

Tratamiento del estrabismo con toxina botulínica

Silvia Moguel-Ancheita*

RESUMEN

Objetivo. Probar la efectividad de la toxina botulínica para tratar el estrabismo en niños.

Método. Se seleccionaron pacientes con diversas enfermedades y estrabismo. Se les aplicó toxina botulínica, con técnica directa transconjuntival sin control electromiográfico y se evaluó la respuesta.

Resultados. La toxina botulínica pudo corregir el estrabismo en padecimientos neurológicos, musculoesqueléticos, hematológicos, por causas paralíticas, traumáticas, tumorales, degenerativas, incluyendo miastenia ocular y prematuridad. Se obtuvo la corrección total del estrabismo o su control hasta la posibilidad de tratamiento quirúrgico.

Conclusiones. La toxina botulínica es una alternativa para el tratamiento del estrabismo en niños que cursan con padecimientos crónicos, no interfiere con el tratamiento ni la evolución del mismo. Se propone la aplicación directa aun sin requerir de control electromiográfico.

Palabras clave: Toxina botulínica, estrabismo en enfermedades sistémicas, aplicación directa.

SUMMARY

Objective. We want to determinate the effectiveness of botulinum toxin in children's strabismus and influences in the systemic disease.

Methods. We have included children with strabismus and systemic diseases, using botulinum toxin with direct method, without any electric control. And we have registered the effect and stability in strabismus, and influences in the disease.

Results. Botulinum toxin was useful to correct strabismus in neurological, hematological and muscular disorders, for several causes, such as paralytic, traumatic, tumors, degenerative, including also ocular myasthenia and prematurity. The treatment can be to correct strabismus completely or waiting to go to surgery in a better moment.

Conclusions. Botulinum toxin is a very good choice to treat strabismus in children, even with chronic diseases, not only for the efficacy but also for the safe and innocuous of the direct method of application.

Key words: Botulinum toxin, strabismus in systemic diseases, direct method.

El uso de la toxina botulínica (neurotoxina producida por el *Clostridium botulinum*) se ha descrito como tratamiento alternativo en el estrabismo.¹ Diversos estudios han mostrado su efecto paralizante, que controlado, actúa selectivamente en las terminales nerviosas colinérgicas, bloqueando la salida de la acetilcolina, dando lugar a una disminución del calibre de la neurona motora y a la velocidad de conducción, y por ende a la actividad muscular.² Este efecto se ha aplicado en la hipertonía muscular lo que permite su relajamiento y mejora condiciones tales como el estrabismo.

El empleo de la toxina botulínica fue indicado especialmente para estrabismos paralíticos; en México se ha

probado su efectividad en el tratamiento de estrabismos no paralíticos.³

La técnica de aplicación de la toxina botulínica ha sido descrita inyectándola en el músculo extraocular seleccionado, usando una aguja 27 g larga (retrobulbar) adaptada a un electrodo monopolar bajo control electromiográfico.⁴ Con este método de aplicación se pretende que la toxina botulínica sea depositada hacia el tercio medio muscular, localizándose la aplicación retroocular y consecuentemente intraorbitaria. Nosotros hemos propuesto la posibilidad de minimizar el riesgo de la aplicación retrobulbar por medio de la técnica de aplicación directa transconjuntival de la toxina botulínica, presentado en sesión del Centro Mexicano de Estrabismo en 1996. Simultáneamente, al disminuir el grado de invasión orbitaria poder llevarla a pacientes no ambulatorios, y niños con enfermedades sistémicas que cursan con estrabismo. En el presente trabajo se analiza la efectividad de la toxina botulínica en niños con estrabismo, que cursan con padecimientos sistémicos, inestables, o

* Presidente del Centro Mexicano de Estrabismo.
Jefe del Departamento de Estrabismo, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE.

Trabajo realizado en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE.

de pronóstico incierto, a los cuales el tratamiento quirúrgico del estrabismo no les es permitido.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio 34 pacientes del Departamento de Estrabismo, del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", del ISSSTE, que cursaban con estrabismo asociado a enfermedad sistémica bajo control, en proceso de diagnóstico o en periodo de sobrevida. Se incluyeron pacientes estudiados desde enero de 1996 hasta enero de 1999.

Se realizó exploración estrabológica completa, toma de agudeza visual con cartilla de Snellen para letrados e iletrados, análisis de fijación ocular, grado de alternancia o monofijación, tipo de estrabismo, magnitud del estrabismo, determinación de la causa del estrabismo y su relación con la enfermedad sistémica. Exploración fundoscópica, refracción ciclopléjica bajo atropina al 1% o ciclopentolato, y biomicroscopía de segmento anterior. Exploración de movimiento de seguimiento de objetos rápido, lento, e integridad de movimientos conjugados, ducciones y vergencias.

Una vez determinado el tipo de estrabismo, se decidió el músculo en hipertonía para quimiodenervación.

La toxina botulínica fue aplicada bajo sedación en niños de 5 años y menos, y con anestesia tópica en niños de 6 años, mayores y con buena cooperación.

La técnica de aplicación directa se realizó de acuerdo a la siguiente secuencia:

1. La toxina botulínica tipo A es diluida con 4 cc de solución salina estéril sin conservadores, para obtener 2.5 unidades internacionales (UI) de toxina botulínica por cada 0.1 cc.
2. En el paciente se realiza asepsia de la región orbitaria e instilación de anestésico tópico.
3. Se aplica el blefarostato en el ojo elegido para la aplicación de Tb (toxina botulínica).
4. Se dirige el globo ocular en dirección opuesta al músculo a inyectarse, para exponer el área muscular deseada.
5. Se favorece mayor impregnación de anestesia de la conjuntiva realizando presión con un hisopo humedecido en proparacaína con lo que conseguimos irritar el tejido muscular y favorecer su visualización transconjuntival.
6. Se realiza toma de la conjuntiva por lo menos 10 mm posterior al limbo con una pinza para poder introducir una aguja de insulina de 27 g, que contiene la cantidad elegida de Tb.
7. Una vez introducida la aguja se profundiza para lograr la aplicación al mayor vientre muscular. Se

inyecta la toxina botulínica y se retira aguja y blefarostato.

8. Al final del procedimiento se instilaron gotas de antibiótico.

Se realizó video grabación de cada paciente previo a la aplicación de la toxina botulínica y posterior a la misma a los 6 meses.

Se asentaron los cambios estrabológicos y efectos secundarios al 1º y 7º días, y a 2 meses, 6 meses, y al 1er. año de iniciado su tratamiento.

Dependiendo del efecto de la toxina botulínica se decidieron las aplicaciones subsecuentes de la misma y el requerimiento de incremento de dosis.

Se incluyeron pacientes que cumplieran con un seguimiento mínimo de 1 año.

Se identificaron y registraron las complicaciones atribuibles a la Tb, y sus efectos sobre la enfermedad sistémica.

RESULTADOS

Los 34 pacientes, cumplieron con el tiempo de seguimiento mínimo establecido, quienes recibieron tratamiento de su estrabismo con toxina botulínica simultáneamente al diagnóstico y estabilidad de su padecimiento sistémico. Las enfermedades diagnosticadas fueron las siguientes:

Miastenia ocular: Se aplicó toxina botulínica para la corrección de estrabismo en dos niños con miastenia ocular (de 4 y 5 años de edad). Los dos pacientes cursaban con exotropía de gran magnitud, sin relación con los fenómenos de fatiga muscular. Se aplicaron un total de tres dosis de toxina botulínica con un intervalo de aplicación de 6 meses. En cada aplicación se logró disminución consecutiva del estrabismo hasta lograr la ortoposición, los pacientes tienen un seguimiento de 2 años posteriores sin recaídas de su estrabismo.

Crisis convulsivas: Se incluyeron un paciente con hipoglucemia congénita, uno con hipotiroidismo y dos con epilepsia. El factor común en estos cuatro pacientes era la recidiva del estrabismo posterior a crisis convulsivas. Se indicó tratamiento del estrabismo con toxina botulínica. En los 4 pacientes el estrabismo se mantuvo controlado en la fase de ausencia de convulsiones, y ante el control más eficaz de las mismas no ha habido recidiva del estrabismo.

Talasemia: Se aplicó toxina botulínica en un paciente de 3 años de edad con endotropía congénita de pequeño ángulo lográndose su corrección.

Síndrome de Ehlers Danlos: Se aplicó en un niño de 5 años con exotropía intermitente, obteniéndose buen resultado hasta la eliminación del efecto de la Tb pasados 6 meses, posterior al cual se realizó cirugía.

Tumores cerebrales: Se incluyeron dos pacientes de 11 y 14 años de edad posoperados de astrocitoma cerebral, y que cursaban con tratamiento quimioterápico. Al primer paciente con endotropía y síndrome de Parinaud, fue posible corregirlo de la endotropía con una aplicación de toxina botulínica en músculos rectos internos. El segundo paciente cursaba con síndrome de Foville, con parálisis de la mirada conjugada y endotropía por parálisis de VI nervio craneano. Se aplicó Tb lográndose corregir la posición compensadora de la cabeza, el paciente recibió una inyección anual hasta cumplir el tercer año de sobrevida, momento en que pasó a cirugía aplicándose un implante de silicón al periostio temporal para mejorar la posición del ojo paralizado.

Retraso del desarrollo psicomotor: Se incluyeron 10 pacientes con diversos grados de retraso, encontrándose estrabismo de ángulo variable en endotropía, exotropía y nistagmus. Se observó mejoría del estrabismo en 6 pacientes, relacionada a mejoría en su retraso bajo rehabilitación, se aplicó toxina botulínica en promedio de dos aplicaciones por paciente. Se observó mejor resultado en endotropía que en exotropía. No se observó buena respuesta a la Tb en dos niños, uno con síndrome de Down y el otro con cardiopatía congénita. Tienen un seguimiento promedio de 2 años.

Cardiopatía congénita: Se incluyó una niña de 1 año de edad con endotropía congénita controlándose adecuadamente su estrabismo con Tb, requiriendo una aplicación. Seguimiento de 2 años.

Hidrocefalia: Se incluyó un niño posoperado de válvula de derivación ventrículo-peritoneal y endotropía, respondió adecuadamente a una aplicación de Tb en ambos rectos internos y cumplió un seguimiento de 1 año.

Síndrome de Silla Turca vacía y déficit hipofisiario: Se incluyeron una niña de 8 años y un niño de 4 años, ambos con endotropía adquirida relacionada al inicio de tratamiento con hormona de crecimiento, se aplicó toxina botulínica controlándose el cuadro y requiriéndose nueva aplicación al desarrollarse endotropía relacionada a miopía axial. Ambos pacientes están controlados con un seguimiento mayor de 2 años.

Post neuroinfección: Se incluyeron dos pacientes, de 1 año y 11 años de edad. Ambos recuperados de un cuadro de meningitis bacteriana, y con exotropía grande, ambos recibieron Tb en ambos músculos rectos laterales. En los dos el resultado fue bueno con una sola aplicación, cumplieron un seguimiento de 6 meses.

Neurocisticercosis: Se aplicó en un joven de 14 años de edad con neurocisticercosis aún bajo tratamiento medicamentoso, y cursaba con una endotropía pequeña, recibió una aplicación de Tb con buen resultado y seguimiento de 1 año.

Paresia de tercer nervio recurrente: Se incluyeron dos pacientes pre-escolares, una niña de 5 años de edad, con exotropía de ángulo variable y recurrente por recaídas de paresias de III nervio izquierdo secundarias a procesos virales, sufriendo tres eventos desde los 3 años de edad, dejando como secuela exotropía, la cual fue corregida con Tb. El segundo paciente es un niño de 6 años de edad con parálisis antigua del III nervio y con reinnervación anómala al párpado, con exotropía e hipertropía la cual fue corregida con dos aplicaciones de Tb, obviamente con persistencia de sus anomalías de innervación. Tienen seguimiento de dos años en ambos casos.

Prematuridad: Se aplicó Tb en un niño de 8 meses de edad obtenido por embarazo múltiple, trillizo, con endotropía, obteniéndose corrección de la misma, tiene un año de seguimiento.

Traumatismo craneoencefálico: Se incluyeron cuatro pacientes, dos de ellos 9 y 10 años de edad con traumatismo craneal, y endotropía por lesión del VI nervio que fue corregida con la aplicación de Tb, el tercer paciente de 13 años de edad con fractura Le Fort III reparado quirúrgicamente, y exotropía con gran restricción para el movimiento del globo ocular, no tuvo respuesta al tratamiento con toxina botulínica. El cuarto paciente con fractura Le Fort III reparado también, y con hipertropía, a quien se aplicó Tb en músculo recto superior ipsilateral obteniéndose corrección del estrabismo. Ambos pacientes cumplieron con el seguimiento mínimo de 2 años.

DISCUSIÓN

La dificultad de iniciar tratamiento para el estrabismo en niños enfermos inicia desde el retraso de envío, ya que generalmente el estrabismo es considerado como un problema secundario. En muchas ocasiones establecer el diagnóstico de la enfermedad sistémica es difícil y prolongado, en otros casos los pacientes se encuentran bajo tratamiento sin respuesta adecuada aún, lo que los hace más lábiles, y en otros más, puede tratarse de pacientes bajo vigilancia de sobrevida como los que están con quimioterapia por cáncer. Ante esto decidimos iniciar tratamiento del estrabismo asociado o secundario a la enfermedad sistémica con toxina botulínica. En todos los casos demostramos que el efecto de la Tb se limita a los músculos extraoculares sin efectos en la enfermedad sistémica. Esto permite aplicar la quimiodenervación con toxina botulínica incluso en pacientes con miastenia ocular, enfermedad que puede anteceder por años a la enfermedad sistémica e incluso no evolucionar.⁵ La posibilidad de este tratamiento se debe a que la aplicación de la Tb se realiza en el músculo en hipertonía y no en el afectado por el fenómeno miasténico y el comportamiento



Figura 1. Paciente con miastenia ocular y estrabismo con gran exotropía e hipertropía.

bioquímico en la placa neuromotora no compite con la lesionada por la miastenia,⁶ (Figuras 1 y 2).

En los pacientes comprometidos neurológicamente, el pronóstico del estrabismo es totalmente incierto, ya que la inestabilidad puede hacer recidivar el estrabismo, esto se observa en los pacientes con retraso del desarrollo psicomotor, neurocisticercosis, epilepsia, hidrocefalia, etc., por lo que la cirugía está contraindicada, y el uso de Tb se convierte en la única posibilidad de tratamiento.⁷⁻⁹ En pacientes con secuelas estrábicas por meningitis, una vez recuperado el cuadro neurológico y en estabilidad de su padecimiento de base, es posible tratar el estrabismo antes de permitir que los procesos histopatológicos y sensoriales dejen un estrabismo permanente (Figuras 3 y 4).

En pacientes con cáncer, estamos ante la observación del tiempo de sobrevida dependiendo de la estirpe tumoral, el sitio y la respuesta a radio y quimioterápicos. En estos pacientes se demuestra la efectividad de la Tb en el tratamiento de su estrabismo y la inocuidad de la misma aún bajo condiciones de inmunodepresión (Figuras 5 y 6)



Figura 2. Corrección del estrabismo en el paciente con miastenia ocular realizada por quimiodenervación.



Figura 3. Paciente lactante con gran exotropía posmeningitis, y limitación importante de los movimientos de aducción bilateral.

La acción pronta de la Tb en pacientes con traumatismo craneal reciente permite el establecimiento del diagnóstico de paresia de nervios craneales e impide el desarrollo de cambios musculares patológicos tanto en los músculos en hipertonía como los paréticos.

La posibilidad de iniciar tratamiento del estrabismo desde los primeros meses de edad, evita el establecimiento de los fenómenos de supresión y ambliopía, y permite mejorar el estado sensorial visual de los pacientes;¹⁰⁻¹² la utilidad en el manejo temprano del estrabismo se demuestra especialmente en los niños prematuros, que generalmente permanecen bajo tratamientos múltiples para la mejoría de su estado general, y de manera tradicional, son enviados tardíamente a revisión oftalmológica (Figuras 7 y 8).

El manejo crónico de hormona de crecimiento ha permitido ver la asociación de estrabismo y miopía, aunque no se ha establecido adecuadamente el efecto de la misma, los pacientes se encuentran con un estrabismo que no puede tratarse quirúrgicamente, por lo que el uso de la Tb es la mejor alternativa.



Figura 4. Paciente de la figura 3, tratado con quimiodenervación a músculos rectos laterales.



Figura 5. Paciente con síndrome de Foville secundario a astrocitoma cerebral, con parálisis de la mirada conjugada y endotropía en ojo izquierdo.

No hubo buen efecto de la Tb en el estrabismo en síndrome de Ehlers Danlos, seguramente por alteración de la colágena, propia de esta enfermedad en los músculos extraoculares, lo cual se confirmó en cirugía posteriormente observándose los músculos rectos laterales flácidos y extremadamente largos. En pacientes con retraso psicomotor la variabilidad del estrabismo requiere de continuidad en la aplicación de la Tb.

Con esta variedad de patologías aunadas a estrabismo, se demuestra la efectividad de la aplicación muscular directa transconjuntival de toxina botulínica, sin requerir de instrumentación eléctrica (como fue descrita la técnica original bajo control electromiosonográfico) y la disminución de las complicaciones ya que el acceso de los tejidos es más controlado al visualizarse de modo transconjuntival y no requerir de inyección retrobulbar. La aplicación es rápida, fácil y más segura que el uso de la aguja retrobulbar que debe conectarse al electromiógrafo. Las complicaciones registradas fueron inherentes a la aplicación local de la Tb, hemorragia conjuntival



Figura 6. Corrección de la endotropía del ojo izquierdo permitiéndole al paciente una mejor posición al frente.



Figura 7. Paciente con endotropía y cardiopatía congénitas.

leve en el sitio de aplicación, ardor leve y transitorio. No se desarrollaron desviaciones verticales indeseadas, ya que la aplicación es muy localizada, con menor probabilidad de difusión a músculos adyacentes a diferencia de la aplicación profunda de la técnica con electromiógrafo. No se registró ningún efecto en las enfermedades sistémicas. Se encontró ptosis leve y transitoria relacionada a la aplicación en músculos rectos internos, y más tardía (20 días) en aplicación al músculo recto superior.

CONCLUSIONES

La aplicación de toxina botulínica en el músculo en hipertonía, favorece el rápido alineamiento ocular y evita los cambios histopatológicos fibróticos secundarios, que pueden resultar en un músculo verdaderamente acortado por hipertonía, y simultáneamente el músculo antagonista con cambios de laxitud y atrofia. El efecto paralizante local y reversible a las dosis aplicadas en estrabismo es inocuo para el resto del organismo y no



Figura 8. Paciente con cardiopatía congénita, bajo tratamiento con toxina botulínica a músculos rectos internos y corrección de su estrabismo.

provoca un efecto sumativo sistémico en las aplicaciones subsecuentes.

La inyección directa de toxina por visualización transconjuntival, es segura, efectiva y minimiza los riesgos al ser inyectado el tercio anterior muscular evitando así el espacio retrobulbar y sin necesidad del electromiografía.

Se muestra que la quimiodenervación con toxina botulínica, es una técnica segura en el tratamiento del estrabismo y representa en muchas ocasiones la única alternativa de tratamiento en pacientes bajo enfermedades sistémicas que comprometen su estado de salud de manera crónica o impredecible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Scott AB, Rosenbaum A, Collins CC. Pharmacologic weakening of extraocular muscles. *Invest Ophthalmol* 1973; 12: 924-927.
2. 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.
3. Moguel-Ancheita S, Martínez-Oropeza S, Orozco-Gómez LP. Aplicaciones de toxina botulínica en estrabismo. *Rev Mex Oftalmol* 1997; 71(5): 194-200.
4. Huber A, Meyer M. Anwendung von Botulinum toxin A bei strabismus concomitans und paralyticus. *Augenärztl Fortbildung* 1987; 10: 17-24.
5. Oda K, Ito Y. Myasthenia gravis: antibodies to acetylcholine receptor in ocular myasthenia gravis. *J Neurol* 1981; 225(4): 251-258.
6. Emmerson J. Botulinum toxin for spasmodic torticollis in a patient with myasthenia gravis. *Mov Disord* 1994; 9(3): 367.
7. Cordonnier M, Van Neehel C, Van Den Ende P, Zumarán C, Benammar L. Le traitement du strabisme par la toxine botulique. *J Fr Ophtalmol* 1994; 17(12): 755-768.
8. Scott AB. Botulinum toxin into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology* 1980; 87: 1044.
9. Moguel-Ancheita S, Martínez-Oropeza S, Zavaleta-Herrera F. Utilidad de la toxina botulínica en estrabismo secundario a lesiones del tallo cerebral. En: Arroyo ME, ed. *Memorias del XIII Congreso del Consejo Latinoamericano de Estrabismo*. México: Consejo Latinoamericano de Estrabismo 1998; 318-320.
10. 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.
11. Mc Neer KW, Tucker MG, Spencer RF. Botulinum toxin management of essential infantile esotropia in children. *Arch Ophthalmol* 1997; 115-1411-1418.
12. 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.

Correspondencia:
Silvia Moguel-Ancheita*
Talara 194
Tepeyac, Ins.
México, D.F. 07020
Tel: (5) 781 5269
Fax: (5) 781 8783
E-mail: orozcomo@data.net.mx.