



ISSSTE



CENTRO MEDICO NACIONAL
20 DE NOVIEMBRE

EFICACIA DE TOXINA BOTULINICA EN ESTRABISMO

T E S I S
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
O F T A L M O L O G I A
P R E S E N T A :
DRA. BRENDA NAJERA GARCIA

MEXICO, D. F.

2000



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.



Instituto de Seguridad
y Servicios Sociales
de los Trabajadores
del Estado

CENTRO MEDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE"



[Handwritten signature]

DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
Subdirector de Enseñanza e Investigación.

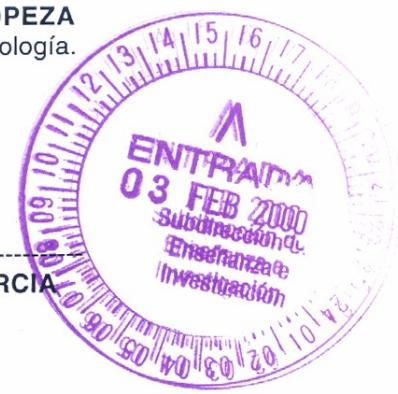


[Handwritten signature]

DR. SERGIO MARTINEZ OROPEZA
Profesor titular del curso de oftalmología.

[Handwritten signature]

DRA. BRENDA NAJERA GARCIA
Autor de tesis.



HOSPITAL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

Objetivo y Metodología 7

Resultados 15

Conclusiones 18

EFICACIA DE TOXINA BOTULÍNICA EN ESTRABISMO

Autores 19

- ✓ DRA. BRENDA NAJERA GARCÍA.
- ✓ DR. SERGIO MARTINEZ OROPEZA.
- ✓ DRA. SILVIA MOGUEL ANCHEITA.

INDICE.

	PAGINA
Introducción. -----	1
Material y Métodos. -----	3
Tablas de pacientes Tx con T.B. -----	5
Resultados. -----	10
Discusión. -----	13
Conclusiones. -----	15
Bibliografía. -----	16

➤ INTRODUCCIÓN

Las primeras investigaciones de la toxina botulínica fueron emprendidas por Justinus Kerner y se publicaron en 1817-1822.¹ Demostró sus efectos en animales, concluyendo que paralizaba a los músculos esqueléticos y la función parasimpático, y propuso su uso como un agente terapéutico en enfermedades neurológicas tales como Corea que son caracterizadas por movimiento motor excesivo. Pero tuvieron que pasar 160 años después de Kerner para que se implementara la idea de la terapia con la toxina botulínica. La inyección de varios fármacos en músculos extra oculares como una alternativa de tratamiento quirúrgico del estrabismo fue iniciada en 1970-1971 Alan B. Scott.²

La toxina botulínica esta considerada como uno de los venenos naturales más potentes. La produce el *Clostridium botulinum*, un microorganismo de cuyas cepas se pueden diferenciar ocho tipos antihigiénicamente específicos de toxina, siete de los cuales (A, B, C1, D, E, F, y G) son neurotoxinas. También se han identificado mezclas de ellas. Por la diversidad de sus efectos se han dividido en cuatro grandes grupos.³

La neurotoxina de tipo A, perteneciente al grupo 1, posee un efecto terapéutico demostrado en los músculos extra oculares.⁴ Su mecanismo de acción se basa en el bloqueo de la acetilcolina en los espacios sinápticos, con acción sobre 150 a 500 receptores por micra cuadrada de la membrana neuronal. Su empleo repetido puede condicionar datos musculares sugestivos de atrofia, incluso inicialmente se observa hipertrofia debida a la migración y acumulación de mitocondrias, después aumentan los lisosomas y corpúsculos densos, y por ultimo disminuye la microvascularización. Además, la toxina infiltrada en el músculo es transportada de manera retrograda al cuerpo neuronal en el sistema nervioso central, donde se observa disminución del calibre de la neurona motora afectada que puede reducir la velocidad de conducción y, por ende, la actividad muscular. Se ha discutido la posibilidad de que la toxina sea transportada desde la neurona motora

a otras neuronas del sistema nervioso central, lo que demostraría que su acción no se limita a la prevención de la contractura muscular.⁵

Lo que es bien sabido es el mecanismo de acción de la toxina botulínica el cual se lleva a cabo de la siguiente manera: Las moléculas de la toxina botulínica son secuencias de proteínas largas (150,000 Daltons) con tres campos (porciones activas de la molécula). El primer campo se une a receptores situados exclusivamente sobre las terminales nerviosas, éstas son específicas para la toxina del *Clostridium*. La endocitosis lleva a la toxina a la terminal nerviosa dentro de las vesículas.

El segundo campo permite que la toxina entre al citoplasma del nervio desde las vesículas. El tercer campo actúa como una enzima, cada tipo de toxina cortando un sitio diferente y específico sobre una de las tres proteínas requeridas para unir a las vesículas a la membrana nerviosa para exocitosis de acetilcolina. Esta parte enzimática de la molécula botulínica no es transportada por flujo exoplásmico, sino se queda activa en la terminal nerviosa por 1 a 3 meses dependiendo de la edad y de la dosis. Sin transmisor, el músculo es denervado y llega a la atrofia por denervación justamente como si el nervio estuviera cortado.

Spencer y McNee⁶ mostraron cambios en la capa muscular externa orbitaria y de los músculos extra oculares del primate tratados con toxina botulínica que duraban seis meses. Pero la fuerza de contracción activa regresa completamente a estos músculos. Por lo tanto se cree que los músculos cambian la alineación de los ojos en su mayor parte, mediante la adaptación de su longitud a la nueva posición del ojo mediante adición y supresión de la sarcómeras. La toxina botulínica es justamente una forma de hacer que el ojo se ponga en una nueva posición de manera que los músculos sean tensados o acortados.

⁷La tendencia para esta reorganización de la sarcómeras interna varía de un individuo a otro. También depende de la respuesta a la dosis, al crear un cambio angular grande de alineación por la parálisis de la inyección de la toxina botulínica, y de su persistencia de por lo menos un mes. Por lo tanto no nos sorprende que las respuestas clínicas a la inyección inicial de la toxina botulínica sean variables.

➤ MATERIAL Y METODOS

Se evaluó la eficacia del uso de la Toxina Botulínica en pacientes con estrabismo de diverso origen en el HCMN 20 de Noviembre en un periodo comprendido entre Enero de 1996 a Septiembre de 1999.

El estudio se realizó en 110 pacientes de ambos sexos con un rango de edad de los diez meses a los ochenta años.

A todos los pacientes se les realizó exámenes de agudeza visual, fijación ocular, tipo de estrabismo así como su magnitud, intermitencia, estabilidad o variabilidad y cronicidad. Se investigaron antecedentes importantes relacionados con el estrabismo así como las causas de su posible origen. Se realizó estudio de fondo de ojo, refracción, y estudios de laboratorio y gabinete, en los pacientes con alguna alteración sistémica.

Una vez establecido el patrón de estrabismo se seleccionó el músculo contracturado o aquel cuya acción se deseaba eliminar y se aplicó T.B. tipo A, de 2.5 unidades a 10 unidades en los casos que así lo requerían. Se empleó anestesia local en gotas (tetracaina) y en los niños se requirió sedación. La aplicación se efectuó en el cuerpo muscular a 10mm. de la inserción muscular aproximadamente el músculo fue localizado por visualización transconjuntival. La aplicación se llevó a cabo previa irritación del músculo con isopropil y colocación de T.B. con aguja de insulina.

Los pacientes fueron valorados en los días 1ro, 7mo: y a los meses 1ro, 3ro. Y 6to. Se les interrogó acerca de la presencia de síntomas y complicaciones.

Algunos pacientes requirieron de aplicaciones ulteriores de T.B. al notar una disminución del efecto la dosis fue variable siendo esta de 2.5 a 10 U.I.

El Seguimiento se realizó con un mínimo de seis meses en todos los pacientes.

PACIENTES TRATADOS CON TOXINA BOTULÍNICA (Promedio etario 39 años: masculinos: 64 (58.1%), femeninos: 46 (41.9%), relación 1.4 / 1 M/F)

PACIENTE	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO	PADECIMIENTO CONCOMITANTE	DOSIS (U)	NO. APLICACIONES	RESULTADO
1	M	17	Paresia de III nervio (XT45-60)	Qx. de Germinoma	2.5	2	XT -10
2	F	20	Paresia de VI nervio (ET-25)	----	5	2	ET6 .
3	M	2	Endotropia congenita (ET-40)	----	5 - 2.5	2	XT-10 + DVD
4	M	35	ET de ángulo variable	Sx Down	2.5	1	Orto-ET-10
5	F	37	Nistagmo con bloqueo izquierda	----	5	1	Orto con nistagmo con bloqueo izq.
6	M	70	Paresia de IV nervio izq. + III nervio derecho.	----	5	1	HT-4 (I)
7	M	36	Paresia de VI nervio	----	2.5-7.5	2	Orto-ET30
8	M	36	Parálisis de III nervio	----	5	1	XT-40
9	F	49	Paresia VI nervio	Enf. desmilitisante familiar.	5-7.5	2	Orto
10	F	48	Parálisis de IV nervio	----	5	2	ET-6
11	M	47	Parálisis de VI nervio	----	5-7.5	3	ET-50
12	M	56	Parálisis de VI nervio	Aneurisma cerebral	5	1	Orto
13	M	48	Parálisis de VI nervio	----	5	1	ET-50
14	M	38	Meller Gubre	Qx tumor cerebral	5	1	Recidivo
15	F	23	Paresia de VI nervio	Cisticercosis	5	2	Orto
16	M	56	XT-30	Miastenia	2.5	1	Orto
17	M	11	Paresia de VI nervio	----	5	2	ET-40 (Qx)
18	M	34	Paresia de VI nervio	----	5	1	Orto
19	M	3	Paresia de III nervio	Miastenia Gravis	2.5-5	4	Orto
20	F	9	XT intermitente	----	5	1	XT intermitente (Qx)
21	F	40	Paresia de VI nervio	----	2.5	3	Orto
22	M	75	Paresia de VI nervio	Ca. de Prostata	5	1	Orto
23	M	65	Parálisis de VI nervio	DM II	5	1	Orto
24	F	56	Paresia de VI nervio	-----	2.5	1	Orto
25	M	73	Paresia de VI nervio	DM II	5	1	Orto

PACIENTE	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO	PADECIMIENTO CONCOMITANTE	DOSES (UD)	NO. APLICACIONES	RESULTADO
26	F	21	ET-25	----	5	1	Orto
27	M	46	HT-30	Hipotiroidismo	7.5	4	HT-10
28	M	17	XT-60	Crisis convulsivas	7.5	3	XT-60 (Qx)
29	F	1	XT-45	----	5	1	Orto
30	F	22	ET-20+DVD	----	5	1	Orto
31	F	51	XT-50	Crisis hipertensivas	5-10	3	XT-10
32	M	62	XT-70	Parálisis VII nervio izquierdo	5	1	XT-70 (Qx)
33	F	70	HT-45	Distrofia oculofaríngea	7.5	2	HT-45
34	F	2	ET congénita	----	2.5	1	Orto
35	M	56	Parálisis de VI nervio	DM II	5	1	Orto
36	M	67	Paresia de VI nervio Bilateral	----	5	1	Orto
37	F	13	XT-35	----	2.5-7.5	3	XT-20
38	M	47	Fibrosis de R. Inf. (HT-18) (XT-10)	Qx. reconstructiva de orbita.	5	1	XT-10
39	M	47	HT-40	----	5	1	HT-40
40	M	53	Paresia de VI nervio	DM II	5	1	Orto
41	M	54	Paresia de VI nervio	DM II	5	1	Orto
42	F	17	HT-16	----	2.5	1	Orto
43	M	34	ET-35	LES	5-3	3	ET-15
44	F	52	ET-16	Ca. de muñón cervical	2.5-5	3	Orto
45	F	1.4	ET de ángulo variable	Hipoxia neonatal	2.5	1	Orto
46	M	44	Parálisis de VI nervio	Parálisis facial	5	2	Orto
47	M	28	Parálisis de IV nervio	----	5	3	Orto
48	F	2	ET de ángulo variable	----	2.5	2	Orto
49	F	2	ET de ángulo variable	Crisis convulsivas	2.5	1	Orto-XT30

PACIENTE	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO	PADECIMIENTO CONCOMITANTE	DOSIS (U)	NO. APLICACIONES	RESULTADO
50	M	13	XT-35+DVD	Prematuro	2.5	1	Orto+DVD
51	M	74	XT-25	DM II	5	1	Orto
52	M	41	Parálisis de IV nervio (HT-45)	-----	2.5-7.5	3	HT2
53	M	1	Endotropia congénita (ET-20)	Hipoxia neonatal	2.5	1	Orto
54	F	1.1	Endotropia congénita (ET-20)	-----	2.5	1	Orto
55	F	2	XT-20	Hemiparesia izquierda	2.5	1	XT-20
56	F	2.6	ET-40	Hidrocefalia	5	1	Orto
57	M	60	Paresia de IV nervio	Trauma Cefalico	2.5	1	Orto
58	F	80	ET-25	-----	2.5	1	Orto
59	F	1.8	ET-20	-----	2.5	1	XT-35
60	F	60	Paresia de IV nervio	Parálisis facial	5	3	HOT-6
61	F	3	XT-40	Qx. de Higroma	5	1	XT-10
62	M	28	Paracia de IV nervio	Trauma	5	3	Orto
63	F	9	Endotropia acomodativa (ET-50)	Hipoacusia	5-2.5	2	Orto
64	F	13	Paresia de III nervio (XT-30)	Fórceps	5	1	XT-10
65	M	13	XT-80+Nistagmo	-----	7.5	1	XT-50
66	F	1	XT-30	Microcefalia	2.5	1	ET-10
67	M	6.6	ET de angulo variable	Atrofia Cerebral	5	1	Orto
68	M	1.2	ET-40	Prematuro	5	2	ET-30
69	M	38	Paresia de IV nervio izq. y VI nervio der.	Adenoma Hipofisario	2.5-5	2	ET-10
70	M	1.5	ET-45	Hiperbilirrubinemia.	5	1	Orto
71	F	17	XT-20	-----	5	1	XT-10
72	M	4	ET de angulo variable	-----	2.5-5	2	Orto
73	M	1.6	ET de angulo variable	Retraso Psicomotor	2.5	1	Orto
74	F	1.8	ET de angulo Variable	Prematuro	2.5	1	Orto
75	F	56	ET-10	Descompresión Orbitaria	10	1	HOT-10

PACIENTE	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO	PADECIMIENTO CONCOMITANTE	DOSIS (U)	NO. APLICACIONES	RESULTADO
76	M	3	ET de angulo variable	Retraso Psicomotor	2.5	1	XT-10
77	M	1	Moebius Like	Parálisis facial	5	2	Sin Respuesta
78	F	37	ET-5+HT-16	-----	7.5	1	HT-2
79	M	8	HT-12+DVD	Hematoma Cerebral	2.5	1	DVD
80	F	37	Paresia de IV nervio	Tumor de Seno Cavernoso	2.5	1	HT-2
81	M	14	XT-30+DVD	Retraso mental	2.5	1	Orto
82	M	3	XT-15+DVD	Prematuro	2.5	1	Orto
83	M	20	XT-25	Germinoma Pineal	5	1	Orto
84	M	6	XT-30	-----	2.5	1	Orto CC
85	F	33	Paresia de VI nervio	Hipoxia Neonatal	10	1	ET-30
86	M	7	ET-50	Sx. Forille	10	1	ET-30
87	F	3	XT-65	Lesión Cerebral	5	2	XT-35
88	M	7	ET-30+Nistagmo	Crisis convulsivas.	5	1	Orto
89	M	2	Nistagmo con bloqueo derecha	-----	5	1	Orto
90	F	1.9	XT-20	-----	5	1	Orto
91	F	4	XT-15	-----	2.5	1	Orto
92	F	78	Paresia de VI nervio	HAS	2.5	1	XT-2
93	M	4	ET-25	-----	5	1	Orto
94	M	11	Paresia de IV nervio	-----	5	1	Orto
95	M	43	Parálisis de IV nervio	Neurinoma del Acustico	10	1	HT-50
96	M	1.8	ET-30	Crisis Convulsivas	2.5-5	2	ET-15
97	M	6	Paresia de VI izq. y IV der. Nervio.	Crisis Convulsivas	5	1	Sin Respuesta
98	F	1.3	ET-40	Hidrocefalia	5	1	Orto
99	M	4	XT-40	Retraso Psicomotor.	5	1	XT-10
100	F	36	Nistagmo rotatorio	malformación arterio-venosa.	5-2	2	HT-D10

GENE	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO	PADECIMIENTO CONCOMITANTE	DOSIS (UB)	NO. APLICACIONES	RESULTADO
101	M	60	Parécia de IV nervio	Drenaje de hematoma	5	2	Orto
102	M	13	XT-30	-----	2.5	2	XT-10
103	M	43	Parálisis de VI nervio	Parálisis de VII nervio	5	2	Orto
104	M	3.5	Endotropia congénita(ET-45)	Prematuro	5	1	Orto
105	M	3	XT-10 Orto	Infarto parietal	2.5-5	1	Orto-15 XT
106	F	.10	ET-40	Prematuro	2.5-5	1	Orto
107	F	1.2	XT-30	Microesferofaquia	2.5	1	XT-20
108	F	3	XT-16	-----	2.5	1	XT-10
109	M	15	XT-20	Epilepsia	2.5	2	Orto
110	F	36	Nistagmo rotatorio	Malformación A-V	5	2	Orto

RESULTADOS:

ENDOTROPIAS CONGÉNITAS

Se presentó en cinco pacientes de los cuales cuatro tuvieron buena respuesta al tratamiento con T.B. (Ortoposición); ninguno de ellos presentaba alguna patología asociada y solo uno no respondió al tratamiento el cual contaba con el antecedente de prematurez. La dosis promedió de T.B. fue de 2.5 UI, en ambos rectos mediales. Éxito 80%.

Se incluyó una paciente de 21 años con diagnóstico de Sx. De silla turca vacía, quien recibió hormona de crecimiento en forma continua. Después de un año presentó miopía de -8.00 D, USG con eje axial de 24.7 y 26 mm dimensión del cristalino de 3.5 mm. En el mismo tiempo presentó endotropía secundaria de 30 D recibiendo a la fecha cinco aplicaciones de T.B., con muy buena respuesta, sin embargo recidivando la endotropía al terminar el efecto de la T.B.

ENDOTROPIA ACOMODATIVA.

Una paciente femenina de 9 años, con hipoacusia bilateral la cual presentó ortoposición con una sola aplicación de T.B.

ENDOTROPIA DE ANGULO VARIABLE.

Se presentó en ocho pacientes los cuales todos concluyeron en ortoposición, con una sola aplicación de T.B. en ambos rectos mediales de 2.5 UI.

Diecisiete pacientes con buena respuesta a la aplicación de T.B. y cinco sin respuesta, los cuales contaban con algunos de los siguientes antecedentes: crisis convulsivas, hemiparesias y microesferaquia. Éxito del 77.2%.

EXOTROPIA INTERMITENTE.

Solo dos pacientes se incluyeron en el estudio de los cuales uno presentaba infarto parietal y el otro sin antecedente importancia los cuales no respondieron a la aplicación de T.B.

HIPERTROPIAS.

Se diagnosticaron en siete pacientes, cinco de estos con buena respuesta y dos no manifestaron respuesta; observando que uno de ellos presento una HT de 45 D y además el antecedente de Distrofia oculofaríngea.

PARÁLISIS DE TERCER NERVIO.

Se diagnosticaron en cuatro pacientes en forma monocular de los cuales solo uno no respondió al tratamiento presentando una exotropía de 45 D sin ningún antecedente de importancia

PARÁLISIS DE CUARTO NERVIO.

Se presento en once pacientes en forma monocular de los cuales nueve tuvieron éxito y dos no respondieron al tratamiento; estos tenían el antecedente uno de crisis convulsivas y el otro de neurinoma del acústico presentando además hipertropias grandes. Éxito 81.8%

PARÁLISIS DE SEXTO NERVIO.

Se presentó en 37 pacientes en forma monocular, de los cuales 31 presentaron buena respuesta siendo mas eficaz en las endotropías medianas y pequeñas y nula respuesta en seis pacientes. Solo uno de estos últimos, contaba con el antecedente de descompresión orbitaria. Éxito del 83%.

Además de un caso de parálisis de sexto nervio bilateral el cual presentó buena respuesta.

OTROS.

En este capítulo se incluyeron a dos pacientes con diagnóstico de Miastenia gravis los cuales presentaron buena respuesta a la T.B., uno con Sx. De Forille y otro con Sx. Moebius con mala respuesta. Seis pacientes con nistagmo, cinco de estos con buena respuesta y solo uno no respondió al tratamiento. Un paciente con fibrosis de recto inferior el cual presentaba una HOT pequeña concluyendo en ortoposición.

> DISCUSIÓN

Desde que fuera descrito por Scott y col., el empleo de la toxina botulínica en el estrabismo a generado múltiples informes, con un espectro de indicaciones que incluye variantes de estrabismo que antes solo podían corregirse mediante cirugía, sin seguridad de que los resultados fueran exitosos en el 100% de los casos.⁸

Actualmente se ha comprobado que el empleo de la toxina botulínica es útil como diagnóstico y tratamiento del estrabismo en algunos casos evita la cirugía y en otros mejora las condiciones musculares previas a la intervención. Fortifica el efecto debilitante de las técnicas de Anderson o Kestenbaum y ayuda en el diagnóstico de paresia y parálisis secundaria a lesión de nervios craneanos, con lo que se evita la transposición muscular en los casos en los que no está indicado⁹⁻¹⁰. Anteriormente no se indicaba la T.B. en paresias crónicas (en la que la contractura tan intensa del músculo comprometía el movimiento antagonista del mismo , con lo cual eran diagnosticados erróneamente como parálisis) por lo tanto esta es una de las indicaciones principales de T.B. como un instrumento diagnóstico para diferenciar entre paresia y parálisis.

Consideramos que ante la inocuidad de la quimiodenervación con toxina botulínica se la debe tener en cuenta como terapia primaria antes de encarar tratamientos mas invasores. En el presente estudio se aplico toxina botulínica como tratamiento de primera elección de diversos tipos de estrabismo en los que nos interesaba el efecto paralizante, incluyendo algunos en los que no había informe de su indicación. Además de conocer los beneficios que se pueden ofrecer en los casos en los que por alguna razón no pueden someterse a cirugía: como los secundarios a lesiones cerebrales, no quirúrgicos, tumorales, metastasicos, secuelas de infección en el SNC, etc¹¹.

En los casos de endotropía congénita, observamos que la T.B. es un manejo de primera elección ya que obtiene un alineamiento precoz

(como ya se encuentra reportado, acerca de las ventajas de la cirugía temprana para favorecer el desarrollo sensorial de la visión)¹².

En los casos de estrabismos restrictivos el resultado fue malo. En todos los casos de endotropía de ángulo variable obtuvimos buenos resultados, a pesar de que en algunos casos contaban además con antecedentes de hidrocefalia, prematuridad, entre otros.

En los casos en los que obtuvimos mejores resultados fue en las exotropías secundarias a Miastenia, con éxito en los dos casos que presentamos, al igual que en las paresias de sexto nervio en las que el porcentaje de éxito fue del 83%.

No obtuvimos ninguna respuesta en las exotropías intermitentes ni en los síndromes asociados, como por ejemplo en el caso del Sx. Forille y Moebius.

No se realizaron análisis estadísticos de comparación entre grupos tratados y no tratados ya que ante la alta probabilidad de mejoría con T.B. se decidió su administración a todos los pacientes.

Obtuvimos buen alineamiento en el 79.9% y malos resultados en el 20.1% y, aunque las variedades de estrabismo no son comparables ni admiten una evaluación estadística, consideramos que ante la inocuidad de la quimiodenervación con T.B. se debe considerar como terapia primaria antes de establecer tratamientos más invasores.

CONCLUSIONES.

- ❖ La aplicación de la T.B. es útil para establecer el diagnóstico diferencial entre paresia y parálisis de los nervios oculomotores (evitando indicaciones erróneas de transposición ocular cuando se ha diagnosticado parálisis por datos clínicos y no electromiográficos).
- ❖ Se obtuvieron buenos resultados en endotropía congénita ya que puede favorecer el mejor desarrollo sensorial de la visión.
- ❖ Se obtuvieron excelentes resultados al emplearla en parálisis de sexto y tercer nervio, con lo que se evito la cirugía en algunos casos y en otros se redujo la magnitud de la desviación.
- ❖ También es eficaz para reforzar el efecto debilitante de la cirugía de Anderson o Kestenbaun en el tratamiento de la posición compensadora de la cabeza por nistagmo con bloqueo en versión.
- ❖ Es una buena alternativa de tratamiento en pacientes con enfermedades metabólicas en quienes no se puede realizar cirugía.
- ❖ Se demostró su gran utilidad en estrabismo de ángulo variable en los que en todos los casos se obtuvo ortoposición.
- ❖ En paresia de IV nervio mejora la contractura secundaria del músculo recto superior, ya que su aplicación al oblicuo inferior compromete la acción del recto inferior, que por su cercanía a la zona de aplicación puede ser blanco de acción de la toxina por difusión.
- ❖ El efecto de la toxina es nulo en estrabismos restrictivos, con cirugías previas con alteraciones por fibroadherencias. Así como en exotropía intermitente y síndromes especiales.
- ❖ La T.B. reduce costos a nivel institucional y evita tiempos quirúrgicos en muchos tipos de estrabismos.

RESULTADOS:

ENDOTROPIAS CONGÉNITAS

Se presentó en cinco pacientes de los cuales cuatro tuvieron buena respuesta al tratamiento con T.B. (Ortoposición); ninguno de ellos presentaba alguna patología asociada y solo uno no respondió al tratamiento el cual contaba con el antecedente de prematurez. La dosis promedió de T.B. fue de 2.5 UI, en ambos rectos mediales. Éxito 80%.

Se incluyó una paciente de 21 años con diagnóstico de Sx. De silla turca vacía, quien recibió hormona de crecimiento en forma continua. Después de un año presentó miopía de -8.00 D, USG con eje axial de 24.7 y 26 mm dimensión del cristalino de 3.5 mm. En el mismo tiempo presentó endotropía secundaria de 30 D recibiendo a la fecha cinco aplicaciones de T.B., con muy buena respuesta, sin embargo recidivando la endotropía al terminar el efecto de la T.B.

ENDOTROPIA ACOMODATIVA.

Una paciente femenina de 9 años, con hipoacusia bilateral la cual presentó ortoposición con una sola aplicación de T.B.

ENDOTROPIA DE ANGULO VARIABLE.

Se presentó en ocho pacientes los cuales todos concluyeron en ortoposición, con una sola aplicación de T.B. en ambos rectos mediales de 2.5 UI.

Diecisiete pacientes con buena respuesta a la aplicación de T.B. y cinco sin respuesta, los cuales contaban con algunos de los siguientes antecedentes: crisis convulsivas, hemiparesias y microesferaquia. Éxito del 77.2%.

EXOTROPIA INTERMITENTE.

Solo dos pacientes se incluyeron en el estudio de los cuales uno presentaba infarto parietal y el otro sin antecedente importancia los cuales no respondieron a la aplicación de T.B.

HIPERTROPIAS.

Se diagnosticaron en siete pacientes, cinco de estos con buena respuesta y dos no manifestaron respuesta; observando que uno de ellos presento una HT de 45 D y además el antecedente de Distrofia oculofaríngea.

PARÁLISIS DE TERCER NERVIO.

Se diagnosticaron en cuatro pacientes en forma monocular de los cuales solo uno no respondió al tratamiento presentando una exotropía de 45 D sin ningún antecedente de importancia

PARÁLISIS DE CUARTO NERVIO.

Se presento en once pacientes en forma monocular de los cuales nueve tuvieron éxito y dos no respondieron al tratamiento; estos tenían el antecedente uno de crisis convulsivas y el otro de neurinoma del acústico presentando además hipertropias grandes. Éxito 81.8%

PARÁLISIS DE SEXTO NERVIO.

Se presentó en 37 pacientes en forma monocular, de los cuales 31 presentaron buena respuesta siendo mas eficaz en las endotropías medianas y pequeñas y nula respuesta en seis pacientes. Solo uno de estos últimos, contaba con el antecedente de descompresión orbitaria. Éxito del 83%.

Además de un caso de parálisis de sexto nervio bilateral el cual presentó buena respuesta.

OTROS.

En este capítulo se incluyeron a dos pacientes con diagnóstico de Miastenia gravis los cuales presentaron buena respuesta a la T.B., uno con Sx. De Forille y otro con Sx. Moebius con mala respuesta. Seis pacientes con nistagmo, cinco de estos con buena respuesta y solo uno no respondió al tratamiento. Un paciente con fibrosis de recto inferior el cual presentaba una HOT pequeña concluyendo en ortoposición.

> DISCUSIÓN

Desde que fuera descrito por Scott y col., el empleo de la toxina botulínica en el estrabismo a generado múltiples informes, con un espectro de indicaciones que incluye variantes de estrabismo que antes solo podían corregirse mediante cirugía, sin seguridad de que los resultados fueran exitosos en el 100% de los casos.⁸

Actualmente se ha comprobado que el empleo de la toxina botulínica es útil como diagnóstico y tratamiento del estrabismo en algunos casos evita la cirugía y en otros mejora las condiciones musculares previas a la intervención. Fortifica el efecto debilitante de las técnicas de Anderson o Kestenbaum y ayuda en el diagnóstico de paresia y parálisis secundaria a lesión de nervios craneanos, con lo que se evita la transposición muscular en los casos en los que no está indicado⁹⁻¹⁰. Anteriormente no se indicaba la T.B. en paresias crónicas (en la que la contractura tan intensa del músculo comprometía el movimiento antagonista del mismo , con lo cual eran diagnosticados erróneamente como parálisis) por lo tanto esta es una de las indicaciones principales de T.B. como un instrumento diagnóstico para diferenciar entre paresia y parálisis.

Consideramos que ante la inocuidad de la quimiodenervación con toxina botulínica se la debe tener en cuenta como terapia primaria antes de encarar tratamientos mas invasores. En el presente estudio se aplico toxina botulínica como tratamiento de primera elección de diversos tipos de estrabismo en los que nos interesaba el efecto paralizante, incluyendo algunos en los que no había informe de su indicación. Además de conocer los beneficios que se pueden ofrecer en los casos en los que por alguna razón no pueden someterse a cirugía: como los secundarios a lesiones cerebrales, no quirúrgicos, tumorales, metastasicos, secuelas de infección en el SNC, etc¹¹.

En los casos de endotropía congénita, observamos que la T.B. es un manejo de primera elección ya que obtiene un alineamiento precoz

(como ya se encuentra reportado, acerca de las ventajas de la cirugía temprana para favorecer el desarrollo sensorial de la visión)¹².

En los casos de estrabismos restrictivos el resultado fue malo. En todos los casos de endotropía de ángulo variable obtuvimos buenos resultados, a pesar de que en algunos casos contaban además con antecedentes de hidrocefalia, prematuridad, entre otros.

En los casos en los que obtuvimos mejores resultados fue en las exotropías secundarias a Miastenia, con éxito en los dos casos que presentamos, al igual que en las paresias de sexto nervio en las que el porcentaje de éxito fue del 83%.

No obtuvimos ninguna respuesta en las exotropías intermitentes ni en los síndromes asociados, como por ejemplo en el caso del Sx. Forille y Moebius.

No se realizaron análisis estadísticos de comparación entre grupos tratados y no tratados ya que ante la alta probabilidad de mejoría con T.B. se decidió su administración a todos los pacientes.

Obtuvimos buen alineamiento en el 79.9% y malos resultados en el 20.1% y, aunque las variedades de estrabismo no son comparables ni admiten una evaluación estadística, consideramos que ante la inocuidad de la quimiodenervación con T.B. se debe considerar como terapia primaria antes de establecer tratamientos más invasores.

CONCLUSIONES.

- ❖ La aplicación de la T.B. es útil para establecer el diagnóstico diferencial entre paresia y parálisis de los nervios oculomotores (evitando indicaciones erróneas de transposición ocular cuando se ha diagnosticado parálisis por datos clínicos y no electromiográficos).
- ❖ Se obtuvieron buenos resultados en endotropía congénita ya que puede favorecer el mejor desarrollo sensorial de la visión.
- ❖ Se obtuvieron excelentes resultados al emplearla en parálisis de sexto y tercer nervio, con lo que se evitó la cirugía en algunos casos y en otros se redujo la magnitud de la desviación.
- ❖ También es eficaz para reforzar el efecto debilitante de la cirugía de Anderson o Kestenbaum en el tratamiento de la posición compensadora de la cabeza por nistagmo con bloqueo en versión.
- ❖ Es una buena alternativa de tratamiento en pacientes con enfermedades metabólicas en quienes no se puede realizar cirugía.
- ❖ Se demostró su gran utilidad en estrabismo de ángulo variable en los que en todos los casos se obtuvo ortoposición.
- ❖ En paresia de IV nervio mejora la contractura secundaria del músculo recto superior, ya que su aplicación al oblicuo inferior compromete la acción del recto inferior, que por su cercanía a la zona de aplicación puede ser blanco de acción de la toxina por difusión.
- ❖ El efecto de la toxina es nulo en estrabismos restrictivos, con cirugías previas con alteraciones por fibroadherencias. Así como en exotropía intermitente y síndromes especiales.
- ❖ La T.B. reduce costos a nivel institucional y evita tiempos quirúrgicos en muchos tipos de estrabismos.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Kerner J; studies published by Gruesser OJ: Die resten systematischen Beschreibungen und tier experimentellen Untersuchungen des Botulismus. Sudhogffs Archiv 1986; 70: 167.
2. Scott AB, Rosenbaum AL: Pharmacologic weakening of extraocular muscles. Invest Ophthalmol 1973; 12: 924.
3. Gonnerin RS. Pharmacology botulinum toxin Int Ophtalmol Clin., 1993; 33 (4): 203-226.
4. Ing M.R. Botulinum alignment of congenital esotropia. Ophthalmology 1993; 100 (3): 318-322.
5. Re'la x, Lam GC FRACO Morrison NA. The efficacy of botulinum neurotoxin A for the treatmen of complete and partially recovered chronic sixth nerve palsy. J Pediatr. Ophthalmol. Estrabismus, 1994; 31: 79-83.
6. Spencer RF, Mc Neer KW: Botulinum toxin parálisis of adult monkey extraocular muscle. Structural alterations in orbital singly innervated muscle fibers. Arch Ophthalmol 1987; 105: 1703.
7. Scott AB: Change of eye muscle sarcomeres according to eye position. J. Pediatr. Ophthalmol Strabismus 1994; 31: 85.
8. Huber A, Meyer M. Anwendun von Botulinus Toxin A bei Strabismus concomitans und paralyticus. Augenarztl. Fortbildung, 1987; 10: 17-24.
9. Jankovic JJ, Brin MF, Therapeutic uses of botulinum toxin, N Engl. J. Med., 1991; 324: 1186-1194.
10. Scott AB, Rosenbaum A, Collins CC Pharmacologic weakening of extraocular muscles. Invest Ophthalmol, 1973; 12: 924-927.
11. Ashton AC, Dolly JO. Characterization of the inhibitory actino of botulinum neurotoxin type A on the release of several transmitters from rat cerebrocortical synaptosomes. J. Neurochem., 1988; 50: 1808-1816.
12. Spencer RE. McNeer KW, Botulinum toxin parálisis of adult monkey extraocular muscle. Structural alterations in orbital, singly innervated muscle fibers. Arch. Ophthalmol., 1987; 105: 1703-1711.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Kerner J; studies published by Gruesser OJ: Die resten systematischen Beschreibungen und tier experimentellen Untersuchungen des Botulismus. Sudhogffs Archiv 1986; 70: 167.
2. Scott AB, Rosenbaum AL: Pharmacologic weakening of extraocular muscles. Invest Ophthalmol 1973; 12: 924.
3. Gonnerin RS. Pharmacology botulinum toxin Int Ophtalmol Clin., 1993; 33 (4): 203-226.
4. Ing M.R. Botulinum alignment of congenital esotropia. Ophthalmology 1993; 100 (3): 318-322.
5. Re'la x, Lam GC FRACO Morrison NA. The efficacy of botulinum neurotoxin A for the treatmen of complete and partially recovered chronic sixth nerve palsy. J Pediatr. Ophthalmol. Estrabismus, 1994; 31: 79-83.
6. Spencer RF, Mc Neer KW: Botulinum toxin parálisis of adult monkey extraocular muscle. Structural alterations in orbital singly innervated muscle fibers. Arch Ophthalmol 1987; 105: 1703.
7. Scott AB: Change of eye muscle sarcomeres according to eye position. J. Pediatr. Ophthalmol Strabismus 1994; 31: 85.
8. Huber A, Meyer M. Anwendun von Botulinus Toxin A bei Strabismus concomitans und paralyticus. Augenarztl. Fortbildung, 1987; 10: 17-24.
9. Jankovic JJ, Brin MF, Therapeutic uses of botulinum toxin, N Engl. J. Med., 1991; 324: 1186-1194.
10. Scott AB, Rosenbaum A, Collins CC Pharmacologic weakening of extraocular muscles. Invest Ophthalmol, 1973; 12: 924-927.
11. Ashton AC, Dolly JO. Characterization of the inhibitory actino of botulinum neurotoxin type A on the release of several transmitters from rat cerebrocortical synaptosomes. J. Neurochem., 1988; 50: 1808-1816.
12. Spencer RE. McNeer KW, Botulinum toxin parálisis of adult monkey extraocular muscle. Structural alterations in orbital, singly innervated muscle fibers. Arch. Ophthalmol., 1987; 105: 1703-1711.