

# Exotropía consecutiva permanente en niños tratados con toxina botulínica

América Rocío Sánchez-Hernández, María Estela Arroyo-Yllanes,  
José Fernando Pérez-Pérez, Leopoldo Murillo-Murillo

## Resumen

**Introducción:** La endotropía congénita es el tipo de estrabismo más frecuente. La toxina botulínica constituye una opción terapéutica con resultados variables. Objetivo: determinar la frecuencia y factores relacionados con la exotropía consecutiva permanente en pacientes con endotropía congénita tratados con toxina botulínica.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de pacientes con diagnóstico de endotropía congénita y tratados con toxina botulínica que continuaron con exotropía después de seis meses de seguimiento. Se analizaron antecedentes perinatales y posnatales, cicloplejia, magnitud de la desviación preaplicación, dosis y número de aplicaciones.

**Resultados:** De 84 pacientes, 12 (14.28%) quedaron con exotropía: seis hombres y seis mujeres. El rango de edad fue de cinco meses a dos años con una media de 10.75 meses. La endotropía inicial fue de 20 a 50 dioptrías prismáticas (dp) con un promedio de  $37.9 \pm 9.64$ . Previo al tratamiento, un paciente tuvo variabilidad en la magnitud de la desviación. Al máximo seguimiento, la magnitud de la exotropía fue de 10 a 40 dp, con un promedio de  $18 \pm 8.01$ ; en cinco pacientes se observó variabilidad en la magnitud del ángulo de desviación con un rango de 10 a 40 dp, y en siete la desviación fue estable con una media de 20 dp; 11 pacientes tenían datos de retraso psicomotor (91.66%) y en uno no se identificaron antecedentes de importancia.

**Conclusiones:** La alteración neurológica es la característica más frecuente en los pacientes con exotropía consecutiva permanente posterior a la aplicación de toxina botulínica.

**Palabras clave:** Endotropía congénita, exotropía consecutiva, toxina botulínica.

## Abstract

**Background:** Congenital esotropia is the most frequent type of strabismus. Botulinum toxin is a treatment option with variable results. We undertook this study to determine the frequency and associated factors with consecutive permanent esotropia in patients diagnosed with congenital esotropia treated with botulinum toxin.

**Methods:** A retrospective review was achieved in patients with congenital esotropia treated with botulinum toxin and who remained in esotropia after a minimal follow-up of 6 months. Pre- and postnatal background, cycloplegia, magnitude of the pre-application deviation, injected dose and number of applications were analyzed.

**Results:** A total of 84 patients were included. Of all patients, 12 (14.28%) remained in consecutive esotropia (six males and six females). Age range was from 5 months to 2 years (average: 10.75 months). Initial esotropia ranged from 20-50 prism diopters (PD) with an average of  $37.9 \pm 9.64$  PD. One patient had variability in the magnitude of the deviation prior to treatment. During the maximum follow-up, the magnitude of the esotropia was from 10 to 40 (average, SD  $18 \pm 8.01$  PD). In five subjects a variability was observed in the magnitude of the angle of deviation by a range of 10-40 PD, and in seven subjects the deviation was stable with an average of 20 PD. Eleven subjects had some degree of psychomotor delay (91.66%) and one subject had a non-significant history.

**Conclusions:** In patients with consecutive permanent esotropia after application of botulinum toxin, the most prevalent characteristic is neurological.

**Key words:** Congenital esotropia, consecutive esotropia, botulinum toxin.

## Introducción

La endotropía congénita es el estrabismo más atendido en los servicios de oftalmología, donde su prevalencia alcanza 55%.<sup>1,2</sup> Aparece en los primeros dos a cuatro meses de vida, su etiología no es clara y se han propuesto diversas teorías para explicarla: un defecto de la fusión cerebral, una alteración mecánica que desencadena la pérdida de alineación ocular y la asociación de factores ambientales

Clinica de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo, Servicio de Oftalmología, Hospital General de México, O. D., México, D. F.

### Correspondencia:

María Estela Arroyo-Yllanes.  
Dr. Balmis 148, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, 06720 México D. F.  
Tel.: (55) 2789 2000, extensiones 1005 y 1006.  
E-mail: mearroyo1@gmail.com

Recibido para publicación: 14-12-2009

Aceptado para publicación: 03-03-2010

como la premadurez, el bajo peso, la hipoxia neonatal, el tabaquismo, el alcoholismo o el uso de drogas por parte de la madre.<sup>3-6</sup>

Gallegos describe las alteraciones clínicas y cerebrales que acompañan a la endotropía congénita, con lo cual se han abierto nuevos conceptos a la clínica estrabológica.<sup>7,8</sup> En pacientes tratados por estrabismo se han identificado cambios metabólicos y en la corteza cerebral: por tomografía computarizada de emisión de fotón único es posible observar mejoría en las áreas hipofuncionales.<sup>8-10</sup> Por su parte, Lang explica el origen de las características clínicas en la endotropía congénita.<sup>11</sup>

Se han propuesto diversas estrategias terapéuticas para el tratamiento de la endotropía congénita: algunos autores consideran importante la cirugía precoz con la finalidad de recuperar la binocularidad lo más pronto posible y tratar la ambliopía en caso de que exista,<sup>12</sup> y otros han descrito técnicas quirúrgicas que han dado buenos resultados a largo plazo;<sup>13</sup> Ramos Castelluccio informa resultados satisfactorios con la cirugía de los rectos internos.<sup>14</sup>

En la década de 1820, Justinus Kerner describió las características clínicas del botulismo, incluidas la supresión de las secreciones, la sequedad de piel y la parálisis muscular. En 1973, Scott<sup>15,16</sup> publicó los primeros artículos sobre la posibilidad de utilizar la toxina botulínica para el tratamiento de los pacientes con estrabismo; las primeras pruebas las realizó en monos.<sup>17</sup> En 1989, la *Food and Drug Administration* de Estados Unidos aprobó el uso de la toxina botulínica en humanos para el tratamiento del blefaroespasmo, estrabismo, parálisis oculomotoras y en otras áreas de la medicina.<sup>18-23</sup>

La toxina botulínica es una neurotoxina producida por el *Clostridium botulinum*, tiene un peso molecular de 150 000 Da e interfiere con la liberación de acetilcolina de las terminales nerviosas colinérgicas periféricas. De los siete serotipos, el A es el único disponible para uso clínico. Su mecanismo de acción presenta tres fases:

1. Unión presináptica e internalización.
2. Reducción y traslocación.
3. Inhibición de la liberación de la acetilcolina, que produce debilidad y atrofia del músculo tratado sin muerte de la motoneurona, con neurotransmisión reversible y regeneración de los botones nerviosos que en tres a seis meses alcanza 70 a 80% de la actividad original de la fibra, sin bien la regeneración y remodelación final puede durar dos a tres años.

La toxina se presenta como un liofilizado de cristal que en refrigeración permanece estable durante meses.<sup>24</sup>

Se han efectuado numerosas investigaciones con la finalidad de puntualizar la utilidad de la toxina botulínica

en diversas alteraciones de la movilidad ocular: 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, estrabismo especial, miopatía tiroidea en fase inicial y nistagmo; así como en el tratamiento de pacientes estrábicos con alteraciones sistémicas en quienes no puede optarse por la cirugía.<sup>25-48</sup>

Aun cuando los resultados son buenos en la mayoría de los casos y dependen del tipo de paciente, el cuadro clínico predominante y del autor, se han identificado pacientes con endotropía congénita tratados con toxina botulínica que permanecieron en exotropía consecutiva permanente en un seguimiento mayor de seis meses desde la aplicación; poco se ha investigado al respecto.

Por lo anterior, el objetivo de esta investigación fue determinar la frecuencia y los factores asociados con la exotropía consecutiva permanente en pacientes con diagnóstico de endotropía congénita tratados con toxina botulínica.

## Material y métodos

Estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional en el que se incluyeron 84 pacientes con diagnóstico de endotropía congénita a quienes se les aplicó toxina botulínica en la Clínica de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo del Hospital General de México, con seguimiento de por lo menos seis meses. Se excluyeron los pacientes en cuyos expedientes no estuviera registrada la información completa.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica y revisión oftalmológica general: determinación de la agudeza visual, que dependiendo de la edad y cooperación fue con patrón de fijación, optotipos de Snellen o HOTV; revisión del segmento anterior, fondo de ojo bajo, dilatación pupilar y valoración de la refracción mediante cicloplejía con atropina a 1% aplicando una gota cada 12 horas durante los tres días previos al estudio.

Para la evaluación estrabológica se realizó oclusión alterna y monocular, medición de la magnitud de la desviación con oclusión alterna y prismas cuando el paciente podía cooperar y con el método de Krimsky o Hirshberg cuando no podía hacerlo, así como exploración de ducaciones y determinación de la presencia de desviación vertical.

Se clasificó el tamaño de la desviación:

- Pequeña, 20 a 35 dioptrías prismáticas (dp).
- Mediana, 36 a 45 dp.
- Grande, > 46 dp.

Se utilizó neurotoxina botulínica tipo A (Botox®) diluyendo el liofilizado en 2 ml de solución salina estéril sin conservadores para obtener una concentración de 5 UI por cada 0.1 ml. En ambos rectos internos se aplicaron 2.5 UI de toxina cuando se trató de endotropía pequeña, 5 UI en mediana y 7.5 UI en grande, con el paciente bajo sedación con sevoflourane a 2% y oxígeno a 100%. La aplicación se realizó con aguja de calibre 27G, con toma transconjuntival del músculo, lo más distal posible al tendón y penetrando la aguja de insulina en toda su longitud sin utilizar electromiognóstico. Para la anestesia se usó tetracaína tópica, que se instiló en el fondo del saco conjuntival y se aplicó con un hisopo en el área correspondiente al músculo a inyectar. Las revisiones posinyección se llevaron a cabo a los siete días, al mes, a los tres y seis meses, al año y al máximo seguimiento; en ellas se evaluó la presencia de desviación y se exploraron las ducciones. Se indicó una segunda aplicación ante desviación residual mayor de 25 dp a los tres meses posinyección.

Se consideró exotropía consecutiva permanente si en un seguimiento mínimo de seis meses persistía desviación hacia afuera. Se analizaron como posibles causas los antecedentes perinatales y posnatales, la cicloplejía, la magnitud de la desviación preaplicación, la dosis inyectada y el número de aplicaciones.

## Resultados

Se incluyeron 84 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión: 44 hombres y 40 mujeres, con edad entre cinco meses y cinco años (media de 19.32 meses). El tiempo de seguimiento fue de seis meses a cuatro años (media de 17.33 meses).

Del total de pacientes, 12 (14.28%) quedaron en exotropía consecutiva permanente en el seguimiento mínimo de seis meses. De ellos, seis fueron hombres y seis mujeres. El rango de edad fue de cinco meses a dos años (media de 10.75 meses). La endotropía inicial fue de 20 a 50 dp (promedio de  $37.9 \pm 9.64$ ). Un paciente tenía variabilidad de 20 a 40 dp en la magnitud de la desviación previa al tratamiento. Al máximo seguimiento, la magnitud de la exotropía fue de 10 a 40 dp (promedio de  $18 \pm 8.01$ ), en cinco se observó variabilidad en la magnitud del ángulo de desviación con un rango de 10 a 40 dp y en siete la desviación fue estable con una media de 20 dp. En siete pacientes se presentó la exotropía después de una sola inyección y en cinco posterior a la reinyección. Once pacientes (91.66%) tenían datos de retraso psicomotor y solo en uno no se identificaron antecedentes de importancia. Los resultados pormenorizados se muestran en el cuadro I.

Del total de pacientes tratados con toxina botulínica, 32 (38%) tenían antecedente de retraso psicomotor, una tercera parte de éstos (34.3%) quedó en exotropía consecutiva, 10 (31.4%) tuvieron buen resultado (endotropía residual menor a 10 dp) y 11 (34.3%) quedaron con endotropía residual de 15 dp.

## Discusión

Actualmente para el tratamiento de la endotropía congénita existen dos opciones terapéuticas: la cirugía convencional en pacientes mayores de dos años o con desviación vertical agregada, independientemente de la edad; y la inyección de toxina botulínica en pacientes menores de dos años sin desviación vertical o en pacientes con alteraciones sistémicas que contraindiquen la cirugía.

La toxina botulínica A es una alternativa a la cirugía convencional: su aplicación es rápida, tiene pocos efectos secundarios, se puede realizar en forma ambulatoria, es de ayuda diagnóstica y facilita el tratamiento temprano del estrabismo. Algunas de sus desventajas consisten en que no permite combinar corrección de desviaciones verticales y horizontales al mismo tiempo, como puede hacerse en la cirugía, y el efecto es menor en desviaciones muy grandes, sobre todo en pacientes mayores de dos años.<sup>28-30</sup>

El tratamiento con toxina botulínica puede dar como resultado una rápida alineación ocular sin cambios histopatológicos fibrosos secundarios, como sucede con la cirugía.<sup>49</sup> La seguridad y la inocuidad de la toxina permiten utilizarla en pacientes con padecimientos crónicos o inestables que ponen en riesgo la vida.

Se han realizado varios estudios para establecer la dosis ideal de toxina. Scott determinó que una dosis menor de 1.0 UI no es útil ya que no produce ningún efecto, por lo que sugirió 2.5 a 12.5 UI como máximo.<sup>25</sup>

Numerosos autores han informado buenos resultados con el uso de toxina botulínica para el tratamiento de la endotropía congénita: Scott informó hasta 66% de éxito en alineación ocular (< 10 dp) en un periodo de dos años de seguimiento;<sup>25</sup> McNeer registró 89% de éxito en un seguimiento a un año;<sup>50-52</sup> Magoon indicó resultados estables en un seguimiento a cinco años.<sup>53</sup> Por otro lado, Biglan informó inicialmente un buen resultado con la toxina botulínica, pero con el paso del tiempo observó desviaciones en 68% de los pacientes, en quienes fue necesario tratamiento quirúrgico, lo que lo llevó a no recomendar la toxina como tratamiento de primera elección en este tipo de pacientes.<sup>54</sup> Gómez de Liaño obtuvo 78% de éxito en 52 pacientes con endotropía infantil y 100% en los pacientes con desviación inicial menor a 40 dp.<sup>55</sup>

Después de la aplicación de la toxina existe una hipercorección o exotropía inicial, a la cual Gómez de Liaño deno-

**Cuadro I.** Edad y antecedentes de importancia en 12 pacientes con exotropía consecutiva permanente

Caso	Edad	Sexo	Antecedentes	Refracción		Desviación inicial				Desviación final		
				OD	OI	Dirección	Magnitud (dp)	Dosis	Reinyección	Dirección	Magnitud (dp)	
1	7 M	M	Hipoxia	+1.50 = -2.00X0	+1.50 = -3.00X0	ET	25	5	Sí	XT	20	
2	9 M	F	Premadurez	+0.75 = -0.50X0	+1.50 = -1.25X0	ET	40	10		XT	10-20	
3	10 M	F	Premadurez	-1.00 = -0.50X0	-2.00 = -0.75X0	ET	50	7.5	Sí	XT	10-20	
4	11 M	M	Premadurez, hipoxia	+2.50 = -2.00X0	+2.50 = -1.50X0	ET	20-40	2.5	Sí	XT	10-20	
5	6 M	M	Hipoxia	+3.00	+3.00	ET	40	5		XT	20	
6	12 M	M	Hipoxia, sufrimiento fetal	+1.50 = -0.75X0	+1.50 = -1.00X0	ET	50	7.5	Sí	XT	10-25	
7	9 M	F	Premadurez	+2.00	+2.00	ET	35	5	Sí	XT	15-20	
8	5 M	M	Parálisis cerebral	+1.50 = -1.00X0	+1.50 = -0.75X0	ET	35	10		XT	20	
9	1 A 4 M	F	Ninguno	+2.50	+2.50	ET	40	7.5		XT	40	
10	1 A 2 M	M	Sufrimiento fetal	+1.50 = -1.50X0	+1.50 = -1.50X0	ET	50	7.5		XT	10	
11	6 M	F	Premadurez	+0.50 = -1.00X0	+1.00 = -1.00X0	ET	40	5		XT	10	
12	2 A	F	Premadurez gemelar	-3.00 = -1.00X0	-3.00 = -1.00X0	ET	20	5		XT	12	
										± 9.64 DE	± 8.01 DE	

OD = ojo derecho, OI = ojo izquierdo, M = meses, A = años, dp= dioptrías prismáticas, XT= exotropía, ET= endotropía, DE= desviación estándar.

minó “gran parálisis”, considerada como un índice de éxito: a mayor exotropía inmediata posinyección, mejor resultado a largo plazo.<sup>55</sup> En una investigación se analizó que esta exotropía se presenta y es mayor en la primera aplicación, menor en la segunda y no sucede en la tercera.<sup>45</sup>

Poco se ha descrito en la literatura sobre exotropía consecutiva permanente en los pacientes con endotropía congénita tratados con toxina botulínica. García Sánchez y Gómez de Liaño llevaron a cabo un análisis retrospectivo para determinar los factores que pueden inducir exotropía consecutiva permanente. En un grupo de 17 pacientes analizaron el tiempo de evolución, la edad de presentación, la magnitud de la endotropía y el número de inyecciones. Observaron que los niños más pequeños tuvieron mayor grado de exotropía consecutiva de manera significativa, por lo que concluyeron que la exotropía mayor o igual a 50 dp después de cinco o seis meses requiere tratamiento quirúrgico; no identificaron algún factor que influyera en la aparición de ésta.<sup>48</sup>

En una revisión de 2445 pacientes tratados con toxina botulínica, Tejedor encontró siete con exotropía consecutiva después de un año de seguimiento: cinco tenían endotropía adquirida y dos endotropía congénita; consideró como causas la dosis alta de toxina y el mal estado sensorial.<sup>47</sup>

En nuestra serie, el único factor asociado fue la alteración neurológica: de los 84 pacientes, 32 (38%) presentaban alguna alteración neurológica y una tercera parte de éstos quedó en exotropía consecutiva permanente.

Se han analizado diversos factores que pudieran explicar la mayor frecuencia de exotropía consecutiva posquirúrgica en niños con retraso psicomotor, entre ellos se ha mencionado que el daño cerebral es un factor importante para el mal desarrollo de los centros de integración cortical binocular, lo que lleva a un bajo potencial de fusión.<sup>55-63</sup> En niños con parálisis cerebral infantil es más frecuente la exotropía consecutiva posquirúrgica con retroinserción bilateral de los rectos internos, hecho adjudicado a la insuficiencia de la convergencia.

La exotropía consecutiva permanente después de la aplicación de toxina botulínica es una complicación poco frecuente, y aunque en esta serie el daño cerebral fue la causa determinante es posible que se identifiquen otras con el tiempo y el advenimiento de nuevos estudios.

## Conclusión

La alteración neurológica de cualquier causa es la característica más frecuente en los pacientes con exotropía consecutiva permanente posterior a la aplicación de toxina botulínica.

## Referencias

1. Romero-Apis D. Estrabismo. México: Auroch; 2002. pp. 53-55.
2. Arroyo-Yllanes ME. Temas selectos de estrabismo. México: Centro Mexicano de Estrabismo; 1993. pp. 3-31.
3. Prieto-Díaz J, Souza-Dias C. Estrabismo. 5<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Ediciones Científicas Argentinas; 2005. pp. 160-163.
4. Andérez-Pernaut B, Giñer-Muñoz ML, Cardona-Martín L. Esotropías precoces, clasificación, etiopatogenia, clínica, diagnóstico y tratamiento. Acta Estrabol 2000;29:1-14.
5. Schworm HD, Rudolph G. Comitant strabismus. Curr Opin Ophthalmol 2000;11:310-317.
6. Cantó-Rivera LM, Huerva V. Frecuencia de estrabismo en la prematuridad. Acta Estrabol 1998;27:151-157.
7. Gallegos-Duarte M. Estigma y origen de la endotropía congénita. Rev Mex Oftalmol 2005;79:10-16.
8. Murillo-Correa C. Temas selectos de estrabismo. 2<sup>a</sup> ed. México: Centro Mexicano de Estrabismo; 2005. pp. 1-15.
9. Moguel-Ancheita S, Orozco-Gómez L. Cambios metabólicos en la corteza cerebral relacionados con el tratamiento de estrabismo. Resultados preliminares con SPECT. Cir Cir 2004;72:165-170.
10. Gallegos-Duarte M, Moguel-Ancheita S. Etiopatogenia del nistagmo de la mirada lateral en endotropía congénita. Sus características y sus posibilidades de tratamiento. Rev Mex Oftalmol 2004;78:219-223.
11. Lang J. The congenital strabismus syndrome. Strabismus 2000;8:195-199.
12. Prieto-Díaz J, Souza-Dias C. Strabismus. 4<sup>th</sup> ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1999. pp. 132-142.
13. Rowe FJ. Long-term postoperative stability infantile esotropia. Strabismus 2000;8:3-13.
14. Ramos-Castelluccio M, Pérez-Pérez JF, Arroyo-Yllanes ME. Estabilidad en la retroinserción amplia de los rectos internos para el tratamiento de la endotropía congénita. Rev Mex Oftalmol 2005;79:75-78.
15. Scott AB. Pharmacologic weakening of extraocular muscles. Invest Ophthalmol Vis Sci 1973;12:924-927.
16. Scott AB. Botulinum toxin: treatment of strabismus. Focal Points 1989;VII:1-11.
17. Scott AB, Magoon EH, McNeer KW. Botulinum treatment of strabismus in children. Trans Am Ophthalmol Soc 1989;87:174-184.
18. Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. Ophthalmology 1980;87:1044-1049.
19. Kaltreider SA, Kennedy RH, Woog JJ. Cosmetic oculofacial applications of botulinum toxin: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology 2005;112:1159-1167.
20. O'Day J. Use of botulinum toxin in neuro-ophthalmology. Curr Opin Ophthalmol 2001;12:419-422.
21. Scott AB. Development of botulinum toxin therapy. Dermatol Clin 2004;22:131-133.
22. Jordan DR, Anderson RL. Essential blepharospasm. Focal Points 1988;VI:1-12.
23. Jankovic J. Therapeutic uses of botulinum toxin. N Engl J Med 1991; 324:1186-1194.
24. López-Del Val LJ, Castro-García A. Toxina botulínica. Aplicaciones terapéuticas. Barcelona, España: Masson; 2002. pp. 1-49.
25. Scott AB, Magoon EH, McNeer KW, Stager DR. Botulinum treatment of childhood strabismus. Ophthalmology 1990;97:1434-1438.
26. McNeer KW, Spencer RF, Tucker MG. Observations on bilateral simultaneous botulinum toxin injection in infantile esotropia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1994;31:214-219.
27. McNeer 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.

28. 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;25:147-153.
29. 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.
30. Gómez de Liaño-Sánchez P. Toxina botulínica en el tratamiento del estrabismo. Resultado sensorial y motor. *Acta Estrabol* 1995;24:183-188.
31. 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.
32. Moguel-Ancheita S, Martínez-Oropeza S, Orozco-Gómez LP. Aplicaciones de toxina botulínica en estrabismo. *Rev Mex Oftalmol* 1997;71:194-200.
33. Toledo R, Saucedo A. Resultado en endotropías no acomodativas tratadas con toxina botulínica. *Rev Mex Oftalmol* 2006;80:64-68.
34. Moguel-Ancheita S. Tratamiento del estrabismo con toxina botulínica. *Rev Mex Pediatr* 2000;67:166-171.
35. Campos EC, Schiavi C, Bellusci. Critical age of botulinum toxin treatment in esentiel infantile esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000;37:328-332.
36. Horgan SE, Lee JP, Bunce C. The long-term use of botulinum toxin for adult strabismus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1998;35:9-19.
37. McNeer 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.
38. 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. pp. 96-98.
39. 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 Esp Oftalmol* 2004;79:119-124.
40. Carruthers J. The treatment of congenital nystagmus with botox. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1995;32:306-330.
41. Ruiz-Guerrero M, Moreno-López M, Álvarez-García MT, García-de Arriba S, Núñez-Sánchez A. Desviación vertical disociada y síndromes alfabéticos en la endotropía congénita tratada con toxina botulínica. *Acta Estrabol* 1997;26:73-79.
42. Campomanes G. Tratamiento con toxina botulínica en endotropía congénita. En: Memorias del XIII Congreso del Consejo Latinoamericano de Estrabismo. México: Consejo Latinoamericano de Estrabismo; 1997; pp. 104-105.
43. 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.
44. Scott AB. Tratamiento del estrabismo con toxina botulínica. En: Actuaciones del estrabismo latinoamericano. México: CIBA Vision; 1998. pp. 377-393.
45. Abundi 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.
46. Arroyo-Yllanes ME, Pérez-Pérez JF, Murillo-Murillo, L. Resultados con la aplicación de toxina botulínica en pacientes con endotropía y retraso psicomotor. *Cir Cir* 2009;77:9-12.
47. Tejedor J, Rodríguez JM. Management of nonresolving consecutive exotropia following botulinum toxin treatment of chilhood esotropia. *Arch Ophtalmol* 2007;125:1210-1213.
48. García-Sánchez B, Gómez de Liaño P, Merino P. Exotropía consecutiva con toxina botulínica. *Acta Estrabol* 2006;2:69-74.
49. Huber A. Botulinum toxin in the treatment of paralytic strabismus. *Neuro-Ophthalmology* 1996;16:11-14.
50. McNeer KW, Tucker MG, Spencer RF. Botulinum toxin management of essential infantile esotropia in children. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1411-1418.
51. McNeer KW. Efficacy of botulinum toxin injection in infantile esotropia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:1241-1245.
52. McNeer KW, Tucker MG, Spencer RF. Botulinum toxin therapy for esentiel infantile esotropia in children. *Arch Ophthalmol* 1998;116:701-703.
53. Magoon EH. Chemodenervation of strabismic children. A 2- to 5-year follow-up study compared with shorter follow-up. *Ophthalmology* 1989;96:931-934.
54. Biglan AW, Burnstine RA, Rogers GL, Saunders RA. Management of strabismus with botulinum toxin. *Ophthalmology* 1989;96:935-943.
55. 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;64:61-66.
56. 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.
57. Trejo-Morán A, Arroyo-Yllanes ME, Jeppesen-Martinez E, Arroyo-Moreno JA. Endotropía de ángulo variable: factores etiopatogénicos. *Rev Mex Oftalmol* 1994;68:191-194.
58. 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.
59. Mwanza JC, Nkidiaka CM, Kayembe DL, Maillet CY, Mukau EJ, Tuella MR. Ophthalmologic abnormalities in mentally retarded. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 2000;277:75-78.
60. Arroyo-Yllanes ME, Manzo-Villalobos G, Pérez-Pérez JF, Garrido E. Strabismus in patients with cerebral palsy. *Am Orthop J* 1999;49:141-144.
61. Becerril-Carmona AF, Arroyo-Yllanes ME, Paciuc-Beja M. Alterations of ocular motility in Down syndrome. *Am Orthopt J* 1997;47:181-188.
62. Tamura EE, Hoyt CS. Oculomotor consequences of intraventricular hemorrhages in premature infants. *Arch Ophthalmol* 1987;105:533-535.
63. Balkan RJ, Poole, T. A five-year analysis of botulinum toxin type A injections: some unusual features. *Ann Ophthalmol* 1991;23:326-333.