



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
SECRETARIA DE SALUD

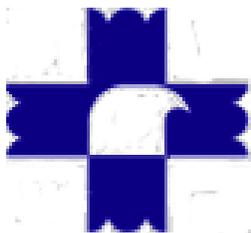
RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULÍNICA EN ESTRABISMOS PARALÍTICOS

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGIA

PRESENTA

DRA. CLAUDIA PATRICIA GONZÁLEZ TEJEDA

ASESOR: DRA. MARIA ESTELA ARROYO YLLANES



MEXICO D.F.

JULIO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AUTOR

Dra. Claudia Patricia González Tejeda

Medico Residente

Servicio de oftalmología Hospital General de México



Firma

TUTOR DE TESIS

Dra. María Estela Arroyo Yllanes

Jefe del Servicio de Oftalmología Hospital General de México

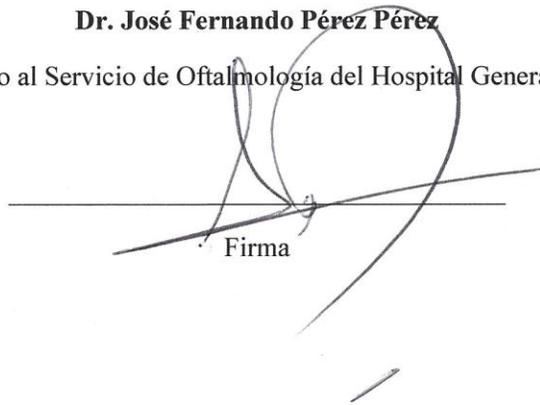


Firma

INVESTIGADOR COORDINADOR

Dr. José Fernando Pérez Pérez

Medico adscrito al Servicio de Oftalmología del Hospital General de México

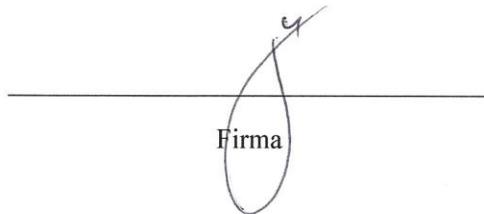


Firma

INVESTIGADOR ASOCIADO

Dr. Anselmo Fonte Vázquez

Profesor Titular del curso de especialización en Oftalmología
del Hospital General de México



Firma

INVESTIGADOR ASOCIADO

Dra. Marilú Guido Jiménez

Alumno del curso de alta especialidad en Segmento Anterior



Firma

AGRADECIMIENTOS

Dedico este trabajo a mis padres que gracias a su ejemplo y apoyo hoy logro dar un paso mas en mi desarrollo profesional, por estar conmigo en la difícil toma de decisión que me hizo cambiar el rumbo del camino y como resultado hoy presento la tesis de cirujano oftalmólogo. Gracias por darme las bases y educación para ser un medico mas humano y ser sensible al padecimiento de los pacientes y por esto buscar siempre dar una atención de calidad y respeto como lo merecen.

Gracias a mi esposo con el que he recorrido nuestros estudios de posgrado, ya que juntos logramos superar múltiples obstáculos, compartiendo dificultades y alegrías. Gracias por ser la motivación para superarme día a día y por el apoyo incondicional que hace mucho mas fácil y feliz este camino.

Gracias a mi hermano porque con su ejemplo me demostró como con trabajo, dedicación y algunos sacrificios, uno logra construir grandes cosas, siempre exitoso en todos los ámbitos de su vida, tanto en su trabajo y formación profesional, como con sus amigos, familia y esposa.

Gracias a mis maestros de oftalmología quienes día a día, siempre en un ambiente de amistad y respeto, me transmitieron sus conocimientos dándome con ellos la fuerza para salir al mundo y ponerlos en práctica con la confianza de hacer en cada momento lo correcto.

Gracias en especial al Dr. Anselmo Fonte y a la Dra. Ma. Estela Arroyo por darme la oportunidad de realizar mis estudios de especialidad en el Hospital General de México, sintiéndome muy orgullosa de pertenecer próximamente al grupo de egresados de la especialidad. De igual manera agradecer por el apoyo en la realización de esta tesis.

Gracias a mis compañeros residentes con los que he recorrido este camino durante 3 años, permitiéndome desarrollar grandes lazos de amistad que trascenderán mas allá de lo académico, formando un equipo de trabajo para toda la vida.

INDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
JUSTIFICACION.....	13
OBJETIVO.....	13
METODOLOGÍA.....	14
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN.....	16
CONCLUSIONES.....	17
TABLAS Y GRÁFICAS.....	18
REFERENCIAS.....	21

RESUMEN ESTRUCTURADO

ANTECEDENTES La técnica de inyección de la toxina botulínica para el tratamiento del estrabismo fue introducida, de manera experimental, por Alan Scott, en 1973 y es en 1981 cuando se aprobó por la FDA y la NEI como tratamiento para el estrabismo, el blefaroespasma, y las parálisis oculomotoras. En el estrabismo paralítico existe una lesión de la neurona motora o la imposibilidad del músculo para contraerse y esto se puede atribuir a diversas etiologías por lo tanto la respuesta al tratamiento con toxina botulínica dependerá de la etiología, de la severidad de la afección, del estadio evolutivo en que se encuentre, de si se trata de un cuadro unilateral o bilateral, y del nervio afectado.

OBJETIVO Conocer los resultados del uso de toxina botulínica en el tratamiento de estrabismos en pacientes del Hospital General de México. Analizar los resultados obtenidos en base a diferentes factores como: causa de la parálisis, grado de desviación, tiempo de evolución.

MATERIAL Y METODOS Estudio retrospectivo, transversal y observacional cuyo universo esta conformado por pacientes del Servicio de Oftalmología del Hospital General de México con diagnóstico de estrabismo paralítico tratados con toxina botulínica en el periodo comprendido entre Enero del 2004 a Febrero del 2012

RESULTADOS: : Se incluyeron 25 pacientes con edad promedio de 48 años con estrabismo paralítico de los cuales se detectó al traumatismo craneoencefálico (TCE) como principal causa 44 % y en segundo lugar con un 40 % se registró a la Diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se trataron 21 pacientes (84%) con parálisis del sexto nervio con un promedio de desviación de 29 dioptrias prismáticas (DP) iniciales, a la semana de la aplicación de la toxina botulínica se registro un promedio de 10.8 DP en ortoposición en el 34% de los pacientes, y a los 2 meses un promedio de desviación de 5.7 DP, obteniendo ortoposición en un 86% de los pacientes. De los 3 pacientes (12%) con parálisis del cuarto nervio el promedio de desviación antes de la inyección de toxina botulínica fue de 8 dioptrias prismáticas (DP) y a la semana de la aplicación todos estaban en ortoposición. Solo se inyectó toxina botulínica a un paciente con parálisis de tercer nervio el cual presentó una desviación inicial de 50 DP, que presentó ortoposición a los 2 meses del tratamiento.

CONCLUSIONES El uso de la toxina botulínica es una buena alternativa en el tratamiento del estrabismo paralítico, principalmente en las parálisis de sexto nervio craneal ya que en la bibliografía y en nuestro estudio se ha documentado resultados favorables y por lo tanto la necesidad de realizar un procedimiento quirúrgico se reserva a un menor número de pacientes. Agregando a esto que el efecto de la toxina botulínica inicia a la semana de la aplicación por lo que el paciente se incorporara más rápidamente a sus actividades diarias, mejorando los síntomas de diplopía en un plazo mas corto

PALABRAS CLAVES: Estrabismo paralítico, toxina botulínica, músculos extraoculares.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 TOXINA BOTULÍNICA

La neurotoxina Botulínica ha evolucionado en los últimos 30 años de una amenaza de salud pública bien publicitada, por alimentos contaminados, a una publicidad similar para amplio uso terapéutico. Con una dosis letal tan baja como 10^{-9} g/Kg, este “veneno poderoso” producido por varias especies de cocos anaerobios esporulados gram-positivos (incluyendo *Clostridium Botulinum*) es comúnmente utilizado por médicos para tratamiento de distintas condiciones desde arrugas faciales hasta fisuras anales e hiperhidrosis. Aunque existen aproximadamente 24 casos de Botulismo por alimentos contaminados al año en US, el uso de toxina botulínica se ha convertido, por mucho, en el procedimiento cosmético de mínima invasión más utilizado en los US (4.1 millones de tratamientos en 2006, con incremento de 420% comparado con el año 2000). Dado el incremento de indicaciones terapéuticas de toxina botulínica, es importante conocer y entender la historia, farmacología y las aplicaciones clínicas de toxina botulínica.

1.1.1 HISTORIA

El clásico Botulismo por alimentos contaminados, fue descrito por Justinus Kerner, en una monografía de 1820, en la cual reporto una serie de síntomas incluyendo midriasis, mucosas secas, y parálisis de músculo esquelético posterior al “consumo de embutidos ahumados” (el uso del latín para embutidos fue aplicado posteriormente, *botulus*)⁴. Aunque los casos de intoxicación por embutidos terminaban en falla respiratoria y cardiaca de sus víctimas, Kerner reconoció la sustancia implicada en esas muertes podía ser utilizada para tratamiento de otras enfermedades incluyendo alteraciones de movimiento como corea menor y desordenes de hipersecreción⁴. Después de aislar el organismo culpable en 1897 por Emilie Van Ermengem,² el interés en este organismo aumento durante la segunda guerra mundial cuando científicos buscaban purificar la toxina para utilizarla como arma biológica.¹ no fue sino hasta 1980, cuando la toxina botulínica fue descrita y utilizada por oftalmólogos como una intervención terapéutica en humanos para el tratamiento del estrabismo,⁵ Siendo aprobada por la administración de alimentos y medicamentos para estrabismo y blefaroespasma en 1989.¹

El uso cosmético de toxina botulínica se reportó por primera vez en 1992 por Carruters y Carruters, quienes, en su serie de casos de 18 pacientes tratadas por líneas glabulares de entreceja, observando que toxina botulínica “ es más efectiva que el relleno de tejido” y que la intervención “es simple y seguro”.² Reportes confirmatorios subsecuentes y el termino de la fase III, de estudios aleatorizados, doble ciego, con controles placebo llevaron a la USADA a aprobar su uso en tratamiento de las líneas glabulares de entreceja.³ usos aprobados por la FDA hasta el momento incluyen distonía cervical, hiperhidrosis axilar, la lista de usos es extensa^{4,5}

1.1.2 MECANISMO DE ACCION

Botulismo en sus variadas formas (por herida, inhalación, alimentos contaminados, iatrogenia) se debe a el efecto fisiológico de la variedad de toxinas producidas por *Clostridia Botulinum*. Las distintas neurotoxinas –A, B, C1, D, E, F, G- producen su efecto inhibiendo la exocitosis de acetilcolina en la unión neuromuscular de las neuronas simpáticas y parasimpáticas preganglionares y neuronas postganglionares parasimpaticas. ⁶ Cuando la acetilcolina se libera en las neuronas simpáticas preganglionares en el espacio sináptico, normalmente activa los receptores de acetilcolina postganglionares produciendo despolarización y contracción muscular subsecuente. La contracción termina cuando la acetilcolinesterasa degrada la acetilcolina en el espacio sináptico. En presencia de toxina botulínica, se bloquea la liberación de acetilcolina, y en el espacio sináptico impide la contracción muscular.

Los efectos paralíticos de toxina botulínica podrían explicar sus propiedades anestésicas en ciertos síndromes dolorosos. La hipótesis es, por que previene la contracción patológica de los músculos responsables de producir dolor por la compresión de pequeños vasos sanguíneos, la toxina botulínica inhibe la liberación de mediadores de dolor como la sustancia P y péptidos relacionado con gen de Calcitonina (CGRP). ⁷

La duración del efecto de toxina botulínica en la unión neuromuscular es única para cada serotipo, con el serotipo A generalmente se presenta el efecto más prolongado, seguido de el serotipo B. estos son los únicos serotipos utilizados actualmente, siendo los productos manufacturados dramáticamente más potentes que los naturales. ⁶ En relación al serotipo A, la parálisis tan pronto como 6 horas posterior a la administración, con efecto clínico evidente en menos de 24 a 72 horas. El pico de parálisis se presenta a las 2 semanas de administrado, seguido de aproximadamente 10 emanans de resultados estables. ⁶ En ausencia de toxina botulínica adicional, por los métodos de recuperación antes descritos, el musculo se recupera completamente alrededor de 90 días posterior a la administración inicial.

1.1.4 PREPARACIONES

Las preparaciones de toxina botulínica -A disponibles en US incluyen Botox Cosmetic y Xeomin. ² Cada vial contiene 100 U de toxina botulínica -A al vacío, con 0.5 mg de albumina humana y 0.9 mg de cloruro de sodio para un compuesto con pH de 7. ⁶ Aunque al vacío es estable por 2 años a temperatura de 2-8 °C, una vez que se mezcla con la solución salina antes de su uso clínico, permanece estable por 4 semanas almacenado a 4°C.

1.1.5 TOXICIDAD Y CONTRAINDICACIONES

Las preparaciones comerciales de toxina botulínica tienen excelentes expectativas en cuanto a seguridad, especialmente por que muchos de sus usos son electivos en procedimientos cosméticos. En más de 25 años de uso en humanos, no se han reportado muertes por sobredosis cuando se utilizó para propósitos cosméticos. ⁷ Su seguridad a largo plazo se ha demostrado en revisiones de Cochrane y otros metanálisis con reporte de efectos adversos considerados leves a moderados en

severidad. La dosis letal 50 de toxina botulínica en humanos se estima en 40 U/Kg, o 2800 U en un paciente de 70 Kg.⁶

Las reacciones locales más comunes con toxina botulínica incluyen dolor, edema, eritema, equimosis, cefalea, hiperestesia. El hematoma puede minimizarse recomendándole al paciente dejar de usar anticoagulantes como AINES dos semanas antes del tratamiento.¹ Los pacientes pueden reportar reacciones sistémicas después del tratamiento como náusea, fatiga, malestar, síntomas de resfriado, rash, y sabor metálico.

Comprado con el serotipo A, su contraparte el serotipo B, esta asociado con mayores efectos adversos autónomos, incluyendo boca seca, disminución de sudor, disfagia, constipación, pirosis, dificultad en vaciamiento de vejiga, irritación conjuntival y dificultad en la acomodación.⁸

1.2 TOXINA BOTULINICA EN OFTALMOLOGÍA

La técnica de inyección de la toxina botulínica para el tratamiento del estrabismo fue introducida, de manera experimental, por Alan Scott, en 1973. Los primeros resultados se presentaron en monos. En 1976 se inyectó por primera vez en el hombre y es en 1981 cuando se aprobó por la FDA y la NEI como tratamiento para el estrabismo, el blefaroespasmó, y las parálisis oculomotoras. Posteriormente se han aprobado nuevas indicaciones terapéuticas en oftalmología y en otras disfunciones musculares no oculares.^{9,10}

La aplicación práctica en la clínica oftalmológica se desarrolla en la década de los 80 y 90. Al principio se utilizó en todo tipo de estrabismos, obteniéndose una eficacia bastante deficiente. Poco a poco se fue analizando la validez en distintos tipos de estrabismo, a distintas edades, y se fue mejorando la técnica, obteniéndose unos resultados mucho más prometedores. Actualmente se ha convertido en una técnica adicional en el manejo del estrabismo y de las parálisis oculomotoras.¹¹

1.2.1 MECANISMO DE ACCIÓN EN EL ESTRABISMO

A los 1-3 días de la inyección de la toxina botulínica se produce una parálisis muscular transitoria. Progresa hasta un máximo que se encuentra hacia los 10 días. El efecto parético dura entre uno y tres meses. Al cabo de este tiempo, el músculo recupera lentamente su función contráctil y comienza a estabilizarse el resultado en los cuadros de estrabismo. El tiempo de duración del efecto es variable de un paciente a otro, en función del tipo de estrabismo, de la dosis que se utilice, así como de si se inyecta en un solo ojo o en los dos simultáneamente

Se produce una hipercorrección de la desviación, también transitoria, que poco a poco va disminuyendo a medida que el músculo recupera la actividad contráctil. Este periodo de hipercorrección es fundamental para la resolución del estrabismo.¹¹

Se debe incidir en:

- *Los efectos sensoriales pasajeros*: El paciente tiene problemas de desorientación y diplopía. En adultos suele durar un mes y lo suelen tolerar bastante mal, mientras que en los niños dura pocos días y en la mayoría no plantea problemas. A los adultos hay que avisarles que tendrán problemas para conducir durante un mes.

- *Las complicaciones*: pequeñas hemorragias subconjuntivales por el paso de la aguja a través de los tejidos y que se resuelven sin tratamiento; hemorragias retrobulbares, con muy baja frecuencia (0,5 por mil pacientes); perforación ocular, también con muy baja frecuencia (0,5 por mil); así como desviaciones verticales inducidas por la inyección, que pueden ser muy duraderas y que, en rara ocasión, requerirán una cirugía.¹¹

1.2.2 TÉCNICA DE INYECCIÓN

La anestesia puede ser tópica o general, depende de la edad y la colaboración del paciente. La anestesia tópica se realiza instilando una gota de clorhidrato de tetracaína, cada cinco minutos, comenzando veinte minutos antes de la inyección.¹¹

La inyección se realiza de la siguiente manera

— Se coloca el blefarostato. Para inyectar los músculos rectos verticales y el músculo oblicuo inferior, es mejor que un ayudante abra el párpado manualmente

— Si el paciente está despierto, se le pide que mire en dirección opuesta al músculo que se va a inyectar. Se sujeta el músculo con una pinza utiliti para fijar el ojo. Se introduce la aguja a través de la conjuntiva, tangente al globo, en dirección a la pared orbitaria, por encima o por debajo del reborde muscular, para tener menor resistencia. Cuando se han vencido las resistencias de la cápsula de Tenon, se pide al paciente que mire al frente (en el caso de anestesia general soltamos la pinza que nos mantenía el ojo en la dirección contraria), e inclinamos la aguja hacia el fondo de la órbita apuntando al músculo. Cuando la aguja está situada en el punto deseado, se inyecta el líquido lentamente, manteniendo unos segundos la punta en su posición, para evitar la difusión del líquido y, finalmente, se retira la aguja con lentitud.¹¹

1.2.3 INDICACIONES EN ESTRABISMO

Las indicaciones de la toxina botulínica en estrabismo son: endotropia congénita, endotropia acomodativa residual, desviación pos quirúrgica, estrabismo relacionado a miopía alta, exotropia intermitente y constante, estrabismo disociado, estrabismo en afaquia infantil, estrabismo especial en la fase inicial de la miopía tiroidea, estrabismo paralítico, algunos casos de nistagmus y pacientes estrábitos con alteraciones multiorgánicas que por sus condiciones sistémicas no pueden ser tratados quirúrgicamente.^{12,13,14}

En el tratamiento de las parálisis oculomotoras, la evolución del cuadro y el resultado dependen de

la etiología, de la severidad de la afectación, del estadio evolutivo en que se encuentre, de si se trata de un cuadro unilateral o bilateral, del nervio afectado, y de los factores citados para los estrabismos no paralíticos. Los cuadros agudos de etiología vascular o inflamatoria se vigilan por un periodo de 2 a 4 semanas. Si comienza una recuperación progresiva, se tendrá una actitud expectante. Si no se observa mejoría, se inyectará toxina botulínica en el músculo antagonista, para evitar contracturas y obtener una recuperación más precoz. Si la parálisis es de etiología traumática y el cuadro es más severo, la recuperación es mucho más lenta y suele apreciarse un deterioro progresivo. En estos casos tratamos con toxina botulínica desde el principio. En las parálisis subagudas y crónicas, el tratamiento depende del grado de limitación, del tipo de parálisis, así como de otros factores, como son, el riesgo de isquemia del segmento anterior.¹⁵ Si la causa de la parálisis es de origen neurológico se tiene que estar en contacto con el neurocirujano para llevar a cabo el tratamiento.

1.3 ESTRABISMO PARALÍTICO

Representan el 4% de todos los estrabismos y su presentación puede ser a cualquier edad.

Las manifestaciones clínicas dependerán de la etiología:

- Congénito: Ausencia de síntomas debido al fenómeno de supresión
- Adquirido: Presentan diplopía, cefalea y tortícolis.

A la exploración oftalmológica encontramos lo siguiente:

- Posición compensadora de la cabeza por imposibilidad de mover el ojo afectado en esa dirección.
- Al pantalleo se presenta desviación primaria/secundaria
- Limitación de las ducciones (conducidas)
- Movimiento sacádico lento y flotante
- Prueba de ducción forzada pasiva negativa
- Prueba de ducción forzada activa en ducción sostenida negativa

Todos estos hallazgos dependen del tiempo de evolución de la parálisis ya que podrían modificarse en estrabismos crónicos con contractura del músculo antagonista¹⁶

Se mide la parálisis dependiendo de la limitación del movimiento, en el Hospital General de México se realiza asignando una puntuación en cruces. A partir de la posición de aducción hasta la abducción extrema se divide este espacio en 8 partes iguales por lo tanto como ejemplo en el caso de una parálisis del VI nervio encontramos:

- Normal: Cuando la excursión es completa
- 1+, 2+, 3+: Se hace en forma proporcional a la restricción de la abducción pasando la línea media
- 4+: Si llega solo a la línea media.
- 5+, 6+, 7+: Si el ojo no pasa la línea media.
- 8+: Si no es posible movilizar el ojo de la posición de aducción extrema.¹⁶

1.3.2 Parálisis del VI nervio craneal

Es una de las principales indicaciones de la toxina botulínica, por ser un tratamiento muy eficaz.¹⁷ Los autores recomiendan iniciar el tratamiento precozmente, ya que los resultados son mucho mejores si hace antes de los tres meses.

La etiología. Cabe esperar recuperación espontánea si la causa es microvascular (HTA, arteriosclerosis, diabetes, etc.), inflamatoria o idiopática. En cambio si el origen es traumático, tumoral o aneurismas, el tratamiento se inicia antes.¹⁷

La dosis habitual es de 2,5-10 U.¹⁸

1.3.3 Parálisis del IV nervio craneal

En una parálisis del oblicuo superior se debilita la fuerza del descenso y la inciclorsión, este desequilibrio lleva al ojo a la hipertropía y a la exciclorsión, Se producen hiperfunciones secundarias que provocan aumento del estrabismo vertical, empieza a contraerse el oblicuo inferior (principal antagonista homolateral) y, posteriormente, se contraerán otros músculos verticales.¹⁹

Presentan dificultad a la lectura o para descender escaleras. El pronóstico es bueno si se inyecta precozmente la toxina.

En parálisis crónicas la desviación en posición primaria es grande, mayor de 15 dp. El tratamiento quirúrgico es más eficaz, sobre todo si se puede resolver con una sola intervención. Se puede usar toxina botulínica para evitar varias operaciones o para mejorar el diagnóstico (prever el efecto que lograría el debilitamiento quirúrgico del músculo inyectado).

La dosis varía de 2.5-7.5 U, depende del grado de desviación, tiempo de evolución (a más tiempo mayor contractura) y del efecto de la primera inyección.¹⁹

1.3.4 Parálisis del nervio craneal III

El tratamiento con toxina no es tan satisfactorio como en las otras parálisis.¹⁵

Se actúa dependiendo del grado de desviación y de contractura:

- Parálisis total. Si la desviación es grande se inyecta la toxina precozmente, en bajas dosis, solo en el recto lateral (antagonista homolateral) del ojo afectado. Cuando la parálisis no revierte y la ducción pasiva indica contractura del recto lateral, se repite la inyección.
- Parálisis parcial (paresia). Se realizan controles periódicos, si en las revisiones se detecta aumento de la desviación y se vuelve positiva la ducción pasiva (contractura de rectos lateral, superior o inferior), se debe infiltrar la toxina.²⁰

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El estrabismo paralítico es una patología que debido a sus distintas etiologías ha sido manejada a lo largo de los años de múltiples maneras, que van, desde una conducta expectante y vigilancia, hasta cirugías correctivas con resultados muy variables.

Si se elige mantener una conducta expectante ante un estrabismo paralítico se corre el riesgo de que el musculo antagonista inicie un proceso de contractura lo cual dificulta mas el tratamiento a largo plazo, requiriendo mayor numero de músculos intervenidos durante el procedimiento quirúrgico y por lo tanto mayor morbilidad. De igual manera el mantener una conducta expectante durante los periodos recomendados (3 meses) resulta muy incomodo para el paciente ya que este tendrá diplopía durante este plazo afectando gravemente a sus actividades cotidianas y su calidad de vida.

El uso de la toxina botulínica es una buena alternativa en el estrabismo paralítico ya que en la bibliografía se ha documentado resultados favorables y por lo tanto la necesidad de realizar un procedimiento quirúrgico se reserva a un menor número de pacientes. Agregando a esto que el efecto de la toxina botulínica inicia a la semana de la aplicación por lo que el paciente se incorporara mas rápidamente a sus actividades diarias, mejorando los síntomas de diplopía en un plazo mas corto.

Es por lo tanto necesario conocer la incidencia de estrabismos paralíticos que han sido tratados con toxina botulínica en la población del Hospital General de México así como los resultados obtenidos y de esta manera promover su uso ante una selección cuidadosa y un estudio completo e individualizado de los pacientes considerando todos los factores de buen o mal pronostico ante esta conducta terapéutica.

3. JUSTIFICACIÓN

Es importante conocer los resultados del uso de toxina botulínica en el tratamiento de estrabismos paralíticos ya que en caso de ser favorable representará un tratamiento de menor costo y riesgo en comparación con la cirugía estrabológica.

También es importante comparar los resultados en base a factores determinantes de la desviación como: causa de la parálisis, grado de desviación, tiempo de evolución, para así poder seleccionar adecuadamente en un futuro a los pacientes, que pudieran, resultar beneficiados con la inyección de la toxina botulínica a diferencia de aquellos que requerirán de un procedimiento quirúrgico.

4. OBJETIVOS

1 Conocer los resultados del uso de toxina botulínica en el tratamiento de estrabismos en pacientes del Hospital General de México.

2 Analizar los resultados obtenidos con base en diferentes factores como: causa de la parálisis, grado de desviación y tiempo de evolución.

5. METODOLOGÍA

5.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, transversal y observacional cuyo universo esta conformado por pacientes del Servicio de Oftalmología del Hospital General de México con diagnóstico de estrabismo paralítico tratados con toxina botulínica.

5.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con estrabismo paralítico tratados con toxina botulínica en el periodo de Enero 2004 a Febrero 2012

5.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con otro tipo de estrabismo asociado
- Pacientes que habían recibido algún otro tipo de tratamiento previamente.

5.4 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que no acudieron posterior a la aplicación de la toxina botulínica a las revisiones

5.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA

La muestra se considera a conveniencia y consiste en los pacientes con estrabismo paralítico que fueron tratados con toxina botulínica en el Servicio de Oftalmología del Hospital General de México en el periodo de Enero 2004 a Febrero 2012.

5.6 RECURSOS DISPONIBLES

Expedientes del servicio de oftalmología del Hospital General de México.

Expedientes internos del servicio de Estrabismo del Hospital General de México.

5.7 PROCEDIMIENTO

Se incluyeron expedientes de pacientes con diagnóstico de estrabismo paralítico de Enero de 2004 a Febrero de 2012, a los que se les realizó exploración oftalmológica y estrabológica completa.

La exploración estrabológica incluyo oclusión alterna y monocular, midiendo el tamaño de desviación con pantalleo alterno y prismas, exploración de ducciones y determinación de la presencia de desviación vertical.

Las revisiones post-inyección se realizaron a los 7 días, 2 meses, 3 meses y 6 meses. Se consideró buen resultado si después de 3 meses de aplicada la toxina botulínica no se observaba desviación o si la desviación era pequeña de $\pm 10DP$.

5.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva

Se utilizarán medidas de tendencia central (media, moda, mediana)

5.9 ASPECTO ÉTICO Y DE BIOSEGURIDAD

No se realizara ningún estudio experimental

6. RESULTADOS

Durante el período comprendido entre el primero de enero del 2004 al 29 de febrero del 2012, en El Servicio de Oftalmología del Hospital General de México, El numero de pacientes diagnosticados y tratados con toxina botulínica en dicho periodo fue de 37 pacientes, una cantidad no cumplió con los criterios de inclusión o eliminación por lo que el tamaño de la muestra final es de 25 pacientes de los cuales el 52 % correspondieron a pacientes del sexo femenino, y el 48 % al sexo masculino. Gráfica No. 1

El promedio de edad es de 48 años, (con un rango entre 5 y 83 años) y en cuanto a la distribución se observó que la mayor frecuencia (32 %) correspondió a pacientes mayores de 65 años. Solo se encontraron 3 casos de pacientes de 5 a 19 años.

Dentro de las causas del estrabismo en este grupo de pacientes, se detectó al traumatismo craneoencefálico (TCE) como principal causa, en 11 casos mismos que representaron el 44 %. En segundo lugar con un 40 % se registró a la Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y en tercer lugar con 2 casos y un 8 %, se encontró la causa de tipo vascular. Se identificó además un caso de tumor neurológico y un caso estrabismo congénito. Ver Tabla 1 Grafica No. 2

Las dosis que fueron aplicadas se encontraron desde 2.5 a 15 UI, se encontró que la dosis mas frecuente fue de 5 UI aplicada en 10 pacientes, representando el 40 %. En segundo lugar se encontró la dosis de 10 UI, aplicada en el 20 % de los pacientes. La dosis menos frecuente fue de 15 UI aplicada solo en 1 paciente (4%) Ver Tabla No. 3

Con respecto a la distribución de los pacientes por diagnostico tratados con toxina botulínica, en su mayoría (84%) fueron parálisis del sexto nervio (endotropia), el 12 % correspondieron a parálisis del cuarto nervio (hipotropia), y solamente 1 caso (4%) con parálisis de tercer nervio (exotropia). Ver Tabla 2 Grafica 3

De los 21 pacientes con parálisis del sexto nervio el promedio de desviación fue de 29 dioptrias prismáticas (DP) antes del tratamiento, a la semana de la aplicación de la toxina botulínica se registró un promedio de 10.8 DP con ortoposición en el 34% de los pacientes, y a los 2 meses un

promedio de 5.7 DP, obteniendo ortoposición en un 86% de los pacientes. El promedio de dosis de toxina botulínica inyectada en este tipo de parálisis fue de 6.8 UI con un rango de 3-15 UI. Con respecto a la causa no se encontró diferencia en la evolución entre las parálisis causadas por Diabetes Mellitus en comparación con las de causa traumática.

De los 3 pacientes con parálisis del cuarto nervio el promedio de desviación antes de la inyección de toxina botulínica fue de 8 dioptrías prismáticas (DP) y a la semana de la aplicación el 100% de los pacientes estaban en ortoposición. El promedio de dosis de toxina botulínica inyectada en este tipo de parálisis fue de 3.3 UI con un rango de 2.5-5 UI

Solo se inyectó toxina botulínica a un paciente con parálisis de tercer nervio el cual presentó una desviación inicial de 50 DP, a la semana de revisión disminuyó a 20 DP obteniendo la ortoposición a los 2 meses de aplicado el tratamiento, con una dosis de toxina de 5 UI.

En general se puede afirmar que existe la suficiente evidencia, de que el tipo de desviación tiende a modificarse de manera significativa en el postratamiento, ya que en la revisión a los 2 meses, la mayoría (17 casos) ya se encontraron en ortoposición. Grafica 4

En cuanto a los pacientes con diagnóstico de estrabismo paralítico (parálisis de sexto nervio) tratados con toxina botulínica se encontró que en 2 casos (8%) finalmente requirieron tratamiento quirúrgico para corrección de estrabismo y otros dos casos se mantuvieron con una desviación mayor a 20 dioptrias. Grafica 5

7. DISCUSION

Amorós S, en su estudio de parálisis del sexto nervio craneal demostró que el porcentaje global de buenos resultados, independientemente de la etiología, asciende al 65% de los pacientes tratados con toxina botulínica. y este porcentaje aumenta cuando el tratamiento se realiza antes de los tres meses.¹⁸

En este estudio se demostró que el uso de toxina botulínica en el tratamiento del estrabismo paralítico es de gran utilidad para una rápida obtención de la ortoposición, ya que a la semana de revisión posterior a la inyección se observó una disminución de la desviación hasta llegar a menos de 5 DP en el 52% de nuestros pacientes y a los 2 meses del 84% con la consecuente disminución de la sintomatología como diplopía, cefalea y mala visión el cual concuerda con el estudio de

A la vez que disminuye el tiempo de recuperación, también se evitó la creación de contracturas en el músculo antagonista que traerían como consecuencia la necesidad de un procedimiento quirúrgico y por lo tanto mayor morbilidad.

Encontramos en nuestro hospital que fue más frecuente la parálisis de sexto nervio tratada con toxina botulínica (84%), lo cual puede ser resultado de una mayor incidencia real, que otro tipo de parálisis pasen desapercibidas o que el tiempo que transcurre entre la atención y la parálisis sea

suficiente para una recuperación espontánea como es el caso de las parálisis de tercer nervio craneal.

En este estudio no encontramos diferencia entre la incidencia de parálisis secundarias a Diabetes Mellitus (40%) o secundarias a traumatismo craneoencefálico (44%) así como en la respuesta al tratamiento con toxina botulínica ya que en ambas patologías encontramos resultados muy similares de recuperación de la ortoposición (62 Vs 77% respectivamente)

Entre los pacientes con parálisis de sexto nervio que no presentaron mejoría con la inyección de la toxina botulínica y requirieron intervención quirúrgica es de notar que la causa de la parálisis en uno era congénita, la cual en la bibliografía ha demostrado tener muy malos resultados al tratamiento: y la otra era de origen vascular. Dos pacientes más permanecieron con más de 20 DP a los 3 meses de revisión teniendo como causa de la parálisis una vascular y la otra secundaria a Diabetes Mellitus, por lo que se sospecha que las parálisis de origen vascular tienen una peor respuesta al tratamiento con toxina.

El tamaño de la muestra es pequeño debido a la baja incidencia en nuestro hospital de pacientes con estrabismo paralítico diagnosticado pero a pesar de ello se demostró que sí existe la suficiente evidencia, de que el tipo de desviación tiende a modificarse de manera significativa en el postratamiento, y que por lo tanto se disminuye el tiempo de recuperación, la sintomatología del paciente y el riesgo de complicaciones que requieran tratamientos subsecuentes más invasivos y costosos.

8. CONCLUSIONES

El uso de la toxina botulínica es una buena alternativa en el tratamiento del estrabismo paralítico, principalmente en las parálisis de sexto nervio craneal ya que en la bibliografía y en nuestro estudio se ha documentado resultados favorables y por lo tanto la necesidad de realizar un procedimiento quirúrgico se reserva a un menor número de pacientes. Agregando a esto que el efecto de la toxina botulínica inicia a la semana de la aplicación por lo que el paciente se incorporara más rápidamente a sus actividades diarias, mejorando los síntomas de diplopía en un plazo más corto.

Tabla No. 1
Distribución por causa del estrabismo de los pacientes
tratados con toxina botulínica.

Servicio de Oftalmología del Hospital General de México
Enero del 2004 a Febrero del 2012

Causa	Sexto.	Cuarto	Tercero	No.
TCE	9	2	0	11
DM2	8	1	1	10
Vascular	6	0	0	2
Tumor	1	0	0	1
Congénito	1	0	0	1
Total	21	3	1	25

Tabla No. 2
Distribución de los pacientes por tipo
de estrabismo paralítico tratados con toxina botulínica.

Servicio de Oftalmología del Hospital General de México
Enero del 2004 a Febrero del 2012

Nervio paralítico	No.	%
Sexto	21	84
Cuarto	3	12
Tercero	1	4
Total	25	100

Tabla No. 3

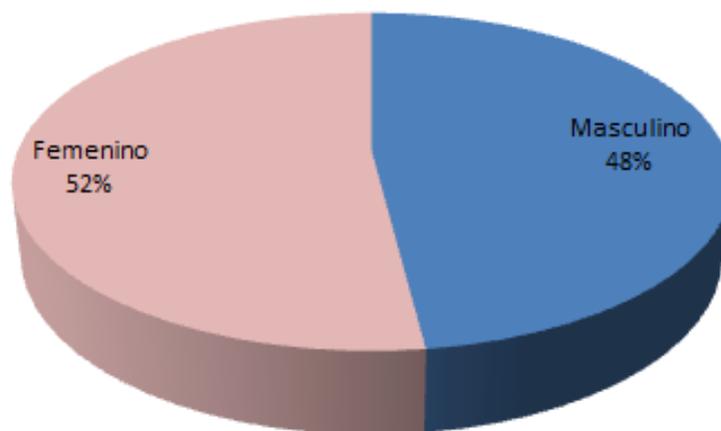
Tipo de desviación por momento de revisión en pacientes con diagnóstico de estrabismo paralítico tratados con toxina botulínica.

Servicio de Oftalmología del Hospital General de México
Enero del 2004 a Febrero del 2012

Nervio paralítico	Desviación	Dioptías PreTx	Dosis T.B	Dioptías PosTx	Pacientes con Cirugía
Sexto	ET	29	6.8 UI	6.8	2
Cuarto	HT	8	3.3 UI	0	
Tercero	XT	50	5 UI	0	

GRAFICA 1

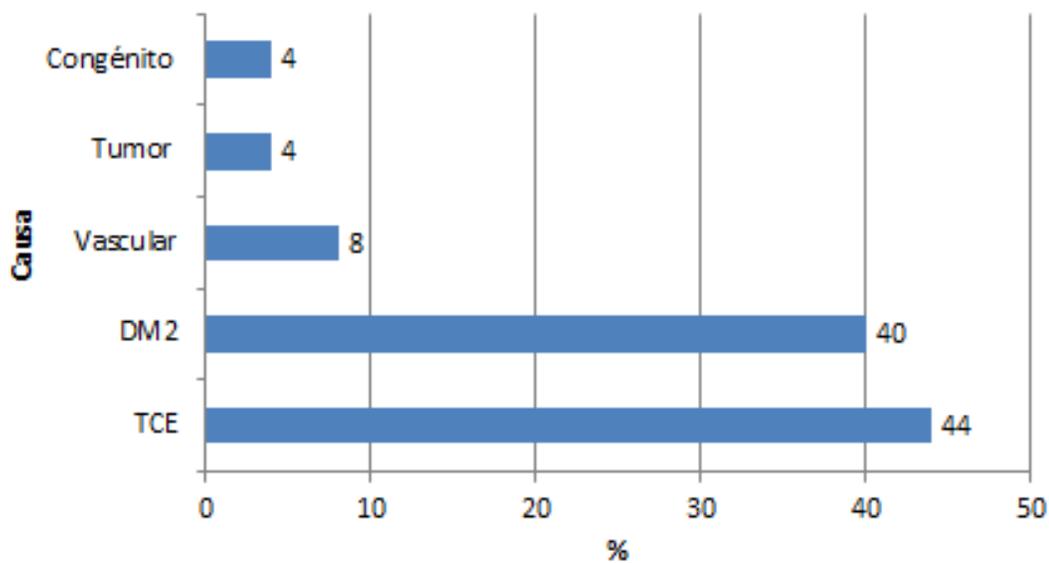
Distribución por sexo de los pacientes con diagnóstico de estrabismo paralítico tratados con toxina botulínica.
Servicio de Oftalmología del Hospital General de México
Enero del 2004 a Febrero del 2012



n = 25

GRAFICA 2

Distribución por causa del estrabismo de los pacientes tratados con toxina botulínica.
Servicio de Oftalmología del Hospital General de México
Enero del 2004 a Febrero del 2012



REFERENCIAS

1. Scott AB. Development of botulinum toxin therapy. *Dermatol Clin* 2004;22(2): 131-3.
2. Carruthers JD, Carruthers JA. Treatment of glabellar frown lines with C. botuli- num-A exotoxin. *J Dermatol Surg Oncol* 1992;18(1):17-21.
3. Carruthers J, Carruthers A. Complications of botulinum toxin type A. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2007;15(1):51-4, vi.
4. Bennett JD, Miller TA, Richards RS. The use of Botox in interventional radiology. *Tech Vasc Interv Radiol* 2006;9(1):36-9.
5. Truong DD, Jost WH. Botulinum toxin: clinical use. *Parkinsonism Relat Disord* 2006;12(6):331-55. DM, April 2009 209
6. Adelson RT. Botulinum neurotoxins : fundamentals for the facial plastic surgeon. *Am J Otolaryngol* 2007;28(4):260-6.
7. Hackett R, Kam PC. Botulinum toxin: pharmacology and clinical developments: a literature review. *Med Chem* 2007;3(4):333-45.
8. Naumann M, Albanese A, Heinen F, et al. Safety and efficacy of botulinum toxin type A following long-term use. *Eur J Neurol* 2006;13:35-40 (suppl 4).
9. JC. López García A. Sierra E. Pedrero Tratamiento con toxina botulínica del estrabismo paralítico adquirido *Annals de Oftalmología* 2004;12(3):150-155
10. Amorós S, González M, Cabrera F. Parálisis del sexto par. Factores influyentes en la eficacia del tratamiento con toxina botulínica. *Acta Estrabológica*. 1997.
11. Anderiz B, Corretger J, Cardona L. Tratamiento del síndrome de limitación de la abducción congénita mediante una inyección bimedial de toxina botulínica. *Acta Estrabológica* 1995; 24: 173-6.
12. Toledo R, Saucedo A. Resultado en endotropías no acomodativas tratadas con toxina botulínica. *Rev Mex Oftalmol*, 2006; 80(2):64-68.
13. Moguel-Ancheitia S. Tratamiento del estrabismo con toxina botulinica. *Rev Mex Pediatr* 2000; 67(4):166-171.
- 14 Campos EC, Schiavi C, Bellusci. Critical age of botulinum toxin treatment in esencial infantile esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000; 37(6):328-332.
15. Rodríguez JM, Ruiz MF. Abordaje diagnóstico y terapéutico de las parálisis oculomotoras. *Rev Neurol* 2001; 32(2):148-56.

16. Fonte-Vazquez A. Criterio diagnóstico y terapéutico en los estrabismos con alteración de las ducciones En: Arroyo-Yllanes ME. Temas selectos de estrabismo. Centro Mexicano de Estrabismo, Primera edición. Mexico. 1993;pp.45-59.

17. Holmes JM, Beck RW, Kip KE, Droste PJ, Leske DA. Predictors of nonrecovery in acute traumatic sixth nerve palsy and paresis. *Ophthalmology* 2001;108(8):1457- 60.

18. Amorós S, González MM, Cabrera F, Fernández C, Núñez A, Rodríguez JM. Parálisis del sexto par: Factores influyentes en la eficacia del tratamiento con toxina botulínica. *Acta Estrabológica* 1997;26:43-50. *Annals d'Oftalmologia* 2004;12(3):150-155

19 Torres A, Gutiérrez C, Reyes M, Fernández C, Rodríguez JM. Parálisis adquirida del IV par. Tratamiento precoz con toxina botulínica. *Acta Estrabológica* 1997;26:91