

11234



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA
"FUNDACIÓN CONDE DE VALENCIANA"

"RESULTADOS EN ENDOTROPIAS NO ACOMODATIVAS
TRATADOS CON
TOXINA BOTULINICA"

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:
OFTALMOLOGIA
QUE PRESENTA:
DRA. ADRIANA SAUCEDO CASTILLO

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. ROSANA TOLEDO SILVA



MÉXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso


DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**


Dr. Enrique Graue Wiechers
Profesor Titular del Curso


Dra. Rosana Toledo Silva
Director de Tesis


SUBMISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Adriana Saucedo
Castillo

FECHA: 18 Noviembre 2004

FIRMA: 


Dra. Claudia Murillo Correa
Jefe de Enseñanza



**INSTITUTO DE
OFTALMOLOGIA**

FUNDACION CONDE DE VALENCIANA

JEFATURA DE ENSEÑANZA

Chimalpopoca 14 México 8, D. F.,

Col. Obrera

ÍNDICE

ÍNDICE	p. 2
RESUMEN	p. 3
ABSTRACT	p. 4
INTRODUCCIÓN	p. 5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	p. 9
JUSTIFICACIÓN	p. 9
HIPÓTESIS	p. 10
OBJETIVOS	p. 10
PACIENTES Y MÉTODOS	p. 11
RESULTADOS	p. 13
DISCUSIÓN	p. 16
CONCLUSIONES	p. 21
REFERENCIAS	p. 22
TABLAS Y FIGURAS	p. 25

RESUMEN

Introducción. La inyección de toxina botulínica en los músculos extraoculares es una técnica que altera la alineación ocular creando una parálisis muscular temporal. Se ha documentado su utilización en alteraciones estrabológicas incluyendo a la endotropía no acomodativa con buenos resultados.

Objetivo. Demostrar los resultados obtenidos con la aplicación de toxina botulínica en el tratamiento de esta entidad.

Pacientes y métodos. Se revisaron expedientes de pacientes menores de 24 meses con endotropía no acomodativa a los cuales se les realizó quimiodenervación mediante la aplicación bimedial de toxina botulínica.

Resultados. Se incluyeron 51 pacientes con desviaciones mayores de 20 dioptrías (promedio 45 dioptrías), de los cuales el 72.54% requirió una sola aplicación, observándose ortoposición en 34.78%, endotropía menor de 15 dioptrías en 39.13%, endotropía mayor de 15 dioptrías en 17.39% y exotropía en 8.69% a los 12 meses de seguimiento.

Conclusiones. La inyección bimedial de toxina botulínica corrigió un 73.91 % de desviación inicial con una sola aplicación en la mayoría de los casos. La ptosis secundaria fue la complicación más frecuente, no se observó modificaciones en el defecto refractivo.

Palabras clave. Endotropía no acomodativa, toxina botulínica

ABSTRACT

Introduction. Perimuscular injection of Botulinum Toxin A is a therapy that may modify the eye alignment through a temporal muscle paralysis. It has been documented its utility in strabismus treatment, including non-accommodative esotropia patients.

Objective. Show the outcomes obtained in the treatment of non-accommodative esotropia with this method.

Patients and Methods. We performed chart review of those patients with non-accommodative esotropia younger than 24 months of age who were treated with perimuscular injection of Botulinum toxin A into both medial rectus.

Results. We included 51 patients with non-accommodative esotropia with deviation greater than 20 DP (mean: 45 DP). We obtained the following results during a 12 month follow up period: eye alignment: 34.78%, residual esotropia < 15 DP: 39.13%, residual esotropia > 15 DP: 17.39%, consecutive exotropia: 8.69%. One session of Botulinum toxin A injection was sufficient in 75.54% of the cases.

Conclusion. Botulinum toxin injection into bilateral medial rectus corrected 73.91% of non-accommodative esotropia cases. One application of Botulinum toxin corrected strabismus in most of the patients. Blepharoptosis was the most frequently seen complication. No changes in the refractive status were observed in any patient.

Key words: Non-accommodative esotropia, Botulinum toxin

INTRODUCCIÓN

Los efectos clínicos de la toxina botulínica (TB) se conocieron en 1897, cuando Van Ermengen relacionó los síntomas del botulismo con la toxina producida por una bacteria anaeróbica (*C. Botulinum*). Los signos clínicos incluyen parálisis flácida de las extremidades, flacidez facial, oftalmoplejía, disartria, disfagia, disnea (hasta la parálisis respiratoria), estreñimiento que puede desembocar en un íleo paralítico y retención urinaria. (1)

A comienzos de los años setenta, el oftalmólogo Alan Scott, investigando alternativas no quirúrgicas para el tratamiento del estrabismo, planteó un estudio en primates cuyos resultados, publicados en 1973, confirmaron a la toxina botulínica A (TB-A) como el fármaco más efectivo, sentando las bases para las primeras pruebas clínicas en el ser humano que él mismo realizó en 1977 y 1978. Posteriormente en 1982, comenzó el primer ensayo clínico multicéntrico, que incluyó unas 17,000 sesiones de tratamientos en cerca de 7,000 pacientes estrábicos. En diciembre de 1989 la Food and Drug Administration (FDA) autorizó la utilización de la toxina botulínica para el tratamiento del estrabismo. A partir de ahí, su utilización con otras finalidades terapéuticas ha crecido de manera formidable. En la actualidad la TB se utiliza para tratar muchos tipos de contracciones inapropiadas espasticidades, distonías focales, movimientos involuntarios, en casos de hiperhidrosis, con fines estéticos e incluso en veterinaria para la ablación del ladrido canino. (1)

Las neurotoxinas causantes del botulismo, producidas por el anaerobio gram positivo *C. Botulinum*, son las toxinas más potentes que se conocen para el género humano. El término toxina botulínica (TB) engloba siete sustancias biológicas y antigénicamente diferentes (TB-A, B, C, D, E, F y G); todas ellas emplean el mismo mecanismo de acción. Estudios in vitro mostraron que la acción de la toxina no está mediada simplemente por su unión a la membrana presináptica, ya que esta unión se produce de forma inmediata, mientras que la parálisis aparece tras un periodo de latencia. Por otra parte, la actividad de la toxina se veía influenciada por la presencia de estímulos nerviosos: para una concentración dada de toxina, el efecto se producía más rápidamente cuando las fibras nerviosas eran eletroestimuladas con altas frecuencias. (1)

La potencia para producir parálisis neuromuscular se debe al bloqueo irreversible y selectivo de la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas periféricas. Estudios in vitro mostraron que la acción de la toxina no está mediada simplemente por su unión a la membrana presináptica, ya que esta unión se produce de forma inmediata, mientras que la parálisis aparece tras un periodo de latencia. Por otra parte, la actividad de la toxina se veía influenciada por la presencia de estímulos nerviosos: para una concentración dada de toxina, el efecto se producía más rápidamente cuando las fibras nerviosas eran eletroestimuladas con altas frecuencias (1). Su mecanismo de acción se puede diferenciar en varias fases: 1) unión presináptica e internalización; 2) reducción y translocación; 3) inhibición de la liberación de acetilcolina. La TB produce un bloqueo selectivo de las terminaciones periféricas colinérgicas en la unión neuromuscular, como consecuencia del cual se produce debilidad y atrofia en el

músculo donde se ha aplicado; no produce la muerte de la motoneurona, sino un bloqueo temporal y reversible de la neurotransmisión. Provoca asimismo disfunción autonómica por bloqueo simpático y parasimpático de las células ganglionares y sólo parasimpático de las posganglionares. La probabilidad de efectos sistémicos importantes con TB-A parece realmente remota (2), aunque existen evidencias experimentales de diseminación neuronal cuyas consecuencias clínicas sistémicas no parecen muy importantes; alteraciones en el tono muscular o fatiga son síntomas que desaparecen con el correcto ajuste de la dosis y la técnica de administración (1). Entre la administración de la toxina y la aparición del efecto clínico transcurren aproximadamente entre 24 a 72 hrs, aunque en algunos pacientes este periodo es bastante más corto. Tanto en modelos experimentales como en humanos, la administración repetida de TB conlleva a una atrofia muscular por denervación reversible. Esta reversibilidad radica en que la terminación nerviosa bloqueada comienza a regenerar botones nerviosos, estas yemas regeneradas poseen canales de calcio voltaje-dependientes y receptores de acetilcolina, que podrían estar en el origen de la síntesis de factores de crecimiento para la propia terminación. Los brotes no parten de la misma terminación colinérgica afectada, mas bien lo hacen de: a) axones próximos mielinizados, a partir de los nódulos de Ranvier; b) otros axones no mielinizados colaterales y proximales a la placa motora , y c) de la arborización axónica proximal de la misma placa motora. Así se alcanza el 70 a 80% de la actividad original de la fibra aproximadamente después de 3 a 6 meses. La regeneración y el remodelamiento final pueden durar hasta 2 a 3 años. (1)

La mayoría de las patologías tratadas con TB requieren inyecciones repetidas durante varios años. Por desgracia, algunos pacientes que inicialmente

responden bien al tratamiento desarrollan posteriormente tolerancia a TB-A. Una de las posibles causas de este efecto secundario es la formación de anticuerpos capaces de neutralizar la toxina. (1)

La inyección de toxina botulínica en los músculos extraoculares es una técnica que altera la alineación ocular creando una parálisis temporal o suficientemente profunda en duración en los músculos inyectados que se vuelven ligeramente atróficos y alargados y al mismo tiempo se produce un acortamiento del músculo antagonista (2).

La endotropia infantil es una endodesviación que aparece antes de los 6 meses de edad, caracterizada por un ángulo estable con alternancia inicial y fijación cruzada (3). Muchos autores han reportado buenos resultados con el uso de toxina botulínica en el tratamiento de endotropia congénita como Scott y cols (4), McNeer y cols (5-9), Gomez de Liaño y cols (10); mientras que Biglan y cols concluyen que la quimiodenervación no es útil como tratamiento inicial en dicha patología (11). Es útil también en el tratamiento de múltiples padecimientos incluyendo las alteraciones estrabológicas como; endotropia acomodativa residual, endotropias residuales y consecutivas, exotropias intermitantes, constantes, residuales y consecutivas, estrabismos paralíticos y neurogénicos secundarios. (4,11,12,13,14-17).

Algunos autores reportan el desarrollo de errores refractivos hipermetrópicos posterior a la aplicación de TB (8,13).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La endotropia no acomodativa es la entidad estrabológica mas común la cual se presenta generalmente en pacientes menores de 1 año. Sabemos que la estereoagudeza madura durante los primeros 12 a 24 meses de vida y es en esta etapa cuando puede presentarse la desviación ocular lo que ocasionaría una disrupción de la maduración por una experiencia visual anormal, resultando en una pérdida de estereopsis. Por esta razón es necesario conseguir la alineación ocular durante los primeros años de vida, especialmente durante los primeros 6 meses de vida. Este objetivo puede conseguirse tanto por método quirúrgico como mediante la aplicación de toxina botulínica.

JUSTIFICACIÓN

La quimiodenervación de músculos extraoculares con toxina botulínica tiene la ventaja de ser económica, puede aplicarse en pacientes en los que no es posible someter a riesgo anestésico, segura y además elimina el riesgo de producción de una cicatriz fibrosa significativa y restricciones secundarias dejando la puerta abierta para un nuevo procedimiento quirúrgico. Debido al conocimiento del comportamiento de la toxina botulínica en los músculos extraoculares y a sus ventajas, se considera como una opción de tratamiento para endotropias no acomodativas. Además de las ventajas antes mencionadas es útil para diagnosticar otros tipos de estrabismos asociados a la endotropia no acomodativa como la desviación vertical disociada, la hiperfunción de oblicuos, la desviación

horizontal disociada en fase de endotropia, algunas veces difíciles de valorar por tratarse de pacientes pediátricos.

Existen numerosos reportes sobre los resultados de endotropias no acomodativas tratadas con toxina botulínica de autores extranjeros, sin embargo existen pocos estudios nacionales.

HIPÓTESIS

Los resultados en endotropias no acomodativas tratadas mediante la inyección de toxina botulínica en ambos rectos mediales son aceptables en mas del 50% de los casos.

OBJETIVOS

Demostrar los resultados obtenidos con la aplicación de toxina botulínica en el tratamiento de endotropias no acomodativas.

PACIENTES Y MÉTODOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron pacientes del Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana que acudieron al departamento de Estrabismo que presentaron endotropía no acomodativa, con edades menor de 24 meses, los cuales acudieron a consulta de revisión con un seguimiento mínimo de 6 meses.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron todos aquellos pacientes que presentaron otra variedad de endotropía como aquellas con factor acomodativo ya sean parcial o totalmente acomodativas y endotropías de ángulo variable, así como con desviaciones verticales asociadas o con limitación de las ducciones, pacientes con edades mayores de 24 meses, que recibieron tratamiento quirúrgico previo o con seguimiento menor de 6 meses.

Se trató de un estudio prospectivo, longitudinal y experimental. Se revisaron pacientes con endotropía no acomodativa a los cuales se les realizó quimiodenervación mediante la aplicación toxina botulínica en ambos rectos mediales en un periodo comprendido desde enero de 1997 a octubre 2003 que acudieron al servicio de Estrabismo del Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana, con edad menor de 24 meses, que tuvieran un seguimiento mínimo de 6 meses. Se incluyeron endotropías no acomodativas, mayores de 20DP. La medición se realizó mediante pantalleo alterno en pacientes cooperadores y mediante método de Hirschberg y Krimsky en pacientes no cooperadores.

A todos se les realizó exploración oftalmológica completa que incluyó alternancia de fijación, evaluación de versiones, ducciones y retinoscopía bajo cicloplejia con atropina al 1% (aplicándose a dosis de una gota cada 24 hrs por las noches, tres días previos a la consulta de revisión) preaplicación y postaplicación de toxina botulínica. Se excluyeron aquellos pacientes que presentaran endotropia con factor acomodativo, desviaciones verticales, aquellos con tratamiento quirúrgico previo, pacientes con limitaciones de las ducciones y que no contaran con un mínimo de 6 meses de seguimiento.

A todos se les aplicó toxina botulínica, sin control electromiográfico mediante aguja calibre 25, a dosis de 5U de toxina botulínica en ambos rectos mediales, solamente en dos casos se aplicó toxina botulínica a dosis de 7.5U por presentar una desviación inicial grande (mayor de 60DP) ; en caso de presentar endotropia residual se realizó una segunda aplicación de toxina botulínica a dosis de 5 a 7.5U en ambos rectos mediales en aquellos pacientes que presentaran una endotropia residual mayor de 20DP, dependiendo de la magnitud de la desviación. El procedimiento se realizó bajo anestesia general inhalada con seborane en todos los casos.

Se realizó seguimiento a la semana, 1, 3, 6 y 12 meses posteriores a la aplicación de la toxina mediante exploración estrabológica completa y control fotográfico.

RESULTADOS

Se incluyeron 51 pacientes con endotropia no acomodativa con edades comprendidas entre 4 y 24 meses a los cuales se les aplicó toxina botulínica en ambos rectos mediales (figura 1). La edad de presentación de la desviación fue desde nacimiento a los 7 meses con un promedio de 2.01 meses (figura 3). La distribución por sexo fue de 27 pacientes (52.94%) pertenecientes al grupo femenino y 24 (47.05%) al masculino (figura 2). El promedio de desviación presentado fue de 45DP con un rango de 20DP a 90DP. De los 51 pacientes estudiados el 17.64% presentó algún antecedente personal patológico: 13.72% fueron prematuros y el 3.92% cursó con asfixia perinatal.

Se inyectaron 5U de TB, en la primera aplicación en 48 pacientes (94.11%) y 7.5U en 3 pacientes (5.88%) debido a que presentaron desviaciones de mayor magnitud (60DP, 70DP y 90 DP). 37 pacientes (72.54%) requirieron una sola aplicación mientras que 14 pacientes (27.45%) requirieron una segunda aplicación de TB por presentar una endotropia residual mayor de 20DP, con un promedio de 1.27 aplicaciones. En los casos en los que se necesitaron 2 aplicaciones, se indicaron 5UI en 2 pacientes (14.28%) y 7.5UI en los 12 pacientes restantes (85.71%) (figuras 4 y 5). La edad de la primera aplicación fue de 6 a 24 meses con un promedio de 13.7 meses, en 24 pacientes (47.05%) se aplicó antes de los 12 meses de edad y posterior a esta edad en 27 pacientes (52.94%) (Tabla 1 y figura 6).

Los resultados obtenidos a la semana posterior a la aplicación de TB fueron ortoposición en 11.42%, endotropía residual en 5.71% y exotropía consecutiva en 82.85%, con rangos de XT 60DP a ET 12DP con un promedio de 29.22DP. Al mes se encontró ortoposición en 27.02%, endotropía residual en 13.51% y exotropía consecutiva en 59.45% con rangos de XT 65DP a ET 10DP con un promedio de XT de 15.64DP. A los tres meses se observó ortoposición en 26.47%, endotropía residual en 52.94% y exotropía consecutiva en 20.58%, la desviación se encontró en rangos de XT 60DP a ET 60DP con un promedio de ET 6.2DP. A los seis meses presentaron ortoposición en 9.67%, endotropía residual en 77.41% y exotropía consecutiva en 12.80%, con rangos de XT 30DP a ET 45DP con un promedio de ET 16.61 DP. A los 12 meses de seguimiento se observó ortoposición en 34.78%, ET menor de 15DP en 39.13%, ET mayor de 15DP en 17.39% y XT en 8.69%, con un rango de XT20 a ET 50 con un promedio de desviación de ET 12.04 DP. De las 2 exotropías permanentes resultantes posteriores a la aplicación de toxina, una se presentó de forma constante y otra de ángulo variable con desviación vertical disociada, pudiendo corresponder a una desviación horizontal disociada en fase de endotropía antes de la aplicación de la toxina (tablas 2 y 3, figuras 7 y 8)

Se observaron efectos secundarios como ptosis en 22 pacientes (43.13%), desviación vertical disociada en 10 casos (19.60%), limitación de las ducciones en 21.56%, estrabismos verticales en 15.68%, hiperfunción de oblicuos inferiores en 13 pacientes (3 unilaterales y 10 bilaterales) correspondiendo al 25.49% e hiperfunción de oblicuos superiores en 7 pacientes (13.72%), unilateral en 1 pacientes y bilateral en 6 pacientes (tabla 4 y figura 9)). Encontramos una mayor

presentación de desviación vertical disociada e hiperfunción de oblicuos inferiores en aquellos pacientes a los cuales se les aplicó toxina botulínica antes de los 12 meses de edad.

Los cambios en la magnitud de la desviación se presentó de forma similar en pacientes a los que se les aplicó la TB antes de los 12 meses en relación con aquellos a los que se les aplicó posterior al año de edad. No se encontró cambio en la refracción ciclopléjica posterior a la aplicación de TB en relación a la encontrada previa a ésta.

DISCUSIÓN

La quimiodenervación de músculos extraoculares con toxina botulínica es una alternativa segura, fácil y de bajo costo para el tratamiento de estrabismos (12,18). Incluso ha sido utilizada en pacientes de 4 meses sin presentar problemas significativos (10). Ésta tiene usos limitados en el tratamiento de pacientes con estrabismo(11). Se ha demostrado que no es útil en el tratamiento de exotropias intermitentes o constantes, sin embargo es ideal en el tratamiento de estrabismos sensoriales (11,18), presenta pobre respuesta en estrabismos restrictivos (11). Se le ha encontrado utilidad también en el tratamiento de estrabismos residuales (11,12) con el fin de evitar una nueva operación. Puede utilizarse también en el tratamiento de parálisis de recto externo por la ventaja de ocasionar debilidad ipsilateral de recto medial, prevenir su contractura y permitir una visión binocular en la posición primaria de la mirada, logrando un control hasta en el 44% de los casos (11).

Se han realizado numerosos estudios para establecer la dosis ideal de TB, Scott determinó que dosis menores de 1.0 U no tienen efecto alguno (4) por lo que se han utilizado dosis de 2.5U con un máximo de 12.5 U (4)

Muchos autores han reportado buenos resultados con el uso de toxina botulínica en el tratamiento de endotropia congénita como Scott y cols con un 66% de éxito en alineación ocular (<10DP) en un periodo de 2 años de seguimiento (4), McNeer y cols con 89% de éxito en un año de seguimiento (5-9), Gómez de Liaño y cols con un 66 a 78% de éxito, incluso con mejores resultados

en desviaciones mayores de 40DP (10); mientras que Biglan y cols reportan una respuesta temprana favorable en el tratamiento de ETNA con toxina botulínica, sin embargo con desarrollo posterior de desviaciones inaceptables en el 66% de los casos los cuales requirieron tratamiento quirúrgico por lo que concluye que la toxina botulínica no es el método de primera elección para endotropias congénitas(11). Algunos autores aseguran que el tratamiento con toxina botulínica es menos efectivo que el tratamiento quirúrgico para establecer la binocularidad en pacientes con endotropía congénita ($p < 0.001$) (19). Nosotros consideramos que la toxina botulínica ofrece buenos resultados, tanto sensorial como motor, demostrado en los resultados de éste estudio, como ortoposición en 34.78%, ET menor de 15DP en 39.13%, ET mayor de 15DP en 17.39% y XT en 8.69% al año de seguimiento. Considerando una ET residual menor de 15DP como resultado aceptable, el éxito del tratamiento en el presente estudio corresponde al 73.91%, siendo mayor que el reportado en la literatura.

Scott y cols reportan que se obtienen mejores resultados en el tratamiento de endotropias (66%) en comparación con exotropias (45%) y aún con mejores resultados en el tratamiento de endotropias consecutivas (93%) y endotropias residuales (66%) (4). Los pacientes que más se benefician con este tratamiento son aquellos con endotropias de ángulo pequeño (<15DP) que de otra forma no se someterían a tratamiento quirúrgico (10).

La mayoría de las patologías tratadas con TB requieren inyecciones repetidas durante varios años. Por desgracia, algunos pacientes que inicialmente responden bien al tratamiento desarrollan posteriormente tolerancia a TB-A. Una

de las posibles causas de este efecto secundario es la formación de anticuerpos capaces de neutralizar la toxina (1). Generalmente los resultados en la alineación ocular posterior a la segunda aplicación de toxina botulínica son mejores (62%) en comparación con la primera aplicación (35%) probablemente por el efecto acumulado y el ajuste de la dosis de tratamiento (4). El número de operaciones por paciente necesarias para conseguir un alineamiento satisfactorio va de 1.6 a 2.1 (20). En el 20% de los casos necesitan un segundo tratamiento para corrección de estrabismo, secundario a subcorrección o sobrecorrecciones, en estos casos la quimiodenervación con toxina botulínica es tan útil como la corrección quirúrgica (11,13,21). Las ventajas de la toxina botulínica en endotropías de ángulo pequeño (<20DP) es que puede ser tratada de forma ambulatoria y con un menor costo (11)

Se ha reportado que los pacientes tratados con toxina botulínica desarrollan anomalías verticales secundarias, sin embargo estas se presentan con menor incidencia que las encontradas posterior a tratamiento quirúrgico (9). También se han reportado otros efectos adversos como: ptosis transitoria en 31%, desviación vertical transitoria en 16-25% (4,18), hemorragia conjuntival en 8.3% (18) y otras como hemorragia conjuntival, perforación ocular, posición compensadora de la cabeza y cefalea (11). En nuestro estudio encontramos la presencia de desviación vertical disociada en 19.60%, estrabismos verticales (hipotropía e hipertropía) en 15.68%, ptosis en 43.13%, limitación en las ducciones en 21.56%, hiperfunción de oblicuos inferiores en 25.49% e hiperfunción de oblicuos superiores en 13.72%. Cabe hacer notar que la incidencia de ptosis en este estudio es mayor que el reportado en la literatura.

La toxina botulínica tiene la ventaja de ser económica, puede aplicarse en pacientes en los que no es posible someter a riesgo anestésico, segura y además elimina el riesgo de producción de una cicatriz fibrosa significativa y restricciones secundarias dejando la puerta abierta para un nuevo procedimiento quirúrgico (8,12,13,18). Por esta razón algunos pacientes con estrabismo prefieren el tratamiento con una o varias aplicaciones de toxina botulínica A en músculos extraoculares en vez de someterse a una cirugía convencional de estrabismo mediante reposición muscular (11,12). Nosotros consideramos que además de la ventajas mencionadas anteriormente, la toxina nos ayuda no sólo a la ortoposición aunque sea temporalmente, también a diagnosticar otros tipos de estrabismos asociados a la endotropía no acomodativa; como la desviación vertical disociada, la hiperfunción de oblicuos, la desviación horizontal disociada en fase de endotropía, algunas veces difíciles de valorar por la magnitud de la endotropía, por lo tanto las posibilidades de éxito que se le puede ofrecer al paciente son mayores, con el menor número de cirugías.

Algunos autores reportan el desarrollo de errores refractivos hipermetrópicos en aproximadamente 18% de los casos alrededor de los 19 meses de edad , que cambia el diagnóstico de endotropía congénita a endotropía acomodativa, la cual requiere corrección con lentes mas que con inyección de toxina botulínica o corrección quirúrgica; este fenómeno no se presenta únicamente posterior a tratamiento con toxina botulínica sino posterior a corrección quirúrgica (8,13,22). En el presente estudio se realizó refracción ciclopléjica previa a la aplicación de toxina botulínica y posterior a la misma sin

encontrarse modificación significativa. Sin embargo, consideramos una ventaja de la toxina sobre la cirugía en aquellos casos que presentan algún factor acomodativo.

La estereoaquidez madura rápidamente a un nivel cercano al del adulto durante los primeros 12 a 24 meses de vida. Debido a que estos primeros meses son críticos para la maduración de la estereoaquidez, es en esos momentos donde puede presentarse una disrupción por una experiencia visual anormal como lo es al presentarse la endotropía infantil (23). Hiles (22), Hirsch (23), McNeer (24) y otros autores sugieren que la alineación quirúrgica durante los primeros años de vida pueden mejorar el desarrollo de la estereopsis y que esta debe realizarse durante los primeros 6 meses de vida para mejores resultados. Hirsch y cols (23) reporta un 100% de estereopsis en pacientes en los que se consiguió la alineación durante los primeros 6 meses en comparación con un 8% en aquellos a los que se les realizó posterior al año de edad. Los resultados en cuanto al desarrollo de estereopsis se encuentran en relación a la edad de aparición de la desviación, la edad de corrección de la desviación, tiempo que se mantuvo la desviación, desviación final (posterior a corrección) y grado de error refractivo (23,24). La estereopsis puede adquirirse posterior a la aplicación de toxina botulínica con el mismo éxito que posterior a tratamiento de corrección quirúrgica (24). Es posible alcanzar una visión binocular en algunos pacientes con a alineación ocular posterior a aplicación de toxina botulínica en niños menores de 2 años (19), demostrando fusión y estereopsis en 25% de los casos. Por lo tanto el factor mas importante en el tratamiento de la endotropía no acomodativa es mantener los ojos alineados lo mas tempranamente posible.

CONCLUSIONES

La inyección bimedial de toxina botulínica corrigió un 73.91 % de desviación inicial. No encontrándose diferencia en cuanto a los resultados entre niños mayores y menores de 12 meses. La ptosis secundaria fue la complicación más frecuente y se presentó de forma reversible en todos los casos. En la mayoría de los casos se necesitó de una sola aplicación para conseguir un resultado satisfactorio (72.54 %). No se detectaron cambios en el defecto refractivo. La desviación vertical disociada se presentó en un 19.60%. Se observó predominio de presencia de desviación vertical disociada e hiperfunción de oblicuos inferiores en pacientes a los cuales se les aplicó toxina botulínica antes de los 12 meses de edad. Puede presentarse exotropía permanente, de forma constante o de ángulo variable posterior a la aplicación de toxina botulínica, pudiendo corresponder a una desviación horizontal disociada en fase de endotropía.

REFERENCIAS

1. Toxina botulínica 2000. 3-20pp
2. Alan B Scott. Botulinum Toxin Injection into Extraocular Muscles as an Alternative to Strabismus Surgery. *Ophthalmology* Oct 1980; 87(10):1044-1049
3. Nelson , L.B. et al, Congenital Esotropia. *Surv Ophthalmol* 1987;31:363
4. Alan B Scott, et al. Botulinum Treatment of Childhood Strabismus. *Ophthalmology* Nov 1990; 97(11):1434-1438
5. Editorial. Botulinum Toxin Management of Essential Infantile Esotropia in Children. *Arch Ophthalmol* Nov 1997;115:1458-1459
6. McNeer KW, et al. Botulinum Toxin Management of essential Infantile Esotropia in Children. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1411-1418
7. McNeer KW, et al. Efficacy of Botulinum Toxin Injection in Infantile Esotropia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1991;32:1241
8. McNeer KV et al. Observations on Simultaneous Botulinum Toxin Injection in Infantile Esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* July/Aug 1994;31(4):214-219
9. McNeer KW, et al. Botulinum Toxin Therapy for Essential Infantile Esotropia in Children. *Arch Ophthalmol* 1997;116:701-702
10. McNeer KV, et al. Management of Essential Infantile Esotropia With Botulinum Toxin A: Review and Recommendations. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* March/April 2000;37(2):63-67
11. Albert W. Biglan, et al. Management of Strabismus with Botulinum A Toxin. *Ophthalmology* July 1989; 96(7):935-946
12. Simon E.Horgan, et al. The Long-term Use of Botulinum Toxin for Adult Strabismus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* Jan/Feb 1998;35(1):9-16

13. Jaime Tejedor, Jose M Rodriguez. Early Retreatment of Infantile Esotropia: Comparison of Reoperation and Botulinum Toxin. *Br J Ophthalmol* 1999;83:783-787
14. Jonathan M. Holmes et al, Initial Treatment Outcome in Chronic Sixth Nerve Palsy. *Journal of AAPOS* Dec 2001;5(6):370-376
15. Natalie C. Kerr, et al, Botulinum Toxin for Sixth Nerve Palsies in Children with Brain Tumors. *Journal of AAPOS* Feb 2001;5(1):21-25
16. Miguel F. Ruiz, et al, Botulinum Treatment of Infantile Esotropia with Abduction Nystagmus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000;37(4):196-205
17. Ling Yuh Kao, et al. Subtenon Injection of Botulinum Toxin for Treatment of Traumatic Sixth Nerve Palsy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2003;40(1):27-30
18. Sueng Han Han, et al. Effect of Botulinum Toxin A Chemodenervation in Sensory Strabismus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* March/April 2001;38(2):68-71
19. Ing Malcolm R. Botulinum Alignment for Congenital Esotropia. *Ophthalmology* March 1993;100(3):318-322
20. Yaacov Shauly, et al. Clinical Characteristics and Long-term Postoperative Results of Infantile Esotropia. *Am J Ophthalmol* Feb 1994;117(2):183-189
21. Tejedor J, Rodriguez JM. Retreatment of Children After Surgery for Acquired Esotropia: Reoperation versus Botulinum Injection. *Br J Ophthalmol* 1998;82:110-114
22. David A. Hiles, et al. Characteristics of Infantile Esotropia Following Early Bimedial Rectus Recession. *Arch Ophthalmol* April 1980;98:697-703
23. Eileen E. Birch, et al. Why Does Early Surgical Alignment Improve Stereoacuity Outcomes in Infantile Esotropia?. *Journal or AAPOS* Feb 2000;4(1):10-14

24. Keith W. McNeer, et al. Incidence of Stereopsis After Treatment of Infantile Esotropia With Botulinum Toxin A. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* Sept/Oct 2003;40(5):288-292

TABLAS Y FIGURAS

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Edad de aplicación de Toxina Botulínica (TB)

	No. Pacientes	Porcentaje
0 a 12 meses	24	47.05%
12 a 24 meses	27	52.94%

Tabla 2 . Promedio de desviación posterior a aplicación de TB

	Desviación inicial (DP)	Desviación 1 semana (DP)	Desviación 1 mes (DP)	Desviación 3 meses (DP)	Desviación 6 meses (DP)	Desviación 12 meses (DP)
Promedio	45	XT 29.22	XT 15.54	ET 6.2	ET 15.61	ET 12.04
Rango	ET 20 a ET 90	ET 12 a XT 60	ET 15 a XT 65	ET 60 a XT 60	ET 45 a XT 30	ET 50 a XT 20

XT Exotropia

ET Endotropia

DP Desviación medida en dioptrías prismáticas

Tabla 3 . Resultados posterior a la aplicación de TB

	ORTOPOSICIÓN	ENDOTROPIA	EXOTROPIA
1ra semana	11.42%	5.71%	82.85%
1 mes	27.02%	13.51%	59.45%
3 meses	26.47%	52.94%	20.58%
6 meses	9.67%	77.41%	12.90%
12 meses	34.78%	56.52%	8.69%
		ET < 15DP 39.13%	
		ET > 15DP 17.39%	

ET Endotropia

DP Medición en dioptrías prismáticas

Tabla 4 . Efectos adversos posterior a la aplicación de TB

	DVD	PTOSIS	LIMITACIÓN	HT/HOT	HOI	HOS
0 a 12 meses	7	11	5	3	10	3
12 a 24 meses	3	11	6	5	3	4
No. Casos total	10	22	11	8	13	7
Porcentaje	19.60%	43.13%	21.56%	15.68%	25.49%	13.72%

DVD Desviación vertical disociada

HT/HOT Hipertropia/Hipotropia

HOI Hiperfunción de oblicuos inferiores

HOS Hiperfunción de oblicuos superiores

Figura 1. Aplicación de toxina botulínica en recto medial de ojo derecho

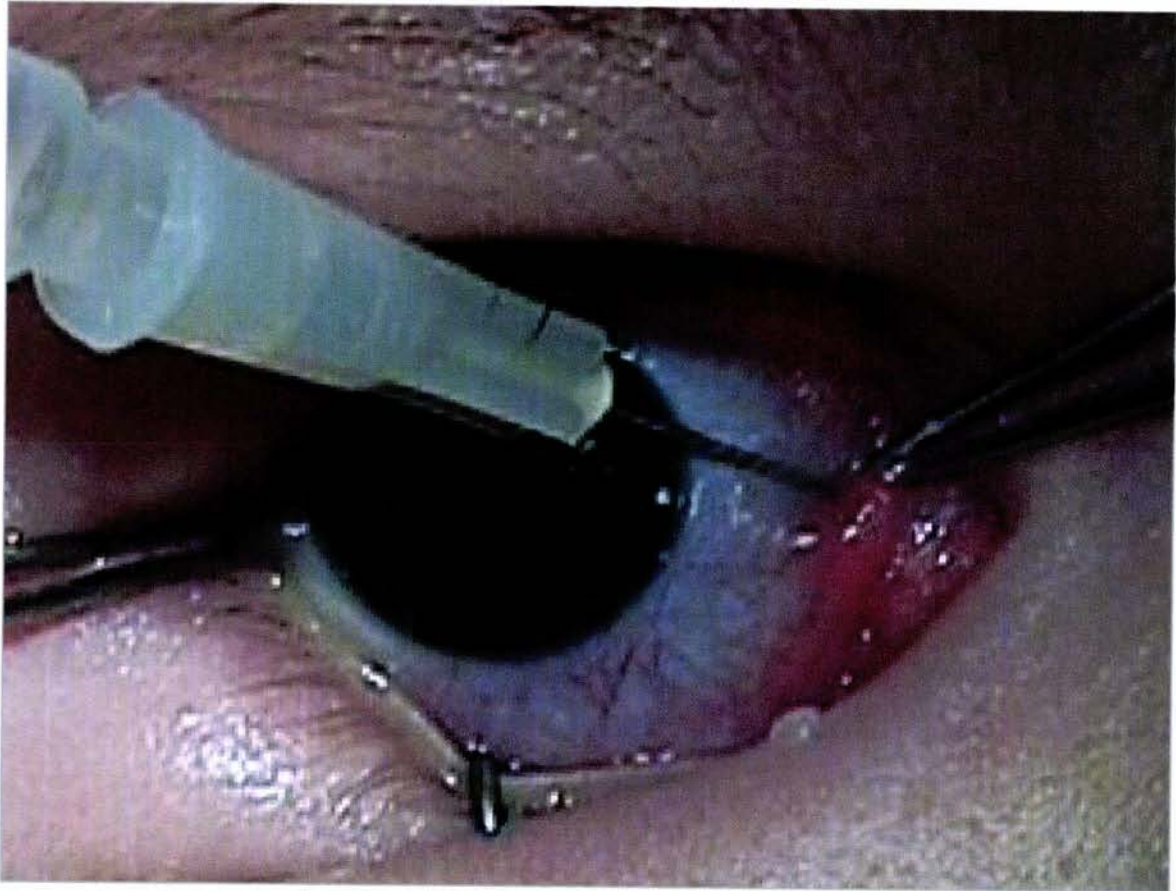


Figura 2. Distribución por sexo de pacientes con endotropía no acomodativa

Distribución por sexo

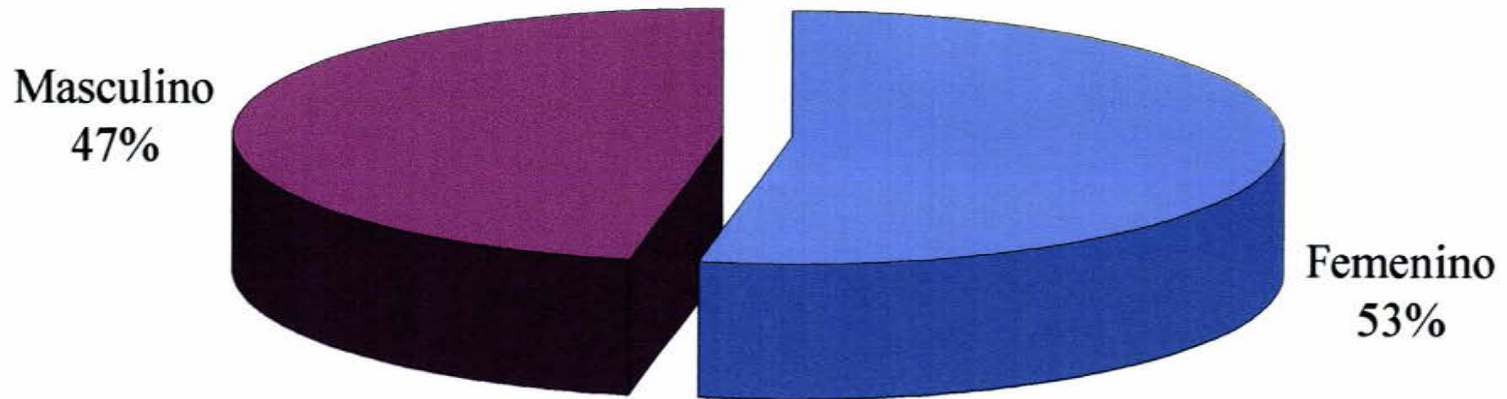


Figura 3. Edad de presentación de la endotropia no acomodativa

Edad de presentación de ET

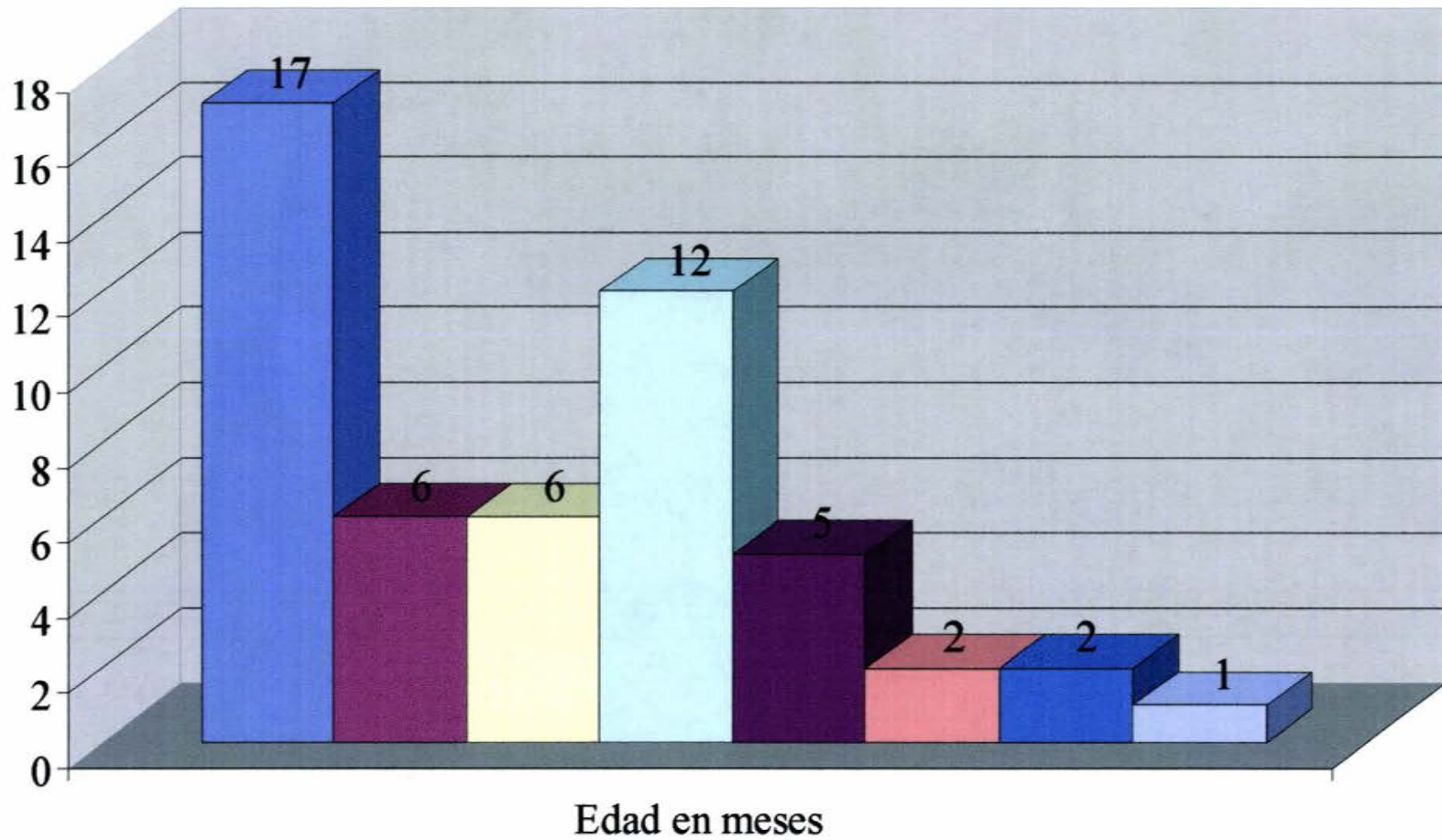


Figura 4. Número de aplicaciones de toxina botulínica

Número de aplicaciones

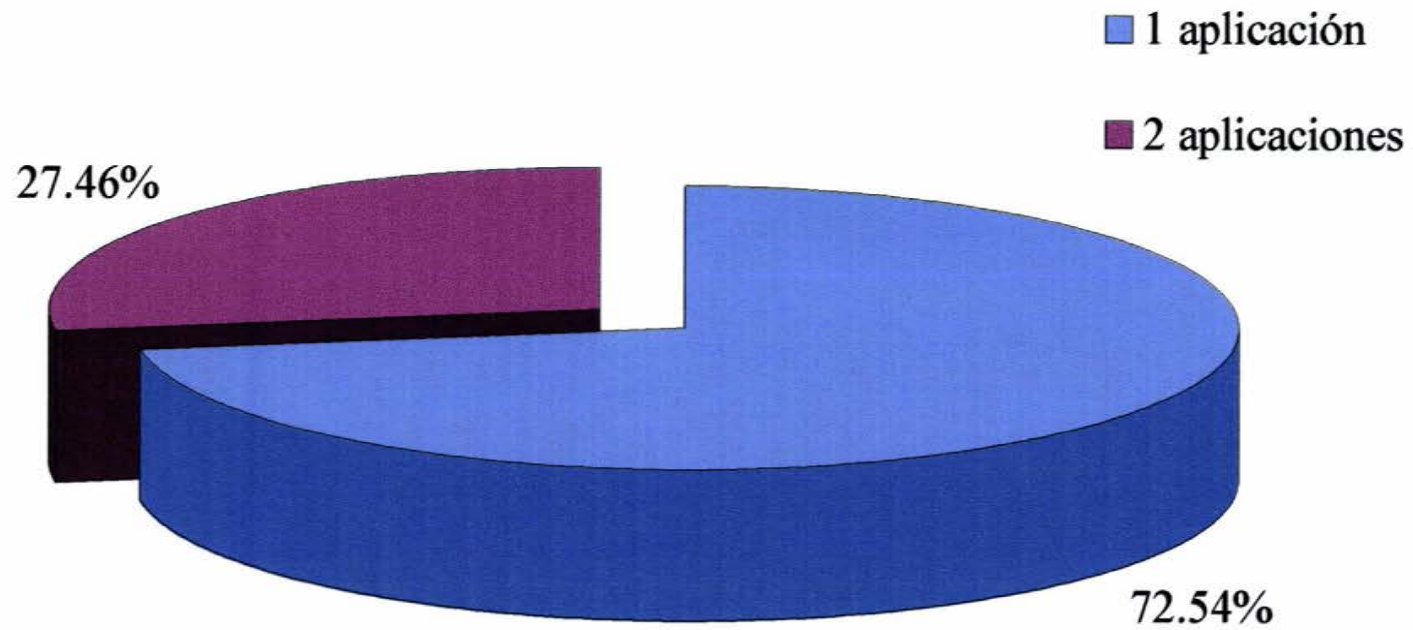


Figura 5. Dosis de toxina botulínica aplicada en ambos rectos mediales de pacientes con endotropía no acomodativa

Dosis de Toxina Botulínica

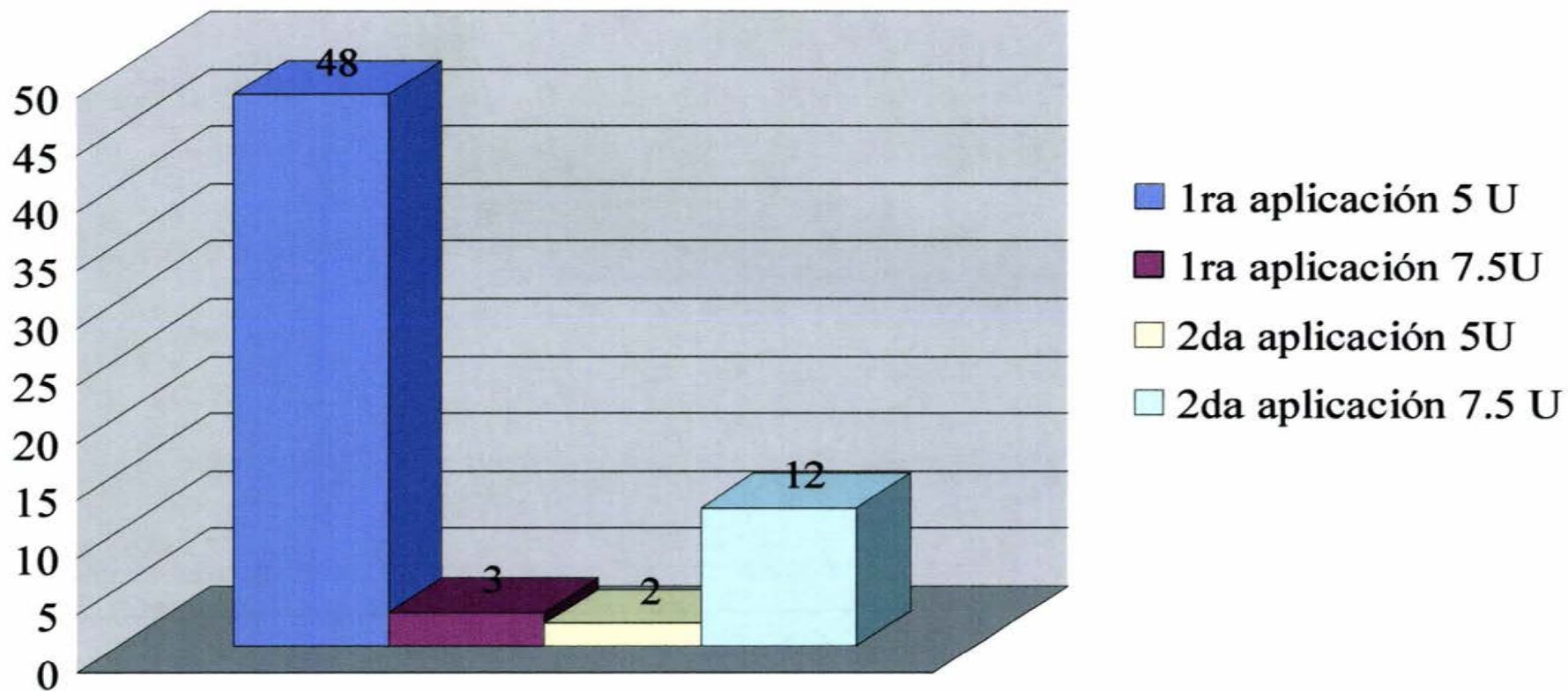


Figura 6. Edad del paciente durante la primera aplicación de toxina botulínica.

Edad de aplicación de toxina botulínica

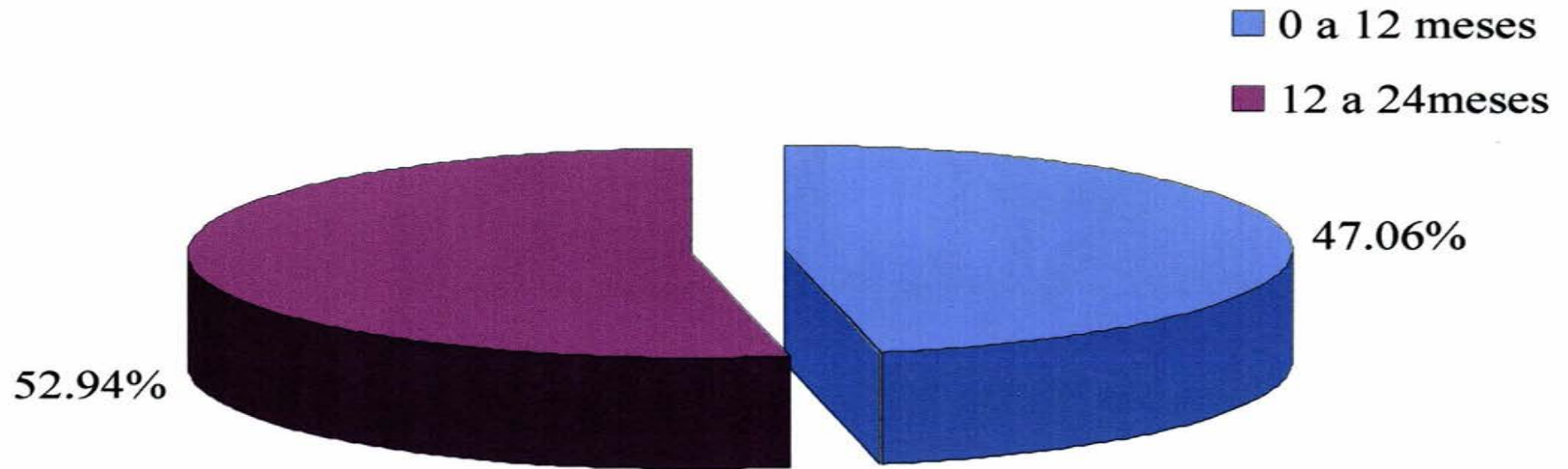


Figura 7. Magnitud de la desviación preaplicación y postaplicación de toxina botulínica (promedio)

Promedio de magnitud de desviación

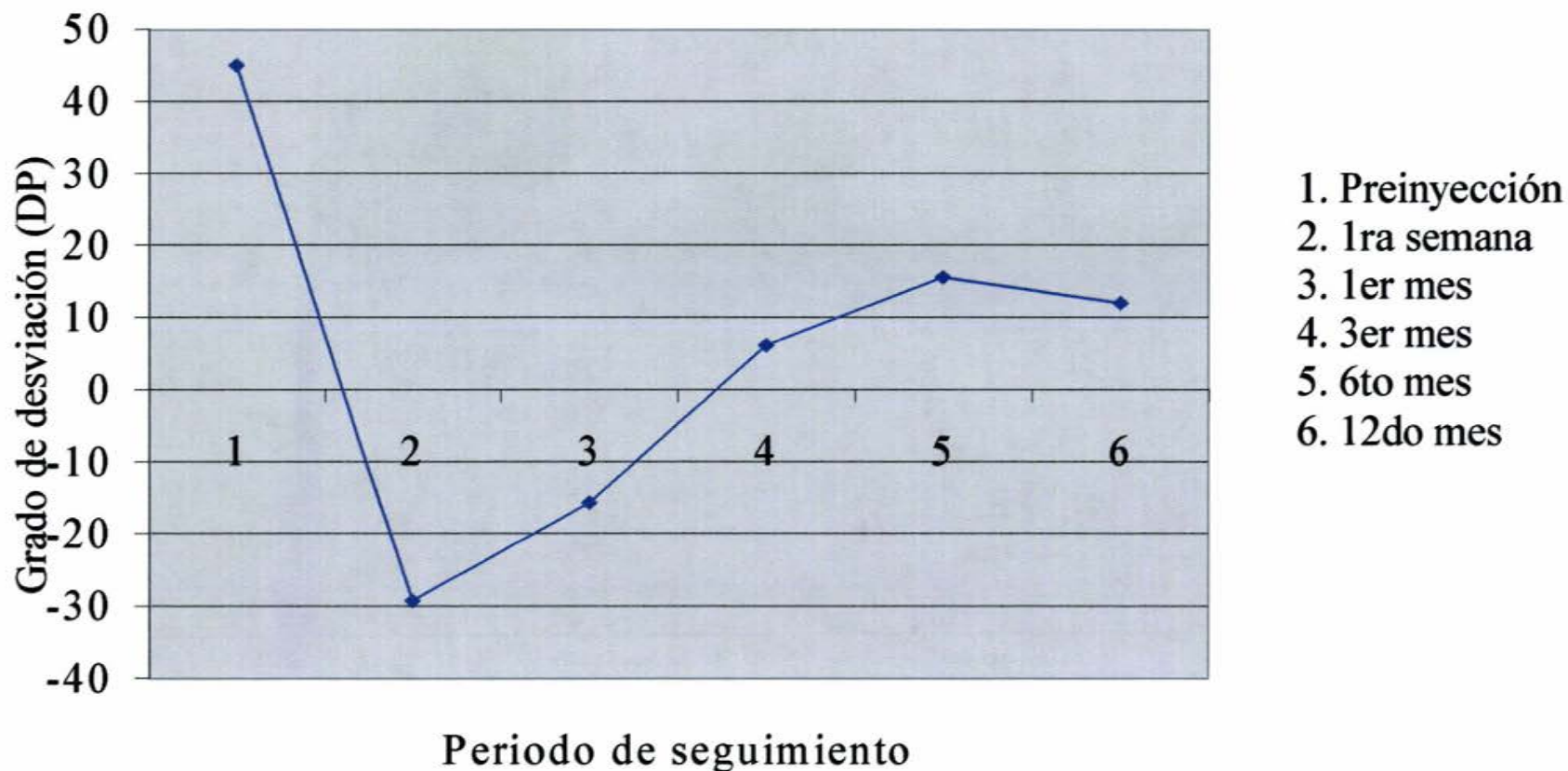


Figura 8. Estado de alineación ocular posterior a la aplicación de toxina botulínica

Desviación posterior a aplicación de TB

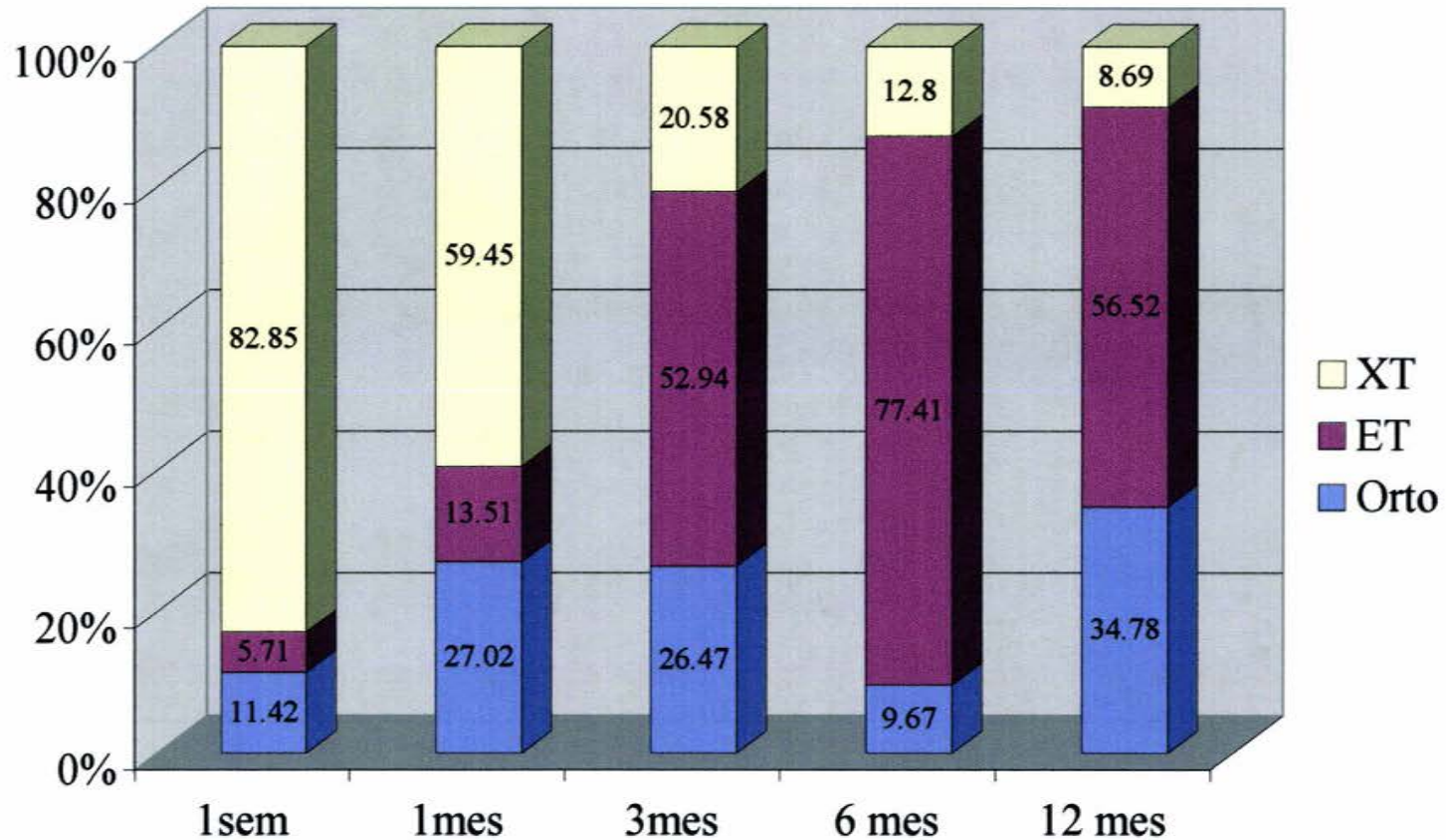


Figura 9. Efectos secundarios presentados posterior a la aplicación de toxina botulínica

Efectos secundarios

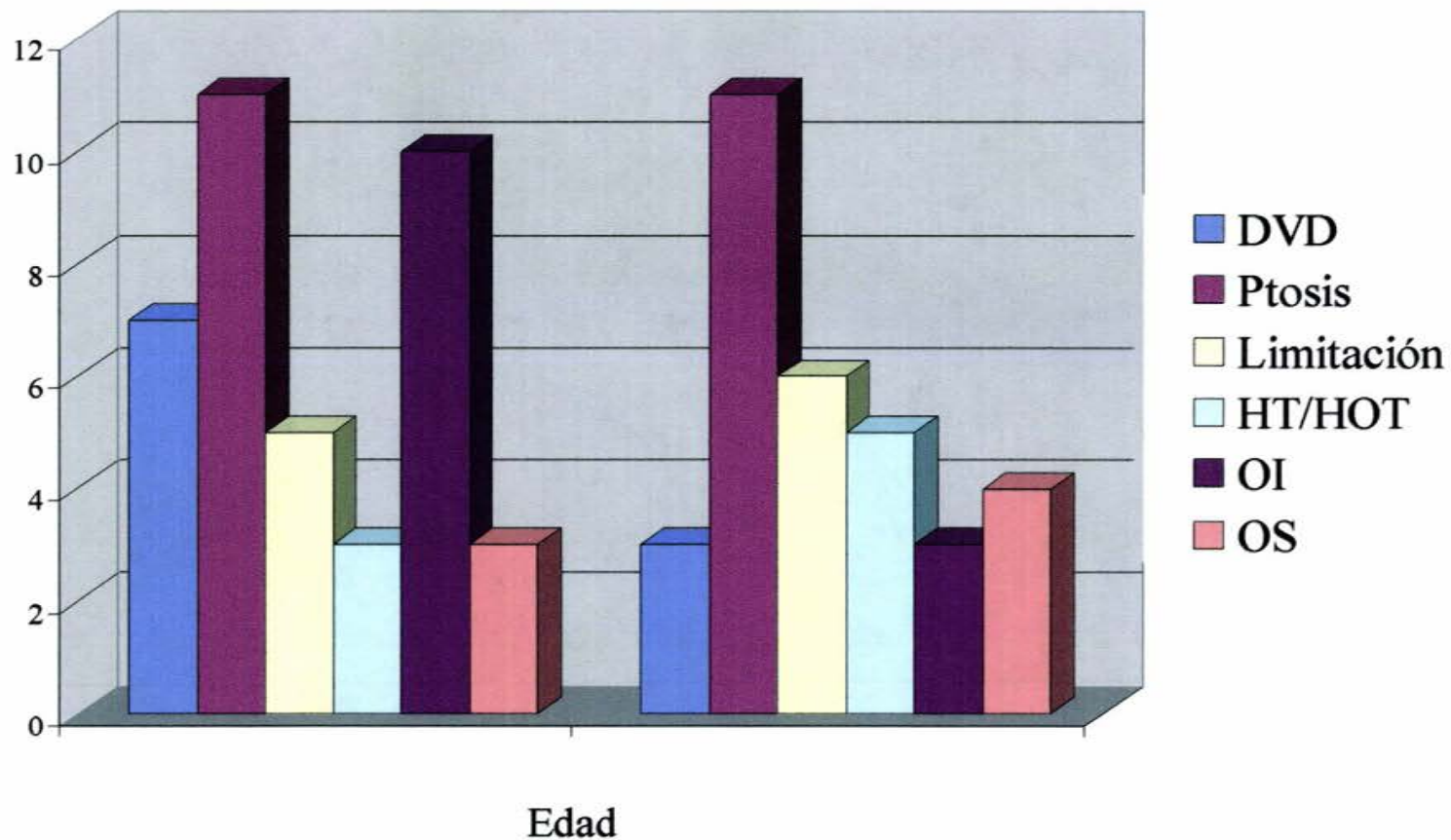


Figura 10
Caso 1

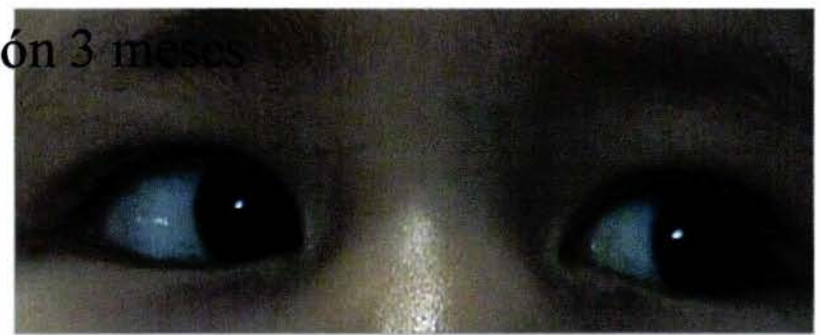


Figura 11
Caso 2



Preaplicación



Postaplicación 1 año

Figuras 10 y 11. Imágenes preaplicación y postaplicación de toxina botulínica en dos pacientes

Caso 1. Masculino con ETNA de 30 DP; 1 semana posterior a la aplicación de toxina botulínica presenta exotropía de 50 DP con limitación de la adducción de ojo derecho y ptosis palpebral derecha; 3 meses posterior a la aplicación de toxina botulínica se encuentra con adecuada alineación ocular en la posición primaria de la mirada con desaparición de la limitación y la ptosis presentada con anterioridad.

Caso 2. Masculino con ETNA de 40DP; 1 año posterior a la aplicación de toxina botulínica con excelente resultado cosmético.