

# Toxina botulínica como tratamiento en la endotropía congénita

Marilú Anahí Guido-Jiménez, María Estela Arroyo-Yllanes, José Fernando Pérez-Pérez

## Resumen

**Antecedentes:** en pacientes con endotropía congénita se ha utilizado como tratamiento alternativo toxina botulínica A para reducir la desviación ocular y disminuir las alteraciones sensoriales, con buenos resultados.

**Objetivo:** comunicar los resultados del tratamiento a niños menores de seis años con endotropía congénita con toxina botulínica.

**Material y métodos:** estudio retrospectivo efectuado en pacientes menores de seis años, sin retraso psicomotor, con diagnóstico de endotropía congénita a quienes se aplicó toxina botulínica y que completaron un año de seguimiento.

**Resultados:** se estudiaron 60 pacientes con edad promedio de 1.36 años con desviación promedio de 39 DP. Se clasificaron 12 con desviación grande (20%), 25 con mediana (42%) y 23 con desviación pequeña (38%). Se aplicaron 5, 7.5 o 10 UI de toxina, dependiendo de la magnitud de la desviación. Al año de seguimiento 24 niños (40%) tenían una desviación menor a 10 DP. Se observó endotropía en 39 (65%) niños, 38 con endotropía residual pequeña, y mediana en uno. Siete pacientes (11.7%) tuvieron exotropía consecutiva pequeña y 14 (23.3%) ortoposición. En 17 pacientes se encontró exotropía inmediata mayor a 40 DP.

**Conclusiones:** el éxito de la aplicación de la toxina botulínica fue de 55%, con un promedio de 1.2 aplicaciones. Garantizaron mejor resultado las exotropías consecutivas medianas o grandes inmediatas que perduraron seis meses después de la aplicación.

**Palabras clave:** endotropía congénita, exotropía, ortoposición, toxina botulínica.

## Abstract

**Background:** Botulinum Toxin has been used in congenital exotropia like alternative treatment, having as purpose reduce ocular deviation as too reduce sensory disturbances, it have seen good results with treatment. The target is to present results of congenital exotropia on children under six years old, treated with botulinum toxin.

**Methods:** A retrospective study was performed, including patient under six years old, without psychomotor retardation, they were diagnosed with congenital exotropia. All of them were applied botulinum toxin, completing one year of monitoring. **Results:** Were included 60 patients, with average age of 1.36, and average deviation of 39 DP. Twelve had big deviation (20%), 25 median (42%) and 23 had a small deviation. Toxin of 5, 7.5, or 10 UI, were applied, depending of deviation. After a year (40%), ie 24 children had less than 10 DP of deviation. Was observed in 39 (65%) exotropia, 38 with small residual exotropia and just 1 patient with median. Small consecutive exotropia in 7 patients (11.7%), and orthoposition in 14 child (23.3%). 17 patients with immediate exotropia greater than 40 DP.

**Conclusions:** Success of botulinum toxin application was 55%, with an 1.2 average application. Median consecutive exotropias or immediate bigger that last six months after application remain, have guaranteed a better result.

**Key words:** Congenital esotropia, exotropia, orthoposition, botulinum toxin.

Clínica de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo. Servicio de Oftalmología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

### Correspondencia

Marilú Anahí Guido Jiménez

Clínica de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo. Servicio de Oftalmología

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Dr. Balmis 148

06720 México DF

Tel.: 27892000 ext.: 1481 y 1758

dramarilug@hotmail.com

Recibido: 4 de julio 2013

Aceptado: 18 de septiembre 2013

## Introducción

La endotropía congénita es el tipo de estrabismo que más se ve en los servicios de Oftalmología, incluso hasta en 55%.<sup>1,2</sup> Aparece entre los dos y cuatro meses de vida, su etiología no es clara y muchos autores han propuesto algunas teorías. Se ha descrito como origen un defecto de la fusión cerebral o una alteración mecánica que desencadena la pérdida de alineación ocular, también se ha asociado con factores ambientales como: prematuridad, bajo peso al nacer, hipoxia neonatal, tabaquismo, alcoholismo o consumo de drogas por la madre durante el embarazo.<sup>3-6</sup>

En estrabismo se han realizado diversos trabajos de investigación con toxina botulínica para demostrar las ventajas y resultados en los diferentes cuadros estrabológicos, como: endotropía congénita, endotropía acomodativa residual, desviaciones postquirúrgicas, estrabismos relacionados con miopía alta, exotropía intermitente y constante, estrabismo paralítico o parético, estrabismo disociado, estrabismo en la afaquia infantil, en algunos estrabismos especiales, en las fases iniciales de la miopatía tiroidea,<sup>7-16</sup> algunos casos de nistagmus y pacientes estrábicos con alteraciones multiorgánicas que, por sus condiciones sistémicas, no tienen opción de tratamiento quirúrgico. Los resultados son buenos en la mayoría de los casos dependiendo del tipo de pacientes, cuadro clínico predominante y del autor de la serie consultada.<sup>17-25</sup>

Para el tratamiento de la endotropía congénita se han propuesto diferentes opciones, algunos autores consideran importante la cirugía temprana, con la finalidad de recuperar la binocularidad lo más pronto posible y tratar la ambliopía en caso de que exista.<sup>26-28</sup>

Entre estas opciones terapéuticas está la toxina botulínica, se reportan resultados satisfactorios dependiendo del autor. Mc Neer y colaboradores,<sup>8,9</sup> en su serie de 76 pacientes, reportó 89% de éxito, Gómez de Liaño y su grupo,<sup>29-30</sup> reportaron 76% de éxito en una serie de 107 pacientes. Haujviller y Gamio,<sup>31</sup> en 62 pacientes tratados, reportaron 64% de éxito, por lo que se considera que la toxina botulínica es una buena opción de tratamiento para los pacientes con endotropía congénita. El objetivo de este estudio es identificar el porcentaje de éxito obtenido en el Hospital General de México con la toxina botulínica en el tratamiento de la endotropía congénita en niños menores de seis años.

## Material y métodos

Estudio retrospectivo, transversal y observacional efectuado entre el 8 de marzo de 2004 y el 14 de diciembre de 2012 en pacientes del servicio de Oftalmología del Hospital General de México con diagnóstico de endotropía congénita. Se tomó una muestra dirigida con base en los siguientes criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de endotropía congénita, menores de seis años, sin retraso psicomotor, equivalente esférico menor a +4 dioptrías, sin antecedentes de cirugía en músculos extraoculares, y seguimiento mínimo de un año posterior a la aplicación de la toxina botulínica.

Se incluyeron 68 expedientes de pacientes con diagnóstico de endotropía congénita a quienes se realizó exploración oftalmológica y estrabológica completa que incluyó la medición de la agudeza visual dependiendo de la edad, y cooperación a través de un patrón de fijación, cartilla para

evaluar visión HOTV o con optotipos de Snellen. Se determinó el estado refractivo mediante cicloplegia con atropina al 1%, se aplicó una gota cada 12 horas durante 3 días previos al estudio o ciclopentolato al 1%, 2 gotas separadas por 15 minutos en ambos ojos, 45 minutos antes de la exploración. Se siguió la técnica habitual con retinoscopio de halógeno de 3.5 v, marca Welch Allyn, regletas para esquiastropía o foróptero y, además, se revisó el fondo de ojo.

La exploración estrabológica incluyó: oclusión alterna y monocular, el tamaño de la desviación se midió con pantalleo alterno y prismas, en los pacientes cooperadores y por medio del método de Krinsky o de Hirschberg en los que no ayudaron, exploración de ducciones y determinación de la desviación vertical.

Para determinar la cantidad de toxina botulínica a aplicar en cada caso la desviación se clasificó en: pequeña (20-35 DP), mediana (36 a 45 DP) y grande (> 46 DP). Se indicaron 5 U de toxina en cada recto interno en endotropías chicas, 7.5 U en medianas, y 10 U en desviaciones grandes. La cantidad de toxina a aplicar a cada paciente se basó en: magnitud de la desviación y en dosis previas aplicadas o por primera vez. Cuando el resultado no fue óptimo con una sola dosis se aplicó otra dosis mayor en la segunda inyección.

Se utilizó neurotoxina botulínica tipo A; el liofilizado se diluyó en 2 cc de solución salina estéril, sin conservadores, para obtener una concentración de 5 UI por cada 0.1 mL. La toxina botulínica se aplicó en ambos rectos internos, en sedación con sevoflourane al 2% y oxígeno al 100%. Como anestésico se utilizó tetracaína tópica, que se instiló en el fondo de saco conjuntival y con un hisopo impregnado en el área correspondiente al músculo a inyectar. La aplicación se realizó con aguja 27 G, con toma transconjuntival del músculo, lo más distal posible al tendón, y con la aguja insertada en toda su longitud, sin electromiosonógrafo.

Las revisiones postinyección se realizaron a los 7 días, 3 meses, 6 meses, y 1 año. Se indicó la segunda aplicación a pacientes con desviaciones residuales mayores de 25 dioptrías.

Después de la inyección se evaluó la desviación. Se consideró buen resultado si después de un año de aplicada la toxina botulínica no se observaba desviación, o si la desviación era pequeña de  $\pm 10$  DP.

Se realizó análisis estadístico descriptivo de las variables, con el paquete estadístico SPSS versión 17.00 para Windows, y se calcularon promedios y porcentajes.

## Resultados

Se captaron 68 pacientes, de los que 8 se excluyeron: uno que requirió cirugía a los 6 meses por endotropía mayor a

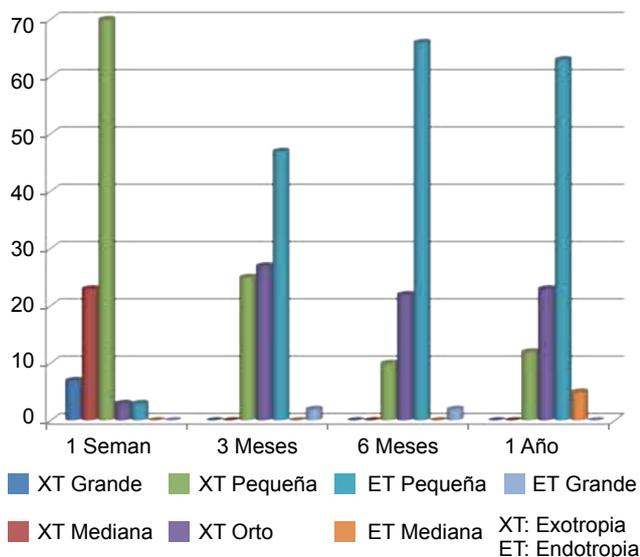
50 dioptrías prismáticas (DP), y 7 por falta de seguimiento. En total se analizaron 60 pacientes: 28 mujeres (46.7%) y 32 hombres (53.3%) con edad promedio de 1.36 años, intervalo de 5 meses a 5 años; 47 pacientes menores de 2 años y 13 niños entre 2 y 6 años.

Antes de la aplicación de la toxina botulínica, 12 pacientes tenían desviación grande (20%) a quienes se les administraron 10 UI, 25 pacientes tenían desviación mediana (42%) y se inyectaron con 7.5 UI y 23 pacientes con desviación pequeña (38%) a quienes se aplicaron 5 UI de toxina. El promedio de desviación en dioptrías prismáticas fue de 39 con mínimo de 20 y máximo de 60.

A la semana de aplicación de la toxina 56 pacientes tuvieron exotropía consecutiva: 39 (70%) pequeña, 13 (23%) mediana, y 4 (7%) grande. Dos pacientes (3%) sin desviación, y 2 pacientes (3%) con endotropía residual pequeña (Figura 1); 53 (88.3%) pacientes tenían ptosis palpebral, transitoria en todos los casos.

A los tres meses de seguimiento todos los pacientes se habían recuperado de la ptosis, 15 (25%) permanecieron con exotropía consecutiva pequeña, 16 en ortoposición (26.7%) y endotropía residual en 29 pacientes: pequeña 28 (46.6%), 1 grande (1.6%). Del total, 29 pacientes (48%) tuvieron desviación menor a 10 D (Figura 1).

A los seis meses de seguimiento sólo había seis pacientes con exotropía consecutiva pequeña (10%). Trece pacientes (21.7%) estaban en ortoposición; 41 pacientes con endotropía residual: 40 pequeña (66.6%) 1 grande (1.6%). Del total, 23 pacientes (38%) tenían una desviación menor a 10 DP (Figura 1).



**Figura 1.** Tipo de desviación y magnitud a los 7 días, 3 y 6 meses, y al año de la inyección de toxina botulínica.

Al año de seguimiento se observó exotropía consecutiva pequeña en 7 pacientes (11.7%), ortoposición en 14 (23.3%), endotropía en 39 casos: 38 (63.3%) pequeña, 1 paciente (1.6%) mediana. Del total, 24 (40%) tuvieron una desviación menor a 10 DP (Figura 1 y Cuadro I) y de estos pacientes con éxito, 20 (83%) se inyectaron antes de los 2 años de edad, y 4 (17%) después de los 2 años.

**Cuadro I.** Comparación de la cantidad de pacientes con cada tipo de estrabismo según la magnitud durante el seguimiento después de la primera inyección

Tipo de desviación y magnitud después de la aplicación de la toxina	1a semana	3 meses	6 meses	1 año
Endotropía pequeña	2	28	40	38
Endotropía mediana	0	0	0	1
Endotropía grande	0	1	1	0
Exotropía pequeña	39	15	6	7
Exotropía mediana	13	0	0	0
Exotropía grande	4	0	0	0
Ortoposición	2	16	13	14

De los 17 pacientes (28.3%) con mal resultado, uno requirió cirugía por endotropía residual grande, 16 (27%) necesitaron reaplicación de la toxina botulínica al año y medio de la primera dosis, de ellos, 15 (94%) tenían una endotropía residual mediana y un (6%) paciente grande. Se aplicaron dosis de 2.5 UI (1 caso), 5 UI (5 casos), 7.5 UI (6 casos), 10 UI (4 casos).

A los tres meses de la reinyección un paciente tuvo exotropía consecutiva de 30 dioptrías, 5 pacientes permanecieron con endotropía residual mediana por lo que se realizó tratamiento quirúrgico en 4; en 10 se observó endotropía residual igual o menor a 10 DP.

De los 14 pacientes con ortoposición al año de aplicación de la toxina botulínica, 13 (92.8%) habían sido inyectados antes de los 2 años de edad, y 1 (7.2%) quien tenía 4 años al momento de la inyección.

De los 17 pacientes con exotropía mayor a 40 DP inmediata a la aplicación de la toxina, 11 tuvieron exotropía final menor a 10 DP al año de seguimiento (Figura 2).



**Figura 2.** Relación entre la posición después de la primera semana de aplicación de la toxina botulínica y el resultado al año de seguimiento, en la que se demuestra que la exotropía consecutiva inmediata se relaciona con mayor porcentaje de buenos resultados finales.

## Discusión

Diversos autores han reportado buenos resultados con la aplicación de toxina botulínica A como tratamiento de la endotropía congénita. Gómez de Liaño y colaboradores,<sup>10</sup> en un grupo de 107 pacientes con desviación promedio de 35 DP  $\pm$  7, con dosis de aplicación 7.5 a 10 UI con un promedio de 1.5 aplicaciones reportaron un éxito de 74.32%, con mejores resultados a menor desviación inicial.

Toledo y Saucedo,<sup>15</sup> en un estudio realizado en 51 pacientes con edad de 4 meses a 2 años con desviación promedio de 45 DP, con dosis de 5 UI, y 7.5 UI con un promedio de 1.2 aplicaciones reportaron éxito en 73.9%, tomando como parámetro de éxito una desviación menor a 15 DP.

McNeer y colaboradores,<sup>9</sup> en un grupo de 76 pacientes con diagnóstico de endotropía congénita sin retraso psicomotor entre las edades de 4 a 48 meses, con desviación promedio de 33 DP a quienes aplicaron 2.5 U de toxina botulínica, reportaron 89% de éxito tomando como parámetro de éxito una desviación 10 DP o menor; con un promedio de 1.8 aplicaciones.

Tengtrisor y colaboradores,<sup>32</sup> en un grupo de 11 pacientes con diagnóstico de endotropía congénita con edad de 14 a 40 meses y desviación promedio de 40 DP, reportaron éxito en 72.7%, tomando como parámetro de éxito una alineación de  $\pm$ 10 DP.

En nuestro estudio el éxito fue en 55%, con promedio de 1.2 aplicaciones.

Los pacientes que inicialmente tuvieron exotropía consecutiva mayor a 40 DP permanecieron con esta desviación por al menos seis meses, pero con mejores resultados que los que padecieron exotropía consecutiva pequeña u ortoposición (Figura 2). Además, se encontró una relación directa entre edad menor al momento de la inyección (menos de 2 años) y posibilidad de éxito.

Los autores citados obtuvieron resultados muy similares entre sí porque en promedio 74% de los pacientes tuvo mejoría de la endotropía. El promedio de aplicaciones fue similar; aun cuando los estudios se efectuaron en pacientes de distintas poblaciones (ingleses, tailandeses, españoles, y mexicanos) no hubo diferencias significativas.

En el caso particular del estudio realizado en el Hospital General de México, los resultados de éxito no coincidieron con los estudios emprendidos por Mc Neer,<sup>8,9</sup> Gómez de Liaño, y Tengtrisor<sup>32</sup> y sus colaboradores,<sup>10,11,29,30</sup> Toledo y Saucedo,<sup>15</sup> puesto que en nuestra investigación sólo se obtuvo 55% de eficacia. Los estudios abordados por los autores y el realizado en esta investigación son muy similares en relación con el grado de desviación, dosis e índice de aplicación de toxina botulínica y técnica de aplicación.

Quizá la diferencia en el éxito de la aplicación de la toxina en endotropía congénita en nuestro medio se deba a factores como: edad a la aplicación, magnitud de la endotropía, retraso psicomotor no diagnosticado en los pacientes al momento de la aplicación de la toxina botulínica, factor acomodativo no determinado en el momento de la selección del paciente, aun cuando se tuvo a bien seleccionar pacientes con equivalente esférico menor a 4 dioptrías, retraso en la re-aplicación de la toxina botulínica, debido a que este procedimiento se realizó varios meses posteriores a la primera aplicación.

## Conclusión

La aplicación de la toxina botulínica A en endotropía congénita es una buena opción terapéutica porque es un procedimiento rápido y seguro, en niños con muy buenas probabilidades de éxito definitivo.

## Referencias

1. Arroyo-Yllanes ME, Pérez-Pérez JF, Murillo-Murillo L. Resultados con la aplicación de toxina botulínica en pacientes con endotropía y retraso psicomotor. *Cir y Ciruj.* 2009;77(1):9-11.
2. Romero AD. Estrabismo. Aspectos Clínicos y Tratamiento. 1ª ed. México. Dala SA de CV, 2000 p. 53-54.
3. Arroyo-Yllanes ME. Temas Selectos de Estrabismo. 1ª ed. México. Centro Mexicano de Estrabismo, 1993 p. 31-34.
4. Pernaut Andérez B, Muñoz Giñer MM, Cardona Martín L. Esotropías precoces, clasificación, etiopatogenia, clínica, diagnóstico y tratamiento. *Acta Estrabol.* 2000;XXIX:1-14.
5. Hermann DS, Günther R. Comitant strabismus. *Curr Opin Ophthalmol.* 2000;11:310-317.
6. Canto RL, Huerva V. Frecuencia de estrabismo en la prematuridad. *Acta Estrabol.* 1998;XXVII:151-157.
7. Scott AB, Magoon EH, McNeer KW, Stager DR. Botulinum treatment of childhood strabismus. *Ophthalmol.* 1990;97(11):1434-1438.

8. McNeer KW, Spencer RF, Tucker MG. Observations on bilateral simultaneous botulinum toxin injection in infantile esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1994;31(4):214-219.
9. Mc Neer KW, Tucker MG, Spencer RF. Management of essential infantile esotropia with botulinum toxin A: review and recommendations. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2000;37(2):63-67.
10. Gómez de Liaño Sánchez R, Rodríguez Sánchez JM, De Andrés ML, Gómez de Liaño Sánchez P. Tratamiento del estrabismo convergente con cirugía o con toxina botulínica. *Acta Estrabiol*. 1996;XXV:147-153.
11. Gómez de Liaño Sánchez R, Mompean B, Gómez de Liaño Sánchez P, Rodríguez Sánchez JM. Tratamiento del estrabismo infantil mediante toxina botulínica. *Acta Estrabiol*. 1993;XXI:37-42.
12. Gómez de Liaño Sánchez P. Toxina botulínica en el tratamiento del estrabismo. Resultado sensorial y motor. *Acta Estrabiol*. 1995;XXIV:183-188.
13. Repka MX, Lam GC, 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(2):79-83.
14. Moguel-Ancheitia S, Martínez-Oropeza S, Orozco-Gómez LP. Aplicaciones de toxina botulínica en estrabismo. *Rev Mex Oftalmol*. 1997;71(5):194-200.
15. Toledo R, Saucedo A. Resultado en endotropías no acomodativas tratadas con toxina botulínica. *Rev Mex Oftalmol*. 2006;80(2):64-68.
16. Moguel-Ancheitia S. Tratamiento del estrabismo con toxina botulínica. *Rev Mex Pediatr*. 2000;67(4):166-171.
17. Campos EC, Schiavi C, Bellusci C. Critical age of Botulinum toxin treatment in essential infantile esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2000;37(6):328-332.
18. Horgan SE, Lee JP, Bunce C. The long-term use of botulinum toxin for adult strabismus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1998;35(1):9-16.
19. Hauviller V. Estrabismo en la afaquia infantil: Su tratamiento con toxina botulínica. *Memorias del XIII Congreso del Consejo Latinoamericano de Estrabismo*. México: Consejo Latinoamericano de Estrabismo. 1997 p. 96-98.
20. Merino P, Gómez de Liaño P, García C, Bartolomé G, Rodríguez C, De Juan L. Parálisis bilateral del IV par y toxina botulínica. *Arch Soc Español Oftalmol*. 2004;79(3):119-124.
21. Carruthers J. The treatment of congenital nystagmus with botox. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1995;32(5):306-330.
22. Ruiz Guerrero M, Moreno López M, Álvarez García MT, García de Arriba S, Núñez Sánchez A, Rodríguez Sánchez JM. Desviación vertical disociada y síndromes alfabéticos en la endotropía congénita tratada precozmente con toxina botulínica. *Acta Estrabiol*. 1997;XXVI:73-79.
23. Campomanes G. Tratamiento con toxina botulínica en endotropía congénita. *Memorias del XIII Congreso del Consejo Latinoamericano de Estrabismo*. México: Consejo Latinoamericano de Estrabismo. 1997;104-105.
24. Moguel-Ancheita S, Dixon Olivera S, Martínez-Oropeza S, Orozco-Gómez LP. Utilidad de la toxina botulínica en el tratamiento del estrabismo en enfermedades sistémicas. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2003;78(1):9-14.
25. Scott AB. Tratamiento del estrabismo con toxina botulínica. En: *Actualidades del estrabismo latinoamericano*. México: CIVA Vision, 1998 p. 377-393.
26. Abudí V, Fandiño A. Uso de la toxina botulínica tipo A como tratamiento alternativo en la esotropía infantil. *Arch Oftalmol B Aires*. 2005;78:66-76.
27. Rowe FJ. Long-term postoperative stability in infantile esotropia. *Strabismus*. 2000;8(1):3-13.
28. Ramos CML, Pérez PJF, Arroyo YME. Estabilidad de la retroinserción amplia de los rectos internos para el tratamiento de la endotropía congénita. *Rev Mex Oftalmol*. 2005;79(2):75-78.
29. Gómez de Liaño R, Rodríguez JM, Zato MA, Gómez de Liaño P. Toxina Botulínica en el tratamiento del estrabismo: factores que influyen en el resultado. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 1993;64(2):61-66.
30. Gómez de Liaño R, Rodríguez JM, Gómez de Liaño P, De Andrés ML. Botulinum toxin in esotropic patients up to 3 years age. En: *Lennerstrand G, ed. Update on Strabismus and Pediatric Ophthalmology*. Boca Raton, Fla: CRC Press, 1996 p. 25-32.
31. Hauviller V, Gamio S. Uso de toxina botulínica en esotropía infantil. *Actas de Reunión Anual Sociedad Argentina de Oftalmología Infantil*. Buenos Aires: Ed Cid, 2011 p. 111-113.
32. Tengtrisorn S, Treyapun N, Tartisarasart T. Botulinum A toxin therapy on esotropia in children. *J. Ned Assoc Thai*. 2002;85(11):1189-1197.