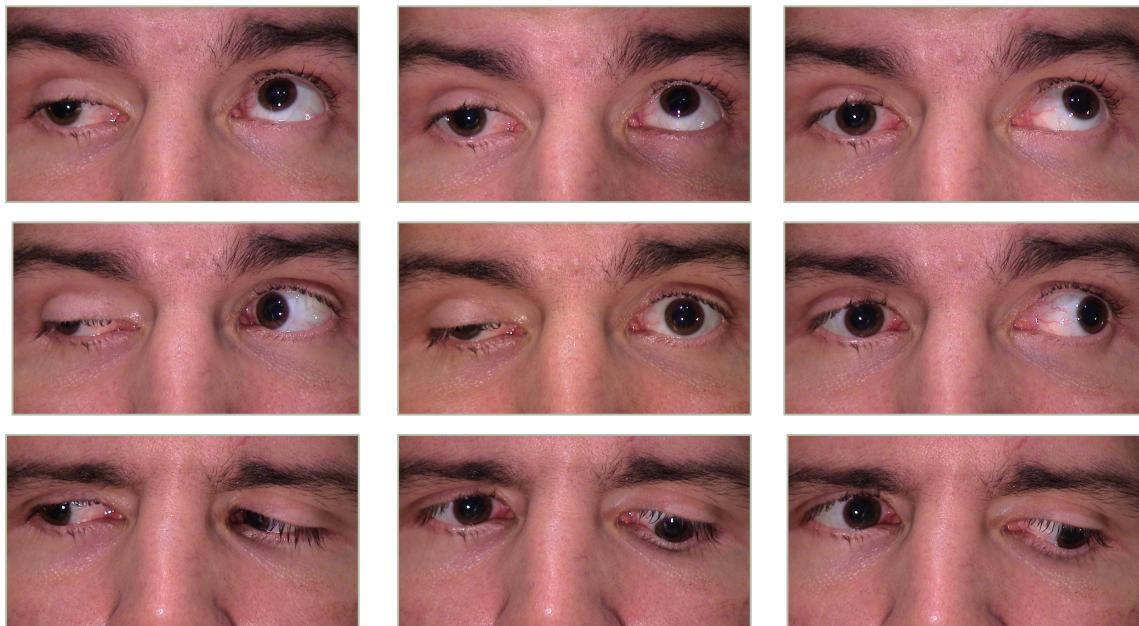


Figura 21. Aducción en depresión

Cambios pupila

8 pacientes

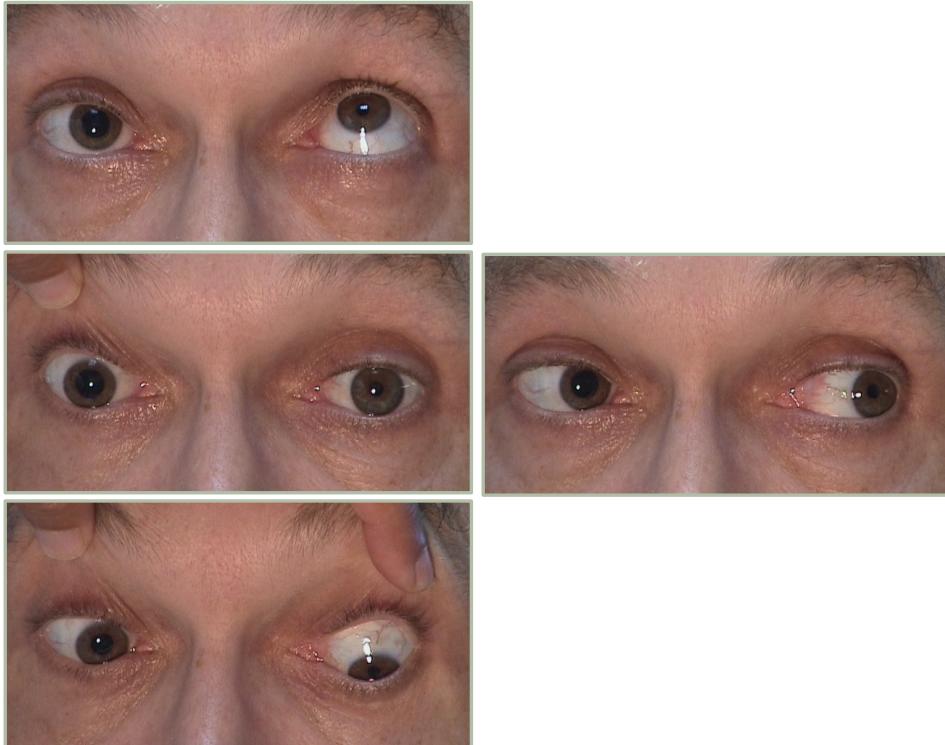


Figura 22. Cambios pupilares

8. Apertura palpebral del ojo parético y del sano en las 5 posiciones de la mirada

En aducción, un 68% iguala o supera la AP del ojo sano en posición primaria y un 22% duplica su AP en posición primaria.



Figura 23. AP parético en aducción > AP sano en PPM

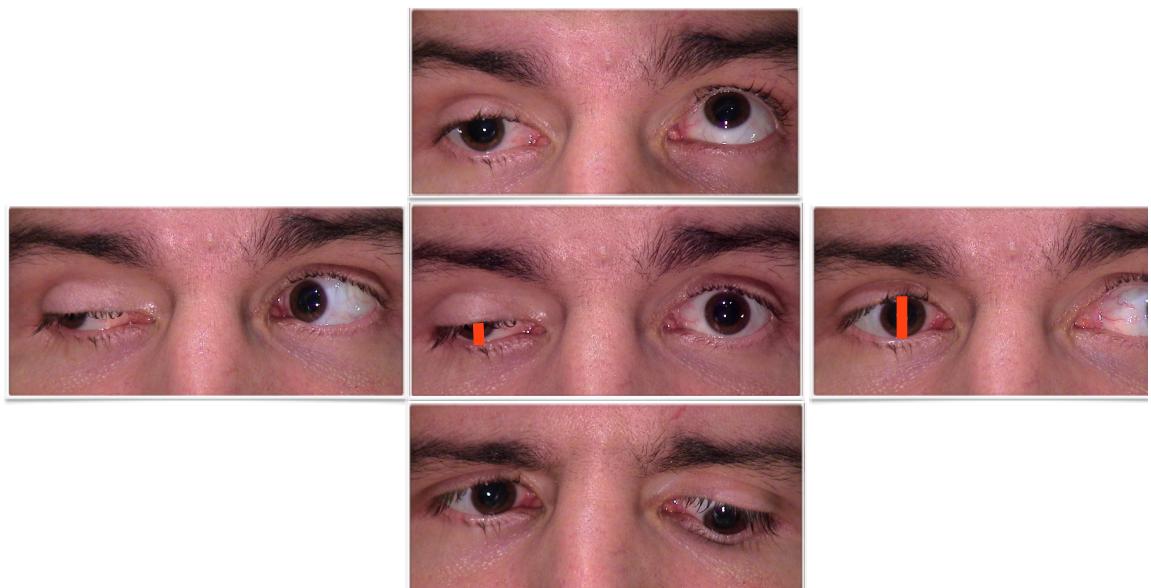


Figura 24. AP parético en aducción x2 AP parético PPM

En depresión, un 30% iguala o supera la AP del ojo sano en posición primaria y un 68% duplica su AP en posición primaria.

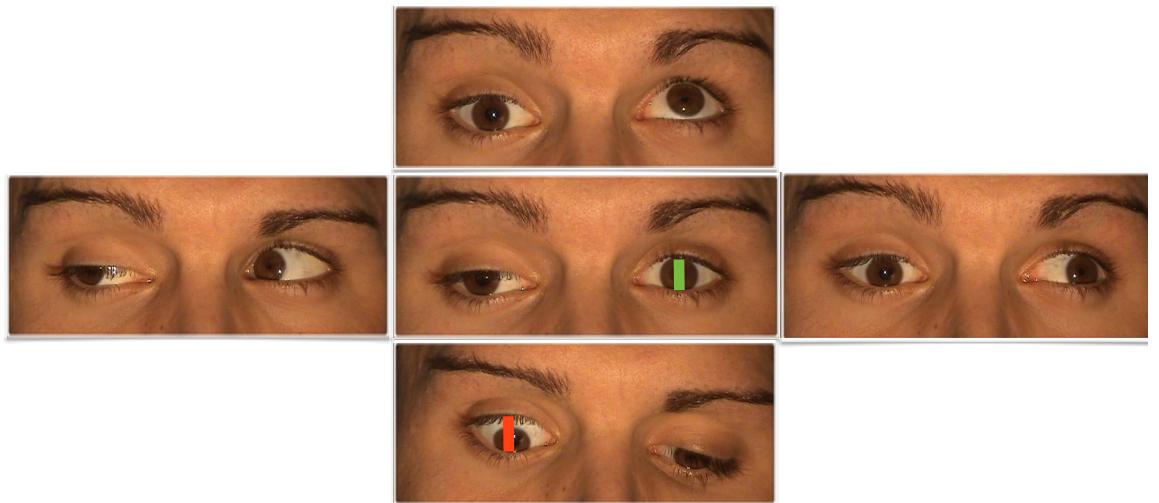


Figura 25. AP parético en depresión > AP sano en PPM

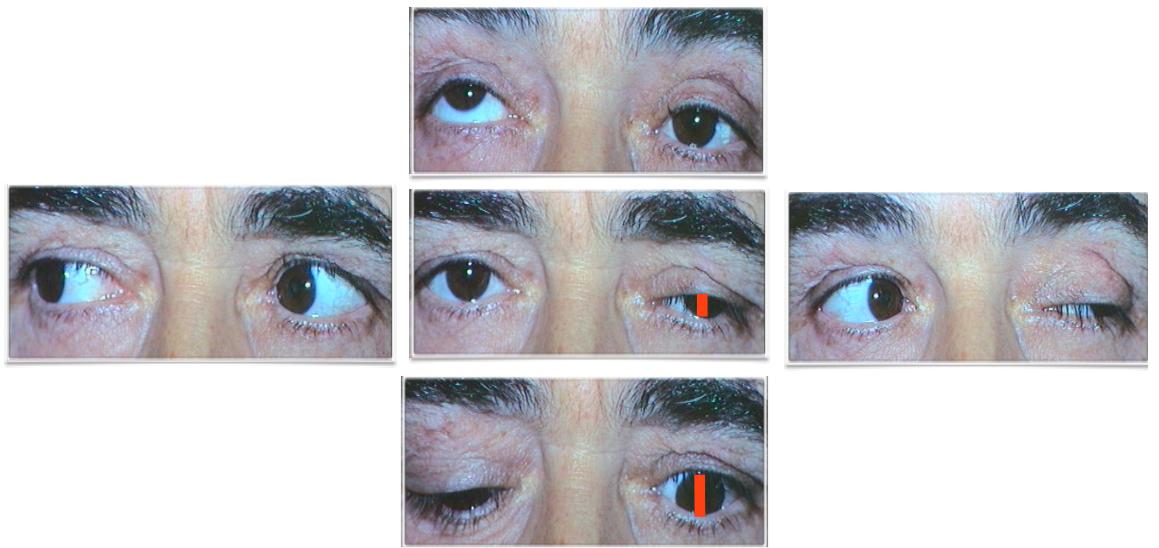
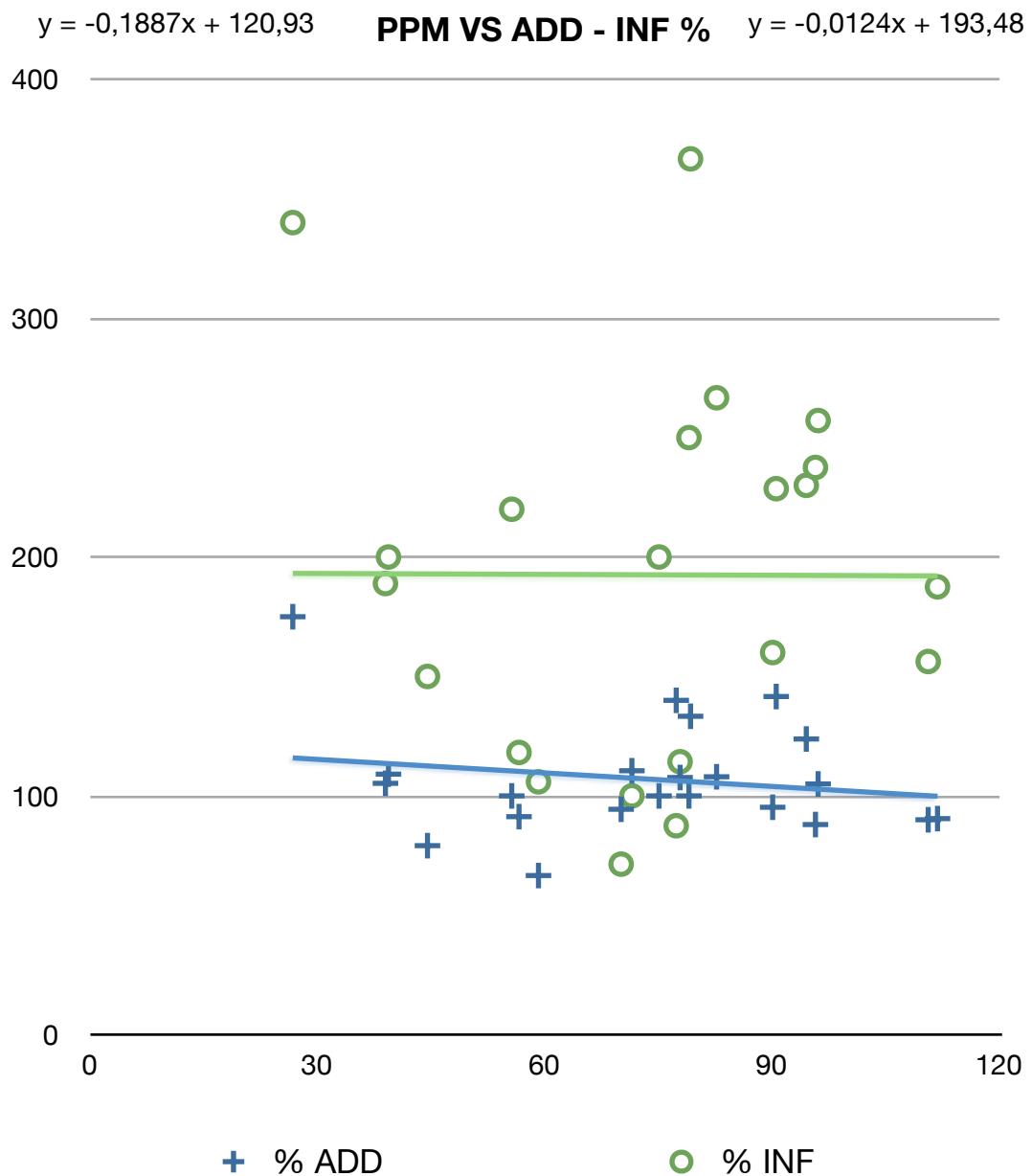


Figura 26. AP parético en depresión x2 AP parético PPM

La relación AP entre ojo parético y sano en depresión duplica a la que encontramos en aducción, ambas tienden a mantenerse constantes y son independientes de la relación que presenten ambos párpados en posición primaria.



9. Recuperación

El patrón de recuperación de los pacientes se resume en las siguientes tablas:

Patrones de recuperación			
	Total	Parcial	No Recuperación
Recto Medio	13	8	1
Recto Inferior	7	3	12
Recto Superior	0	4	18
Elevador	7	14	1

Tabla 3. Patrones de recuperación.

Patrones de recuperación individualizados			
Total	Parcial	No Recuperación	Núm. Pac.
RM + Elevador			3
RM	Elevador		3
Elevador	RM		1
	RM + Elevador		3
RM + Elevador	RI		1
RM	RI + Elevador		2
RI + Elevador	RM		1
RI	RM + Elevador		2
RM	RI + RS + Elevador		2
	RM + RI		1
RM + RI + Elevador	RS + Elevador		1
RM	RS + RI + Elevador		1
		Ningún músculo	1

Tabla 4. Patrones de recuperación individualizados.

En el grupo de pacientes (30%) en que le AP del ojo parético en depresión iguala o supera a la del ojo sano en PPM, destacamos que la recuperación del RM difiere del conjunto de pacientes; en este subgrupo hay un 66% (4 de 6) de pacientes que recuperan el RM de manera parcial, mientras que entre la totalidad de pacientes, sólo representa un 36,4% (8 de 22), siendo más habitual la recuperación total.

Recuperación completa del RM

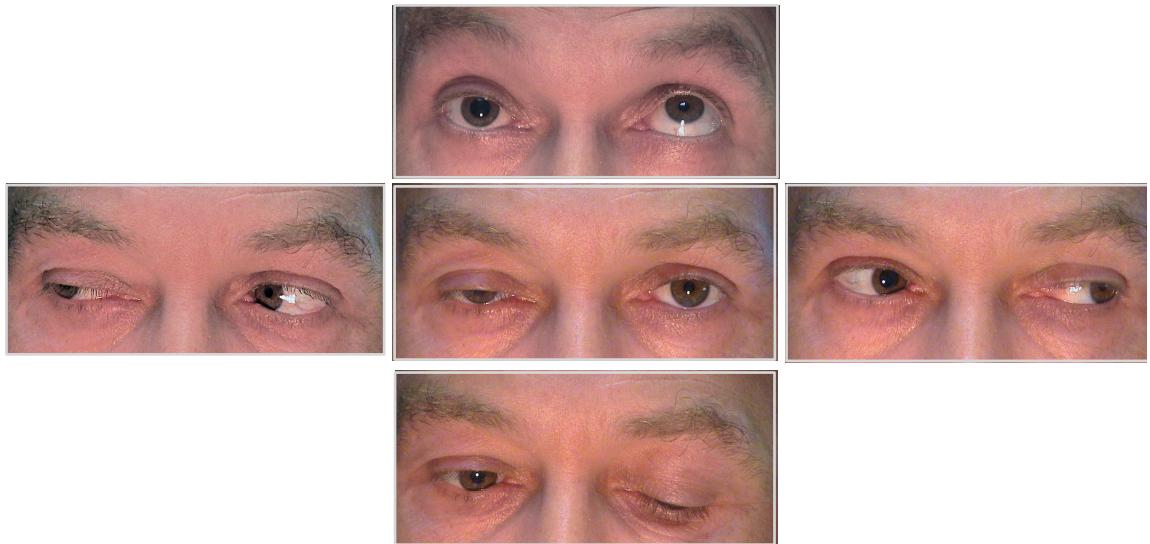


Figura 27. Recuperación completa del RM

No recuperación del RM

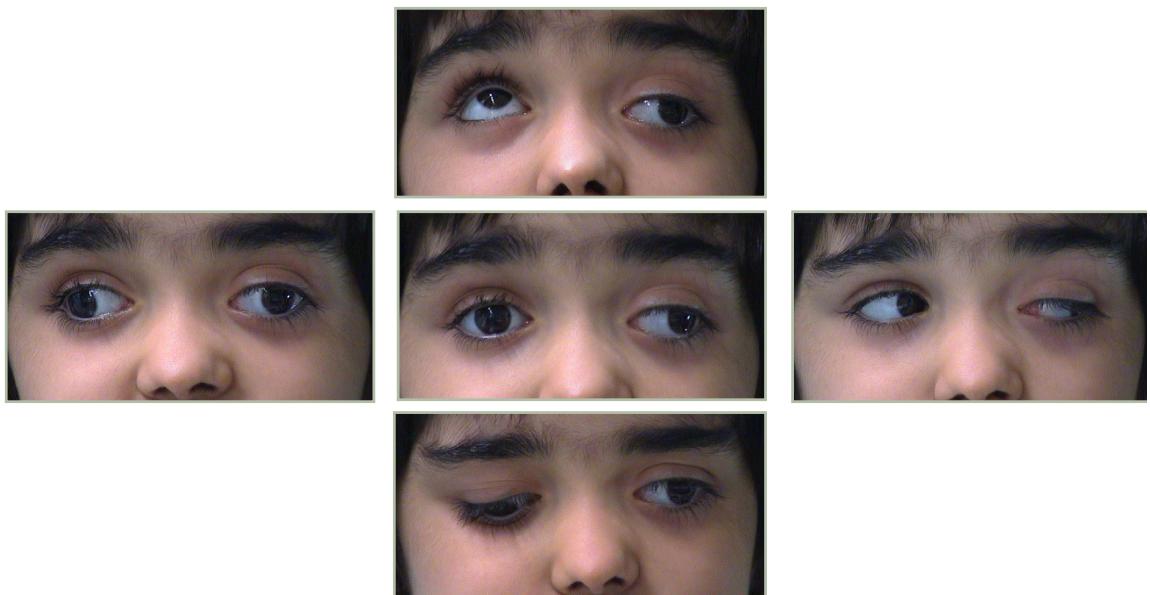


Figura 28. No recuperación de RM

Recuperación parcial del RS

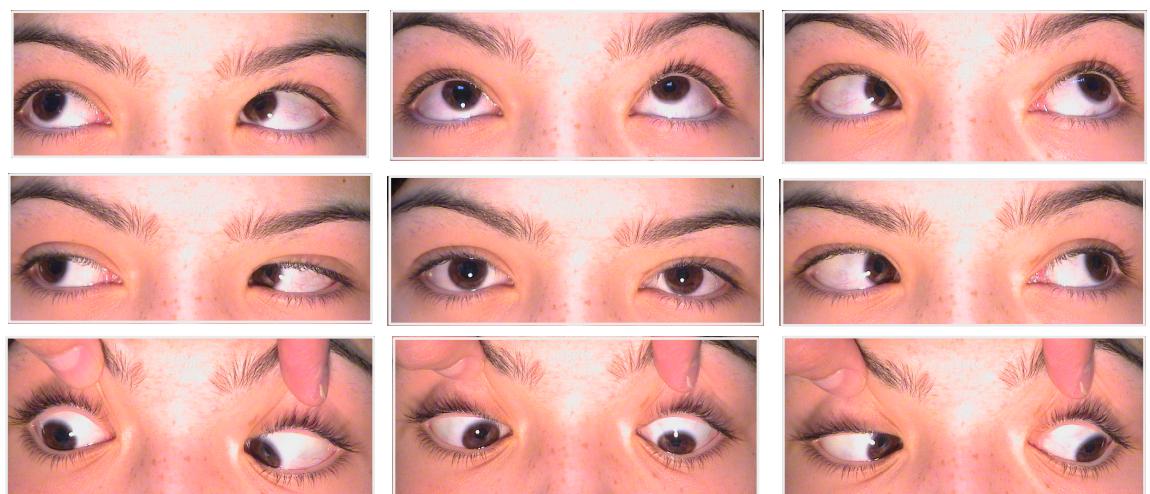


Figura 29. Recuperación parcial del RS

10. Tiempo de evolución hasta la regeneración aberrante

El tiempo de evolución desde la parálisis aguda hasta el diagnóstico de regeneración aberrante detectado en la consulta oscila entre 5 y 12 meses, siendo 12 meses la moda, 7m la mediana y la media de 8,25 meses.

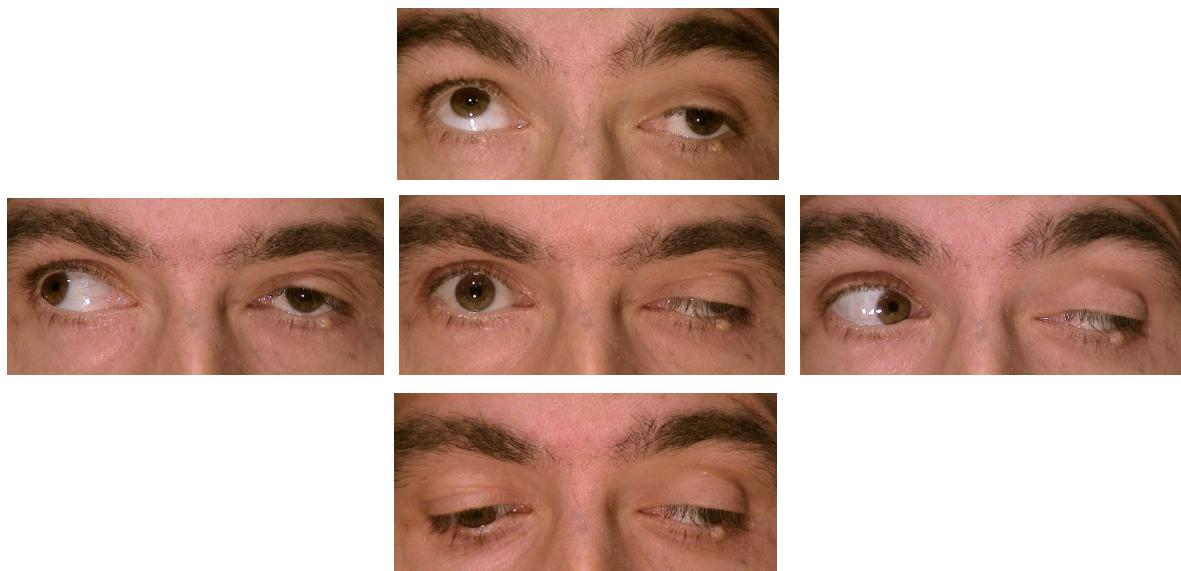


Figura 30. Episodio de parálisis.

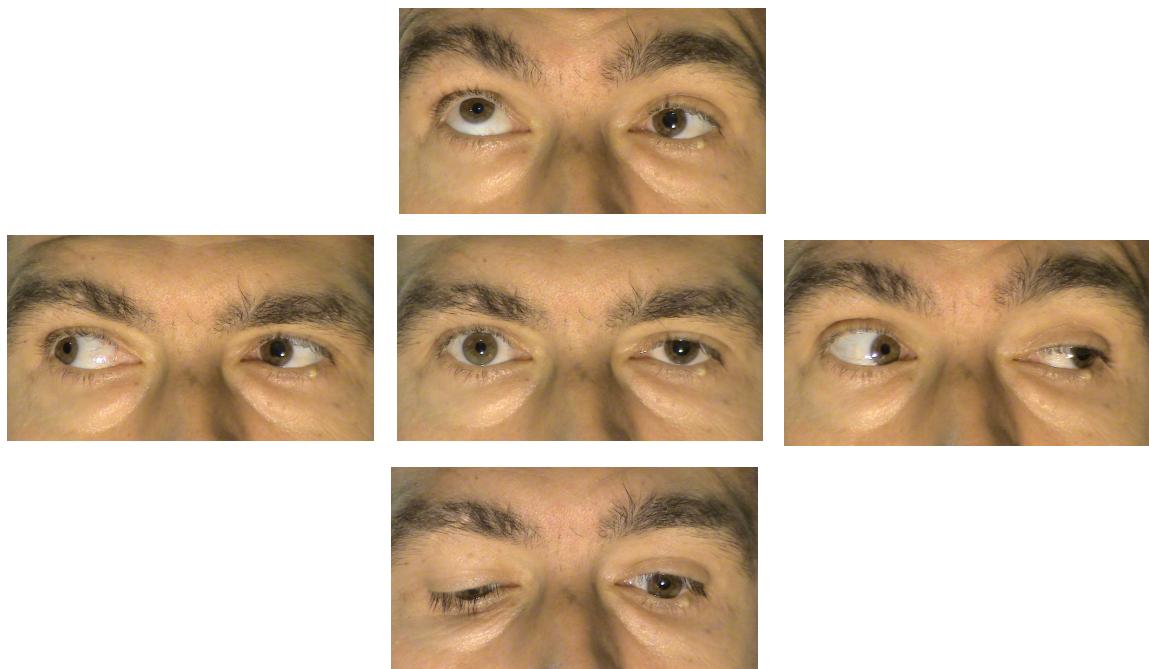


Figura 31. Aparición de la regeneración aberrante.

11. Tiempo de seguimiento

Osciló entre 9 meses y 20 años, siendo la moda 1 año, la mediana de 2a y la media de 3,6 años.

VI. DISCUSIÓN

1. Distribución por sexo

La mayor prevalencia de varones concuerda con la etiología más frecuente de parálisis del III nc con posterior regeneración aberrante; los traumatismos, que son más frecuentes en varones que en mujeres. Tumores y aneurismas, por el contrario, son más frecuentes en mujeres, pero al representar un menor número de casos, la mayor prevalencia femenina no altera al resultado final.

2. Distribución por edad

La media de 33 años y la mediana de 31 de nuestra serie pueden explicarse porque al estratificar la edad en función de las etiologías, podemos observar que el traumatismo craneoencefálico es la causa principal de las parálisis del III nc con regeneración aberrante (63,3%) y la edad media de dichos traumatismos es de 44 años, siendo el 71,4% hombres, en una población comparable a la nuestra. [22].

Los aneurismas, más frecuentes en mujeres (59%), tienen una prevalencia baja en las dos primeras décadas de la vida e incrementan a partir de la tercera década, siendo la década más frecuente entre los 60 y los 80 años.[23].

Los tumores cerebrales son algo más frecuentes en mujeres (57%) que en hombres (43%) y sólo el 7% se manifiesta en pacientes menores de 20 años. [24]

3. Ojo afecto

En series con mayor número de pacientes [25], la lateralidad está más igualada que en nuestra serie (47% derecho y 53% izquierdo); no se observa ningún factor que decante la lateralidad hacia ojo derecho o izquierdo (que tampoco es estudiado en los estudios epidemiológicos de traumatismos craneoencefálicos, aneurismas y tumores); no se explica, por tanto, que en nuestro caso el ojo derecho fuera el afecto en un 63% de los casos.

4. Etiología

Si comparamos nuestros resultados con series que recogen un mayor número de pacientes (95 con regeneración aberrante), comprobamos que un 65% se deben a traumatismos, un 13% a aneurismas, un 8% a tumores y otro 8% a cirugías que comprimieron el nervio [25].

Es sorprendente la gran coincidencia entre ambas poblaciones. La única diferencia es que en nuestro estudio las cirugías que pudieron comprimir el tercer nervio no se valoraron de manera aislada sino que se incluyeron dentro de la patología que conformaba la indicación quirúrgica.

5. Tipo de parálisis

Al comparar nuestros datos con una población mayor, vemos que el 22% tuvo una parálisis incompleta. Al no especificar el artículo qué han considerado parálisis “completa e incompleta” y al hallar en la literatura que estos términos son intercambiables por “parcial y total”, los resultados no son comparables. [25]

6. Asociación a parálisis de otros nervios craneales

Comparando nuestros datos con una población mayor y teniendo en cuenta que se incluyen todos los pacientes con parálisis del III nc y no únicamente los que presentan regeneración aberrante, hallamos que un 39% sí presentaron neuropatías concomitantes que involucraban al VI nervio craneal de manera predominante (31%), al VII (17%), al IV, al V y al II nervio craneal un 14% respectivamente. Los nervios restantes (excepto el I, que no se afecta en ningún caso) cuentan con frecuencias muy bajas.

Esta diferencia podría explicarse por la etiología de las parálisis en ambas poblaciones. Al seleccionar pacientes con regeneración aberrante excluimos la etiología diabética que es la que con más frecuencia se asocia a neuropatías sistémicas, incluyendo éstas a los nervios craneales. Además, suelen ser neuropatías recidivantes.

No se han encontrado estudios en la literatura que se centren exclusivamente en parálisis con regeneración aberrante del III nervio craneal.

7. Tipo de sincinesia

Si comparamos nuestros resultados (con una n de 22) con el estudio de Shuttleworth et al. "Patterns of III nerve synkinesis" (con una n de 12), encontramos que la distribución de las sincinesias son concordantes; la sincinesia más frecuente en ambos es la elevación del párpado en aducción y en depresión, seguido por la aducción al intento de elevación. En el segundo estudio aparecen movimientos sincinéticos que nosotros no estudiamos.

No hemos hallado más estudios en la literatura que aborden este tema.

8. Apertura palpebral del ojo parético y del sano en las 5 posiciones de la mirada

El hecho de que en aducción el 68% y en depresión el 30% de los ojos paréticos superen la AP del ojo sano en posición primaria indica que no sólo hay una AP aberrante sino una retracción del párpado superior.

En el 95% de pacientes encontramos una recuperación del elevador, lo que implica que éste músculo reciba estímulo tanto a través de su inervación original como de su nueva inervación aberrante. En condiciones normales, el elevador recibe un estímulo de inhibición para permitir el cierre palpebral parcial que acompaña al globo ocular en mirada inferior. Sin embargo, el impulso aberrante es tan intenso como para superar dicha inhibición y, por el contrario, activar la elevación del párpado.

El hecho de que la apertura palpebral del ojo parético en depresión o en aducción supere e incluso duplique su propia AP en PPM puede ser debido a la gran intensidad del estímulo aberrante y/o a la escasa recuperación del elevador en PPM.

Por otra parte, la relación AP entre ojo parético y sano en depresión duplica a la que encontramos en aducción ya que en depresión cualquier pequeña apertura del ojo parético es más significativa respecto al sano, que tiene el párpado cerrado ya que sí llega bien el estímulo inhibitorio. En cambio, en aducción, ello no ocurre puesto que no entra en juego ningún tipo de inhibición palpebral.

Hay que remarcar que el hecho de que la relación AP tanto en aducción como en depresión se mantenga constante y sea independiente de la relación de AP en PPM, nos demuestra que la diferencia entre la AP de ambos ojos en PPM no va a ser indicativa de un mayor o menor estímulo aberrante.

Los datos obtenidos del grupo de pacientes (30%) cuya AP del ojo parético en mirada inferior iguala o supera a la del ojo sano en PPM, parecen apuntar el hecho de que al

desviarse la mayor cantidad del estímulo aberrante hacia la elevación del párpado en depresión, la apertura palpebral en aducción queda menguada.

No existen otros estudios sobre el mismo tema para contrastar datos.

9. Recuperación

La recuperación total de recto medio e inferior es más frecuente que la parcial, siendo el recto medio el músculo que más se recupera. En cambio, el recto superior sólo se recupera parcialmente y en escasas ocasiones.

Dentro del grupo seleccionado de pacientes en que la apertura palpebral del ojo parético en depresión era superior o igual a la de ojo sano en PPM, vemos que la recuperación únicamente parcial del RM es mayor que en el conjunto de pacientes, entre los que predomina su recuperación total.

10. Tiempo de evolución hasta la regeneración aberrante

Otros estudios apuntan a que la regeneración aberrante puede iniciarse a las 2-3 semanas en adultos aunque otros sostienen que tarda varios meses [26]. Estos datos son muy diferentes a los nuestros, en que la mediana estaba en los 7 meses. Ello puede radicar en que nuestros pacientes no eran seguidos día a día hasta que aparecía la regeneración aberrante, sino que los recibíamos en la consulta cuando otro profesional médico detectaba la aberrancia y lo derivaba, cuando ya estaba recuperado del estado de coma y había iniciado la rehabilitación, con el lapso de tiempo que ello puede suponer, que desconocemos cuál era. Uno de los pacientes fue diagnosticado de parálisis aguda y seguido mensualmente por nuestro servicio, apareciendo la regeneración aberrante a los 4 meses del tratamiento.

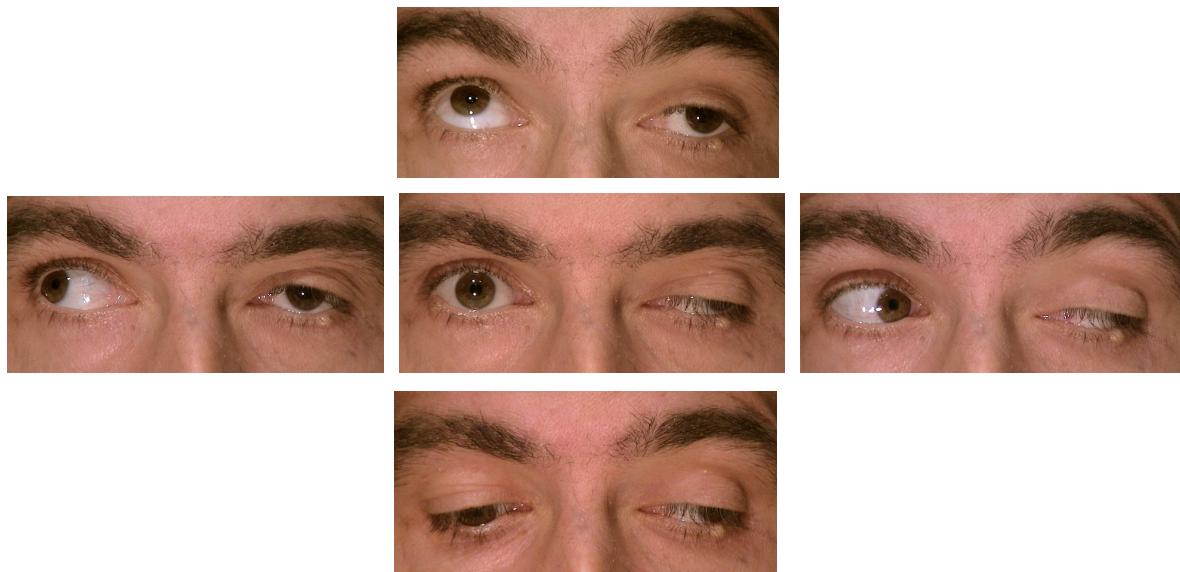


Figura 30. Episodio de parálisis aguda III nc izquierdo.

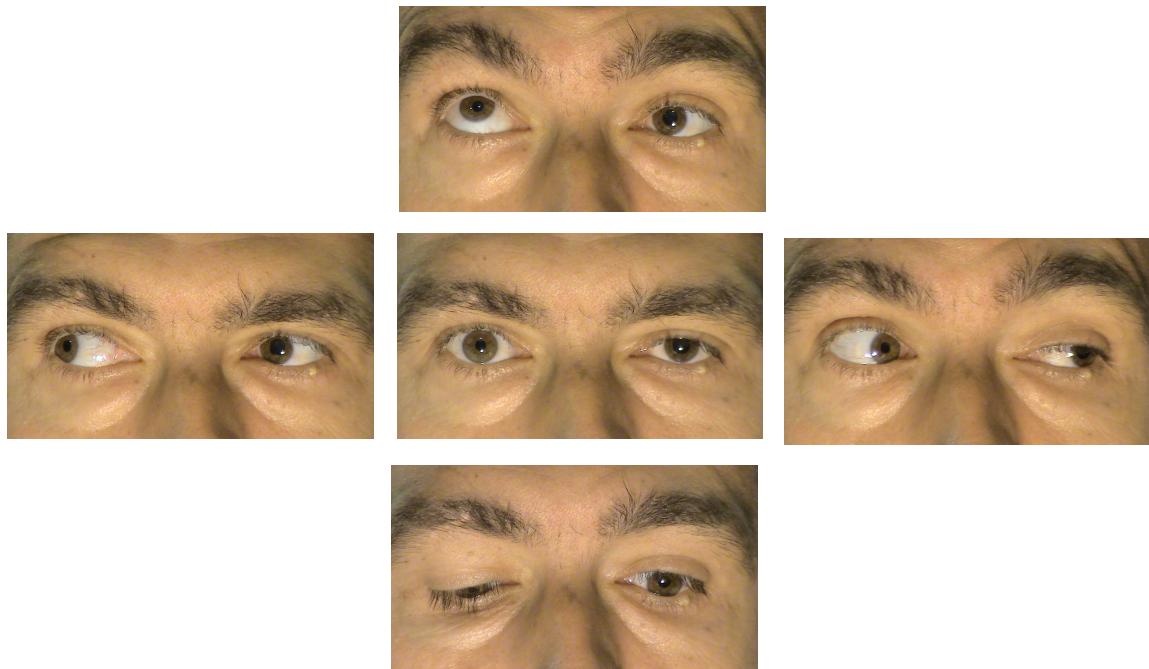


Figura 31. Aparición de la regeneración aberrante del III nc izquierdo (4 meses después)

11. Tiempo de seguimiento

La mediana de 2 años fue el tiempo que se necesitó para comprobar la estabilidad del cuadro, considerar o no opciones quirúrgicas y realizar el seguimiento postquirúrgico en los casos intervenidos.

VII. Conclusiones

La prevalencia de las parálisis del III nc con regeneración aberrante es más frecuente en varones y en pacientes jóvenes (tercera década de la vida).

La etiología más frecuente son los traumatismos (65%).

Las parálisis completas (100% en nuestra serie) son más frecuentes que las incompletas.

La mayoría (81,8%) de pacientes con parálisis con regeneración aberrante del III nc no presentan asociación a parálisis de otros nervios craneales.

El tipo de sincinesia más frecuente es la elevación del párpado en aducción (95% de los pacientes) y en infraducción (95% de los pacientes).

La recuperación del elevador es muy frecuente (95%).

Existe no sólo una elevación sino una retracción del párpado superior a la infraducción y a la aducción.

La relación entre la apertura palpebral de ojo parético y sano en posición primaria no es predictora de la intensidad de estímulo aberrante al elevador en las diferentes posiciones de la mirada.

El músculo que más se recupera es el recto medio (95% de los pacientes) y en un 60% de los casos, la recuperación es total. El recto superior es el que menos se recupera (18% de los pacientes) y lo hace de manera parcial.

VIII. Bibliografía

1. Snell, *Neuroanatomía Clínica*. 2007.
2. Brazis, P.W., *Localization of lesions of the oculomotor nerve: recent concepts*. Mayo Clin Proc, 1991. **66**(10): p. 1029-35.
3. Brazis, P.W., *Isolated palsies of cranial nerves III, IV, and VI*. Semin Neurol, 2009. **29**(1): p. 14-28.
4. Ettl, A., et al., *Functional anatomy of the levator palpebrae superioris muscle and its connective tissue system*. Br J Ophthalmol, 1996. **80**(8): p. 702-7.
5. Kakizaki, H., et al., *The levator aponeurosis contains smooth muscle fibers: new findings in Caucasians*. Ophthal Plast Reconstr Surg, 2009. **25**(4): p. 267-9.
6. Simon J., B., E., Drack, A et al. , *Basic an clinical science course. Pediatric ophthalmology and Strabismus*. . 2007-2007.
7. May, P.J., R.G. Baker, and B. Chen, *The eyelid levator muscle: servant of two masters*. Mov Disord, 2002. **17 Suppl 2**: p. S4-7.
8. Kakizaki, H., R. Malhotra, and D. Selva, *Upper eyelid anatomy: an update*. Ann Plast Surg, 2009. **63**(3): p. 336-43.
9. Jeffrey A. Nerad, *Cirugía oculoplástica. Los requisitos en oftalmología*. 2000, Madrid: Elsevier Science.
10. Bour, L.J., M. Aramideh, and B.W. de Visser, *Neurophysiological aspects of eye and eyelid movements during blinking in humans*. J Neurophysiol, 2000. **83**(1): p. 166-76.
11. Delgado-Garcia, J.M., A. Gruart, and A. Munera, *Neural organization of eyelid responses*. Mov Disord, 2002. **17 Suppl 2**: p. S33-6.
12. Evinger, C., K.A. Manning, and P.A. Sibony, *Eyelid movements. Mechanisms and normal data*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1991. **32**(2): p. 387-400.

13. Shuttleworth, G.N., et al., *Patterns of III nerve synkinesis*. Strabismus, 1998. **6**(4): p. 181-190.
14. Sibony, P.A., S. Lessell, and J.W. Gittinger, Jr., *Acquired oculomotor synkinesis*. Surv Ophthalmol, 1984. **28**(5): p. 382-90.
15. Wartenberg, R., *Associated movements in the oculomotor and facial muscles*. Arch Neurol Psychiatry, 1946. **55**: p. 439-88.
16. Lepore, F.E. and J.S. Glaser, *Misdirection revisited. A critical appraisal of acquired oculomotor nerve synkinesis*. Arch Ophthalmol, 1980. **98**(12): p. 2206-9.
17. Tomasulo, R.A., *Aberrant conduction in human peripheral nerve: ephaptic transmission?* Neurology, 1982. **32**(7): p. 712-9.
18. Grafstein, B., *The nerve cell body response to axotomy*. Exp Neurol, 1975. **48**(3 pt. 2): p. 32-51.
19. Selzer, M.E., *Nerve regeneration*. Semin Neurol, 1987. **7**(1): p. 88-96.
20. Ponsford, J.R., R. Bannister, and E.A. Paul, *Methacholine pupillary responses in third nerve palsy and Adie's syndrome*. Brain, 1982. **105** (Pt 3): p. 583-97.
21. Bender, M.B. and J.F. Fulton, *Factors in Functional Recovery Following Section of the Oculomotor Nerve in Monkeys*. J Neurol Psychiatry, 1939. **2**(4): p. 285-92.
22. Masson, F., et al., *Epidemiology of severe brain injuries: a prospective population-based study*. J Trauma, 2001. **51**(3): p. 481-9.
23. Rinkel, G.J., et al., *Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review*. Stroke, 1998. **29**(1): p. 251-6.
24. Porter, K.R., et al., *Prevalence estimates for primary brain tumors in the United States by age, gender, behavior, and histology*. Neuro Oncol, 2010. **12**(6): p. 520-7.
25. Keane, J.R., *Third nerve palsy: analysis of 1400 personally-examined inpatients*. Can J Neurol Sci, 2010. **37**(5): p. 662-70.

26. Georgiou, T., et al., *Bilateral third-nerve palsy with aberrant regeneration in Guillain-Barre syndrome*. Eye (Lond), 2003. **17**(2): p. 254-6.