

# Resultados con la aplicación de toxina botulínica en pacientes con endotropía y retraso psicomotor

María Estela Arroyo-Yllanes,\* José Fernando Pérez-Pérez,\*\* Leopoldo Murillo-Murillo\*\*\*

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar los resultados del tratamiento con toxina botulínica en pacientes con endotropía y retraso psicomotor.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes con endotropía y retraso del desarrollo psicomotor menores de siete años, en tratamiento de rehabilitación y sin cirugía previa. Se les realizó exploración oftalmológica y estrabológica completa incluyendo cicloplejía con atropina a 1 %. Se aplicó toxina botulínica en ambos rectos internos bajo sedación y se evaluaron los resultados a la semana, al mes, a los tres y seis meses y al año. Se decidió reinyección si se obtuvo endotropía residual mayor de 25 dioptrías (dp) antes de los tres meses de la primera aplicación. Se consideró un buen resultado cuando hubo desviación dentro de las 10 dp y variabilidad menor o igual a 10 dp.

**Resultados:** Se incluyeron 32 pacientes, 14 mujeres y 18 hombres. El rango de edad era de cinco meses a cinco años, con un promedio de 16.8 meses. Se encontraron 18 pacientes con variabilidad en el ángulo de desviación de 20 a 45 dp de endotropía y 14 sin variabilidad, con un promedio de 39.12 dp. Se reinyectaron 13 pacientes. En 10 pacientes hubo buen resultado, en 17 regular y en cinco malo. Los malos resultados fueron por persistencia de variabilidad importante en cuatro pacientes y en uno hipertropía mayor de 15 dp.

**Conclusiones:** La aplicación de toxina botulínica es una alternativa terapéutica en pacientes con endotropía y retraso psicomotor.

**Palabras clave:** Endotropía, toxina botulínica, retraso psicomotor.

## Summary

**Objective:** We undertook this study to evaluate the results of the treatment with botulinum toxin in patients with esotropia and psychomotor delay.

**Methods:** Patients with esotropia and delayed psychomotor development, in rehabilitation therapy and without previous surgery were included. A complete ophthalmological and strabismological exploration was performed including cycloplegic refraction with atropine 1%. Botulinum toxin was applied under sedation in both internal recti. Results were evaluated 1 week, 1 month, 3 and 6 months and after 1 year of application. The re-injection was decided if a 25 DP esotropia or greater was obtained before 3 months of the first application. A good result was considered in patients who had 10 DP of deviation and variability <10 DP.

**Results:** Thirty two patients were included. There were 14 were women and 18 men with an age range from 5 months to 5 years (average 16.8 months). Eighteen patients had variability in the angle of deviation from 20 to 45 DP of esotropia and 14 without variability with an average of 39.12 DP. Thirteen patients were re-injected. A good result was obtained in 10 patients, fair in 17 patients and poor in 5 patients due to persistence of variability in four cases and 15 DP hypertropia in one.

**Conclusions:** Application of botulinum toxin is a therapeutic alternative in patients with esotropia and psychomotor delay.

**Key words:** Esotropia, botulinum toxin, psychomotor delay.

## Introducción

Los primeros reportes sobre la toxina botulínica datan de 1817 a 1822, cuando Justin Kerner hizo las primeras publicaciones de su acción en el músculo esquelético.<sup>1</sup> Fue introducida en el campo de la oftalmología por Alan B. Scott en 1973, quien la propuso como una opción a la cirugía de corrección de estrabismo en estudios que inicialmente se realizaron en monos.<sup>2</sup> En 1976 se inyectó por primera vez en humanos, pero no fue hasta 1981 cuando la *Food and Drug Administration* en Estados Unidos aprobó el empleo de la toxina botulínica en el manejo del estrabismo, de las parálisis oculomotoras, del blefaroespasmio y de otras disfunciones musculares.<sup>3</sup>

\* Jefa de la Clínica de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo.

\*\* Médico auxiliar de la Clínica de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo.

\*\*\* Asesor de la Clínica de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo.  
Hospital General de México, OD, Secretaría de Salud, México, D. F.

### Solicitud de sobretiros:

María Estela Arroyo-Yllanes.

Roberto Gayol 1255-B,

Col. Del Valle, Del. Cuauhtémoc,

03100 México, D. F.

Tel.: (55) 5559 2328. Fax. (55) 5564 3319.

E-mail: mearroyo1@gmail.com

Recibido para publicación: 23-07-2008

Aceptado para publicación: 08-09-2008

La toxina botulínica actúa selectivamente en las terminales nerviosas colinérgicas para bloquear la salida de acetilcolina de la terminal presináptica en la unión neuromuscular, disminuyendo su velocidad de conducción y, por ende, la actividad muscular.<sup>1,2</sup>

Se ha señalado la utilidad terapéutica de la toxina botulínica en diversas trastornos de la movilidad ocular tales como endotropía congénita, endotropía acomodativa residual, desviaciones posquirúrgicas, estrabismo relacionado con miopía alta, exotropía intermitente y constante, estrabismo paralítico o parético, estrabismo disociado, estrabismo en la afaquia infantil, en algunos estrabismos especiales, en fases iniciales de la miopatía tiroidea y en algunos casos de nistagmo.<sup>4-22</sup>

El retraso psicomotor se encuentra en 2 a 3 % de la población y se asocia hasta en 80 % a estrabismo.<sup>23</sup> El tratamiento del estrabismo en estos pacientes siempre es difícil porque su indicación se retrasa debido a las condiciones sistémicas. Las alteraciones neurológicas contribuyen en gran medida a desestabilizar los resultados obtenidos con el tratamiento quirúrgico. La cirugía para corregir el estrabismo en estos pacientes conduce por regla general a hipercorrección a mediano o largo plazo, resultados atribuibles al pobre potencial de fusión y a la insuficiencia de la convergencia.

El objetivo de este trabajo es valorar los resultados obtenidos con la aplicación de la toxina botulínica en niños con retraso psicomotor y endotropía.

## Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional de pacientes con endotropía y retraso del desarrollo psicomotor menores de siete años, en tratamiento de rehabilitación, sin cirugía previa y en quienes se obtuvo consentimiento informado por el padre o tutor.

Se les realizó exploración oftalmológica y estrabológica completa, que incluyó revisión del fondo de ojo y determinación de estado refractivo mediante cicloplejía con atropina a 1 %, aplicando una gota cada 24 horas, 72 horas previas al estudio. Se identificó la presencia de endodesviación mediante oclusión alterna y monocular, se midió la magnitud de la desviación mediante pantalleo alterno y prismas y cuando no había cooperación por parte del paciente, por el método de Krinsky, exploración de ducciones y determinación de la presencia de desviación vertical. Ambos rectos internos fueron infiltrados con toxina botulínica, bajo sedación con sevoflourane a 2 % y oxígeno a 100 %, a dosis de 4 a 5 litros por minuto, oximetría de pulso y registro precordial. Previa instilación de tetracaina tópica, la aplicación se realizó con aguja 27G, con toma transconjuntival del músculo, lo más distal posible al tendón y penetrando la aguja de insulina en toda su longitud.<sup>11</sup> La dosis administrada se calculó según magnitud de la desviación entre 2.5 y 10 UI.

Posterior a la inyección se realizaron revisiones a los siete días, al mes, tres y seis meses, un año y al máximo seguimiento.

**Cuadro I.** Causas del retraso psicomotor en pacientes con endotropía

	n
Hipoxia	14
Prematurez	12
Síndrome de Down	2
Hidrocefalia	2
Postérmino	1
Síndrome genético en estudio	1
Total	32

A los tres meses posinyección se indicó una segunda aplicación en desviaciones residuales mayores de 25 dioptrías (dp).

Después de la inyección se evaluó la presencia de desviación mediante oclusión alterna y monocular, se midió la magnitud de la desviación mediante pantalleo alterno y prismas y cuando no había cooperación, por el método de Krinsky, exploración de ducciones y determinación de la presencia de desviación vertical.

Se consideró un buen resultado en los pacientes que tuvieran desviación dentro de las 10 dp y con variabilidad menor o igual a 10 dp; regular con desviación menor de 19 dp y variabilidad de 15 dp; y malo con desviación mayor de 20 dp y variabilidad mayor a 16 dp o desviación vertical.

## Resultados

Se incluyeron 32 pacientes, 14 mujeres y 18 hombres. La edad osciló entre cinco meses y cinco años, con un promedio de 16.8 meses.

La causa más frecuente de retraso fue la hipoxia en 43.7 %. Las otras causas se muestran en detalle en el cuadro I.

Se encontraron 18 pacientes con endotropía con variación en el ángulo de desviación y la variación iba de 20 a 45 dp en promedio; 14 sin variabilidad con una desviación promedio de 39.12 dp.

**Cuadro II.** Resultados globales con la aplicación de toxina botulínica en pacientes con endotropía

Desviación	n	%	Calificación
Endotropía menor a 10 dp	10	31.25	Bueno
Endotropía menor a 15 dp	5	15.62	Regular
Endotropía variable de 0 a 15 dp	4	12.50	Regular
Endotropía variable de 10 a 30 dp	4	12.50	Malo
Exotropía mayor de 10 dp	3	9.37	Regular
Exotropía variable de 0 a 15 dp	5	15.62	Regular
Desviación vertical	1	3.12	Malo
Total	32	100.00	

Se reinyectaron 13 pacientes. El promedio general de inyecciones fue de 1.6. El seguimiento mínimo fue de seis meses y máximo de 3.5 años, con un promedio de 1.4 años. En el resultado final se encontraron 14 pacientes con variabilidad y 18 sin ella. Diez pacientes tuvieron buenos resultados, 17 regulares y cinco malos. Es importante mencionar que 25 % de los pacientes quedó con exotropía consecutiva. Los resultados desglosados se muestran en el cuadro II.

## Discusión

La endotropía de ángulo variable es una entidad clínica controvertida, empezando por la diversidad de nombres con la que es conocida: en Europa se le ha llamado endotropía psicógena<sup>24</sup> y endotropía espástica,<sup>25</sup> y en nuestro medio es generalmente conocida como endotropía no acomodativa de ángulo variable.<sup>26,27</sup>

Se ha demostrado que la variabilidad está estrechamente relacionada con la inestabilidad neurológica y la mala visión binocular; la desviación variable es característica de los pacientes con daño cerebral.<sup>28,29</sup> El estrabismo es frecuente en pacientes con daño cerebral; según las diversas series, las cifras varían de 30 a 80 %.<sup>28-34</sup> El retraso es un factor muy importante en el inadecuado desarrollo de los centros de integración cortical binocular, representado por el escaso potencial de fusión en estos pacientes; probablemente ésta sea una de las principales causas de la alta frecuencia de asociación con estrabismo.

Existen lineamientos generales en el tratamiento del estrabismo en los niños con daño cerebral; la mayor parte de los autores concuerda que en un inicio el manejo debe ser conservador con lentes, oclusión, penalización, algunos prismas y, fundamentalmente, terapia de rehabilitación. Generalmente el tratamiento quirúrgico se pospone por varias razones: para no interferir con el manejo neurológico, para evitar exponer al paciente a una anestesia general profunda intubada, tomando en cuenta su labilidad a la misma, la asociación con otras alteraciones sistémicas que pueden requerir atención prioritaria, y por los pobres resultados inmediatos o la inestabilidad del resultado quirúrgico. Un elemento clínico al que se le ha dado particular importancia es la variabilidad en el ángulo de desviación. Se recomienda que la cirugía se retrase hasta que la variabilidad desaparezca o al menos disminuya de manera importante.

Se ha informado éxito quirúrgico de alrededor de 50 %, en comparación con el obtenido en los niños sanos que alcanza 83 %. Los resultados muestran particularmente endotropías residuales mayores de 10 dp, pero también alta frecuencia de exotropías consecutivas.<sup>35-37</sup>

En los foros estrabológicos es tema común de discusión si la técnica quirúrgica influye en el resultado final en estos pacientes, dado que como tienen insuficiencia de la convergencia, particularmente aquellos con parálisis cerebral infantil, es más frecuente observar exotropías consecutivas cuando se emplea retroinser-

ción bilateral de los rectos internos, que retroinserción-resección. Sin embargo, los estudios publicados no aclaran este aspecto ya que en las investigaciones se mezclan pacientes con diferentes causas del daño cerebral y las muestras no son representativas.

La toxina botulínica se ha empleado para la corrección de diversas patologías de la movilidad ocular, observándose excelentes resultados en algunas. La seguridad de la técnica por aplicación directa con sedación mínima y la inocuidad del producto biológico permiten la indicación de la toxina botulínica en pacientes que cursan con padecimientos crónicos, de difícil control, inestables, de evolución progresiva o de pronóstico incierto.<sup>22</sup>

En esta serie observamos 31 % de resultados excelentes, es decir, dentro de las 10 dp de hipocorrección y sin variabilidad en la magnitud de la desviación, comparado con 44 % señalado por Moguel<sup>30</sup> y 72 % indicado por Hauvellerie,<sup>38</sup> aunque este último no menciona la variabilidad del ángulo de desviación como factor clínico importante para determinar un buen resultado. Es probable que nuestro criterio para evaluar los buenos resultados haya sido estricto, ya que si se agregan los resultados regulares en los que se observaron desviaciones residuales o consecutivas pequeñas, con variabilidad menor a 15 dp, el porcentaje asciende a 74 %, resultado mucho mejor al que se obtiene con cirugía convencional.

Llama la atención que en 25 % de los pacientes se encontró exotropía consecutiva, hecho que no señalan los estudios de Moguel<sup>30</sup> y Hauvellerie.<sup>38</sup> En una serie presentada por Tejedor<sup>39</sup> de 2245 pacientes inyectados para corregir endotropía, en siete se observó exotropía consecutiva que no se resolvió después de un año de la administración de la toxina y que ameritó corrección quirúrgica, en cinco de ellos se trataba de endotropía adquirida y en dos congénita. Al analizar los factores que pudieron haber contribuido a este resultado, se señaló como posibles la alta dosis de toxina y el mal estado sensorial. En nuestros casos no se encontró relación con las dosis administradas ni con la severidad del retraso; cabe mencionar que en tres de los ocho, la exotropía se presentó después de la segunda aplicación.

En esta serie observamos también hipertropías transitorias con mayor frecuencia que en pacientes con endotropía congénita; excepto una, todas remitieron a lo largo del seguimiento. Es importante mencionar que la hipertropía persistente no correspondía a desviación vertical disociada y presentaba una limitación de la depresión de -1.

Cronemberger<sup>40</sup> informa 47.1 % de éxito a dos años de seguimiento en el tratamiento de endotropías con el uso de toxina botulínica en pacientes con parálisis cerebral. Llama la atención que no encontró ninguna exotropía consecutiva pero sí una hipertropía persistente.

Es posible que la exotropía consecutiva en niños con retraso psicomotor sea resultado de múltiples factores, entre ellos el mal desarrollo de los centros de integración cortical binocular, la insuficiencia de la convergencia y la reinyección, como los más importantes, sin embargo, se requieren estudios más precisos y con un mayor número de pacientes.

Es importante mencionar que si bien no desapareció la variabilidad, si disminuyó en magnitud en todos los casos; con los alcances de esta serie no es posible dar una explicación al respecto.

## Referencias

- Lozano PA. Utilidad de la toxina botulínica en el tratamiento de los estrabismos. En: Murillo C. Temas selectos de estrabismo. Segunda edición. México: Centro Mexicano de Estrabismo; 2005. pp. 173-176.
- Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology* 1980;10:1044-1049.
- Jankovic J. Therapeutic uses of botulinum toxin. *N Engl J Med* 1991;324:1186-1194.
- Scott AB, Magoon EH, McNeer KW, Stager DR. Botulinum treatment of childhood strabismus. *Ophthalmology* 1990;97:1434-1438.
- Mc Neer KW, Spencer RF, Tucker MG. Observations on bilateral simultaneous botulinum toxin injection in infantile esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1994;31:214-219.
- Mc Neer KW, Tucker MG, Spencer RF. Management of essential infantile esotropia with botulinum toxin A: review and recommendations. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000;37:63-67.
- 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 Estrabol* 1996;22:1-2.
- Gómez de Liaño-Sánchez R, Rodríguez-Sánchez JM, De Andrés ML, Gómez de Liaño-Sánchez P. Tratamiento del estrabismo infantil mediante toxina botulínica. *Acta Estrabol* 1993;21:37-42.
- Gómez de Liaño-Sánchez P. Toxina botulínica en el tratamiento del estrabismo. Resultado sensorial y motor. *Acta Estrabol* 1995;24:183-188.
- 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;31:79-83.
- Moguel-Ancheita S, Martínez-Oropeza S, Orozco-Gómez LP. Aplicaciones de toxina botulínica en estrabismo. *Rev Mex Oftalmol* 1997;71:194-200.
- Toledo R, Saucedo A. Resultado en endotropías no acomodativas tratadas con toxina botulínica. *Rev Mex Oftalmol* 2006;80:64-68.
- Moguel-Ancheita S. Tratamiento del estrabismo con toxina botulínica. *Rev Mex Pediatr* 2000;67:166-171.
- Campos EC, Schiavi C, Bellusci C. Critical age of botulinum toxin treatment in essential infantile esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000;37:328-332.
- Horgan SE, Lee JP, Bunce C. The long-term use of botulinum toxin for adult strabismus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1998;35:9-19.
- Mc Neer KW, Tucker MG, Guerry CH, Spencer RF. Incidence of stereopsis after treatment of infantile esotropia with botulinum toxin A. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2003;40:288-292.
- Hauvillier 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. pp. 96-98.
- 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 Española Oftalmol* 2004;79:119-124.
- Carruthers J. The treatment of congenital nystagmus with botox. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1995;32:306-330.
- 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 con toxina botulínica. *Acta Estrabol* 1997;16:1-6.
- Campomanes G. Tratamiento con toxina botulínica en endotropía congénita. Memorias del XIII Congreso del Consejo Latinoamericano de Estrabismo. México: Consejo Latinoamericano de Estrabismo; 1997. pp. 104-105.
- Moguel-Ancheita S, Dixon-Olvera 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;78:9-14.
- Scott AB. Tratamiento del estrabismo con toxina botulínica. En: Actualidades del estrabismo latinoamericano. México: CIVA Visión; 1998. pp. 377-393.
- Duke-Elder S. System of Ophthalmology. Vol VI, Ocular Motility and Strabismus. Henry Kimpton; 1973. p. 611.
- Cüppers C. The so-called faden operation. In: Proceedings II Int. Congress of the Strabismological Association Marseilles. The International Strabismological Association, Marseille, France; 1976.
- Murillo-Murillo L, Ramírez-Barreto MA. Cirugía de la endotropía de ángulo variable con la operación de "faden" de Cüppers. *An Soc Mex Oftalmol* 1979;53:7-11.
- Mozo-Cueto A, Castellanos-Bracamontes A. Estrabismo no acomodativo de ángulo variable. *Rev Mex Oftalmol* 1990;64:9-13.
- Castellanos-Bracamontes A, Mozo-Cueto A. Estrabismos de ángulo variable y su relación con la mala visión y el retraso psicomotor. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1990;47:820-832.
- Trejo-Morán A, Arroyo-Yllanes ME, Jeppesen-Martínez E, Arroyo-Moreno JA. Endotropía de ángulo variable: factores etiopatogénicos. *Rev Mex Oftalmol* 1994;68:191-94.
- Moguel-Ancheita S, Martínez-Oropeza S, Orozco-Gómez LP. Tratamiento con toxina botulínica para estrabismo con retraso psicomotor. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2004;79:443-448.
- Mwanza JC, Nkidiaka CM, Kayembe DL, Maillet CY, Mukau EJ, Tuela MR. Ophthalmologic abnormalities in mentally retarded. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 2000;277:75-78.
- Arroyo-Yllanes ME, Manzo-Villalobos G, Pérez-Pérez JF, Garrido E. Strabismus in patients with cerebral palsy. *Am Orthop J* 1999;49:141-147.
- Becerril-Carmona AF, Arroyo-Yllanes ME, Paciuc-Beja M. Alterations of ocular motility in Down Syndrome. *Am Orthop J* 1997;47:181-188.
- Tamura EE, Hoyt CS. Oculomotor consequences of intraventricular hemorrhages in premature infants. *Arch Ophthalmol* 1987;105:533-535.
- Holman RE, Merritt JC. Infantile esotropia: results in the neurologic impaired and "normal" child at NCMH (six years). *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1986;23:41-45.
- Charles SJ, Moore AT. Results of early surgery for infantile esotropia in normal and neurologically impaired infants. *Eye* 1992;6:603-606.
- Habot-Wilner Z, Spierer A, Glovinsky J, Wagnanski-Jaffe T. Bilateral medial rectus muscle recession: results in children with developmental delay compared with normally developed children. *J AAPOS* 2006;10:150-154.
- Hauvillier V, Gamio S, Sors MV. Essential infantile esotropia in neurologically impaired pediatric patients: is botulinum toxin better primary treatment than surgery? *Binocul Vis Strabismus Q* 2007;22:221-226.
- Tejedor J, Rodríguez JM. Management of nonresolving consecutive exotropia following botulinum toxin treatment of childhood esotropia. *Arch Ophthalmol* 2007;125:1210-1213.
- Cronemberger MF, Mendonça TS, Bicas HE. Botulinum toxin treatment for horizontal strabismus in children with cerebral palsy. *Arq Bras Oftalmol* 2006;69:523-529.