

Nistagmo: fisiopatología y características clínicas

58

69

Recepción: junio 12 de 2012

Aceptación: julio 12 de 2013

JENNY MARITZA SÁNCHEZ ESPINOSA*

Resumen

El nistagmo es una oscilación, rítmica e involuntaria, de los ojos. Al encontrar esta condición es un paciente es importante conocer y comprender los mecanismos por los que el nistagmo puede ocurrir, pero antes que eso, es fundamental conocer los componentes que conforma el sistema encargado de mantener la imagen de un objeto en la fóvea y la integración neuronal con los movimientos oculomotores para mantener una adecuada posición de los ojos.

La disfunción del sistema vestibular o sus conexiones generan la aparición de diferentes tipos de nistagmo, que pueden evidenciarse según la dirección del movimiento (horizontal, vertical, rotatorio, retractorio o de convergencia); la relación con la mirada y la postura (espontáneo, posicional, inducido por la fijación en distintas posiciones de la mirada); junto con la amplitud, velocidad, regularidad y otras características clínicas del nistagmo.

El presente artículo hace una revisión de la literatura en relación con las principales características clínicas, tipos y fisiopatología del nistagmo, así como las estructuras que forman el sistema oculomotor y vestibular que cumplen un papel importante en llevar la imagen a la fóvea, generando movimientos oculares y de cabeza en forma normal.

Palabras clave:

nistagmo fisiológico, nistagmo patológico, movimientos oculares, fijación ocular.

58

* Optómetra de la Universidad de la Salle. Magíster en Ciencias de la Visión de la Universidad de la Salle. Docente del Programa de Optometría de la Universidad El Bosque.

jsanchez2@areandina.edu.co

Nystagmus: Pathophysiology and Clinical Features

Abstract

Nystagmus is a rhythmic and involuntary oscillation of the eye. It is important to know and understand the mechanisms by which nystagmus can occur; but before that it is fundamental to recognize the components that shape the system responsible of maintaining the image of an object in the fovea and the neuronal integration with the oculomotor movements to maintain a proper eye position. The vestibular system dysfunction or connections generate the appearance of different types of nystagmus, which may be evident according the direction of movement (horizontal, vertical, rotatory, retraction or convergence), the relationship with the gaze and posture (spontaneous, positional induced by fixation in different gaze positions), together with the amplitude, speed, regularity and other clinical characteristics of the nystagmus. This article reviews literature on the topic of the clinical characteristics, types and pathophysiology of nystagmus and the structures of the oculomotor and vestibular system, issues that play an important role in leading the image to the fovea generating head and eye movements in normal form.

Key Words:

Physiologic Nystagmus, Pathologic Nystagmus, Ocular Movements, Ocular Fixation.

59

Introducción

En la actualidad, acuden a la consulta de optometría pacientes que presentan alteración en el equilibrio de los movimientos oculares, una de las cuales es conocida como nistagmo, que puede tener diferentes causas, de tipo congénito o adquirido.

Por lo anterior, es indispensable que los profesionales de la salud visual tengan los conocimientos que les permitan detectar y evaluar problemas de los movimientos oculares, así como tener la capacidad y los conocimientos para realizar el diagnóstico diferencial. Por esta razón, a continuación se describirá el concepto de nistagmo, la evaluación clínica y los diferentes tipos, clasificados según movimiento y características clínicas asociadas.

Nistagmo

El nistagmo es una oscilación involuntaria de uno o ambos ojos sobre uno o varios ejes (1). En términos generales, el nistagmo se puede dividir en dos tipos, primero, de acuerdo a su causa funcional, en fisiológico o patológico, y segundo, de acuerdo al tiempo de aparición, en congénito o adquirido (2, 3, 4).

El nistagmo de origen congénito puede estar presente al nacer o poco después y puede estar asociado con anomalías de las vías ópticas aferentes (nistag-

mo sensorial) (3, 4). Cuando es de forma adquirida es causado más a menudo por anomalías de la información vestibular, enfermedades neurológicas o toxicidad a un medicamento (5).

El nistagmo también se ha definido como una oscilación rítmica ocular periódica de los ojos. Las oscilaciones pueden ser sinusoidales y de la amplitud y la velocidad aproximadamente igual (nistagmo pendular) o, más comúnmente, con una fase de lento inicio y una fase correctiva rápida (nistagmo en resorte) (5, 6).

El nistagmo puede ser unilateral o bilateral, pero, cuando el nistagmo aparece unilateral, es más a menudo asimétrico en lugar de verdaderamente unilateral. Cuando es una alteración bilateral se presenta un nistagmo pendular y cuando es unilateral en resorte, en el que la fase lenta del movimiento nos indicará cuál es el lado afectado. El movimiento puede ser conjugado o disyuntivo (disociado). Puede ser horizontal, vertical, torsional (rotativas) o cualquier combinación de estos movimientos superpuestos unos sobre otros (7).

Sistema vestíbulo-ocular

En el control de la motilidad ocular intervienen varios sistemas funcionales. Los reflejos vestíbulo-oculares y optocinéticos son respuestas automáticas para compensar los movimientos de la cabeza y del entorno visual y poder estabilizar la imagen retiniana sobre un determinado punto de fijación (8, 9).

La información sobre el movimiento de la cabeza llega de los canales semicirculares por el nervio estatoacústico a los núcleos vestibulares. Éstos se conectan con los núcleos de los nervios oculomotores ipsi y contralaterales mediante fibras que discurren por la cintilla longitudinal posterior o fascículo longitudinal medial (FLM). Los núcleos vestibulares también establecen conexiones con otras estructuras relacionadas con los movimientos sacádicos y de persecución, como son la formación reticular protuberancial paramediana (FRPP), el núcleo intersticial rostral (NIR) del FLM en la formación reticular mesencefálica y el lóbulo flóculo-nodular del cerebelo. En la FRPP se integran las señales que controlan los movimientos conjugados horizontales y en el NIR se organizan los movimientos verticales (8).

Para comprender los mecanismos por los que aparece un nistagmo, es importante discutir los medios por los cuales el sistema nervioso mantiene la posición de los ojos. La fijación foveal de un objeto es necesaria para obtener el nivel más alto de la agudeza visual. Tres mecanismos están implicados en el mantenimiento de la fijación foveal de un objeto de interés: la fijación, el reflejo vestibulo-ocular y el integrador neuronal (8).

La fijación en la posición primaria consiste en la capacidad del sistema visual para mantener la imagen en la fóvea. El sistema vestibular tiene una participación importante en el sistema motor ocular común.

El reflejo vestibulo-ocular es un complejo sistema de interconexiones neuronales que mantiene la fijación en la fóvea de un objeto durante los cambios de posición de cabeza.

Los propioceptores del sistema vestibular son los canales semicirculares del oído interno. Tres canales semicirculares están presentes a cada lado, anterior, posterior y horizontal. Los canales semicirculares responden a los cambios en la aceleración angular, debido a la rotación de la cabeza.

El tercer mecanismo es el integrador neuronal. Cuando el ojo se convierte en una posición extrema en la órbita, la fascia y los ligamentos que suspenden el ojo ejercen una fuerza elástica para volver a la posición primaria. Para superar esta fuerza, es necesaria una contracción tónica de los músculos extraoculares (5).

61

Fisiopatología

El nistagmo aparece cuando hay una alteración desencadenada por las modificaciones del mecanismo que mantiene la posición ocular de fijación bifoveal (5,10): estímulos visuales y cerebrales (ver Figura 1), es decir, alteraciones en el sistema vestibulo ocular (11) debido a:

- Inestabilidad de los movimientos oculares. Debido a un anormal funcionamiento del sistema oculomotor, provoca un movimiento anormal de los ojos (de velocidad creciente) por

desestabilización de los mecanismos de control del sistema motor ocular, debido a la pérdida de las señales no son adecuadas para la retina.

- Desequilibrio del tono de seguimiento ocular, resultado de una deficiencia unidireccional del seguimiento.
- Alteración en la integración vestibular y ocular, que se produce en una posición excéntrica horizontal de la mirada. Los ojos son incapaces de mantener esta posición y retoman a la posición primaria con velocidad decreciente, lo que refleja un movimiento pasivo al que se oponen las fuerzas de rozamiento de los tejidos blandos orbitarios.

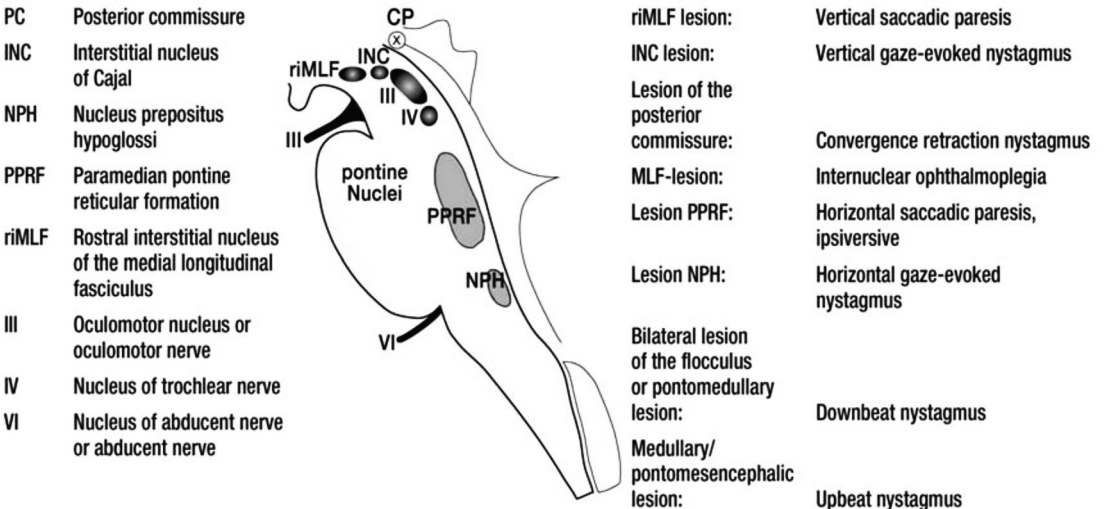
62

Evaluación clínica

Es importante describir el nistagmo, en las diferentes características de la onda:

- **Amplitud:** se refiere a la extensión de los movimientos.
- **Frecuencia:** está expresada en el número de oscilaciones/unidad de tiempo. Si es utilizado el segundo, la unidad será Hertz (oscilación/segundo). La unidad de tiempo más adecuada es el minuto. Las frecuencias más comunes están situadas entre 100 y 300 osc/min.
- **Dirección y sentido:** el nistagmo puede ser horizontal, vertical, rotatorio. No siempre es puro pudiendo existir amplia gama de variaciones.

Figura 1. Centros supranucleares que controlan los movimientos oculares y descripción de las lesiones y las alteraciones que generan (Strupp M. y colabs., 2011).



Toda evaluación de nistagmo debe incluir su amplitud, frecuencia, velocidad y dirección. El examinador debe observar, además, la posición de la mirada en la que se produce el nistagmo y los posibles cambios de intensidad según la dirección de la mirada (10).

El campo de la mirada en el que la intensidad del nistagmo es mínima se denomina punto cero o posición de bloqueo. La zona neutra es la posición de los ojos en la cual se produce una inversión del sentido de nistagmo en resorte y en la que es posible observar alguna variedad de ondas bidireccionales, un nistagmo pendular o bien una ausencia de nistagmo (10).

Manifestaciones clínicas

Al observar un nistagmo se deben describir los signos y síntomas que se encuentren en el paciente, los más comunes son (12):

- Disminución de la agudeza visual: se debe a la incapacidad para fijar la mirada de manera constante.
- Posición compensatoria de cabeza para disminuir el nistagmo. Se gira la cabeza hacia el componente rápido en el nistagmo sacádico o se coloca de manera que los ojos estén en una posición que minimice el movimiento.
- Oscilopsia: movimiento ilusorio de los objetos.
- Vértigo: movimiento aparente del medio ambiente, se presenta durante el componente lento.

- Cabeceo: movimientos de la cabeza de arriba abajo acompañado de movimientos de inclinación de la cabeza (es más frecuente que acompañe al nistagmo congénito).
- Alteración cosmética.

Tipos de nistagmos

Nistagmo congénito

El nistagmo congénito o infantil es un movimiento involuntario, uni o bilateral y conjugado de ambos ojos que se presenta desde el nacimiento o se manifiesta en los primeros seis meses de vida (13, 14) (ver Tabla 1). Se puede dividir en varias clases de acuerdo a la causa y componentes clínicos como el nistagmo sensorial, motor, latente y *Spasmus Nutans* (6, 15).

Nistagmo sensorial

Se debe a una visión defectuosa, es generalmente horizontal y pendular (17). La severidad depende del grado de pérdida visual (18). Se asocia con alteraciones oculares como microftalmos, catarata congénita, aniridia, anomalía de Peters, albinismo oculocutáneo y ocular, hipoplasia y coloboma de nervio óptico, amaurosis congénita de Leber y monocromatismo de bastones, entre otros. Se presenta desde el nacimiento o en los primeros seis meses de vida (14, 19, 20).

Tabla 1. Características del nistagmo congénito (10, 16).

Características del nistagmo congénito	
Binocular	
Amplitud similar en ambos ojos	
En un solo plano, por lo general, horizontal	
Formas de ondas características	
Disminuido (amortiguado por la convergencia)	
Aumentado por los intentos de fijación	
Superposición de un componente latente	
Inversión del reflejo optocinético	
Oscilación asociada con la cabeza	
No oscilopsia	
Abolido durante el sueño	

64

Nistagmo motor

Se debe a defectos primarios o secundarios relacionados con el desarrollo o control oculomotor. Cuando ocurre como un defecto primario puede ser evidente desde el nacimiento o en los primeros meses de vida y persiste durante toda la vida, aunque la severidad puede disminuir con la edad (14, 21). El movimiento generalmente es horizontal, puede ser pendular o en sacudida, disminuye con la convergencia, desaparece durante el sueño y aumenta con el esfuerzo de fijación.

Nistagmo latente

Se presenta monocular, al ocluir un ojo, y ausente binocularmente (22). Es un nis-

tagmo en resorte con una fase lenta exponencial de velocidad decreciente idéntica a la del nistagmo evocado por la mirada (5, 23). En ocasiones, con el cierre de los dos ojos, se produce un nistagmo en resorte con una fase lineal lenta. Está asociado generalmente con endotropía congénita (14).

El nistagmo latente manifiesto se presenta en pacientes con ambliopía o estrabismo que, aunque ven con los dos ojos, sólo fijan con uno de ellos. Las fases lentas tienen la lógica forma exponencial decreciente y la fase rápida siempre se dirige hacia el ojo fijador (10).

Spasmus Nutans

Se caracteriza por una tríada clínica de cabeceo, nistagmo y posición compensatoria de la cabeza (24). El inicio está normalmente en el primer año de vida, es generalmente benigno y, a menudo, se resuelve espontáneamente (5, 24). Puede ser de forma esporádica o familiar y se ha reportado en los gemelos monocigóticos. Suele ser intermitente, asimétrico, disociados y casi siempre bilateral. Las oscilaciones oculares son generalmente de frecuencia alta, de pequeña amplitud y, por lo general, en dirección horizontal (pero puede ser vertical, torsional o combinado). Puede asociarse a tumores, la mayoría de los casos son benignos, los cuales se pueden encontrar, por ejemplo, en el nervio óptico o el quiasma (9, 25).

Nistagmo pendular adquirido

Es de alta frecuencia y baja amplitud, asimétrico y en ocasiones unilateral. Se presenta en lesiones a nivel del tronco del encéfalo, del cerebelo o de ambos (26, 27). El nistagmo es multivectorial, es decir, horizontal, vertical, diagonal, elíptico o circular, y suele ir acompañado de temblor de cabeza (5, 28). Con frecuencia existe una disociación acentuada entre los dos ojos, que no guarda relación con las posibles diferencias de agudeza visual consecutivas a una neuropatía óptica coexistente (29, 30).

Nistagmo disociado

Presenta una asimetría significativa de amplitud o de dirección entre los dos ojos. Es debido a una lesión en el fascículo longitudinal medio en el mesencéfalo o protuberancia (5).

Nistagmo sube y baja (*see-saw*)

Se caracteriza por un ojo que se eleva e intorsiona y otro que desciende y extorsiona (31, 32). La etiología se desconoce; puede estar relacionado con un desequilibrio visuo-vestibular o una compresión de las vías ópticas (5).

Nistagmo evocado por la convergencia

Se caracteriza por la retracción de los ojos en la órbita asociadas con un esfuerzo de

convergencia (33, 34). Puede ocurrir espontáneamente o ser llevados a cabo por intento de la mirada hacia arriba, sobre todo para movimientos sacádicos (35, 36). El síndrome clínico completo, o síndrome de Parinaud, se caracteriza por nistagmo evocado por la convergencia, en mirada vertical (5). Puede ocurrir debido a una lesión dorsal del cerebro medio (por ejemplo, accidente cerebrovascular, hemorragia, o neoplasia) o la malformación de Chiari (37).

Nistagmo vestibular

Nistagmo horizontal en resorte, puede ser horizontal con componente torsional u horizontal puro, con una fase lenta lineal. La intensidad del movimiento aumenta al mirar hacia el lado de la fase rápida, mientras que disminuye, y en casos de lesión central, puede invertir su sentido, al mirar hacia el lado de la fase lenta. Por lo general va acompañado de vértigo (38).

Nistagmo alternante periódico

Caracterizado por un nistagmo que alterna periódicamente después de 60 a 120 segundos, se detiene por unos segundos, y luego comienza a moverse en la dirección opuesta. Puede ser congénito o adquirido (5). Se asocia con múltiples afecciones, por ejemplo: nistagmo congénito, traumatismos craneales, insuficiencia vascular, encefalitis, esclerosis múltiple, degeneracio-

nes espinocerebelosas y tumores de la fosa posterior y malformación de Chiari (39).

Nistagmo torsional

El nistagmo puramente torsional es a menudo central, y puede ser debido a lesiones de fosa craneal posterior (por ejemplo, tumores, malformaciones de Chiari, síndrome medular lateral, esclerosis múltiple, anomalías vasculares, encefalitis, sarcoidosis y los trastornos paraneoplásicos) (5, 35, 40).

Este nistagmo puede presentarse acompañado de un componente vertical u horizontal (41). Cuando es de pequeña amplitud, el nistagmo torsional puede ser indicativo de una lesión bulbar, y los de mayor amplitud son muchas veces congénitos (42). Cuando son adquiridos indican, con frecuencia, la existencia de afectación diencefálica y constituyen el patrón subyacente al nistagmo en resorte (43, 44).

Nistagmo hacia abajo (Downbeat)

Es un nistagmo que se presenta en posición primaria de mirada con fase rápida hacia abajo y empeora con la mirada hacia abajo y mirada lateral, la convergencia puede aumentar o disminuirlo, o convertirlo en nistagmo en resorte (45, 46, 47). Se puede presentar en enfermedades de la unión cervicomedular, lesiones del cerebelo o en la enfermedad cerebelosa difusa (12, 48, 49).

Nistagmo hacia arriba (Upbeat)

Es un nistagmo que se presenta con fase rápida de saltos hacia arriba (50). Es generalmente peor en la mirada hacia arriba. Se presenta por daños a las vías del tronco cerebral ventral y los núcleos oculomotores (5, 12, 51).

Conclusiones

El nistagmo es una condición que se debe explorar al máximo, ya que es importante indagar sobre su etiología, así como describir las características del movimiento según velocidad, frecuencia y dirección, para realizar un diagnóstico diferencial adecuado y describir con exactitud el tipo de nistagmo.

El conocimiento de las distintas formas en que se puede presentar el nistagmo y los signos clínicos característicos de los diferentes tipos, contribuyen para un diagnóstico preciso y una adecuada remisión a neurología, teniendo en cuenta que estas alteraciones de los movimientos oculares son comúnmente signos de una alteración a nivel cerebral.

El paciente con nistagmo debe ser evaluado en consulta de neurología para que se le realicen las pruebas pertinentes que permitan detectar la posible alteración neurológica, así como la ubicación de la lesión y su causa asociada.



Referencias bibliográficas

1. Stayte M, Reeves B, Wortham C. Ocular and vision defects in preschool children. *Br J Ophthalmol*, 1997; 77: 228-232.
2. Serra A, Leigh RJ. Diagnostic value of nystagmus: spontaneous and induced ocular oscillations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002; 73: 615-8.
3. Stahl JS, Leigh RJ. Nystagmus. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 2001; 1: 471-477.
4. Leigh J, Averbuch-Heller L. Nystagmus and related ocular motility disorders. In: Miller N, Newman NJ, eds. *Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology*, 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998: 1472-3.
5. Rucker JC. An update on acquired nystagmus. *Semin Ophthalmol*. 2008; 23 (2): 91-7.
6. Abadi RV. Mechanisms underlying nystagmus. *J R Soc Med*, 2002, 95(5): 231-234.
7. Lee AG. Some forms of nystagmus can be challenging to localize. *Ophthalmology Times* 1999; 24: 7-14.
8. Gila L, Villanueva A, Cabez R. Fisiopatología y técnicas de registro de los movimientos oculares. *Anales Sis San Navarra*, 2009, 32; 3: 9-26.
9. Stahl JS, Plant GT, Leigh RJ. Medical treatment of nystagmus and its visual consequences. Royal Society of Medicine (Great Britain). *Journal of the Royal Society of Medicine*, 2002; 95(5): 235-7.
10. Glaser JS. *Neurooftalmología*. Madrid: Salvat Editores; 1981.
11. Straube A, Bronstein A, Straumann D. Nystagmus and oscillopsia. *Eur J Neurol*. 2011; 19(1): 6-14.
12. Strupp M, Hübner K, Sandmann R, Zwergal A, Dieterich M, Jahn K, Brandt T. Central oculomotor disturbances and nystagmus: a window into the brainstem and cerebellum 2011; 108 (12): 197-204.
13. Hertle RW, Dell'Osso LF. Clinical and ocular motor analysis of congenital nystagmus in infancy. *J AAPOS*, 1999; 3: 70-79.
14. Lazcano G, Fuentes C, Villanueva M. Etiología del nistagmo congénito o infantil, Ruta diagnóstica. *Rev Mex Oftalmol* 2010; 84 (1): 49-54.
15. Abel LA. Infantile nystagmus: current concepts in diagnosis and management. *Clin Exp Optom*, 2006; 89 (2): 57-65.
16. Khanna S, Dell'Osso LF. The Diagnosis and Treatment of Infantile Nystagmus Syndrome. *The Scientific World Journal*, 2006; 6: 1385-1397.
17. Dell'Osso LF. Biologically relevant models of infantile nystagmus syndrome: the requirement for behavioral ocular motor system models. *Semin Ophthalmol* 2006; 21: 71-7.
18. Good WV, Hou C, Carden SM. Transient, idiopathic nystagmus in infants. *Dev Med Child Neurol*, 2003; 45(5): 304-304-7.
19. Dell'Osso LF. Congenital and other types of infantile nystagmus: recording, diagnosis and treatment. In: Sharpe JA, Barber HO eds. *The vestibulo-ocular reflex and vertigo*. New York: Raven Press, 1993: 229-47.
20. Hertle RW, Maldonado VK, Maybodi M, Yang D. Clinical and ocular motor analysis of the infantile nystagmus syndrome in the first 6 months of life. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 670-675.
21. Hertle RW. Nystagmus in Infancy and Childhood. *Seminars in Ophthalmology*, 2008; 23: 307-317.

22. **Chung ST, Bedell HE.** Velocity criteria for 'foveation periods' determined from image motions simulating congenital nystagmus. *Optom Vis Sci* 1996; 73: 92-103.
23. **Gradstein L, Goldstein HP, Wizov SS et al.** Relationships among visual acuity demands, convergence and nystagmus in patients with manifest/latent nystagmus. *J AAPOS* 1998; 2 (4): 218-29.
24. **Arnoldi KA, Tychsen L.** Prevalence of intracranial lesions in children initially diagnosed with disconjugate nystagmus (spasmus nutans). *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1995; 32: 296-301.
25. **Shawkat FS, Kriss A, Russell-Eggitt I, Taylor D, Harris C.** Diagnosing children presenting with asymmetric pendular nystagmus. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2001; 43(9), 622-7.
26. **Ito K, Murofushi T, Mizuno M.** Periodic Alternating Nystagmus and Congenital Nystagmus: Similarities in Possibly Inherited Cases. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2000; 62 (1): 53-6.
27. **Averbuch-Heller L.** Acquired nystagmus. *Curr Treat Options Neurol* 1999; 1: 68-73.
28. **Abadi RV, Bjerre A.** Motor and sensory characteristics of infantile nystagmus, *Br J Ophthalmol*, 2002, 86: 1152-1160.
29. **Smith RM, Oommen BS, Stahl JS.** Application of adaptive filters to visual testing and treatment in acquired pendular nystagmus. *Journal of Rehabilitation Research and Development* 2004; 41(3): 313-2446.
30. **Leigh RJ, Das VE, Seidman SH.** A neurobiological approach to acquired nystagmus. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 956: 380-390.
31. **Choi KD, Jung DS, Park KP et al.** Bowtie and upbeat nystagmus evolving into hemiseesaw nystagmus in medial medullary infarction: possible anatomic mechanisms. *Neurology* 2004; 62: 663-665.
32. **Brazis PW, Masdeu JC, Biller J.** Localization of lesions affecting the brainstem: Localization in Clinical Neurology. New York: Brown and Company; 1996.
33. **Johkura K, Komiyama A, Kuroiwa Y.** Pathophysiologic mechanism of convergence nystagmus. *Eur Neurol* 2002; 47(4): 233-8.
34. **Barton JJ, Cox TA, Digre KB.** Acquired convergence-evoked pendular nystagmus in multiple sclerosis. *J Neuroophthalmol* 1999; 19: 34-8.
35. **Rambold H, Helmchen C.** Spontaneous nystagmus in dorsolateral medullary infarction indicates vestibular semicircular canal imbalance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005, 76: 88-94.
36. **Rambold H, Kompf D, Helmchen C.** Convergence retraction nystagmus: A disorder of vergence? *Ann Neurol* 2001; 50: 677-681.
37. **Keane JR.** The pretectal syndrome: 206 patients. *Neurology* 1990; 40: 684-690.
38. **Curthoys IS.** Generation of the quick phase of horizontal vestibular nystagmus. *Experimental Brain Research* 2002, 143(4), 397-405.
39. **Korres S, Balatsouras DG, Zorrunas C, Economou C.** Periodic alternating nystagmus associated with Arnold-Chiari malformation. *J Laryngol Otol* 2001; 115(12): 1001-4.
40. **Lee A.G.** Nystagmus can be the presenting sign of multiple sclerosis. *Ophthalmology Times* 2005; 30(9): 42-42.
41. **Halmagyi GM, Aw ST, Dehaene I.** Jerk waveform see-saw nystagmus due to unilateral mesodiencephalic lesion. *Brain* 1994; 117: 789-803.
42. **Marshall RS, Sacco RL, Kreuger R.** Dissociated vertical nystagmus and internuclear ophthalmoplegia from a midbrain infarction. *Arch Neurol* 1991; 48: 1304-5.

43. Dehaene I, Casselman JW, D'Hooghe M. Unilateral internuclear ophthalmoplegia and ipsiversive torsional nystagmus. *J Neurol* 1996; 243: 461-4.
44. Nozaki S, Mukuno K, Ishikawa S. Internuclear ophthalmoplegia associated with ipsilateral downbeat nystagmus and contralateral incyclorotatory nystagmus. *Ophthalmologica* 1983; 210-6.
45. Wagner JN, Glaser M, Brandt T, Strupp M. Downbeat nystagmus: aetiology and comorbidity in 117 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 672-7.
46. Alkawi A, Kattah JC, Wyman K. Downbeat nystagmus as a result of lamotrigine toxicity. *Epilepsy Res*, 2005, 63: 85-88.
47. Sakuma A, Kato I, Ogino S, Okada T, Takeyama I. Primary position upbeat nystagmus with special reference to alteration to downbeat nystagmus. *Acta Otolaryngol (Stockholm)* 1996; 522: 43-46.
48. Schmidt D. Downbeat Nystagmus, a clinical review. *Neuro-Ophthalmology* 1991; 11: 247-262.
49. Van Stavern GP, Vioussse V, Newman NJ, Bioussse V. Downbeat nystagmus from heat stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2000; 69(3): 403-4.
50. Janssen JC, Larner AJ, Morris H, Bronstein AM, Farmer SF. Upbeat nystagmus: Clinicoanatomical correlation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65(3): 380-1.
51. Rousseaux M, Dupard T, Lesoin F, Barbaste P, Hache JC. Upbeat and downbeat nystagmus occurring successively in a patient with posterior medullary haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991; 54: 367-369.