

Cirugía y Cirujanos

Volumen **72**
Volume

Número **3**
Number

Mayo-Junio **2004**
May-June

Artículo:




Cambios metabólicos en la corteza cerebral relacionados con el tratamiento de estrabismo. Resultados preliminares con SPECT

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Medigraphic.com

Cambios metabólicos en la corteza cerebral relacionados con el tratamiento de estrabismo. Resultados preliminares con SPECT*

Dra. Silvia Moguel-Ancheita, ** Acad. Dr. Luis Porfirio Orozco-Gómez, *** Dr. Martín Gallego-Duarte, **** Dr. Ignacio Alvarado, ***** Dr. Celso Montes*****

Resumen

Objetivo: demostrar los cambios metabólicos corticales durante el tratamiento del estrabismo.

Material y métodos: se realizó tomografía computada de emisión de fotón único (SPECT cerebral) en niños con estrabismo. Se incluyeron pacientes con endotropía congénita de ángulo variable sin enfermedades asociadas. El tratamiento se realizó con toxina botulínica o cirugía; se efectuó SPECT antes y después del tratamiento. Se registraron los cambios ocurridos en corteza cerebral y en el estrabismo.

Resultados: fueron incluidos tres niños con endotropía congénita variable. Caso 1: el SPECT basal demostró hipoperfusión del lóbulo frontal izquierdo (7.38) e hiperactividad en área 3-4 temporoparietal derecha. El tratamiento con toxina botulínica logró la corrección del estrabismo y la binocularidad. El SPECT de control registró corrección de la hipoperfusión (-1.19). Caso 2: se observó hipoactividad en área 11 parietal izquierda (8.59), el estrabismo fue corregido con botulínica obteniéndose binocularidad; el SPECT de control demostró mejoría de la hipoactividad cortical (5.95). Caso 3: con cirugía se obtuvo binocularidad; en el SPECT se observó hipoactividad importante del hemisferio derecho, especialmente áreas 3, 4, 5 (-0.7, -3.71, -11.09) y recuperación de las mismas posterior al tratamiento (9.78, 6.44, 3.22).

Conclusiones: demostramos los cambios metabólicos que ocurren en la corteza cerebral durante el tratamiento del estrabismo en tres casos en los que se obtuvo mejoría del es-

Summary

Objective: Our aim was to demonstrate metabolic changes occurring in brain cortex during strabismus treatment.

Material and methods: Single photon emission computed tomography (SPECT) of brain was made in patient with strabismus. The study only included congenital esotropia and excluded patients with other anomalies. Strabismus treatment was carried out with botulinum toxin or surgery. Brain SPECT was done prior to and after treatment. Changes were analyzed and related with strabismus response.

Results: We studied three children with congenital and variable esotropia for a total of three cases. In Case 1, basal SPECT showed hypoperfusion in left frontal lobe (7.38). Response to botulinum toxin was good for correcting strabismus and obtaining binocularity from third month. Control SPECT showed correction of perfusion of frontal lobe (-1.19). With Case 2, we observed hypoactivity in left parietal area (8.59); after botulinum treatment, strabismus was corrected and binocularity was demonstrated, while control SPECT showed increase of hypoactivity levels (5.95). Finally, in Case 3, m strabismus was corrected at surgery with binocularity. Basal SPECT demonstrated very important hypoactivity in right hemisphere, especially in areas 3, 4, and 5 areas (-0.7, -3.71, and -11.09, respectively); in addition, positive changes after treatment were demonstrated (9.78, 6.44, and 3.22, respectively).

Conclusions: Metabolic changes in brain cortex took place

* Parcialmente presentado en el Curso de la Sociedad Estrabológica de Chile, XIX Congreso Chileno de Oftalmología, diciembre 5, 2003. Valdivia, Chile.

** Jefa del Servicio de Estrabismo, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

*** Academia Mexicana de Cirugía. Jefe del Servicio de Oftalmología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

**** Jefe del Servicio de Estrabismo, Instituto Queretano para las Enfermedades Congénitas, Querétaro, Querétaro.

***** Médico residente de Oftalmología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

***** Jefe del Servicio de Medicina Nuclear, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Silvia Moguel.

Talara 194, Tepeyac, Ins. 07020 México, D. F. Tel. y fax: (52)55 5335 0176. E-mail: orozcomo@data.net.mx

Recibido para publicación: 02-02-2004

Aceptado para publicación: 26-05-2004

tado motor y sensorial. Es importante identificar los fenómenos metabólicos de la corteza cerebral que pueden participar en la génesis, evolución y estabilidad de las funciones sensoriomotoras visuales y ante la falla en el estrabismo.

Palabras clave: toxina botulínica, estrabismo, SPECT cerebral, endotropía congénita.

in congenital esotropia with SPECT. In all cases, brain SPECT could demonstrate changes after treatment with improvement of different areas, and good response of motor and sensorial state. This apparently is the first report concerning metabolic changes of brain cortex related with strabismus under treatment, and demonstrates the importance of brain cortex in genesis, evolution, and stability of visual functions and with regard to the failure of these in patients with strabismus.

Key words: Botulinum toxin, Strabismus, Brain SPECT, Congenital esotropia.

Introducción

La corteza visual está constituida por complejas áreas del cerebro interconectadas a diferentes niveles y ocupa más de 50% del mismo. Existen áreas cuya función visual ha sido perfectamente descrita. Es conocida la importancia del cuerpo geniculado lateral en el relevo de las fibras ópticas, y la del pulvinar en la generación del movimiento. La vía genículo-calcarina realiza su trayecto a través de los lóbulos temporales y parietales para proyectarse hacia la corteza estriada, considerada el sitio más especializado para la visión. La proyección de los lóbulos frontales hacia la base del cerebro medio recibe impulsos del sistema piramidal a nivel pontino para relacionarse con el paraabducens contralateral, y las fibras frontales bajas finalizan, según Crosby, en los núcleos oculomotores opuestos, relacionándose así en la génesis del movimiento conjugado vertical.

Los movimientos no voluntarios de los ojos y el de seguimiento se coordinan en el lóbulo occipital, sin embargo, estudios recientes demuestran que el área 18 de Brodman, íntimamente relacionada con el área estriada, recibe comunicación ipsilateral y contralateral, de características eferentes para las zonas prefrontal, áreas de asociación motora, sensitiva, auditiva y temporales anteriores, conduciendo la información para la coordinación del movimiento voluntario de los ojos, el inicio del movimiento vertical y oblicuo. Existen fibras de conexión de los ganglios basales con la corteza cerebral, áreas 4, 6 y 2, que se encuentran conectadas directamente con el putamen y el *globus pallidus* y participan en el movimiento de la mirada conjugada⁽¹⁾.

De acuerdo con Ungerleider y Mishkin, las dos vías principales de conducción cortical llevan información complementaria y diferente: la vía ventral participa en el reconocimiento e identificación de los objetos, y la vía parietal se relaciona con la ubicación de los objetos en el espacio y con los movimientos de las manos y conductas aprendidas⁽²⁾.

Si bien este concepto de áreas especializadas de la corteza cerebral fue desarrollado por Broca desde 1861, en la actualidad ha sido modificado. La corteza estriada (área V-1) es considerada especialmente como el centro de percepción visual en los humanos, y la corteza visual de asociación, localizada en el giro fusiforme y lingual, como estructura especializada para el color. En estudios de monos macacos se ha demostrado que existen áreas extraestriadas que intervienen en la percepción del movimiento visual con interconexiones mucho más complejas⁽³⁾.

Más recientemente el desarrollo de la tomografía de emisión de positrones (PET) ha proporcionado información de las funciones bioquímicas y fisiológicas del cerebro y no sólo anatómicas. El principio básico de este tipo de estudios es el empleo de un análogo de glucosa fijado a un radionúclido emisor de positrones, los cuales serán captados y enviados para obtener imágenes cerebrales que determinan a través del color el grado de gasto cerebral y con ello el metabolismo cerebral⁽⁴⁾. En la tomografía computada de emisión de fotón único (SPECT) se obtienen estas imágenes inyectando un elemento radiactivo por vía intravenosa, el cual atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica y el flujo sanguíneo cerebral es detectado por un colimador para ofrecer la imagen tridimensional del cerebro, sin requerir un ciclotrón, pudiendo realizarse con radionúclidos como xenón-133, tecnecio-99m o yodo-123, emisores de fotones únicos.

Con los actuales estudios tomográficos de metabolismo cerebral PET y SPECT se ha demostrado que la mayor actividad cerebral correspondiente al movimiento ocular ocurre en un área localizada lateral y superior a la unión parietooccipital (19 y 37 de Brodman), y que la estimulación de movimiento provoca la actividad sinérgica de estímulos en paralelo entre V1, V2 y V5 sin la actividad de V4, que responde básicamente al estímulo de color. Esta hipótesis de funciones en paralelo parece concluir que V1-V2 corresponden a funciones segregadoras, enviando la estimulación visual hacia las áreas correspondientes⁽³⁾.

Los estudios de actividad metabólica cerebral han demostrado la función de las áreas visuales que incluyen los diferentes núcleos corticales, con interconexiones de áreas de destreza motora y de aprendizaje e identificación. Es importante la integridad de las diferentes áreas para obtener un movimiento coordinado voluntario de seguimiento y sacádico. Por lo tanto, la falla en las diferentes áreas corticales puede ser una condición neurológica de participación activa en el desarrollo y evolución del estrabismo.

El presente trabajo investiga a través de SPECT, las funciones metabólicas en la corteza cerebral que ocurren en el estrabismo.

Material y métodos

Realizamos un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional, de junio de 2003 a diciembre de 2003. Se incluyeron pacientes con estrabismo y diagnóstico de endotropía congénita con variabilidad angular (SEVA), edad máxima de 12 años y dispuestos a cooperar para la prueba de SPECT. Se eliminaron aquellos pacientes con enfermedad sistémica, anomalías oculares asociadas o retraso del desarrollo psicomotor. Se realizó estudio estrabológico completo, antecedentes perinatales y familiares, registro de capacidad visual, error refractivo, estado motor ocular, ángulo de desviación, preferencia visual, registro de fenómenos incoordinados en los movimientos oculares, prueba de Worth, prueba de Titmus y estudio de fondo de ojo.

La técnica de SPECT se realizó a través de centelleografía cerebral 45 minutos después de la administración intravenosa de una dosis de dímero de etilcisteinato con tecnecio 99 metaestable (ECD-Tc99m). En condiciones basales de preparación, en decúbito supino, libre de estímulos luminosos, olfatorios y auditivos, manteniendo los ojos abiertos sin movimiento y en grabación de luz infrarroja, se obtuvieron imágenes tomográficas de SPECT cerebral. Se realizó SPECT cerebral basal previo al tratamiento, SPECT de control cuatro meses después del tratamiento y registro de estado sensorial y motor del paciente. Los niveles de radiotrazador y actividad fueron registrados con base en la actividad del hemisferio derecho en cifras positivas o negativas respecto al hemisferio izquierdo, y los criterios de normalidad y alteración fueron revisados por el Servicio de Medicina Nuclear, comparando las cifras obtenidas en el SPECT basal y en el de control.

Para el tratamiento del estrabismo se utilizó quimiodenervación con toxina botulínica o cirugía. La quimiodenervación con toxina botulínica se aplicó por técnica directa, bajo anestesia tópica, con gotas de proparacaína e inyección transconjuntival en el área muscular con jeringa de insulina de 27 g, aplicando 5 UI en el músculo recto interno. La cirugía se realizó bajo anestesia general inhalatoria con retroin-

serción de músculos rectos internos para la corrección de la endotropía.

Para el tratamiento del estrabismo y la realización de SPECT cerebral basal y control se requirió autorización escrita de los padres.

Resultados

Fueron incluidos tres pacientes con endotropía congénita de ángulo variable y se realizó SPECT cerebral confirmándose una concentración adecuada del radiotrazador, con acumulación fisiológica en los hemisferios cerebrales, ganglios basales y cerebelo.

Caso 1

Niña de cinco años de edad con agudeza visual de OD: 20/25, OI: 20/50; refracción ciclopléjica OD: +2.00=-3.00 x 180°, OI: +1.50=-2.50 x 0°; ojo fijador derecho, supresión de ojo izquierdo, endotropía con desviación variable de 10 a 35 dioptrías prismáticas, nistagmo latente, desviación vertical disociada (DVD) de pequeño ángulo, nistagmo de mirada lateral. Sin cambios en el estrabismo con el uso de corrección hipertrópica total. Prueba de Worth negativa. Se aplicó tratamiento con toxina botulínica, 5 UI en cada recto medial, obteniendo corrección del estrabismo con ortoposición y binocularidad a los tres meses de aplicada la toxina (Figura 1). Prueba de Worth positiva de lejos y cerca. Los movimientos oculares fueron más continuos y coordinados sin existencia de microsacadas. En los cortes tomográficos de SPECT basal se observó zona de hipoperfusión en la región frontoparietal izquierda, visible en cortes transaxiales y coronales (área 7), demostrándose una cuantificación de la zona hemisferio derecho-izquierdo de 7.38. Se identificó también una zona de hiperperfusión en área temporoparietal derecha (áreas 3-4). El resto de los hemisferios no mostraron cambios significativos, el área occipital se observó con actividad simétrica y homogénea. El SPECT de control registró mejoría de los niveles en el lóbulo frontal, con una concentración derecha-izquierda de -1.19. La zona de hiperperfusión temporoparietal resultó más homogénea (Figura 2).

Caso 2

Niña de seis años de edad, con antecedente de haber sido tratada al año y medio de edad por endotropía congénita mediante toxina botulínica; presentó recidiva del cuadro. Capacidad visual 20/20 en ambos ojos; refracción ciclopléjica OD: +3.25 = -1.00 x 10°, OI: +3.50 = -1.00 x 20°; ojo fijador derecho, supresión de ojo izquierdo, endotropía con desviación variable de 10 a 20 dioptrías prismáticas, que

persistía con la corrección hipermetrópica, nistagmo latente, DVD pequeña, nistagmo de mirada lateral. Prueba de Worth negativa. Ante la franca preferencia derecha y desviación izquierda se aplicó toxina botulínica, 7.5 UI en el músculo recto interno izquierdo, obteniendo corrección del estrabismo con ortoposición y binocularidad a los cinco meses de tratamiento.

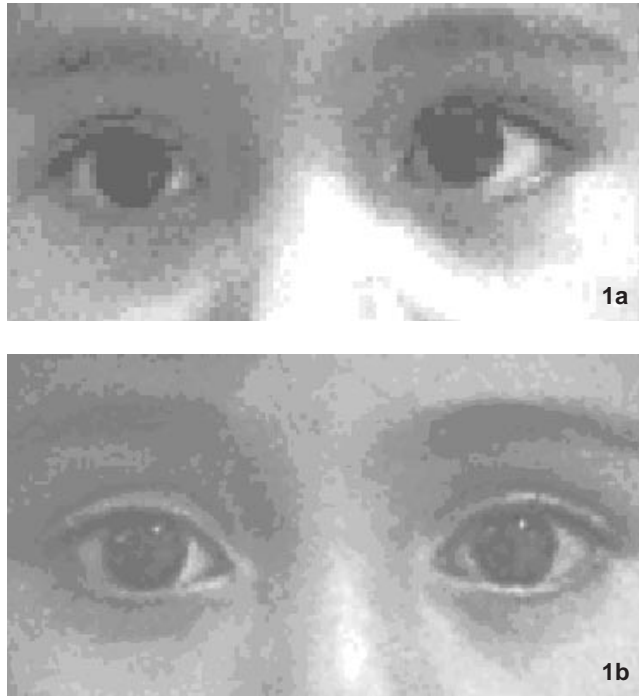


Figura 1. Paciente con síndrome de endotropía de variabilidad angular (SEVA). 1a) Estrabismo de 35 dioptrías prismáticas. 1b) Ortoposición posterior a tratamiento con toxina botulínica.

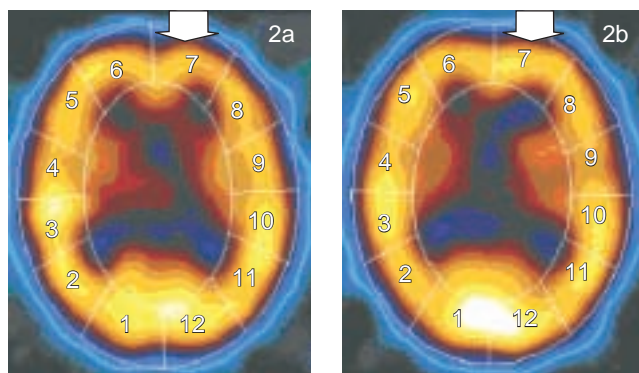


Figura 2. SPECT cerebral en el primer caso presentado. 2a) Tomografía basal con hipoperfusión de lóbulo frontal izquierdo (área 7). 2b) Tomografía de control con mejoría de la zona de hipoperfusión frontal izquierda.

to. Prueba de Worth positiva de lejos y cerca. Con excepción del área 6, en el SPECT basal se observaron niveles más altos de actividad en el hemisferio derecho, especialmente hipoactividad en área 11 parietal izquierda (8.59). El SPECT de control demostró disminución de esta hipoactividad cortical (5.95) (Figuras 3 y 4).

Caso 3

Niña de seis años de edad con antecedente de endotropía congénita variable de 45-60 dioptrías prismáticas que fue corregida con toxina botulínica al año y ocho meses de edad; presentó DVD a los cinco años de edad que se hizo espontánea y mayor en ojo izquierdo. Al año siguiente mostró recidiva de endotropía de 6-30 dioptrías prismáticas y anisotropía en V con hiperfunción de oblicuos inferiores, por lo que se decidió realizar SPECT cerebral y cirugía. Capacidad visual: 20/20 en ambos ojos; refracción ciclopléjica OD: +2.75 = -1.00 x 180°, OI: +4.75 = -1.00 x 180°; ojo fijador derecho, supresión de ojo izquierdo, prueba de Worth negativa. Fue operada con retroinserción de 4 mm más faden posterior (cirugía de hilo) en ambos rectos internos y transposición anterior asimétrica de los oblicuos inferiores, en la inserción del recto inferior en ojo izquierdo y 2 mm atrás en ojo derecho, obteniendo ortoposición y binocularidad. El seguimiento actual es de un año. En el SPECT cerebral basal había hipoactividad importante del hemisferio derecho, especialmente de las áreas 3, 4 y 5 (-0.7,

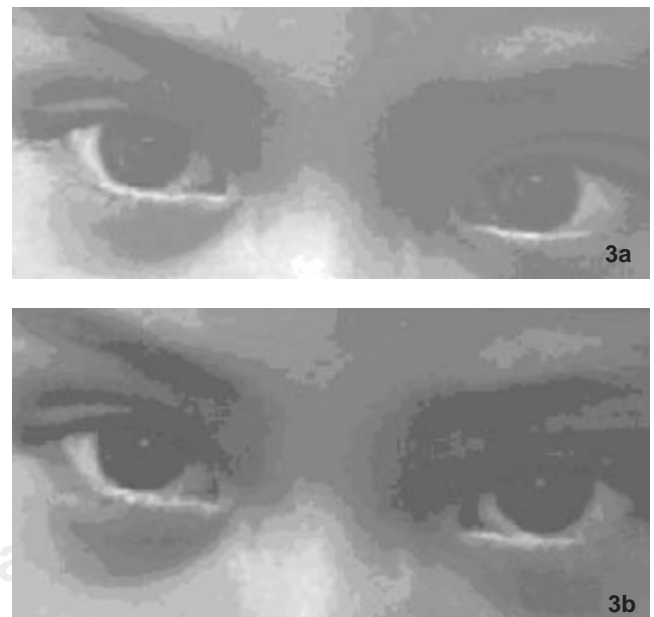


Figura 3. Paciente con SEVA. 3a) Endotropía de 25 dioptrías. 3b) Ortoposición posterior a tratamiento con toxina botulínica.

-3.71, -11.09, respectivamente) y se observó recuperación posterior al tratamiento (9.78, 6.44, 3.22) (Figuras 5 y 6).

Discusión

En esta serie de casos se demostraron los cambios que ocurrieron en la corteza cerebral de pacientes con estrabismo bajo tratamiento, con modificaciones en los niveles funcionales hacia la mejoría de áreas hipofuncionantes y la regulación de las áreas hiperactivas y que se correlacionaron con la mejoría clínica motora y sensorial de los pacientes. De esta manera es posible señalar la participación de zonas de corteza visual en la patología estrábica.

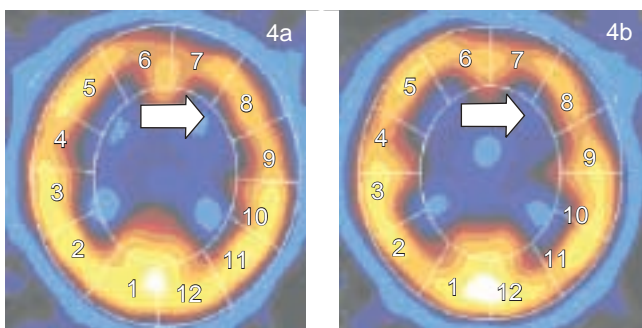


Figura 4. SPECT cerebral en el segundo caso presentado. 4a) Hipoactividad del lóbulo parietal izquierdo. 4b) Mejoría de la zona hipoactiva.



Figura 5. Paciente con endotropía congénita. 5a) Endodesviación de 60 dioptrías prismáticas. 5b) Posterior a cirugía de endotropía y DVD.

Actualmente los estudios tomográficos de PET y SPECT han proporcionado información más integral de la actividad metabólica de la corteza cerebral para las funciones visuales, como la integración de la imagen, percepción de colores, estereopsis y movimiento, así como la interacción de estas funciones visuales con las habilidades motoras, sensoriales e incluso con la memoria y emociones. Es difícil demostrar en la génesis y evolución del estrabismo áreas focalizadas de la corteza cerebral, toda vez que existe participación a múltiples niveles de la misma con interconexiones a través de su extenso trayecto, con base fundamental en la capacidad reguladora de los núcleos basales de integración y de la coordinación segregadora de la corteza estriada.

La capacidad cerebral de perfecta fusión de una imagen cortical a partir de dos retinas, su ubicación en el espacio y el aprendizaje requerido para su adecuada identificación requiere del complejo y simultáneo funcionamiento de todas las áreas participantes. La pérdida de esta capacidad de integración, regulación de los núcleos basales, falla de la zona segregadora o de las interconexiones con las áreas espaciales, podría desencadenar la cascada de anomalías sensoriales que sustituirían la imagen binocular por una monocular con el mal desarrollo visual y grave daño a la estereopsis.

La amplia participación de la corteza cerebral ha dificultado la ubicación de la zona de déficit en el estrabismo, que podría ser focal o múltiple. Los diferentes tipos de estrabismo nos permite identificar aquéllos cuya causa es evidente, como una lesión en tallo cerebral, el desarrollo de hipertensión endocraneana o enfermedades del globo ocular, pero el estrabismo sin causa orgánica primaria aparente, sin antecedentes patológicos y en niños por lo demás sanos, sugiere una falla eléctrica o metabólica de los mecanismos neurológicos visuales⁽⁵⁻⁸⁾.

En la endotropía congénita con variabilidad angular (SEVA) ha sido descrita una fenomenología de movimientos incoordi-

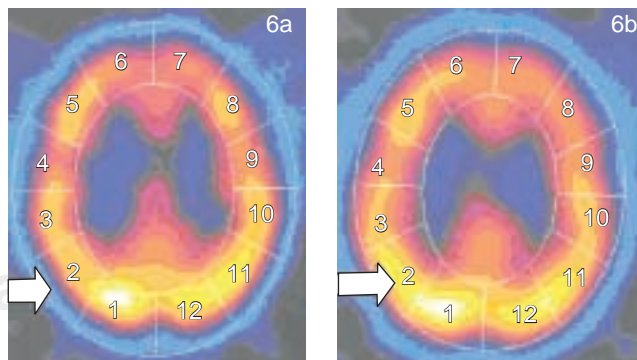


Figura 6. SPECT cerebral en el tercer caso presentado. 6a) Hipoactividad del hemisferio derecho. 6b) Mejoría del hemisferio derecho.

nados o disincrónicos, que al ser estudiados por medio de electroencefalografía han registrado asimetría en la potencia entre ambos hemisferios con retraso en la electrooculogénesis de las áreas prefrontales ipsolaterales al ojo que realiza el movimiento hacia fuera, que al estar retardado aumenta el ángulo de endotropía. Estas alteraciones en la ganancia del movimiento han sido encontradas también en los familiares sin estrabismo, lo cual haría pensar en una falla neurológica primaria⁽⁸⁻¹²⁾.

En nuestro estudio se identificaron alteraciones en el metabolismo de diferentes áreas de corteza visual como la hipofunción del lóbulo frontal, que puede corresponder con la falla eléctrica de la electroencefalografía y con el retraso en el movimiento ocular, o bien, las zonas hiperfuncionantes a nivel temporoparietal de la corteza extraestriada cuya importante participación en la función binocular ha sido ya determinada por SPECT^(2,3) y que pueden relacionarse con la dominancia visual o con el desarrollo de estrabismos por hiperactividad como podría ser la DVD.

Por otro lado, fue notoria la mejoría motora y sensorial en las tres pacientes posterior al tratamiento a una edad promedio de 5.7 años. Dos de las pacientes habían sido tratadas a temprana edad obteniendo ortoposición, lo cual no impidió la desestabilización del estrabismo, el desarrollo de una DVD descompensatoria (correspondiente con hiperactividad hemisférica ipsolateral) y la falla de la binocularidad. Ello sugiere que no es la prontitud con que se facilite la ortoposición el elemento de estabilidad en el estrabismo, sino la capacidad de maduración cerebral para regular y sostener las funciones visuales. Se ha demostrado por PET la mayor actividad metabólica de la corteza visual en los primeros dos años de vida, para alcanzar cifras de estabilidad adulta hacia los seis años. Esta capacidad de maduración puede ser la que permite un resultado más estable en el tratamiento del estrabismo, de ser así el tratamiento debe iniciarse a temprana edad con la finalidad de evitar el deterioro monocular y favorecer la binocularidad para tener un sustrato ocular adecuado que funcione cuando las capacidades cerebrales cursen hacia la estabilidad hacia los 5 a 7 años de edad.

El uso de la toxina botulínica como tratamiento del estrabismo ha sido estudiado ampliamente y en la endotropía congénita con características neurológicas es factible su acción reguladora a diferentes niveles⁽¹³⁻¹⁵⁾. Los cambios musculares por la inyección de toxina botulínica pueden explicar la mejoría motora de la posición ocular pero no justifican la mejoría en la variabilidad angular secundaria a las alteraciones eléctricas de ganancia^(16,17), por lo que es posible que su acción logre una regulación a un nivel más cortical, o bien, que la mejoría demostrada por SPECT sea resultado de una información propioceptiva adecuada que enviada hacia las áreas corticales a una edad con mayor maduración cerebral obtenga una mejor estabilidad del estrabismo.

El conocimiento de los cambios funcionales y metabólicos que pueden estar sucediendo durante la instalación y

desarrollo del estrabismo nos permitiría la mejor identificación de su génesis para ofrecer alternativas de tratamiento más dirigidas a la corrección del daño neurológico para mejorar el pronóstico del estrabismo.

Con este trabajo presentamos por primera vez los cambios que observamos en el metabolismo cerebral en los pacientes con estrabismo antes y después de su corrección, esperando que esta inquietud abra un nuevo campo en las investigaciones de la génesis y el manejo médico y quirúrgico de este tipo de patologías.

Referencias

- Walsh FB, Hoyt WF. The visual sensory system: anatomy, physiology, and topographic diagnosis. In: Walsh FB, Hoyt WF, editors. *Clinical neuro-ophthalmology*. Baltimore, MD, USA: The Williams & Wilkins Co.; 1969. pp. 26-38.
- Milner AD, Goodale MA. The visual brain in action. *Psyche* 1998; 4(12):1-11.
- Zeki S, Watson JDG, Lueck CJ, Fristch KJ, Kennard C, Frackowiak RSJ. A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex. *J Neurosci* 1991;11(3):641-649.
- Marg E. Imaging visual function of the human brain. *Am J Optom Physiol Optics* 1988;65(10):828-851.
- Gallegos-Duarte M, Moguel S, Rubín-de Celis B, Vidal R, Wirthlin J. Análisis etiopatogénico del nistagmus de la mirada lateral en la endotropía congénita. Sus características y las implicaciones en el tratamiento. *An Inst Barraquer (Barc)* 2003;32:21-27.
- Ten-Tusscher MPM, Backes W. Neuronal correlates of binocularity. In: Souza-Días C, Goldchmit M, editores. *Memorias de XIV Congreso del Consejo Latinoamericano de Estrabismo*. Sao Paulo, Brazil. CLADE; 2000. pp. 295-298.
- Gallegos-Duarte M. Maniobras exploratorias en la esotropía. En: CLADE, editor. *Actualidades del estrabismo latinoamericano*. México: Lithoimpresora Portales; 1998. pp. 25-46.
- Sánchez C, Shokida F, Ciancia A. Alteraciones de los movimientos de seguimiento en la esotropía de comienzo tardío. En: Souza-Días C, Goldchmit M, editores. *Memorias de XIV Congreso del Consejo Latinoamericano de Estrabismo*. Sao Paulo, Brazil. CLADE; 2000. pp. 387-389.
- Ciancia AO. La esotropía del lactante. En: CLADE; editor. *Actualidades del estrabismo latinoamericano*. México: Lithoimpresora Portales; 1998. pp. 47-52.
- Gallegos-Duarte M, Gutiérrez I. Teoría general de la disincronía. Consejo Latinoamericano de Estrabismo, editor. *Memorias del XIII Congreso del CLADE*. México: CLADE; 1998; pp. 125-130.
- Pigassou R. L'integration visuelle. *Acta Neurol Psych Belg* 1967;67: 198-213.
- Scott AB, Maggon EH, McNeer KW, Stager DR. Botulinum treatment of childhood strabismus. *Ophthalmology* 1990;97:1434-1438.
- Moguel-Ancheita S. Aplicaciones de toxina botulínica en estrabismo. *Rev Mex Oftalmol* 1997;71(5):194-200.
- Moguel-Ancheita S. Tratamiento del estrabismo con toxina botulínica. *Rev Mex Pediatr* 2000;67(4):166-171.
- Moguel-Ancheita S. Utilidad de la toxina botulínica en el tratamiento del estrabismo en enfermedades sistémicas. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2003;78:9-14.
- Repka MX, Lam GC, FRACO, Morrison NA. The efficacy of botulinum neurotoxin A for the treatment of complete and partially recovered chronic sixth nerve palsy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1994;31:79-83.
- Cordonnier M, Van Nechel C, Van Den Ende P, Zumaran C, Benamar L. Le traitement du strabisme par la toxine botulique. *J Fr Ophthalmol* 1994;12:755-768.