

# Premio

## Patologia ocular a la paràlisi cerebral (\*)

Francesc Mir i Fullana, Lluïsa Ouziel Martínez

*"Quan era un infant, vaig veure que per sortir de la misèria, l'única eina que alguns podríem arribar a tenir era una certa capacitat per aprendre"*

Nadal Batlle

### Introducció

Un dia, ja llunyà, un bon amic meu amb un fill amb paràlisi cerebral, motor i ànima de l'associació d'aquesta patologia a Mallorca (ASPACE), va sol·licitar la nostra col·laboració per controlar la patologia visual d'aquests infants.

D'aquesta manera casual, vàrem entrar dins un món, desconegut per a la majoria de la gent, desafortunadament més nombros del que es pensa, amb infants de tota classe social i tots els graus d'afectació neurològica.

Fa també molt de temps, a la tertúlia d'una taula rodona en què prenia part, uns pares amb un fill afectat em varen enflocar aquesta pregunta: 'com diu vostè que es poden explorar aquests infants si noltros hem anat a un parell de metges i quasi no mos han fet cas?'.

No és una queixa, és una realitat. Moltes persones pensen —quan veuen un infant que s'arrossega per terra perquè no pot caminar, que no pot aguantar el cap recte, que l'espasticitat muscular li dificulta la parla

fins a fer gairebé impossible que se'l pugui entendre o bé que la deficiència mental fa que la seva col·laboració sigui molt difícil o nul·la— que aquests infants no necessiten d'un tractament adequat dels seus problemes visuals. Se sol pensar: de què li servirà veure un poc més o un poc menys?.

Precisament la realitat és tot el contrari.

Els infants discapacitats necessiten de tots els mitjans per obtenir la màxima capacitat d'estimulació i per aquesta raó, l'exploració oftalmològica acurada és fonamental, fins tot en els que pateixen un notable retard mental. Molts d'infants milloren les seves reaccions amb els rehabilitadors i educadors una vegada corregida l'anomalia visual.

Aquest és l'objectiu d'aquest treball: fer un estudi dels pacients amb paràlisi cerebral, visitats i tractats durant els darrers quinze anys i contribuir a un millor coneixement d'aquest món de sofriment però també d'alegries.

Tractar aquest tipus de pacients no és una feina agraïda. Per això hi ha ben poca gent dins la nostra especialitat que es dediqui al tema. Ho confirma el fet que la bibliografia mundial és escassa, ja no diguem la del nostre país.

Sempre m'ha agradat ser capdavanter a la meva professió, operar cataractes amb les darreres tecnologies, emprar sofisticats làsers o tècniques per operar miopies i altres alteracions visuals, però pens que també hi ha altres branques de l'especialitat, que si bé no són tan gratificants de cara a la galeria o al màrqueting, sí que són essencials perquè aquests infants discapacitats assoleixin, millorant la seva capacitat visual, una molta o, encara que fos mínima, una major facilitat mitjançant la rehabilitació, l'educació i l'aprenentatge.

### Resum històric i epidemiologia

L'alteració neuromotora coneguda com a paràlisi cerebral infantil (PCI), va ser descrita i documentada per primera vegada per un cirurgià anglès, el Dr. William LITTLE,

(\*) Premi Metge Matas del Col·legi Oficial de Metges de les Illes Balears 1998.

director de l'Hospital de Londres i posteriorment fundador de l'Hospital Ortopèdic Reial.

L'any 1860, el Dr. Little va descriure les manifestacions clíniques de la diplègia espàstica 8 una de les variades formes de manifestar-se la PCI) i que per aquest motiu és denominà durant molts d'anys malaltia de Little.

Molts dels infants estudiats per aquest autor, tenien antecedents de complicacions en el part i per això, Little va considerar que l'afectació motora s'originaria en el període perinatal, suggerint que la causa seria la carència d'oxigen durant el naixement i que aquesta anòxia lesionaria els teixits del cervell que controlaven el moviment.

Però l'any 1897, el famós Sigmund FREUD, que ja era un eminent neuròleg abans de convertir-se en fundador de la Psiquiatria, investigant les causes de la PCI, va discrepar de les hipotetitzades per Little. Freud, observant que no tan sols els infants amb PCI patien retard mental, alteracions visuals o convulsions, va suggerir que el desordre responsable de les manifestacions clíniques de la PCI es produiria abans del part, dins el claustre matern, i deixà escrit: "un part difícil, en certs casos, és simplement un símptoma d'efectes anteriors que influeixen en el desenvolupament del fetus". És a dir, que els problemes observats en el part serien freqüentment causats per una anormalitat present abans del naixement.

Aquest punt de vista de Sigmund Freud va ser pràcticament ignorat durant tota la primera meitat del segle XX.

Però la recerca científica actual dona suport a les idees de Freud, ja que cada vegada més es va comprovant que en la majoria dels casos, l'anormalitat causal és congènita.

És molt important recordar que la PCI, a pesar de la seva aparatositat clínica, no ha de pressuposar una afectació a nivell cognitiu. Tradicionalment, es pensava que les persones amb PCI tenien disminuïdes les facultats cognitives (concepte que es troba

va estès a qualsevol deficiència tan motora com sensorial), de forma que es negava a aquests pacients tota possibilitat de desenvolupament personal, d'integració o d'adaptació a la societat. Encara he conegut un pacient amb PCI, sord i mut, amb una intel·ligència per ventura superior a la normal, ingressat a un psiquiàtric durant molts d'anys, que feia escarrufar quan contava gestualment els electroxocs que li havien aplicat repetidament.

Arran de la consideració que aquests pacients no tenien per què tenir afectat el nivell cognitiu, es varen obrir les portes a les intervencions facilitadores i potenciadores del seu desenvolupament.

La tendència actual és la de treballar en equips multidisciplinars per tractar de forma conjunta la variada patologia que presenten els infants amb PCI. Per altre part, els avenços mèdics, els programes de teràpia física, els tallers ocupacionals i els avenços espectaculars de la tecnologia informàtica i de la computació, han fet que actualment molts de pacients amb PCI puguin fer activitats, com parlar, pintar, escriure, en definitiva, comunicar-se amb tot el món, impossibles fa uns anys, aconseguint que un nombre notable d'ells es transformin en membres productius de la societat.

Referent a l'epidemiologia, actualment, als Estats Units es calcula que aproximadament un 0.2% de la població pateix PCI (un de cada mil). Prop d'un milió d'americans tenen PCI i cada any s'hi afegeixen entre 5000 i 7000 infants més. A pesar dels avenços mèdics, aquestes xifres es troben estabilitzades els darrers vint anys.

Les xifres epidemiològiques varien depenent del grau de desenvolupament del país.

Per exemple, a Turquia, la incidència és del 1.66% (un de cada 600), calculant-se que prop de 700.000 turcs pateixen PCI. Aquest augment notable de la incidència respecte als EEUU, es relaciona amb l'elevat nombre de malalties infeccioses durant l'embaràs, condicions inadequades en l'atenció prenatal, condicions desfavorables du-

rant el part, notable dèficit d'assistència mèdica pediàtrica i alta freqüència de malalties contagioses, elevada febre i malnutrició en els primers anys de vida.

Al Japó, la incidència del PCI entre 1983 i 1987 va ser del 1.4% i, en canvi, entre 1988 i 1992 va incrementar-se fins al 2%. Aquest augment, a un país desenvolupat com és el nipó, no es relaciona amb mancances sinó precisament amb els avanços en l'assistència mèdica neonatal que permet la supervivència d'infants que abans morien.

Les estadístiques europees confirmen les dades dels EEUU, oscil·lant la incidència entre el 0.7% i el 1.5% depenent dels països.

A Espanya es comptabilitzen uns 65.000 pacients amb PCI i a les illes Balears uns pocs més de 600.

La PCI es considera un desordre sense base genètica ni amb predisposició familiar a pesar que hi ha una especial incidència a certs grups ètnics (pakistanesos), grups racials (negres americans) i a grups socioeconòmics (pobres).

Però una recent publicació ha obert el debat sobre la possibilitat de la base genètica. A una ciutat d'Anglaterra es va comparar la prevalença de PCI entre la població d'immigrants asiàtics (sobre tot del nord del Pakistan) i la població no asiàtica. Els resultats varen ser espectaculars: en els asiàtics la incidència era de 6.42 casos de PCI per cada 1000 persones i en els no asiàtics de 3.18 casos per 1000. Es va comprovar que en els asiàtics existia un altíssim percentatge de matrimonis consanguinis (51%), mentre que eren molt rars a la població no asiàtica. A la comunitat asiàtica, en més de la meitat de famílies que tengueren un infant amb PCI ja hi havia un altre membre amb el mateix tipus d'afectació. Aquesta incidència anormalment elevada a les famílies amb matrimonis consanguinis fa hipotetitzar els autors que seria un factor genètic que influenciaria l'augment de PCI a la població asiàtica.

De totes les maneres, actualment no hi ha evidència provada científicament de l'exis-

tència de PCI amb factors genètics. La investigació galopant del codi genètic ajudarà indubtablement a aclarir aquest dubte.

## La paràlisi cerebral infantil

La paràlisi cerebral infantil (PCI) és un trastorn neuromotor per lesions cerebrals durant el període prenatal, perinatal o bé en els primers mesos de vida.

Aquestes lesions cerebrals estan, en general, en relació amb accidents anòxics o isquèmics, hemorràgies, trombosi i més rarament amb infeccions i traumatismes.

La seva causa moltes vegades no es pot aclarir amb exactitud però les lesions no són evolutives.

A la majoria dels casos, la història clínica del període perinatal és suggestiva per inscriure l'infant en el grup de risc de patir una PCI: prematuritat, dismaduresa, sofriment fetal, accident obstètric, asfíxia neonatal, deshidratació amb col·lapse, etc. En altres casos no es trobarà cap anomalia durant aquest període i es pensarà en una patologia fetal que passà desapercibuda.

Encara que hi hagi un sofriment cerebral neonatal, patent o no, és habitual l'existència d'un interval lliure durant els primers mesos de vida (de 3 a 6 mesos), interval en què l'alteració motora no es manifesta clínicament si bé les lesions cerebrals estan ja constituïdes. L'acord entre els autors referent a la vacuïtat semiològica en aquest interval de temps no és total, encara que l'examen neuromotor complementari, l'estudi de la motricitat i de la reacció a l'abducció de la cadavera permeten afinar el diagnòstic dins la població de lactants considerats de risc. S'ha insistit en aquest període en l'existència de petites alteracions del comportament amb una major irritabilitat, una hiperexcitabilitat i sobretot d'una hipotonia dels flexors del coll que ocasiona un retard en l'adquisició del control postural cefàlic. El to dels membres és freqüentment normal durant aquesta fase però s'ha observat l'existència d'un seguiment lent de la mirada i una sinèrgia òculo-cefàlica dolenta. Entre

els 4 i els 12 mesos de vida, depenent de la gravetat de les lesions, el quadre clínic es va precisant fins poder fer el diagnòstic de certesa de PCI.

En aquest estudi, queden excloses del concepte de PCI les patologies següents:

- la disfunció cerebral mínima
- les formes d'afectació intel·lectual sense desordre motor
- els pacients amb una síndrome coneguda (cromosomopaties, metabolopaties), encara que associïn dificultats motores
- les lesions motores d'origen medul·lar

Actualment, la PCI es classifica en quatre tipus:

A.- La PCI ESPÀSTICA: afecta entre el 70% i el 80% dels pacients. Es caracteritza per una contracció permanent de la musculatura i per l'exageració dels reflexos osteotendinosos. Segons l'afectació dels membres es divideix en cinc subtipus:

- la displègia espàstica: és l'afectació més freqüent. HI ha una alteració involuntària del to muscular que afecta els membres, essent les cames i els peus molt més afectats que els braços i les mans.
- l'hemiplegia espàstica: afectació del membre superior i inferior del mateix costat. Els membres de l'altre costat presenten una motilitat normal. L'epilèpsia és molt comuna en els infants amb hemiplegia (Russman, 1992).
- la quadriplègia: els quatre membres es troben afectats englobant normalment el tronc i el cap. La quadriplègia solen presentar-la infants que han patit una severa privació d'oxigen en el cervell (Eicher i Batshaw, 1993). Se sol diagnosticar abans que els altres tipus de presentacions, entre el primer i el sisè mes de vida.
- la monoplegia: afectació d'un sol membre.
- la tetraplegia: afectació de tres membres.

Aquests dos darrers subtipus són extremadament rars.

B.- La PCI ATETOIDE: afecta entre el 10% i el 20% dels nins amb PCI. Es caracteritza per alteracions posturals i dels moviments involuntaris. Aquets moviments anormals solen afectar les mans, els peus, braços o cames i en certs casos els músculs de la cara i de la llengua.

C.- La PCI ATÀXICA: comprèn entre el 5% i el 10% del total per la qual cosa es pot considerar una presentació rara. Es troba alterat el sentit de l'estabilitat, existint una gran incoordinació dels moviments intencionats.

D.- La PCI MIXTA: afecta un 10% de la població amb PCI. La combinació més freqüent és la espàstica-atetoide, en canvi, és molt rar trobar una combinació atetoide-atàxica si bé és possible una combinació dels tres tipus anteriors.

Una gran part dels pacients amb PCI no presenten altres desordres o anomalies, emperò n'hi ha molts d'altres que, a causa de les lesions cerebrals i del sistema motor, presenten una alteració del desenvolupament intel·lectual, de l'atenció al món que l'enrevolta o bé alteracions de la visió o del sistema auditiu.

De manera aproximada, un 33% dels nins amb PCI pateixen una alteració mental greu, un 33% una alteració de grau mitjà i un 33% són intel·lectualment normals.

Es important assenyalar que entre el 50% i el 60% de pacients amb PCI pateixen convulsions (epilèpsia). Més de la meitat són epilèpsies generalitzades secundàries i una petita part es tracta d'epilèpsies parcials. Les formes espàstiques de PCI són les que tenen més probabilitats d'associar epilèpsia, especialment la diplègia i l'hemiplegia.

Referent a l'etiologia de la PCI, els estudis epidemiològics indiquen que tan sols un de cada deu casos de PCI, són a causa de falta d'oxigen durant el procés del part i és una realitat que, encara avui, la majoria de les causes de PCI, són mal conegudes si bé les investigacions més recents continuen acumulant punts a favor de les causes intrauterines, especialment les infeccioses



que es presenten de forma subclínica durant el procés de gestació.

Els investigadors actuals, han examinat milers de dones embarassades, realitzant un seguiment del part i monitoritzant el seguiment neurològic. Gràcies a aquests amplis estudis, s'ha comprovat l'existència de factors de risc, és a dir, factors que augmenten les possibilitats de tenir un infant que més tard serà diagnosticat de PCI.

Les lesions hipòxic-isquèmiques durant el procés del part en constitueixen la major part. Per aquest motiu, entre els factors de més risc, podem esmentar els següents:

-*Part prematur i neonats de baix pes:* augmenta el risc als nins de menys de 37 setmanes de gestació. Molts d'infants prematurs sofreixen hemorràgies cerebrals intraventriculars I, en canvi, aquest greu problema és rar als infants que pesen més de 2000 grams. Aquestes hemorràgies cerebrals poden originar la lesió de part del cervell que controla la funció motora i originar una PCI. Si les hemorràgies originen la destrucció de teixits cerebral normal (patologia denominada leucomalàcia periventricular) i la formació de petits quists a l'entorn dels ventricles i de la regió motora del cervell, aquest infant té més probabilitats de patir una PCI que l'infant prematur que presenta hemorràgies aïllades.

-*Baix valor de l'Apgar.* L'Apgar (denominat així per la anestèsia que l'introduí, la Dra. Virgínia Apgar), és una puntuació que reflecteix l'estat del neonat. Per determinar el seu valor, els metges revisen l'estat del cor, la respiració, el to muscular, els reflexos i el color dels peus durant els primers minuts després del naixement. A tot això se li assigna una puntuació que com més alta és millor és l'estat de l'infant. Resultats baixos, sobretot xifres inferiors a 3 després dels primers vint minuts, augmenten per 250 les possibilitats que l'infant presenti una PCI respecte als infants amb xifres d'apgar normals. Aquests valors baixos indiquen que el neonat ha patit una axfíxia severa durant el part. A pesar d'això, s'ha d'assenyalar que més de la meitat d'infants que la pateixen no desenvolupen una PCI.

-*Presentació fetal anòmala:* un gran nombre d'infants amb PCI han tengut una presentació podàlica en el part.

-*Part complicat:* Problemes vasculars o respiratoris de l'infant durant el part poden fer sospitar que l'infant ha patit una lesió cerebral que pot ser permanent (obstruccions pel cordó umbilical, separació prematura de la placenta, etc).

- *Malformacions del sistema nerviós:* alguns infants amb PCI han presentat en el naixement signes visibles de malformacions, com el cap més petit (microcefàlia), defectes a la columna vertebral, etc. Aquests defectes indiquen que la causa va ser intrauterina.

- *Embarassos múltiples:* els bessons o més infants nascuts al mateix temps són factor de risc important de PCI. Als Estats Units, durant els darrers vint anys, aquest tipus de part s'ha quadruplicat, fonamentalment per dues raons, perquè ha augmentat considerablement el nombre de dones majors de trenta anys que tenen fills i per l'ús de mesures medicamentoses fertilitzadores. Aquests parts són un factor de risc, perquè en moltes avinenteses associen prematuritat i baix pes. Els estudis demostren que augmenta per 400 les possibilitats de PCI a un part múltiple respecte al part d'un sol infant. La investigació es dirigeix ara a comprovar les causes s'aquest increment de risc cerebral: placenta pobra, etc.

-*Icterícia del neonat o hiperbilirrubinèmia:* freqüentment associades a la incompatibilitat del factor Rh.

-*Sagnat de la mare durant l'embarç o proteïnúria:* la pèrdua vaginal de sang durant el sisè al novè mes de gestació i l'excés de proteïnes a l'orina impliquen un alt risc de tenir un infant amb PCI.

-*Infeccions de la mare:* segons les investigacions actuals, cada vegada es dona més importància a la infecció intrauterina subclínica com a causa de PCI, la qual cosa explicaria l'elevat percentatge de nins duits a terme i sense problemes en el part que presenten PCI. Estudis molt recents (Nelson, 1998), han confirmat la relació entre PCI i

nivells elevats de marcadors de la inflamació, especialment de les citokines i de factors de la coagulació. Els resultats de l'anàlisi de sang dels neonats han estat dramàtics: tots els infants que han presentat PCI tenien elevades concentracions de cinc citokines diferents (tumor necrosi, factor alfa i les interleukines 1, 8 i 9), mentre que cap dels infants normals presentaven xifres valorables d'aquestes substàncies. Molts dels infants amb PCI tenien també elevades concentracions d'un o més factors de coagulació. Es pensa que aquestes dades analítiques associades amb PCI són degudes a causes cròniques o que s'han reactivat, com són els desordres autoimmunes o les infeccions intrauterines subclíniques.

Les citokines es troben normalment en quantitats ínfimes a la sang. Perquè es troben de forma abundant a la sang dels infants amb PCI no està encara aclarit. Se sap que la producció de citokines està afavorida per diverses causes com infeccions, desordres autoimmunes, trauma, privació d'oxigen i tumors. Aquestes citokines actuarien com a toxines lesionant les neurones i les seves connexions en el cervell en creixement, encara que el nivell anormal de citokines podria reflectir també un factor genètic mal conegut o altres factors que afecten el cervell immadur.

Seguint amb el factor infeccions, també s'ha comprovat un augment de PCI en els parts en què la mare presenta febre elevada (més de 38°C), la qual cosa és un signe d'infecció, o en què el metge diagnostica clínicament una corioamniotitis (infecció de les membranes que envolten al fetus). Les infeccions de la mare durant el part es produeixen quan un microbi que es troba normalment a la vagina o en el recte passa a l'úter, accés facilitat per la dilatació del cèrvix o per la rotura de la bossa de les aigües. Aquestes infeccions augmenten per deu les possibilitats d'afectació cerebral. Per aquest motiu, actualment, quan la dona que dona a llum presenta febre elevada o infecció es tracta amb antibioteràpia parenteral, si bé encara avui no és conegut

repercussió que pot tenir la prevenció de la infecció materna en la disminució de risc de PCI.

Tots aquests factors de risc i el període en què amb més freqüència poden afectar el cervell en desenvolupament es presenten en el següent resum causa \_ temps:

*A.- Preconcepció (pares):*

- Edat (més de 35 anys).
- Inmaduresa biològica (pares massa joves).
- Toxines ambientals.
- Base o desordres genètics.
- Malnutrició.
- Radiació.
- Alteracions metabològiques.

*B.- Primer trimestre de l'embaràs (0 a 3 mesos):*

- Malnutrició, dèficits vitamínics.
- Intolerància als aminoàcids.
- Alteracions hormonals (dèficit de progesterona).
- Tòxics: tabac. Drogues, alcohol, verins.
- Malfunció tiroidea.
- Malaltia de la mare: tirotoxicosi, desordres genètics.

*C.- Segon trimestre d'embaràs (dels 3 als 6 mesos):*

- infeccions: citomegalovirus, toxoplasma, pigota borda, infecció intrauterina subclínica.
- Patologia placentària: oclusió vascular, malnutrició fetal, hipòxia crònica, dèficit del factor de creixement.

*D.- Tercer trimestre d'embaràs (dels 6 als 9 mesos):*

- part prematur, neonat o baix pes.
- Factors hemàtics: icterícia, incompatibilitat Rh.
- Citokines.
- Inflamació i/o infecció: corioamniotitis, listèria
- Hipòxia: insuficiència placentària, hipòxia perinatal.

### *E.- Període perinatal:*

- Hipoglucèmia, hipotiroïdisme
- Hipòxia perinatal, síndrome de distress respiratori.
- Infeccions: meningitis, encefalitis.
- Parts múltiples.
- Hemorràgies o accidents vasculars (embòlia).

Referent al tractament de la PCI, en ser una afectació que una vegada instaurada no és evolutiva i en què la base radica en lesions del teixit nerviós, el qual és irreparable, tota terapèutica aplicada és de tipus paliatiu.

Però en aquests darrers anys els avenços de la medicina i de la tecnologia han estat espectaculars i han aconseguit millorar la qualitat de vida de molts de pacients amb PCI fins assolir la seva integració a la societat com a membres productius.

Entre els avenços mèdics destaquen dues substàncies que han millorat els greus problemes que origina l'espasticitat muscular: la toxina botulínica i el baclofen.

La toxina botulínica és una molècula proteínica d'altíssima toxicitat produïda pel bacteri *Clostridium Botulinum* el qual es troba tan a terra com a aigua normalment inactiu durant anys però que en determinades condicions favorables (conserves en mal estat) produeix la toxina, originant la greu intoxicació alimentària coneguda com a botulisme. A pesar que aquesta malaltia es troba ja documentada en el període antic de l'Imperi Romà no és fins a la dècada dels setanta del segle XX que no es començarà a utilitzar amb efectes terapèutics. Un oftalmòleg americà, el Dr. Alan Scott, cercava una substància per relaxar els músculs oculars a certs pacients amb estrabisme i ho va aconseguir amb la toxina botulínica que des d'aleshores és utilitzada a Oftalmologia per tractar un cert nombre de desviacions oculars.

També va donar bons resultats en el tractament del blefaroespasme, la qual cosa donà peu a la investigació per tractar amb aquesta substància una gran varietat de

problemes neurològics motors. A la part final dels nervis perifèrics es troba emmagatzemada l'acetilcolina, responsable de la contracció del múscul quan li arriba l'impuls elèctric enviat pel cervell, el cervellet o la mèdula espinal. Quan la toxina botulínica és injectada en el múscul correcte, el que fa és bloquejar l'acció de l'acetilcolina. Per obtenir un resultat òptim, es necessari identificar els músculs hiperactius que originen l'espasticitat i decidir la dosi apropiada per normalitzar o millorar la seva activitat. El procediment és segur ja que la dosi emprada és ínfima i la toxina es queda en el punt d'injecció. Són necessàries entre una i tres injeccions en el múscul i l'efecte es fa evident en els primers deu dies, obtenint la màxima acció durant les tres primeres setmanes però desapareix totalment als sis mesos. Per afinar l'efecte s'ha de realitzar un electromiograma previ que demostrarà quins són els músculs hiperactius i el grau d'afectació. En aquests darrers anys, el paper de la toxina botulínica per tractar els problemes de l'espasticitat a la PCI ha augmentat. Els pacients que més es poden beneficiar de la teràpia són els hipertònics o els pacients en els que es preveu que desenvolupin contractures a les articulacions amb el creixement debut al to muscular anormal. Disminuint amb la toxina la contractura es redueix el dolor augmentant la mobilitat i també permet que es puguin aplicar altres terapèutiques rehabilitadores cosa que abans era impossible.

Referent a l'altre producte, el baclofen, és utilitzat actualment en el tractament de l'espasticitat severa. El baclofen és un relaxant muscular i un antiespasmòdic que actua inhibint el sistema nerviós. El mecanisme exacte d'actuació és mal conegut encara que està comprovat que inhibeix la transmissió dels impulsos entre les cèl·lules nervioses. La seva acció potent a nivell cerebral i les complicacions, fan que s'emprí en casos puntuals i no es recomana la utilització amb infants menors de dotze anys. El problema és que l'administració és en infusió intratecal continua controlada, la qual cosa és un procediment neuroquirúrgic. El

que és cert, és que l'espasticitat severa millora amb aquest procediment encara que és necessària una major investigació per fixar les pautes del tractament.

Certs avanços quirúrgics també permeten millorar l'espasticitat com és la rizotomia dorsal selectiva que està donant resultats esperançadors (encara que també és en fase d'avaluació), ja que permet disminuir el to muscular, es a dir, l'espasticitat als infants amb PCI.

Per altra part ha millorat la cirurgia ortopèdica, que encara és necessària per corregir contractures, deformitats óssies i per equilibrar les forces musculars anormals que originen desviacions.

Tots aquests avanços mèdics i quirúrgics, juntament amb el tractament multidisciplinari dels altres problemes que pateixen aquests pacients (neurològics, oftalmològics, auditiu), la rehabilitació i els tallers de teràpia ocupacional han fet que aquests particulars pacients gaudeixin d'una major qualitat de vida.

Els avanços tecnològics hi van a favor: Tècniques protèsiques, disseny de mobiliari adequat a les seves necessitats i especialment tot el món relacionat amb la informàtica, imparabile, avançant a la velocitat de la llum, que permet ja avui en dia, amb un sol dit, fins i tot tan sols amb la veu o amb el simple moviment de les pipelles, comunicar-se amb tot el món, treballar des de casa (telemàtica) o escriure. Tot això ha fet, i de cada vegada més, que molts de pacients es converteixin en elements productius dins la societat.

## **Alteracions oculars a la Paràlisi Cerebral**

En els infants afectats de PCI, les alteracions oftalmològiques són particularment freqüents. Segons els autors, els defectes oculars o de la visió oscil·len entre el 60% i el 86%.

Es poden englobar en dos grups fonamentals, els signes oftalmològics que no són deguts a la síndrome motora i les alteracions oculomotores que sí que estan relacionades amb la síndrome motora.

### **A.- Signes Oftalmològics**

#### **1.- Alteracions de la refracció.**

L'ametropia més freqüent és la hipermetropia encara que en els prematurs hi ha un alt percentatge de miopia.

#### **2.- Disminució de la visió.**

Es pot presentar una ambliopia moderada o severa, uni o bilateral segons l'etiologia de la baixa agudeses visual, una ambliopia per alteració de la postura ocular que es tradueix per un nistagmus o, fins i tot, en una impossibilitat d'aturar la mirada sobre l'objecte fixat (segons la Dra. Pigassou, aquest tipus d'ambliopia tan sols es troba en els infants amb PCI).

La ceguesa total és possible (per atrofia òptica), encara que la ceguesa cortical és d'observació molt poc freqüent.

#### **3.- Anomalies del fons de l'ull.**

En certs casos es pot observar una atrofia òptica, primària o secundària, total o parcial, que s'associa normalment a nistagmus i/o a un estrabisme, més freqüent a les formes espàstiques. La causa, a molts de casos està poc clara. Un examen més acurat mitjançant tomodensitometria o ressonància magnètica pot ajudar revelant una cavitat porencefàlica o dilatació moderada dels ventricles. Altres vegades es podrà observar un augment exagerat de la tortuositat vascular, o bé una retinopatia del prematur o malformacions (plec falciforme, coloboma).

#### **4.- cataracta congènita.**

#### **5.- Alteracions del camp visual.**

Molt difícils d'explorar en aquests infants: escotomes centrals a les atrofies òptiques totals i hemianòpsies laterals homònimes a les lesions retroquiasmàtiques.



## B.- Alteracions oculomotores

Aquestes perturbacions son secundàries a les lesions irreversibles dels centres oculomotors que tenen els infants amb PCI. Es poden diferenciar dos tipus: les alteracions de l'estàtica ocular i les alteracions de la dinàmica ocular.

### 1.- Alteracions de l'estàtica ocular

#### a.- Anomalies de la fixació.

Es pot observar una lentitud o una inestabilitat de la mirada que es manifesten per oscil·lacions dels ulls, oscil·lacions alternades d'amplitud variable a les formes poc severes. En les formes d'afectació greu es pot trobar una mirada erràtica i moviments oculars incoordinats.

#### b.- Nistagmus.

Tan pot observar-se un nistagmus de recerca, un nistagmus congènit o un nistagmus de mirada. Aquest darrer tipus de nistagmus, caracteritzat per l'excentració moderada de la mirada, és el testimoni d'una afectació neurològica central.

#### c. Estrabisme.

És l'anomalia ocular que s'observa amb més freqüència a l'infant amb PCI (entre el 30 i el 60% segons els diferents autors), especialment a les formes espàstiques. Sol presentar unes especials característiques: freqüentment és més convergent que divergent, més d'origen paralític que en els dels infants normals i amb una gran variabilitat de l'angle de desviació, adquirint a certs casos el quadre d'estrabisme disquinètic (descriu per Buckley) que es veu tan sols a la PCI. Es caracteritza per una fluctuació de l'exotropia a l'endotropia amb una lenta desviació tònica semblant a un moviment de vergència baix les mateixes condicions acomodatives ( gran variabilitat de l'angle). A mida que l'infant creix es fa més evident l'exodesviació. S'ha objectivat sobretot a les formes atetoides. L'associació freqüent de l'estrabisme diskínètic, atetosi i paràlisi de la mirada cap a dalt sugge-

reix que el lloc de la lesió causal sigui el gangli basal. Aquest tipus d'estrabisme té un pronòstic quirúrgic especialment dolent.

### Alteracions de la dinàmica ocular

A.- *Alteracions del seguiment ocular*: lentitud i presència de moviments paràsits que afecten la qualitat del seguiment.

B.- *Pertorbacions de les sacudides oculars* amb augment del temps de reacció a l'estímul i mal ajustament terminal del sotrac. Mesures dels moviments oculars entre pacients adults amb PCI i pacients normals, mitjançant tècniques de reflexió corneal per infrarojos, han permès comprovar que aquests malalts no poden mantenir una constant velocitat del moviment ocular. Els errors de la dinàmica ocular en aquests tests de moviments sacàdics tenen importància, especialment perquè indiquen que no podran utilitzar els sistemes tecnològics de comunicació que depenen de la fixació visual con a senyal de control.

C.- *Alteracions de la motilitat conjugada*: paràlisi de l'elevació de la mirada o bé el fenomen de Woods, que consisteix en la dificultat per mantenir els ulls en direcció lateral (quan els ulls es posen de costat tornen brusquement a la posició primària).

D.- *Alteracions de la convergència*: és freqüent la insuficiència de convergència però encara ho són més els espasmes de convergència realitzant un quadre d'estrabisme d'angle variable.

Com es pot comprovar per tot el que s'ha descrit anteriorment, el quadre oftalmològic que poden presentar els infants amb PCI té un gran polimorfisme. I el fet que la majoria de vegades es habitual la conservació de bones capacitats intel·lectuals, l'associació d'anomalies motrius i posturals, les alteracions moltes vegades importants de la comunicació oral, una hiperemotivitat, atacs de riure incontrolat, etc, fa que l'exploració d'aquests pacients no sigui fàcil i que l'oftalmòleg s'ho hagi de prendre amb paciència.

El tractament de l'estrabisme és llarg i delicat i la gran variabilitat de l'angle de

desviació, característica de la PCI, fa que sigui impossible l'aplicació en aquests particulars pacients de toxina botulínica, fins i tot la cirurgia de l'estrabisme fracassa en molts de casos. De tota la bibliografia mundial, tan sols un autor (Levy, 1976), amb una casuística extensa (238) obté uns resultats a la cirurgia de l'estrabisme iguals de satisfactoris que els dels infants normals (qüestió de sort o falsejament dels resultats?).

Poques guies d'actuació s'han fixat per millorar el tractament dels infants amb PCI i estrabisme: Normalment s'apliquen els tractaments conservadors habituals: ulleres, prismació oclusions, atropina i es fa tardanament la cirurgia, però sense una metodologia específica. La cirurgia obté especials bons resultats en els casos d'entropia acomodativa i mals resultats a les exotropies.

Al contrari, la reeducació del seguiment de la mirada i dels sotracs pot tenir millors resultats eliminant el nombre de moviments paràsits.

A l'estudi fet per Escobar (1991) a 90 infants amb PCI en el que es va realitzar TAC cranial en els que se presentaven estrabisme, l'alteració neuroradiològica més freqüent va ser la dilatació ventricular (43%), seguida de l'atrofia cerebral (19%) i de l'atrofia subcortical i el 19% presentava el TAC normal. A pesar d'aquestes anomalies, s'indica que no hi ha relació entre les alteracions oculomotores i les alteracions tomogràfiques. Si assenyalen l'importància del TAC com ajuda per valorar possibles defectes del camp visual de gran importància per afinar el tractament estrabiològic. A molts de pacients amb PCI i greus anomalies motores, el TAC surt normal, possiblement perquè la lesió hipòxica ha originat una destrucció microscòpica i permanent de les cel·lules nervioses.

Es essencial la correcció de l'ametropia existent per evitar al màxim que interferesqui en l'aprenentatge.

Tots els autors, igual que nosaltres, fan especial insistència en la importància del diagnòstic i tractament de les anomalies

visuals dels pacients amb PCI, ja que necessiten totes les facilitats possibles per aconseguir la màxima integració.

## Material i Mètodes

Es calcula que a les Illes Balears hi ha actualment poc més de 600 afectats de PCI, la majoria dels quals han rebut assistència en el centre d'ASPACE.

ASPACE és un centre assistencial multidisciplinari, enfocat totalment al diagnòstic, control i tractament de pacients amb PCI. Hi ha departaments de cirurgia ortopèdica, d'atenció precoç, Pediatria, Neurologia, oftalmologia, Psicologia, Rehabilitació, a més dels tallers ocupacionals.

S'ha realitzat l'estudi retrospectiu de 199 pacients amb PCI. S'han descartat 10 pacients per tenir una base metabòlica o alteració cromosòmica.

El temps de seguiment mitjà ha estat de dotze anys.

L'edat ha oscil·lat entre els 2 i els 23 anys (l'edat mitjana és de 12 anys).

Segons el sexe, 119 eren del sexe masculí (60%) i 80 del sexe femení (40%). Aquesta majoria evident del sexe masculí en els pacients amb PCI, la confirmen la majoria d'autors si bé ni hi ha una explicació científica que la justifiqui.

L'exploració realitzada ha inclòs les següents proves:

- L'anamnesi acurada de cada pacient.
- La mesura de l'agudesia visual amb els optotipus de Mme Pigassou (de senzilla interpretació pels infants ja que es presenten figures simples: arbre, cotxe, ocell, casa, nin).
- L'exploració de la mobilitat ocular: angle de desviació, ull dominant, bloquejos, nistagmus.
- Examen de la refracció i del pol posterior de l'ull prèvia dilatació de les pupil·les (cicloplegia).
- Examen dels annexos oculars i del pol anterior de l'ull: còrnia, cristal·lí, parpelles.

- Potencials Evocats Visuals (PEV), realitzats a casos puntuals en què se sospitava patologia ocular a infants amb afectació severa (col·laboració impossible).

La comunicació amb els pares, fisioterapeutes i educadors dels tallers ocupacionals és important per a la futura rehabilitació visual de l'infant, ja que normalment són els primers a sospitar les anomalies.

## Resultats

Dels 199 pacients amb PCI estudiats, 119 eren del sexe masculí (60%) i 80 del sexe femení (40%). Gràfiques núm. 1 i 2.

Segons el tipus de presentació, 165 (82%) pateixen la forma espàstica, 26 (14%) la forma atetòsica, 6 (el 3%) la forma atàxica i 2 (l'1%) una forma mixta. Gràfiques 3 i 4.

Dels 165 espàstics, 100 són del sexe masculí, el 60% i 65 del sexe femení, el 40%. Gràfiques núm. 5 i 6.

En els altres tipus de presentació no són valorables les variacions entre els sexes.

Referent a l'etiologia, la proporció de prematuritat és idèntica en els dos sexes, si be les causes intrauterines afecten més al sexe femení i les anòxies en el part i les lesions postnatsals afecten més al sexe masculí.

Del total de 199 pacients amb PCI, l'exploració oftalmològica ha confirmat que 84 no presentaven cap tipus de patologia ocular (emetropia i ortoforia), és a dir un 42% i sí tenien problemes oculars 115, un 58%. Gràfiques núm. 7 i 8.

Tenien alteracions de la refracció, sense altre tipus de patologia ocular associada, 31 pacients (30%). Els defectes refractius són els següents (Gràfiques núm. 9 i 10):

- Hipermetropia, 21 pacients.
- Miopia, 7 pacients.
- Astigmatisme, 3 pacients.

Referent a les alteracions de la mobilitat ocular, dels 115 infants amb patologia ocular, un total de 71 (60%) presentaven estrabisme, que respecte a la població total (199)

dóna una incidència del 35%. Gràfiques núm. 11, 12 i 13.

Dels 71 estrabismes, 36 eren convergents (esotropia), 34 divergents (exotropia) i 1 presentava hipertropia. Gràfiques 14 i 15.

Tenien esotropia aïllada. Sense altre tipus d'associació, 18 pacients.

L'esotropia associada a un defecte de refracció, la presentaren 14 pacients:

- 10 amb endotropia + hipermetropia.
- 3 amb endotropia + miopia.
- 1 amb endotropia + estigmatisme.

L'esotropia associada a un nistagmus la presentaren 4 pacients.

Referent als estrabismes divergents (exotropia), del total de 34, 16 no presentaven cap tipus d'anomalia associada.

De les 18 exotropies amb patologia ocular, la relació és la següent:

- 3 pacients amb exotropia + hipermetropia.
- 6 amb exotropia + miopia.
- 2 amb exotropia + estigmatisme
- 5 associades a nistagmus (sense defecte refractiu).
- 2 relacionades amb patologia ocular: una amaurosi monocular per despreniment de retina a una anisometropia miòpica severa (-20 diòptries), i un altre a una miopia magna -18 diòptries.

Dels 115 pacients amb PCI i alteracions oculars, 7 presentaren nistagmus aïllat, sense altre tipus de patologia oftalmològica.

Els 6 pacients que completen els 115 afectats ocularment, no s'engloben en cap dels apartats anteriors per presentar anomalies oculars greus:

- 1 ceguesa per atròfia òptica bilateral.
- 1 coloboma bilateral complet (iris coroides)
- 1 microftalmos
- 2 atròfies òptiques bilaterals (que no han originat ceguesa però sí una severa disminució visual irreversible).

- 1 anoftàl·mia

Les anomalies oculars que hem trobat en aquests 115 pacients, són variades:

- 1 ceguesa per atrofia òptica bilateral.
- 1 anoftàl·mia.
- 2 atrofies òptiques bilaterals (sense ceguesa).
- 7 atrofies òptiques parcials (papil·la òptica pàlida).
- 1 coloboma complet (iris i coroides).
- 1 coloboma incomplet (coloboma de l'iris).
- 1 retinosi pigmentària.
- 1 coriorretinopatia toxoplàsmica.
- 2 cataractes congènites (1 bilateral, 1 monocular).
- 1 microftalmos (amb microcòrnia i vítreo primari hiperplàsic).
- 1 anisometropia miòpica severa (més de 18 diòptries) que originà despreniment de retina i amaurosi.
- 2 miopies magnes.
- 1 angioma a la regió lacrimal.
- 1 ptosi parcial unilateral.

Moltes de les anomalies descrites anteriorment no han influït en la visió d'aquests pacients i són tan sols reflex de l'exploració oftalmològica rutinària.

Unes han estat tractades d'hora per evitar l'aparició d'una ambliopia irreversible com és el cas de les cataractes congènites. Però altres, per desgràcia, han originat un gran dèficit visual irrecuperable actualment (atrofia òptica, coloboma, microftalmos, anoftàl·mia).

## Discussió i conclusions

Del 199 pacients amb PCI estudiats, 115 (un 58%), presentaven qualque tipus d'alteració ocular.

La PCI de tipus espàstic és la que s'associa amb més freqüència amb alteracions oculomotores (també és la presentació més habitual).

L'elevada incidència d'estrabisme i PCI, queda també confirmada al nostre estudi,

on trobam 71 pacients amb problemes de paral·lelisme ocular (35% del total de pacients amb PCI).

Segons els diferents autors, els percentatges d'infants amb PCI i estrabisme, són molt variables:

- Breakey 49%
- Guibor 62%
- Lo Cascio 50%
- Escobar 46.6%

Les xifres oscil·len entre el 30% i el 60%.

Si es té present, que la incidència d'estrabisme a la població infantil normal és del 2%, qualsevol de les xifres reflectides anteriorment confirma el fet de la gran freqüència d'estrabisme a la PCI.

Aquesta elevada incidència d'estrabisme a la PCI, és fàcilment comprensible ja que tots els factors que es troben implicats en el desenvolupament d'una correcta coordinació neuromuscular poden estar involucrats:

1.- lesions directes sobre els centres de control motosensorial centrals o perifèrics.

2.- lesions indirectes en els pacients amb integritat del sistema neuromuscular ocular.

- De la mateixa manera que existeix una alteració del to muscular més o menys generalitzada, es podrà trobar una alteració del to a la musculatura ocular que es manifesta especialment a les formes espàstiques de PCI.

- Alteracions dels reflexos propioceptius, especialment els que provenen del coll, freqüentment alterats en els pacients amb PCI per les posicions anòmales que han d'adoptar per la seva malaltia.

- Impossibilitat de desenvolupar normalment els reflexos optocinètics per la incapacitat que tenen certs pacients amb PCI per coordinar els seus moviments cefàlics per lograr moviments de fixació i seguiment de la mirada adequats.

- De cara a adquirir una correspondència retiniana normal, aquests infants amb PCI no poden fixar bé els objectes per les posicions anòmales originades per les alteracions del to muscular, la qual cosa impossibilita que els eixos visuals puguin



ajustar-se i obtenir un entorn visual normal, condicions indispensables per una organització topogràfica normal (com deia la Dra Pigassou). Per això les dificultats motores dels pacients amb PCI son originades, en part, per la seva insuficient orientació espacial.

- Finalment, poden intervenir factors psico-afectius: l'absència d'un estat psico-afectiu adequat i el baix nivell intel·lectual en part d'aquests infants, interfereixen amb l'atenció (determinada per la formació reticular i l'activitat cervical) imprescindible per al normal desenvolupament de la visió.

També coincidim amb la majoria d'autors, en la gran fluctuació de l'angle de desviació, específic d'aquests infants, si bé s'observa una evolució cap a la millora espontània (com hem pogut objectivar a 5 esotropies de la nostra casuística), sobretot en els estrabismes convergents, sent molt més vàlid per als estrabismes divergents. Es pensa que tendria relació aquesta millora amb el tractament rehabilitador de la PCI.

No coincideix el nostre estudi en la proporció entre els tipus d'estrabismes, ja que la majoria d'autors troben una gran diferència en favor de les endotropies. Els nostres resultats són més equitatius: 36 endotropies i 34 exotropies.

Sí que es pot confirmar la major proporció d'estrabisme divergent als infants amb PCI (10 a 1) que la població infantil normal (3 a 1).

També coincidim en la major prevalència de nistagmus en els estrabismes divergents.

No hem observat el fenomen descrit per Pigassou de coexistència de endo i exotropia (transformació ràpida d'una endotropia alternant a exotropia a pacients amb hipermetropia forta després de la seva correcció).

No hem tingut l'oportunitat d'intervenir quirúrgicament a cap dels pacients estudiats, però l'observació del resultat de les intervencions de l'estrabisme d'alguns d'ells a altres centres d'aquí i de fora Mallorca, fa que pensem que l'actitud davant la cirurgia de l'estrabisme d'aquests particulars pacients, ha de ser molt prudent, ja que els

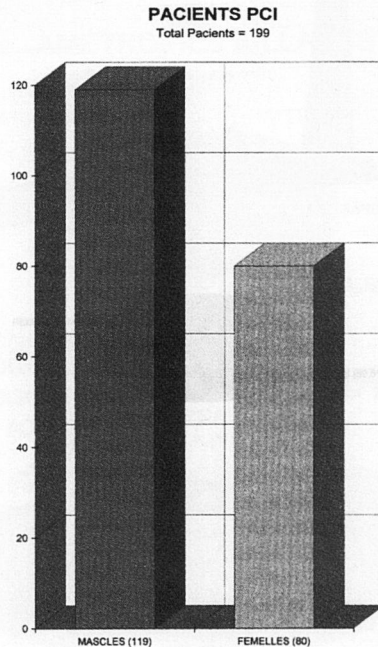
resultats no són tan satisfactoris com en els infants normals, a causa de la gran variabilitat de l'angle i tota la patologia explicada anteriorment. Els fracassos quirúrgics són més freqüents en els estrabismes divergents.

El nivell d'intel·ligència no guarda relació amb el grau d'afectació oculomotora, però com més alt sigui, millor serà la col·laboració del pacient amb la seva rehabilitació ocular.

La detecció i el tractament de les alteracions visuals en els infants amb PCI és imprescindible per a la seva vida futura, ja que ateses les seves grans minusvalues, aquests pacients necessiten de la millor funció visual possible. Una avaluació oftalmològica completa a edat precoç ha de formar part del protocol de seguiment.

Per això, l'oftalmòleg ha d'estar sensibilitzat amb la problemàtica especial d'aquests infants, el comportament dels quals desconcerta els professionals no habituats a ells.

## Grafiques

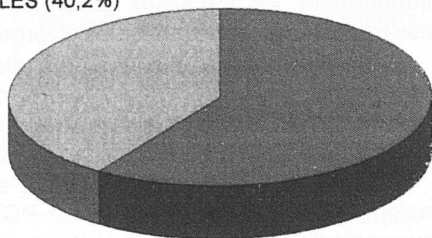


Gràfica núm. 1

## PACIENTS PCI

Total Pacients = 199

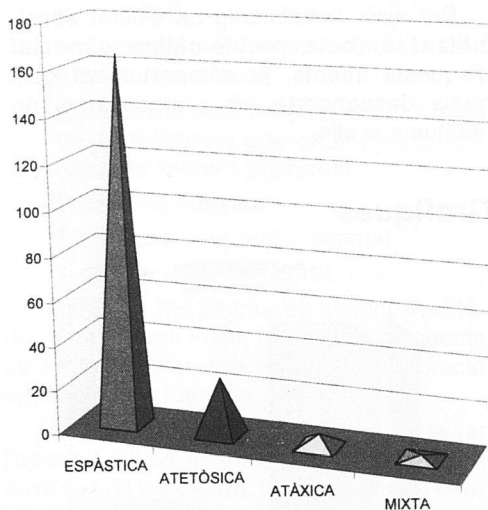
FEMELLES (40,2%)



MASCLES (59,8%)

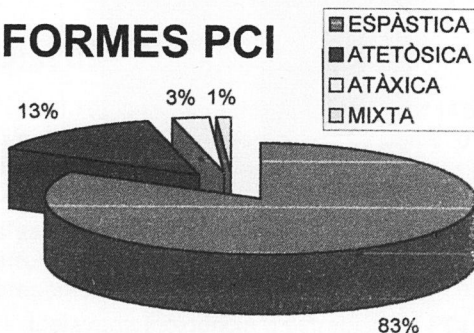
Gràfica núm. 2

## FORMES PCI



Gràfica núm. 3

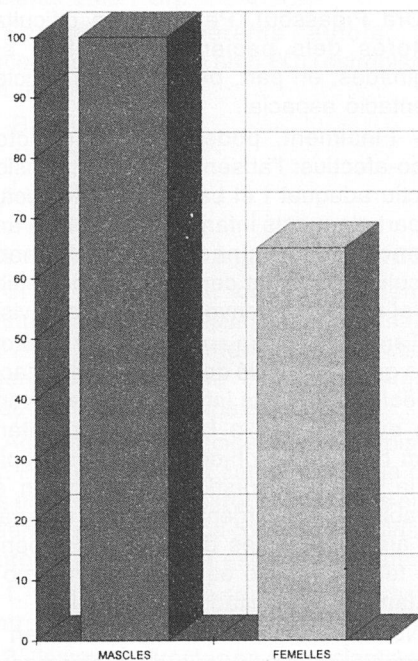
## FORMES PCI



Gràfica núm. 4

## PACIENTS ESPÀSTICS

Total = 165

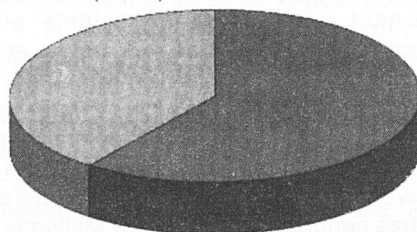


Gràfica núm. 5

## PACIENTS ESPÀSTICS

Total Pacients = 165

FEMELLES (39,4%)

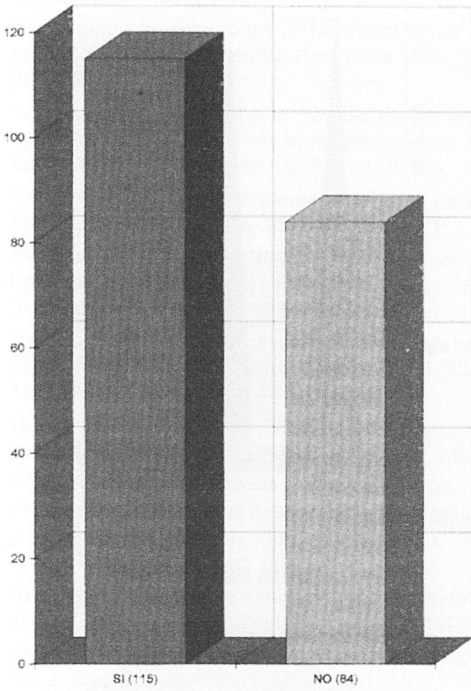


MASCLES (60,6%)

Gràfica núm. 6

### ALTERACIONS OCULARS

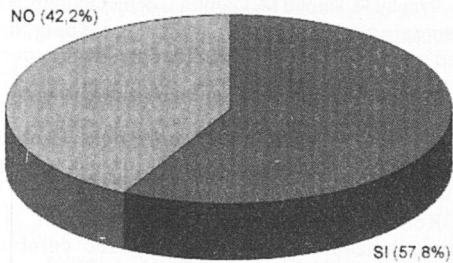
Total PCI = 199



Gràfica núm. 7

### ALTERACIONS OCULARS

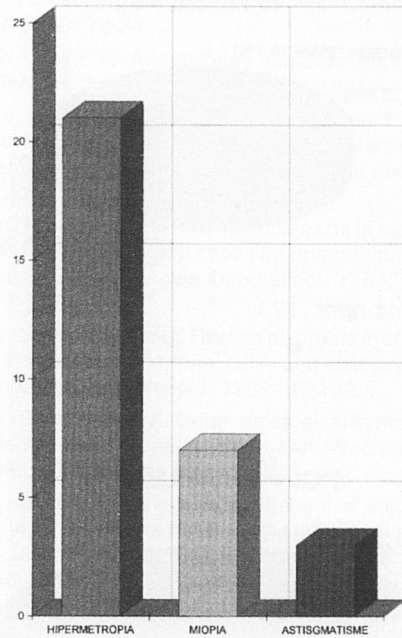
Total PCI = 199



Gràfica núm. 8

### AMETROPIES ÀILLADES

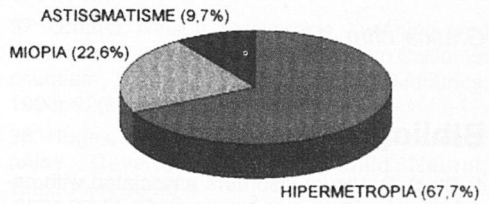
Nº Pacients = 31



Gràfica núm. 9

### AMETROPIES ÀILLADES

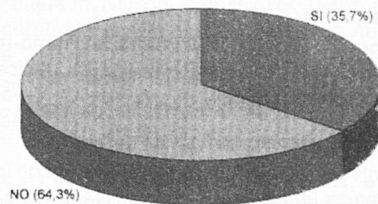
Nº Pacients = 31



Gràfica núm. 10

### PCI + ESTRABISME

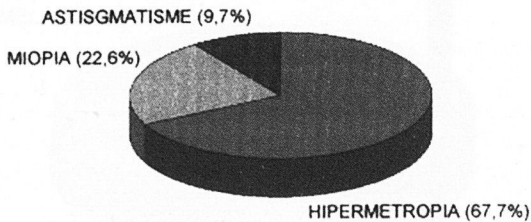
Nº Total PCI = 199



Gràfica núm. 11

## AMETROPIES AÏLLADES

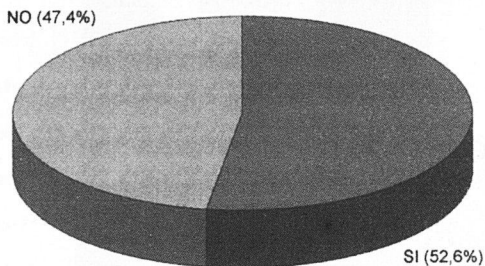
Nº Pacients = 31



Gràfica núm. 12

## PCI + ESTRABISME

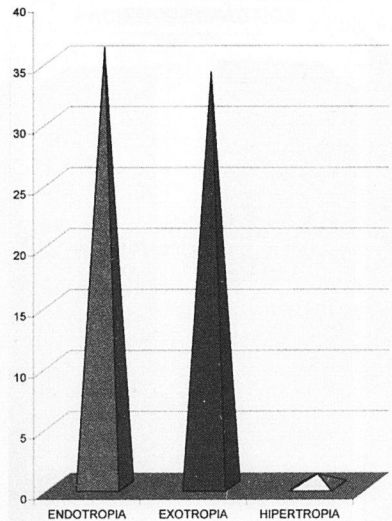
N = 115



Gràfica núm. 13

## TIPUS ESTRABISME

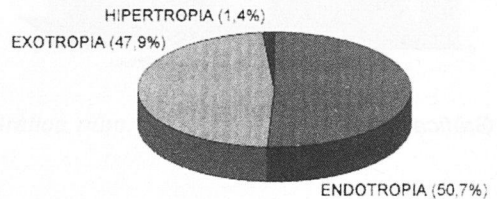
N=71



Gràfica núm. 14

## TIPUS ESTRABISME

N = 71



Gràfica núm. 15

## Bibliografia.

- 1.-Black P. Visual disorders associated with cerebral palsy. Brit. J Ophthalmol.,66:46-52.1982.
- 2.- Woods G.E. Visual problems in the handicapped child. Child Care HLTH. Develop., 5:303-322, 1979.
- 3.-Van Hof-Van Duin J, Mohn G. Visual defects in children after cerebral hypoxia. Behav. Brain Research, 14: 147-155, 1984.
- 4.-Pope K. E. Wigglesworth J.S. Hemorrhage, ischaemia and the perinatal brain. En: Clinics and developmental medicine, ns 69-70. Spastics International Medical Publications, Londres, pp. 103-107, 1979.
- 5.- De Reuck J, Van der Eecken H. Brain maturation and types of perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Eur. Neurol., 22: 261-264, 1983.
- 6.- Proisini R, Papini M, Campa L et al. Oculomotor disorders and ophthalmological findings in perinatal and postnatal hypoxia. En: Congenital Disorders of Ocular Motility, De. Jims, Barcelona, pp 67-74,1989.
- 7.- Escobar F, Alvarez Morujo M, Feito G et al. Alteraciones oculomotoras en la parálisis cerebral infantil. Acta estrabológica 1991, 19:97-101.
- 8.-Koch B, Braillier D, Eng G, Binder H,. Computerized tomography in spastic cerebral palsied children. Develop. Med. Child. Neurol. 1980, 22:595-607.
- 9.- Pedersen H, Tandorf K, Melchior J. Computed tomography in spastic cerebral palsy. Neuroradiology 1982, 23:275-278.
- 10.- Russman S. Cerebral Palsy. En: Practice of



Pediatrics. (Vincent C. Kelley). Harper and Row. Philadelphia 1987: 1-15.

11.- Nelson K, ElleMBERG J. Neonatal signs as predictors of cerebral palsy. Pediatrics 1979, 63: 225-232.

12.- Noguera J, Narbona J. Estudio de las alteraciones oculomotoras en parálisis cerebral infantil. Acta Estrabológica 1983, 2: 149-156.

13.- Breakey A. Ocular findings in cerebral palsy. Arch. Ophthalmol. 1955, 53: 852-856.

14.-Bartram J. Cerebral Palsy. En: Textbook of Pediatrics. (Nelson W. Eds) W.B.Saunders Company, Philadelphia 1964: 1244-1247.

15.- Lo Cascio G. A study of vision in cerebral palsy. Am J. Optom. Physiol. Opt. 1977, 54: 332-337.

16.- Guibor G. Some eye defects seen in cerebral palsy with some statistics. Am. J. Phy. Med. 1953, 32: 342-347.

17.- Guibor G. Spasmus fixus with cerebral palsy. A case report. Am. J. Ophthalmol. 1953, 36: 1719-1721.

18.- Diamond S. Ocular evaluation of the cerebral palsied. Am. J. Ophthalmol. 1959, 48: 721-730.

19.- Lossef S. Ocular findings in cerebral palsy. Am J. Ophthalmol. 1962, 54: 1114-1118.

20.- Pigassou-Alboux R, Fleming A. Amblyopia and strabismus in patients with cerebral palsy. Ann. Ophthalmol. 1975, 7: 382-387.

21.- Hiles D. Results of strabismus therapy in cerebral palsied children. Am. Orthopt. J. 1975, 25: 46-53.

22.- Hilles D, Wallar P, McFarlane F. Current concepts in the management of strabismus in children with cerebral palsy. Ann. Ophthalmol. 1975, 7: 789-798.

23.- Black P. Ocular defects in children with cerebral palsy. Br. Med J. 1980, 281: 487-488.

24.- Puertas Bordallo D, Sanchez-Garrido C, Malainin Sadna W et al. Parálisis cerebral infantil y estrabismo. Acta Estrabológica 1994, 22: 65-70.

25.-Hensleigh PA, Fainsat T, Spencer R. Perinatal events and cerebral palsy. Am J. Obst and Gyn. 1986, 154:978-981.

26.- Milot J, Guimond J. Strabismus as an expression of cerebral motor dysfunction in childhood. Clin. Pediat. 1977, 16: 477-479.

27.- Seaber JH, Chandler AC. A five year study of patients with cerebral palsy and strabismus. En: Moore S. De: Orthoptics: Past, Present, Future. New York 1976; 271-277.

28.- Levy NS, Cassin B. Strabismus in children with cerebral palsy. Journal Pediatr. Ophthalmol. 1976, 13: 72-74.

29.- Vojta V. Alteraciones motoras cerebrales infantiles. Ediciones Morata. SA, 1991.

30.- Escobar R, Ronquillo A, Escobar F et al. Fisiopatología de los movimientos oculares en la parálisis cerebral infantil. Revista Española de Fisiología 1989, 45: supl. 289-292.

31.- Picard A, Lacert P. Les troubles de la motricité horizontale du regard chez l'infirme moteur cerebral. Journal Français Ophthalmol. 1984; 7(11): 271-277.

32.-Lang J, Flueller U. Fixation disorders in children with strabismus, cerebral palsy and epilepsy. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 1988; 97-102.

33.-Gnad H, Rett A. Ophthalmological symptoms of infantile cerebral palsy. Wien Klin. Wochenschr. 1985; 97 (19): 749-752.

34.-Bhushan, Paneth, Kiely. Impact of improved survival of very low birth weight infants on recent secular trends in the prevalence of cerebral palsy. Pediatrics, 1993; 91 (6): 1094-1100.

35.-Blair, Stanley. When can cerebral palsy be prevented. The generation of causal hypotheses by multivariate analysis of a casecontrol study. Pediatric and Perin. Epidem. 1993; 7 (3): 302-317.

36.-Blair, Stanley, Hokey. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy. J. of Pediatrics, 1992; 121(1): 170-171.

37.-Grether, Nelson, Cummins. Twinning and cerebral palsy: experience in four northern California counties, births 1983 through 1985. Pediatrics, 1993; 92(6): 854-858.

38.-Huges, Newton. Genetics aspects of cerebral palsy. Develop. Med. and Child Neurol, 1992; 34(1):80-96

39.-Kuban, Leviton. Cerebral palsy. New Engl. J. of Med, 1994; 330(3): 188-195.

40.-Leviton. Preterm birth and cerebral palsy: is tumor necrosis factor the missing link?. Develop. Med. And Child Neurol. 1993; 35(6): 553-558.

41.-Peterson, Nelson, Watson et al. Twins, triplets and cerebral palsy in births in western Australia in the 1980s. Br. Med. J, 1993; 307: 1239-1243.

42.-Stanley, Watson. Trends in perinatal mortality and cerebral palsy in Western Australia; 1967 to 1985. Br. Med. J. 1992; 304: 1658-1663.

43.- Torfs, van den Berg, Oechsli et al. Prenatal and perinatal factors in the etiology of cerebral palsy. J. of cerebral palsy. J. of Pediatrics, 1990; 116: 615-619.

- 44.-Rawlins P. Patient management of cerebral origin spasticity with intrathecal baclofen. *J. Neurosci. Nurs.* 1998; 30: 32-35.
- 45.-Armstrong RW, Steinbok P, Cocharane DD et al. Intrathecally administered baclofen for treatment of children with spasticity of cerebral origin. *J. Neurosurg.* 1997; 87: 409-414.
- 46.- Pharoah PO, Cooke T, Johnson MA et al. Epidemiology of cerebral palsy in England and Scotland, 1984-1989. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* 1998; 79: 21-25.
- 47.- Koterazawa K, Nabetani M, Miyata H et al. Incidence of cerebral palsy in Himeji City 1983-1992. *No. To. Hattatsu.* 1998;30:489-493.
- 48.-Russman BS, Tilton A, Gormley ME. Cerebral palsy: a rational approach to a treatment protocol and the role of botulinum toxin in treatment. *Muscle Nerve Suppl.* 1997; 6: 81-93.
- 49.- de Vries LS, Rademaker KJ, Groenendaal F et al. Correlation between neonatal cranial ultrasound, MRI in infancy and neurodevelopmental outcome in infants with a large intraventricular haemorrhage with or without unilateral parenchymal involvement. *Neuropediatrics.* 1998; 29: 180-188.
- 50.- Badawi N, Watson L, Petterson B et al. What constitutes cerebral palsy?. *Dev. Med. Child Neurol.* 1998, 40: 520-527.
- 51.- Coltellaro J, LeGare M, Terdiman J. Eye movements in a small sample of cerebral palsied adults. *Percept. Mot. Skills.* 1995; 80:355-369.
- 52.- Schenk-Rootlieb AJ, van Nieuwenhuizen O, van der Graaf Y et al. The prevalence of cerebral visual disturbance in children with cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* 1992; 34: 473-480.
- 53.- Buckley E, Seaber JH. Dyskinetic strabismus as a sign of cerebral palsy. *Am. J. Ophthalmol.* 1981; 91: 652-657.
- 54.- Erkkila h, Lindberg L, Kallio AK. Strabismus in children with cerebral palsy. *Acta Ophthalmol. Scand.* 1996; 74: 636-638.
- 55.- Kalbe U, Berndt K, de Decker W. Strabismus in cerebral paretic and normal children. Comparison of mototic symptoms. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 1979; 175: 367-374.
- 56.- Leat SJ. Reduced accommodation in children with cerebral palsy. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 1996; 16: 385-390.