

CAPÍTULO

15

---

**TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO  
DEL ESTRABISMO**

Rosario Gómez de Liaño

Por el error de un momento  
no juzgues mi vida.

**Jean GRESSET**

Cada cosa tiene su belleza  
pero no todos pueden verla.

**CONFUCIO**



# SUMARIO

## CAPÍTULO 15

# Tratamiento farmacológico del estrabismo

	Página
<b>15.1. Introducción y evolución histórica</b> .....	<b>3</b>
<b>15.2. Farmacología y mecanismo de acción</b> .....	<b>4</b>
<b>15.3. Técnica de inyección</b> .....	<b>7</b>
Información de la técnica y consentimiento informado .....	7
Material necesario y preparación de la toxina .....	7
Anestesia .....	8
Dosis .....	8
Músculos que se inyectan .....	8
Procedimiento de inyección .....	8
<b>15.4. Indicaciones en patología óculo-motora</b> .....	<b>11</b>
Factores que intervienen en el tratamiento de la toxina botulínica .....	11
Tratamiento en endotropía congénita .....	11
Tratamiento en endotropía adquirida y otras endotropías .....	12
Tratamiento en exotropías .....	13
Tratamiento en estrabismos verticales .....	14
Tratamiento en estrabismos sensoriales .....	14
Tratamiento en estrabismos asociados a cuadros neurológicos .....	14
Tratamiento en parálisis óculo-moras .....	15
Tratamiento en estrabismos asociados a oftalmopatía tiroidea y otros cuadros restrictivos .....	17
Tratamiento en estrabismos y diplopía post-quirúrgica.....	18
Tratamiento en reintervención de estrabismos .....	18
Tratamiento en diagnóstico .....	18
Tratamiento en otras aplicaciones .....	19
Tratamiento en nistagmo .....	19
<b>15.5. Complicaciones</b> .....	<b>20</b>
Ptosis palpebral .....	20
Alteraciones verticales .....	20
Otras complicaciones .....	20
<b>Bibliografía</b> .....	<b>22</b>

# 15.1.

## INTRODUCCIÓN Y EVOLUCIÓN HISTÓRICA

---

La toxina Botulínica A (TBA) es una neurotoxina producida por *Clostridium Botulinum*, que se aplica en la actualidad para el tratamiento del estrabismo, las parálisis oculomotoras, ciertas alteraciones oftalmológicas, muchas patologías sistémicas y, en los últimos años, es muy popular el uso con fines cosméticos.

El médico belga **Emile Pièrre Ermengen (1897)** fue quien descubrió el *Clostridium Botulinum* en 1896 y describió los trastornos paralíticos provocados.

En años 1970 se comenzaron a probar distintos productos químicos con el fin de conseguir un tratamiento médico del estrabismo, que fuera menos iatrogénico, y que supusiera una alternativa a la cirugía. De todos ellos, de momento sólo ha quedado la TBA aunque están en estudio otros productos para aumentar la fuerza muscular como los «Insuline-like» grow factors, y, recientemente, para inducir un efecto de tipo acortamiento muscular mediante la bupivacaina (BJO 2007).

Los primeros resultados de la aplicación de la TBA en el estrabismo fueron presentados en monos en **1973** por **Alan B. Scott**, que ha sido desde el inicio uno de los grandes investigadores de esta técnica. En una primera fase demostró que provocaba parálisis química muscular, que se podía, en teoría, prevenir la contractura de las parálisis oculomotoras y, más adelante, reducir la magnitud de los estrabismos.

Posteriormente, en los años 80, como sucede con la mayoría de las nuevas técnicas, se utilizó para todo tipo de estrabismos y parálisis oculomotoras. Los resultados fueron controvertidos ya que en la mayoría de los casos el efecto era pasajero, pero poco a poco, con el mejor conocimiento de la técnica y de sus indicaciones, su empleo se ha convertido en medio indispensable, al menos para tratar determinados tipos de estrabismo y parálisis oculomotoras, para otras patologías oculofaciales como el entropión y el blefaroespasma, así como en otras muchas patologías sistémicas.

## 15.2.

### FARMACOLOGÍA Y MECANISMO DE ACCIÓN

El *Clostridium botulinum* produce 8 neurotoxinas. En oftalmología se utiliza (y está autorizada) solamente la de tipo A. Fue la que se eligió al principio, debido a que era la más potente y la más fácil de aislar y de cristalizar. El producto fue desarrollado por **Edward Schantz** y es el que se sigue comercializado actualmente como Botox. Es la que se utiliza más ampliamente en oftalmología. **J. Mellig** ha desarrollado la Toxina A Porton Down (Dysport), que es igualmente eficaz, pero es fabricada mediante otro proceso. Se debe recordar que cada unidad de Botox equivale en clínica a 3 de Dysport, aunque en estudios más actuales se pone en discusión la relación real que existe entre ambas (desde 1:1 hasta 1:4,2). En Japón tienen la (CS-BOT) y en China (DPS Refinex botulinum toxinA de la Good Manufacturing Practice pharmaceutical). Vistabel es el mismo producto Botox, pero envasado para la distribución extrahospitalaria para el uso cosmético.

La Toxina Botulínica de tipo B está comercializada por el laboratorio Solstice Neurosciences, Inc y dependiendo del país se llama NeuroBloc o MyoBloc. Se ha desarrollado principalmente para los cuadros que han creado resistencia a la Toxina A fundamentalmente para distonías cervicales. Se está también investigando la Toxina de tipo F para los cuadros resistentes a los serotipos A y B.

La potencia de la TBA viene medida en Dosis letal 50 del ratón, de tal forma que aunque hay controversia en los últimos estudios 1 nanogramo de TBA equivale a 20 U/ngr BOTOX, 40U/ngr. DYSPORT y 15,2 U/ng

ngr. CS-BOT. La LD 50 para un adulto de 70 Kg. se calcula en 2500-3000 U (35-40 U/kg). La DL50 de la TB- B en el mono es de 2400 U/kg.

La TBA se distribuye congelada. Las formas que se utilizan en oftalmología vienen en viales de 100 U de Botox y 500 U de Dysport. En el congelador puede conservarse tres a cuatro años. Cada vial de Botox contiene 40 ngr. de TBA, 300 gr. de Albúmina (como medio tampón) y 900 gr. de ClNa. Para inyectarla, se reconstituye con solución salina. La Toxina B viene reconstituida del laboratorio y se puede almacenar en nevera durante veintidós meses. Los primeros estudios aconsejaron utilizar la toxina en las tres a cuatro primeras horas de la dilución, aunque posteriormente se demostró que se puede conservar durante más tiempo. Hay estudios que han demostrado que se puede mantener en nevera durante quince días sin que pierda eficacia. En otros se encontró que seguía siendo eficaz, pero con una disminución progresiva de la potencia in vitro, a partir de las doce horas, y se demostró que a las dos semanas, la potencia era del 68,9%. Desde mi punto de vista los estudios de pérdida de eficacia basados en la aplicación clínica estrabológica, no son sensibles para demostrar la pérdida de efecto, ya que intervienen muchos factores, entre ellos la locación de la inyección en relación a la terminación nerviosa y la difusión del producto. Se ha utilizado la TBA recongelada y aunque para la mayoría de los autores sigue teniendo la misma eficacia, no existen datos publicados.

El *mecanismo de acción* de la TBA desde el punto de vista *químico-muscular*, consiste en inhibir la liberación del neurotransmisor, la acetilcolina (Ach), de las terminaciones nerviosas del músculo afecto. La TBA se compone de dos cadenas, una ligera y otra pesada, unidas por un puente bisulfuro. La subunidad H<sub>1</sub> es la que se une a uno de los 6 receptores que tiene la terminación nerviosa. Hay pequeñas diferencias en el mecanismo de acción de los distintos serotipos de toxina botulínica. Tras la unión se produce una endocitosis de la parte de la TBA y disminuye la liberación de Ach causando el bloqueo neuromuscular. La inhibición de la liberación de la Ach se produce en la fase Ca<sup>++</sup> dependiente. Se discute aún el mecanismo íntimo de acción, pero parece que la TBA disminuye la



Figura 1. De izquierda a derecha: Botox, Vistabel, Dysport, Myobloc, Neurobloc, Amazing, Beauteus.

sensibilidad del neurotransmisor al  $\text{Ca}^{++}$  no alterando la síntesis, ni el almacenamiento de la Ach.

La acción es gradual. Se observa una disminución paulatina de los potenciales terminales hasta una cantidad inapreciable, si bien en ocasiones pueden encontrarse potenciales de acción «miniatura», debidos a la liberación cuántica de Ach. La TBA actúa sobre cada terminación nerviosa, dependiendo el efecto, del número de sinápsis que tenga. Los estudios anatomofisiológicos, demuestran que a mayor tamaño muscular, se precisa una mayor dosis, para tener una parálisis más intensa.

La inhibición de la liberación de Ach es temporal, y provoca **parálisis flácida transitoria**. Se encuentra una afectación global aunque no esté todo el músculo paralizado. Entre uno y tres meses de la administración de la TBA, el músculo recupera su función contráctil y es a partir de este tiempo, en que comienza a estabilizarse el resultado. Cuanta más parálisis, tarda más en recuperarse. También difiere de unos músculos a otros y en la inyección bimedial el tiempo que se debe esperar es también mayor. En algunos músculos se han encontrado nuevos brotes axonales que crean nuevas uniones musculares, sin embargo en un estudio **De Paiva** y col. sugieren una regeneración de la unión neuromuscular primitiva.

Se discute si la recuperación del músculo es completa. Al principio se pensó que la denervación dejaría cambios permanentes en el músculo. En estudios **anatomopatológicos**, algunos practicados por nosotros, observamos en los primeros días tras la inyección que se producían cambios inflamatorios, cambios en la vascularización y mitocondrias algo más prolongados en el tiempo, afectando en mayor medida a las fibras mono-inervadas orbitarias pero al cabo de los seis meses la recuperación fue completa. (Figura 2) Otros estudios demuestran una reducción de la fuerza contráctil inicial y se postula, que en parte, el efecto terapéutico en estrabismo se deba a una leve reducción de la fuerza contráctil (clínicamente no observable), junto con una reorganización interna de sarcómeros y otras modificaciones resultado de los cambios de elongación. En los últimos años (2006-2007) se están demostrando mínimos cambios en el tamaño de las miofibras de rata tras la inyección de toxina botulínica.

El efecto de la TBA, sobre las terminaciones nerviosas, puede ser **antagonizado** por la Asparagina, la Aminopiridina, el Hidrocloruro de Guanidina, o el Zinc. Incluso se ha fabricado una antitoxina, que bloquea casi completamente el efecto de la TBA si se inyecta en

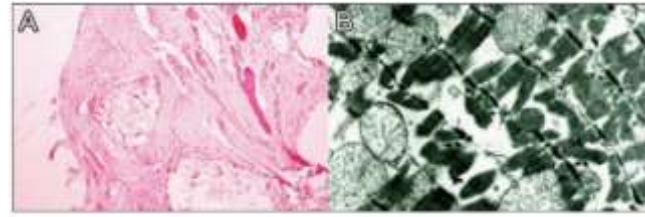


Figura 2. Alteraciones anatomopatológicas de la toxina botulínica en la musculatura extrínseca del perro.

- A) Músculo extraocular de perro a la semana de la inyección de TBA.  
B) A los seis meses de la inyección.

Tabla 1 MECANISMO DE ACCION DE LA TBA EN OFTALMOLOGÍA	
• Dependiente de la fase de <b>parexia muscular transitoria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Blefaroespasma esencial</li> <li>○ Entropión</li> <li>○ Retracción palpebral</li> <li>○ Reducir una contractura en parálisis OCM o estrabismo</li> <li>○ Contracturas del postoperatorio de estrabismo</li> <li>○ Diagnóstico de diplopía</li> <li>○ Diagnóstico en estrabismo, parálisis o nystagmus</li> <li>○ Tratamientos crónicos estrabismo</li> <li>○ Repercusión en la AV y oscilopsia en nystagmus</li> </ul>
• <b>Modificación del equilibrio de fuerzas musculares de los sistemas agonista-antagonista</b> producido tras el periodo de la parálisis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Estrabismo</li> <li>○ Parálisis OCM</li> </ul>

los treinta minutos siguientes a la administración de la toxina y que actualmente puede aplicarse en casos concretos.

El **mecanismo de acción**, desde el punto de vista de la **aplicación clínica** en oftalmología, varía de unas patologías a otras. (Tabla 1)

La TBA inhibe la liberación del neurotransmisor de la placa motora. A los dos-tres días se produce la **parálisis flácida muscular**. En pacientes con blefaroespasma o cuando se utiliza con fines cosméticos para reducir las arrugas faciales, se produce una relajación del músculo o **bloqueo transitorio de los espasmos** y a partir del mes de evolución comienza a recuperarse lentamente la actividad muscular, apareciendo en ocasiones pequeños espasmos aunque los pacientes suelen encontrarse bastante bien hasta los tres meses (en las arrugas de expresión hasta cuatro a seis). En estos casos el beneficio terapéutico es transitorio y hay que repetir las inyecciones cada tres a seis meses. Este mecanismo terapéutico es la base

principal de otras aplicaciones como el tratamiento del entropión palpebral, la retracción palpebral de los pacientes con hipertiroidismo, así como otras distonías musculares que pertenecen al campo de la neurología. No está claro porqué la duración del efecto es tan diferente de una patología a otra. Este bloqueo transitorio muscular puede ser también de utilidad en Estrabología. Puede servirnos como diagnóstico en casos concretos, al bloquear un músculo o un grupo muscular, se puede observar lo que sucede al alinear los ojos, si el paciente tiene diplopía cuando se le corrija el estrabismo, como se modifica su estrabismo vertical tras la corrección horizontal, como se corrige el tortícolis si debilitáramos esos músculos. También puede servir en cuadros de parálisis oculomotoras para bloquear el músculo antagonista a la parálisis inicial o para bloquear de manera transitoria los movimientos del nistagmus.

El mecanismo de acción en el tratamiento del estrabismo depende de la fase de parálisis muscular en sí, pero el objetivo final es la consecuencia de ella. Durante la parálisis se produce una **hipercorrección del ángulo de estrabismo** (Figura 3 y 4). Durante este período se produce una relajación del músculo inyectado y un acortamiento del músculo antagonista homolateral. Además se producen modificaciones sensoriales por la nueva posición en hipercorrección, y modificaciones propioceptivas. La influencia de cada una de ellas es discutida y variable en cada caso clínico. Una vez que pasa la fase de parálisis, la hipercorrección va cediendo. Si éste tiempo ha sido lo suficientemente duradero y es

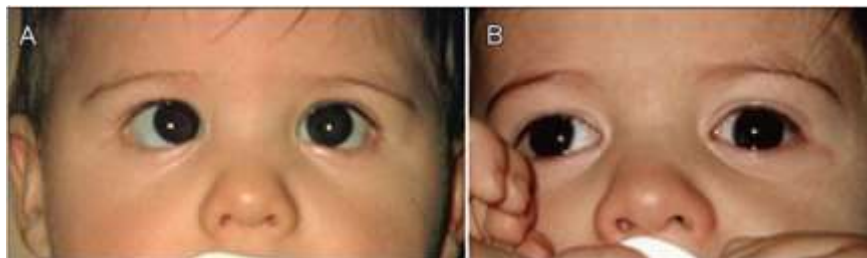
un tipo de estrabismo adecuado, los pacientes quedan alineados en un porcentaje elevado de casos. En otros pacientes, vemos que esta alineación es pasajera, y que recidiva el ángulo en el sentido inicial, aunque en general, de menor intensidad que el primitivo (de media se corrige alrededor del 70% de la desviación primitiva). Llegado al momento de la estabilización / recidiva, se debe plantear si se debe continuar el tratamiento mediante una nueva inyección de TBA o corregirlo mediante cirugía. La distinta respuesta de unos pacientes a otros, depende fundamentalmente de la edad y del tipo de estrabismo que tienen.



Figura 3. Evolución del ángulo de estrabismo en los meses siguientes a la inyección de TBA.

Figura 4.

- A) Endotropía antes de la inyección de TBA.  
B) Fase de hipercorrección.



# 15.3.

## TÉCNICA DE INYECCIÓN

### Información de la técnica y consentimiento informado

La inyección de TBA es un procedimiento quirúrgico y por lo tanto puede tener complicaciones. Es importante que el paciente tenga información precisa del proceso y de que firme un consentimiento informado. En la Monografía de la Sociedad Española de Oftalmología dedicada a consentimientos informados tiene uno dedicado a Toxina Botulínica y en la mayoría de los hospitales públicos pueden solicitar el formato correspondiente.

Es muy importante que el paciente sea consciente de la técnica y fases evolutivas por las que va a pasar tras la inyección, de la ptosis palpebral, la hipercorrección y sobre todo la diplopía e inestabilidad. Esto último es fundamental en los adultos ya que puede afectar a su vida laboral o a la conducción vial. Los niños se adaptan en pocos días a la paresia e hipercorrección y van a tener fundamentalmente problemas derivados del aspecto cosmético. (Tabla2)

Se les debe informar, también, que los niños llevaran oclusión alterna el primer mes de la inyección para evitar la ambliopía y en parte es muy útil para disminuir

modificación cosmética. Los adultos y niños mayores llevaran la oclusión para evitar la diplopía y los problemas asociados a la proyección espacial. La oclusión al principio puede ser total y al cabo de dos semanas la vamos reduciendo.

### Material necesario y preparación de la Toxina Botulínica

El material que se utiliza varía en relación con la técnica que se emplee (con y sin electro miógrafo o a cielo abierto). Se necesita el vial de toxina, suero fisiológico para diluirla (sin conservantes), separador de párpados (opcional), una pinza para sujetar la conjuntiva, jeringa, anestesia tópica y, en ocasiones, un vasoconstrictor tópico (para ojos muy hiperémicos). Muchos utilizan fenilefrina como vasoconstrictor. Yo prefiero actualmente, en los pocos casos que la empleo, brimonidina, ya que no produce midriasis y tiene potencialmente menos efectos sistémicos.

La pinza de Mendoza (Figura 5) me parece útil para localizar el músculo sobre todo cuando se inyecta bajo anestesia general, pero aún no está muy difundida. Cuando se utiliza con anestesia local como tiene bordes romos molesta más que una pinza sin dientes.

Muchos seguimos utilizando el electromiógrafo o un amplificador de electromiografía (emg). En este caso necesitamos agujas monopolares especiales para el electromiógrafo. Al principio sólo teníamos agujas de 27G de 35 mm, pero también utilizo otras de 30mm (las distribuyen las empresas Allergan y Ambu). Considero que el electromiógrafo no es fundamental para inyectar el recto medio pero si es aconsejable para los músculos verticales. Se ha especulado en la diferencia entre utilizar un gran aparato de EMG, que es mucho más sensible que los pequeños amplificadores desde el punto de vista del registro, pero más sofisticados. No son prácticos, son caros, tienen que estar bien aislados, es difícil llevarlos al quirófano y necesitamos personal adicional. La mayoría utilizamos el amplificador que distribuye Allergan.

**Tabla 2**  
**Información a los pacientes**  
**antes de la inyección de TBA**

- Técnica ambulatoria
- Preoperatorio
- Consentimiento informado
- Tipo de Anestesia (tópica, general sin intubación)
- Deben llevar un acompañante al hospital.
- Previsión de tiempo de reincorporación a vida habitual
- Fases evolutivas de la técnica: Inicio del efecto, Hipercorrección y estabilización del resultado
- Complicaciones más frecuentes: Ptosis, pequeñas hemorragias, diplopía y problemas de orientación especial y de la conducción, alteraciones verticales
- Complicaciones excepcionales: hemorragia retrobulbar y perforación
- Posibilidades de éxito, objetivos
- Posibilidad de reinyección o de reconvertir en cirugía

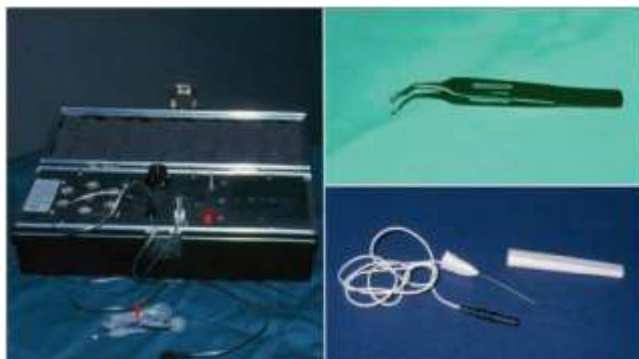


Figura 5. Amplificador de electromiografía, agujas monopolares para el electromiógrafo, pinza de Mendonça.

Los viales de TBA Botox contienen 100 UI y los de Dysport 500 unidades. Se diluyen con solución salina al 0,9%. Con un vial se puede utilizar para inyectar a varios enfermos. Hay viales de NeuroBloc de 2500, 5000 y 10,000 U, pero no se usan en oftalmología.

### Anestesia

Se necesita anestesia general para inyectar niños, mientras que en adultos se hace con anestesia tópica. El límite de edad a partir del cual se pasa a la tópica depende de muchos factores. Nosotros hemos inyectado niños con anestesia tópica desde los 6 años de edad, pero supone un gran estrés para el paciente, con lo que actualmente suele ser a partir de 9-10 años. También he inyectado algunos bebés sin anestesia (siempre en el quirófano) depositando la toxina bastante anterior. En estos casos es mejor no poner blefarostato.

La anestesia general que se utiliza es de muy corta duración. Con mascarilla durante unos minutos se realiza el proceso. Si se quiere inyectar con registro emg, el anestésico no debe ser relajante muscular. Inicialmente se empleó la Ketamina pero da alucinaciones y actualmente la mayoría utilizamos protóxido de Nitrógeno. Hay anestesiastas que atropinizan sistemáticamente a los niños.

Como anestesia tópica utilizamos una gota de tetracaína y una de lidocaína al 2%. Se instilan tres minutos antes de la inyección. En pacientes adultos muy aprensivos, se puede prescribir un ansiolítico, para tomarlo antes de la inyección, pero es muy infrecuente tenerlo que hacer.

### Dosis

En la mayoría de los casos utilizamos dosis de 2,5 U y 5 U de Botox (por cada 0,1 ml). Se ha utilizado 1,25 U (que parece ser la mínima dosis eficaz) cuando el objetivo es inducir una paresia leve (ejemplo en parálisis del VI en la que se quiere acortar el periodo de recuperación). En los primeros años reducíamos la dosis en los niños menores a seis meses, y, por el contrario, en algunas parálisis o músculos muy fibróticos se aumentaba hasta 10 U por músculo. Los estudios dosis/respuesta de TBA, in vitro, demuestran una diferencia progresiva del efecto. Cuando se aplica en clínica en grandes músculos, con múltiples puntos, los neurólogos también encuentran diferencias clínicas entre las diferentes dosis, pero cuando se trata de los pequeños músculos extraoculares, en nuestros estudios encontramos que las diferencias no son tan intensas y a cambio se observan mayores efectos secundarios cuando se aumentaba la dosis. Probablemente, la falta de una dosis/respuesta clara en materia de estrabismo depende de muchos factores, pero además del punto donde se inyecta o factores individuales que hace que no exista una correlación tan lineal.

Es importante el volumen que ocupa el líquido de inyección. Si se emplea un mayor volumen al habitual (0,1 ml) se favorece la difusión. En ocasiones, se inyecta un bolo intenso (de 10 a 25 U) retrobulbar cuando se pretende conseguir oftalmoplejia total.

### Músculos que se inyectan

En los pacientes con endotropía se inyectan los rectos medios, en las exotropías se inyectan los rectos laterales, y en los estrabismos verticales depende mucho del tipo de desviación. Inyectamos el recto superior, recto inferior, oblicuo inferior o combinaciones de éstos músculos en función de cada cuadro.

En los estrabismos horizontales infantiles inyectamos bilateralmente salvo que la desviación sea muy pequeña. Hace muchos años nuestro grupo de trabajo propuso esta técnica y ha sido clave en la mejoría de los resultados. Los adultos se sienten muy incómodos con las inyecciones bilaterales y se inyecta un solo ojo, salvo en las parálisis oculomotoras que es variable en cada caso.

### Procedimiento de inyección

Comenzamos por explicar al paciente en que va a consistir la técnica, y según vamos inyectando cuando va a notar más molestias.



Si vamos a utilizar el electromiógrafo, colocamos los electrodos en la frente del paciente y conectamos la aguja de inyección con el terminal de EMG.

Se evalúa si el paciente tiene suficiente grado de anestesia (ponemos una gota de anestesia para ver si siente picor y despues tocamos con una pinza). Puede instilarse povidona iodada en el fórnix conjuntival.

Colocamos el blefarostato. Para inyectar los rectos verticales y el oblicuo inferior no lo utilizamos y abrimos los párpados manualmente.

Se solicita al paciente que mire en *dirección opuesta al músculo que se va a inyectar*. Si es con anestesia general hacemos pasivamente el mismo movimiento con una pinza. Se introduce la aguja a través de la conjuntiva tangente al globo en dirección a la pared orbitaria. Se pide al paciente que mire al techo e inclinamos la aguja hacia el fondo de la órbita, guiándonos con el registro

electromiográfico (Figura 6). En el caso de que el procedimiento se realice con anestesia general, al progresar con la aguja notamos la modificación electromiográfica o podemos ejecutar la maniobra de «movimiento de cabeza de muñeca» con el fin de sentir la modificación del registro electromiográfico con el cambio de contractilidad muscular.

Para inyectar el recto inferior se puede abordar el músculo vía conjuntival, pero en casos donde hay una gran restricción y el ojo no sube se puede intentar via transpalpebral. Es importante diferenciarlo del oblicuo inferior que se encuentra más infero-temporal y anterior y, además, el sonido electromiográfico aumenta en la supra-aducción mientras que el del recto inferior aumenta en infraversión. También es importante llevar ligeramente nasal la aguja para no inyectar en el fondo de la órbita el recto lateral.



Figura 6. A) Inyección de BTX en el recto medio.  
 B) Inyección de BTX en el oblicuo inferior.  
 C) Inyección de BTX en el recto lateral.  
 D) Inyección de BTX en el elevador del párpado superior.

Para la técnica sin EMG es aconsejable frotar la conjuntiva con una torunda con anestésico en la región donde está el músculo para ver por transparencia la inserción. Algunos colocan el líquido como una bulla por delante o a la altura de la inserción mientras que otros avanzan donde consideran estará el vientre muscular. Esta técnica es útil para el músculo recto medio, pero es más difícil para los demás músculos, sobre todo para diferenciar oblicuo inferior de recto inferior.

La técnica a cielo abierto consiste en abrir un pequeño ojal en la conjuntiva y poner directamente la inyección en el músculo, con el fin de estar seguros de donde se pone. Otros aíslan ampliamente el músculo y le cogen con el gancho. Con esta técnica, a pesar de haber comprobado visualmente la inyección, también tienen pacientes sin efecto parético y se produce

igualmente difusión de la toxina con lo que me parece que no tiene sentido la incisión y su inflamación posterior.

Se debe inyectar el producto lentamente, la distensión brusca es dolorosa pero sobre todo porque se pueden romper más fibras y tener más difusión.

Tras la inyección se incorpora el paciente lentamente y se puede marchar. Los que se inyectan con anestesia general quedarán en vigilancia en el hospital hasta que prueban líquidos. Al día siguiente los niños pueden ir a la guardería o colegio, pero deben avisar de la posibilidad de que observen durante el día modificaciones en el estrabismo o en los párpados, que refieran molestias en los ojos o que se encuentren inseguros, tropiecen, o digan que ven doble. Los adultos pueden tener problemas en la lectura o en la conducción y pueden requerir ir con un ojo ocluido.

# 15.4.

## INDICACIONES EN PATOLOGÍA OCULOMOTORA

Las indicaciones de la inyección de la toxina botulínica se han ido perfilando a lo largo de los años. Se ha utilizado en todos los tipos de estrabismo susceptibles de cirugía, pero, actualmente, hay cuadros y situaciones en los que es preferible la cirugía, otros en los que es superior la TBA y en otros en los que se pueden utilizar ambas técnicas con resultados semejantes. En general la TBA es de mayor utilidad en las endotropías infantiles, en estrabismos de pequeña cantidad, en ciertos casos de parálisis oculomotoras, en el manejo del postoperatorio de la cirugía de estrabismo y en casos especiales y difíciles como parte del tratamiento. En la mayoría de los estrabismos divergentes y verticales, en el estrabismo del adulto, en pacientes con músculos inelásticos o fibróticos, o con limitaciones, es preferible la cirugía. En estos casos con la TBA, si bien podría obtenerse, sería necesario repetir las inyecciones en muchas ocasiones.

### Factores que intervienen en el resultado del tratamiento con toxina botulínica

Los resultados dependen de varios factores, entre ellos destacamos la menor edad, el tipo de estrabismo, la magnitud del estrabismo, la ausencia de restricciones, el potencial de binocularidad del paciente y la refracción (Tabla 3).

La edad es un factor que influye en el resultado en el sentido de que en los niños se obtiene mayor corrección que en los adultos, aunque la diferencia no sigue una curva lineal. Encontramos mejores resultados en grupos de población de 0 a 3 años frente a 3-8, mayores a 10-12 años, adultos y seniles. Los mejores resultados en los niños se deben a la diferencia en sensorialidad y elasticidad muscular pero a otros factores como es el uso de inyecciones bilaterales y la mayor facilidad a repetir inyecciones.

En los pacientes con parálisis oculomotoras, el resultado depende sobre todo de la etiología, de la severidad de la parálisis, del estadio evolutivo en que se encuentre, de si el cuadro es unilateral o bilateral, del nervio afecto y de otros factores que intervienen en los estrabismos no paralíticos.

### Factores que influyen en la eficacia de la inyección de TBA en los estrabismos no paralíticos

Tipo de estrabismo  
 Endotropía > Exotropía.  
 Endotropía Adquirida > Endotropía Congénita  
 Edad (<)  
 Magnitud desviación (<)  
 Rigidez muscular o fibrosis (<)  
 Potencia del antagonista  
 Inyección bilateral > unilateral  
 Dosis, grado y duración de la hipercorrección (>)  
 Refracción (Hipermetropes > Miopes)  
 Sensorial (potencial de fusión)  
 Individuales

### Tratamiento de las endotropías

#### Endotropía congénita

La inyección de toxina botulínica es útil en la corrección de la endotropía congénita (ETC). Se utiliza especialmente en pacientes que tienen menos de dos años de edad y en los que si tienen estrabismo vertical, éste no precisa cirugía horizontal y vertical simultánea. Además, la utilizamos en aquellos pacientes que tienen una hipermetropía moderada o intensa. Hay otras situaciones que se emplea, bien porque tienen un ángulo variable asociado o para corregir el componente horizontal y reevaluar la parte vertical en el caso de que posteriormente fuera necesaria. La inyección se hace bilateral.

Inicialmente el objetivo era iniciar muy pronto el tratamiento (< 6 meses de edad) con el fin de que el paciente pudiera desarrollar mayor binocularidad y disminuyera la aparición de DVD. Los resultados estadísticos no han demostrado tal diferencia debido a que influyen muchos factores, pero sí tenemos observaciones clínicas que nos inducen a pensar en que es positivo el tratamiento muy precoz.

A lo largo de los años los **resultados** que presentan diferentes autores varían del 40 al 80% de corrección,

pero las series no son comparables. Existe una preselección de los pacientes que se tratan en cuanto a magnitud de estrabismo, edad y número de inyecciones. En nuestra experiencia con una sola inyección se puede corregir alrededor del 30-40% de los casos mientras que cuando se repite a una media de 1.7 inyecciones por paciente se puede llegar a 65-70% de buenos resultados (Tabla 4). En pacientes con endotropías congénitas de gran magnitud hay autores que simultáneamente operan e inyectan toxina botulínica en ambos rectos medios y en 6/7 pacientes consiguieron buen resultado. Se ha observado que en los pacientes en los que se corrige el estrabismo mejora el tortícolis y el nistagmus de oclusión.

Cuando no se corrige el estrabismo, casi siempre es por hipocorrección. La hipercorrección se observa en menos de un 1% de los casos, porcentaje muy inferior al que se obtiene con cirugía.

Al cabo de unos meses de la inyección, en los pacientes en que recidiva el estrabismo, en algunos de ellos es debido a **componente acomodativo**, que no se apreciaba o no influía cuando existía tanta endotropía o bien se ha ido desarrollando a lo largo de los meses y se corrige cuando ponemos la corrección óptica. Esta modificación la hemos observado en 1 de cada 3 pacientes.

A lo largo de la evolución, los pacientes también van desarrollando o manifestando **DVD**. Se discute si es mayor o menor por el hecho de corregirlos tan precozmente, y de si es mayor con Toxina Botulínica o con cirugía. Es difícil dar respuesta en edad muy precoz cuando, todavía, no ha dado la cara la futura DVD. La evaluación y cuantificación es compleja en estas edades y estos datos no siempre son suficientemente precisos en los estudios retrospectivos. Además, puede ser mayor

en las endotropías congénitas más severas. En nuestra experiencia en los pacientes en los que se corrigió la desviación horizontal se redujo la DVD. En éstos quedó DVD susceptible de cirugía en el 30% de los casos, mientras que cuando no se corrigió la desviación horizontal precisaron cirugía de DVD el 64,3%. Es importante destacar que la DVD se considera quirúrgica ante cantidades muy diversas por los distintos cirujanos.

La binocularidad se modifica en bastantes pacientes tras el alineamiento tanto con cirugía como con TBA. Depende de la estabilidad del resultado horizontal y vertical. En los pacientes tratados con toxina botulínica, Mc Neer encuentra resultados semejantes a los que se obtienen tras la cirugía, sin embargo Ing encuentra mejor estereopsis en los pacientes corregidos mediante cirugía.

Los pacientes que han sido tratados con toxina y, posteriormente, necesitaron ser operados, requirieron menos cantidad de cirugía (menos músculos y menos cantidad de retroinserción).

#### Endotropía adquirida y otras endotropías

La TBA ofrece resultados superiores a los obtenidos en la endotropía congénita. De la misma forma que sucede con la cirugía. Con una inyección se corrigieron el 52,9% de los casos y con más de una el 88,2% de los pacientes tratados en nuestra serie (Tabla 4). Es de gran utilidad en el tratamiento de endotropías **parcialmente acomodativas** con desviaciones de hasta 30-40 DP. A partir de esta magnitud de estrabismo, utilizamos TBA en niños de hasta 3-4 años, o en situaciones especiales que por diferente motivo prefiramos posponer la cirugía (Tabla 5)

Tabla 4: Resultado del tratamiento del estrabismo en niños.

	Hauvillier	Marsh	Vinciguerra y cols	Mc Neer	Carruthers	Moguel S.	Gómez de Liaño R. Y cols
ET Congénita	64.5%		76.5%	89		62%	65-73%
ET parcialmente acomodativa	91.3%					95	70-85%
Microtropía descompensada/normosensoriales tardíos	8/8	38%					9/9
ET sensorial asociado a catarata congénita	8/9						5/8
ET residual	94.7					Hasta 15 dpt	74.32
ET - Déficit Psicomotor			6/10			45%	
Exotropía Intermitente				68.9/67.7%	25%		23.5 – 29.4%

La inyección de toxina botulínica es una técnica que ofrece muy buenos resultados en microtropías que se *descompensan* tras oclusión, o en aquellos pacientes con cierto grado de visión binocular. La inyección bimedial de TBA en estos casos ofrece alta incidencia de buenos resultados. (Tabla 5)

En *endotropías agudas* también se obtienen buenos resultados al potencial de binocularidad del paciente y, en ocasiones, con una inyección en la que prácticamente no se obtuvo casi hipercorrección.

Es también buena indicación para las *endotropías consecutivas* (hasta 20 DP) sobre todo en las que tienen potencial de fusión

Las *endotropías sensoriales* (asociadas a la catarata congénita unilateral por ejemplo) son bastante inestables con tratamiento quirúrgico por lo que la TBA es buena alternativa. En distintos estudios se obtuvo un resultado



Figura 7. Evolución tras inyección de BTX en un paciente con esotropía.

B y C) Fase de hipercorrección. D) Final.

**Tabla 5**  
**Indicaciones más frecuentes del tratamiento de la Endotropía adquirida en el niño**

- ET parcialmente acomodativas
  - niños hasta 4 años - hasta 40DP
  - > 4 años: hasta 25DP.
- Microtropías que se descompensan tras oclusión
- ET con fuerte hipermetropía
- Incomitancias Lejos-cerca leves
- ET asociada a la catarata congénita en edad temprana
- ET consecutiva hasta 20 DP sin restricciones
- ET asociada a cuadros psicómotores

aceptable entre el 50 y el 80% de los casos a medio plazo. (Tabla 3)

Los pacientes con estrabismo asociado a *déficit psicomotor* y otras patologías neurológicas, en los que el estrabismo es inestable, considero, que en el caso de que haya que tratarlos por motivos cosméticos, o por torticollis, la TBA tiene ventajas frente a la cirugía.

### Tratamiento de las exotropías

La aplicación de toxina botulínica en las exotropías, desde mi punto de vista, ofrece resultados peores a los que se obtienen en el tratamiento de las endotropías. Sin embargo Steinbach y Mc Neer encuentran que produce la misma modificación de la desviación. Hemos tratado con TBA exotropías de tipo intermitente, exotropías congénitas, consecutivas, residuales, sensoriales y DHD. En varios estudios realizados por nuestro grupo de trabajo, la tasa de buenos resultados osciló entre el 18 y el 40% de los casos.

En la *exotropía intermitente* McNeer obtuvo buenos resultados en el 68,9% de los casos. En su estadística, los resultados fueron mejores cuando la aplicación de TBA se hizo en edades comprendidas entre los 3 y 5 años. En tres estudios sucesivos que realizamos, nuestros resultados fueron inferiores. Con una inyección obtuvimos un 23,5% de buenos resultados y con dos del 29,4% (Tabla 4). Conseguimos reducción y estabilización del estrabismo durante un año en un número importante de casos, pero a largo plazo recidivó la desviación. Actualmente la indico en niños muy pequeños, en los que pretendo que la tropia se compense de nuevo hasta la edad de la cirugía, en descompensaciones recientes con desviaciones

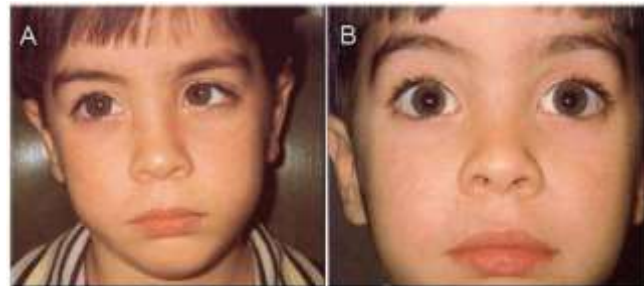


Figura 8. Esotropía adquirida.

A) Imagen previa a la inyección.

B) Resultado final.

inferiores a 20 dp. y más excepcionalmente en exotropías residuales.

Los estrabismos *divergentes permanentes* así como las *exotropías consecutivas* responden generalmente mal a la TBA (resultados inferiores al 20%). Sólo la indico, en casos especiales de pequeñas desviaciones (<14 dp), en el ajuste postoperatorio tras una cirugía reciente, y, en cuadros excepcionales, como tratamiento crónico, múltiples cirugías, o motivos personales. La inyección de toxina botulínica en el recto lateral, por lo común tiene menos efectos secundarios que cuando se inyecta el recto medio por lo que hay pacientes que admiten repetir las inyecciones. En el grupo de JP Lee, hay pacientes a los cuales les han inyectado a lo largo de los años toxina botulínica, más de veinte veces. Las *exotropías sensoriales* pueden beneficiarse igualmente del tratamiento crónico.

### Tratamiento de los estrabismos verticales

En la mayoría de los estrabismos verticales, es preferible la cirugía a la inyección de toxina botulínica. Hemos utilizado TBA en las hiperacciones primarias del oblicuo inferior de la infancia, en la Desviación Vertical Disociada (DVD), en las hipertropías secundarias a parálisis del IV y III par y en desviaciones verticales en cuadros distiroideos y en las fibrosis Iatrogénicas tras cirugía oftalmológica.

Las *hiperacciones de oblicuos inferiores* infantiles normalmente se operan, pero hay pacientes tratados mediante Toxina Botulínica con buen resultado. El problema es que en niños se debe inyectar el OI mediante visualización directa para asegurarse que se está en el músculo adecuado y no en el recto inferior. Si hay que abrir la conjuntiva, es preferible continuar con el procedimiento de retroinserción. En los adultos se puede hacer con anestesia tópica con el electromiógrafo.

La indicación más frecuente de la TBA en los estrabismos verticales es en la actualidad la hipertropía secundaria a la *parálisis adquirida del IV* par craneal. En estos casos inyectamos la TBA en el oblicuo inferior ipsilateral y/o el recto inferior contralateral, dependiendo de las alteraciones que existan en las distintas posiciones de mirada. Con menor frecuencia, inyectamos el recto superior ipsilateral que, aunque es eficaz, genera una ptosis palpebral muy intensa y duradera. El resultado de la toxina depende de que sea un cuadro reciente (mejor resultado) o antiguo, del tipo de patrón de parálisis del IV de que se trate, y de la magnitud de la

desviación. En ocasiones, con ello hemos reducido la hiperfunción del oblicuo inferior, ha mejorado la sintomatología y con el tiempo fue intervenido de los otros músculos que se afectan en este tipo de parálisis. En alguna ocasión, nos ha servido de diagnóstico para tratar la hiperfunción y estudiar el comportamiento de la torsión y/o la participación de otros músculos.

Hemos tratado casos aislados de *DVD*. La mayoría fueron formas muy asimétricas o cuadros residuales a la cirugía. Los resultados iniciales fueron buenos aunque no existen estudios de gran evolución y no se ha generalizado ésta indicación. Uno de los problemas de esta técnica es que la ptosis palpebral que presentan estos pacientes es completa y muy duradera.

### Estrabismos sensoriales

Los estrabismos sensoriales son inestables tras la cirugía, las endotropías acaban convirtiéndose en exotropías y las exotropías recidivan con los años, por lo que con el tiempo requieren bastantes cirugías. (Figura 9).

Los resultados con TBA oscilan entre el 3 y 73% de buenos resultados. Generalmente están estables durante un tiempo. Se ha visto que el tiempo de estabilidad aumenta con las sucesivas inyecciones y así se evitan múltiples cirugías. Otras veces es útil en el primer periodo en que está descompensado el estrabismo, encontrándose el paciente en una fase de exotropía intermitente no marcada.

### Estrabismos asociados a cuadros neurológicos

El estrabismo de pacientes con patología neurológica es de difícil manejo. La desviación es variable y se modifica con el crecimiento. El resultado quirúrgico es menos predecible, produce más divergencia y es menos estable que en otras formas de estrabismo.

El cuadro neurológico de los pacientes con estrabismo puede ser muy variado. Hay pacientes con retraso psicomotor, parálisis cerebral infantil, cuadros neurológicos, cuadros neuroinfecciosos crónicos y prematuros con inmadurez cerebral. La enfermedad sistémica en ocasiones es de difícil control, tiene recaídas y el pronóstico es incierto.

A veces, es aconsejable alinearles los ojos bien por aspecto cosmético o funcional (torticollis marcado, unión binocular). La TBA nos permite empezar más pronto el

tratamiento, evita las cirugías múltiples, se puede planear la nueva aplicación de toxina botulínica si tenemos un estrabismo recidivante y, probablemente, evite en cierta medida cambios histopatológicos fibrosos secundarios en los músculos en hipertonia continua, y laxitud y alongamiento. En algunos niños que tienen problemas con la anestesia general, también puede ser ventaja intentar reducir el estrabismo mediante TBA.

Moguel y cols estudiaron 30 pacientes con distintos cuadros neurológicos. La edad media en el momento de la inyección era de 3,5 años. Tuvieron buena respuesta en el 44%, de los casos y moderada en el 24%. Encontraron que los pacientes tenían mejor coordinación motora y menor torticolis en un número importante de casos. Obtuvieron mejor resultado en aquellos con retraso moderado y peor en aquellos con enfermedad inestable y en los cuadros asociados a tumores y metástasis. En el momento actual se considera la TBA como una buena alternativa para el tratamiento ofreciéndoles mejor calidad de vida.

En estos pacientes es aconsejable utilizar dosis de 2.5 U ya que a veces tienen hipercorrecciones muy duraderas.

### Parálisis oculomotoras

La toxina botulínica es de gran utilidad en el manejo de las parálisis oculomotoras. Actualmente utilizamos la TBA en la fase aguda de las parálisis, en pequeñas

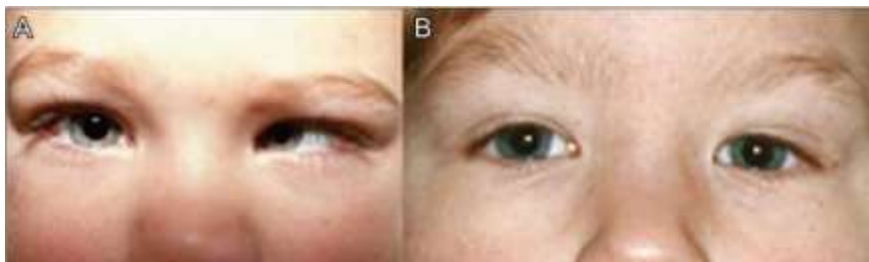
desviaciones en situaciones de cronicidad, en estrabismos residuales, asociada a la cirugía y como diagnóstico. El objetivo de la inyección es diverso en estas formas.

En la parálisis del VI par en la *fase aguda* el objetivo del uso de la toxina botulínica es evitar el espasmo del antagonista, acortar el tiempo de recuperación y favorecer la recuperación mediante técnicas inervacionales.

A lo largo de los años se ha debatido si de verdad se evita la *contractura*, no existiendo consenso en el momento actual. El tiempo y la intensidad con la que se desarrolla la contractura es individual y el efecto sobre la recuperación a largo plazo es controvertido. Las parálisis del VI se recuperan espontáneamente en alto porcentaje (75-80%), y esta recuperación depende sobretodo de la etiología. Los estudios comparativos de la inyección precoz de TBA en la parálisis del VI, no han demostrado que influya estadísticamente en el porcentaje de recuperación de la parálisis a largo plazo (según Lee 86% frente a 80% de recuperación del grupo control y 75% en el estudio de Holmes y cols), aunque para otros si influye y los estudios tienen sus críticas. A pesar de todo, tiene su utilidad ya que son importantes en el tiempo de recuperación (a la semana de evolución en el estudio de Ziylan y cols, la desviación media se había reducido a  $10 \pm 11,66$  DP, frente a  $22,71 \pm 10,08$  en el grupo control), en la intensidad de limitación residual, y en los niños muy pequeños, al acortarse el periodo de recuperación, puede prevenir el desarrollo de

**Figura 9. Paciente con estrabismo asociado a catarata congénita.**

- A) Preinyección.
- B) Fase de divergencia.
- C) Resultado final.



**Figura 10. Paciente con ET asociado a parálisis cerebral infantil.**

- A) Antes del tratamiento con TBA.
- B) Resultado final.

alteraciones binoculares. Según Holmes y cols encontraron menor ambliopía en casos de parálisis en niños.

En las parálisis de aparente etiología vascular se debe tener actitud conservadora durante un mes y si se observa que se están recuperando no se debe inyectar. En general, vigilamos al principio a los pacientes cada 15 días para evaluar el grado de severidad y progresión. Si se ve que no se recuperan, son severas, van a durar mucho, o son de etiología traumática (y en las tumorales en función del sentido común) se aconseja la inyección. En los casos que se piensa se van a recuperar, es preferible usar dosis baja e inyectar bastante anterior, ya que al producir parálisis botulínica leve es más cómodo para el paciente y además tenemos menos efectos secundarios. A pesar de la controversia del beneficio a largo plazo, supone gran satisfacción para el paciente por aliviarle la diplopía y acortarles la recuperación. Los resultados dependen de la etiología obteniéndose entre el 75 y 95% de corrección en las formas vasculares inflamatorias e idiopáticas, mientras que en las formas tumorales la recuperación es muy baja (38% en adultos y en los niños aun peor). (Figura 11)

A partir de los seis meses de evolución de la parálisis, la limitación residual de la motilidad puede deberse a parálisis del recto lateral residual y a la contractura del recto medio. A pesar de las pruebas clínicas descritas que tenemos para el diagnóstico, con frecuencia nos llevamos sorpresas y hay más contractura y menos parálisis de lo que nos parecía.

Es bien conocido que cuando un paciente tiene lo que llamamos paresia, en el que el ojo sobrepasa la línea media, la capacidad de recuperación es mayor que en casos en los que no pasa y se sospecha que la parálisis es total. Campos y Schivi prefieren inyectar lidocaína para afinar el diagnóstico, porque el resultado es inmediato, y no hay que esperar ni al inicio del efecto de la toxina ni que a que después se resuelve el efecto y se estabilice el cuadro para operarlo. Se puede inyectar lidocaína y en el mismo acto proceder a la cirugía. Aun así no hay estudios comparativos de la modificación de la contractura y grado de parálisis de lidocaína frente a toxina botulínica y desde nuestro punto de vista el cese del espasmo/contractura muscular no es inmediato, sino que requiere tiempo, consiguiéndose a veces en sucesivas inyecciones.

También utilizamos toxina botulínica en pacientes con parálisis ya evolucionadas y que tienen pequeñas desviaciones en posición primaria. En algunos pacientes en el mismo acto de la cirugía de transposición la inyectamos en el antagonista homolateral con el fin de



Figura 11. Paciente con parálisis completa del VI y VII izquierda de origen tumoral.

- A) En posición de tortícolis.
- B) Limitación total de la abducción en ojo izquierdo antes de la inyección.
- C) Post-inyección en posición primaria de mirada.
- D) Mejoría de la abducción.

no operar tres músculos en un mismo acto quirúrgico. A pesar de ello, también hay pacientes en los que se produjo el síndrome de isquemia del segmento anterior interviniendo dos músculos. Otra utilización de la TBA es en el postoperatorio a corto plazo o en recidivas a más largo plazo.

En la *parálisis del IV* par agudas, se puede realizar la inyección de toxina en el oblicuo inferior, en el recto inferior contralateral o en ambos músculos dependiendo del tipo de patrón y magnitud de la desviación. En otros casos se ha inyectado en el recto superior, pero produce una ptosis palpebral demasiado duradera. La inyección del recto inferior corrige mayor desviación en posición primaria que la del oblicuo inferior. En casos de parálisis antiguas descompensadas, la inyección en el oblicuo inferior, consigue corregir la desviación en supraabducción y reducir el ángulo en posición primaria durante cierto tiempo, aunque generalmente acabamos operándolos. En los cuadros bilaterales traumáticos, se puede aplicar TBA en los oblicuos inferiores y/o rectos inferiores, corrigiendo el proceso en 3/5 casos y simplificando la cirugía en el resto.

En las *parálisis del III* utilizamos infrecuentemente la toxina. Los casos que inyectamos TBA son ocasionales y en formas incompletas. El músculo que inyectamos con más frecuencia es el recto lateral. En otros pacientes asociamos al recto lateral el recto vertical, menos afecto, pero con dosis muy bajas.

Las paresias debidas a cuadros **miasténicos** también son susceptibles de tratamiento con TBA. Durante años estuvo contraindicada la inyección de toxina botulínica en la miastenia pensando en la patogenia del proceso y el mecanismo de acción de la TBA, pero al comprometerse la placa motora y ante la inestabilidad de estos cuadros, la inyección de toxina tiene ventajas frente a la cirugía.



Se ha empleado la inyección de toxina en pacientes con parálisis supranucleares y con oftalmoplejia internuclear. En una serie de 16 pacientes, en 14 de ellos (87,5%) mejoró la diplopía, en 4 el tortícolis, en 3 se recuperó la convergencia, y en 4 el nistagmus vertical, presentando pocas complicaciones.

### Tratamiento de las alteraciones oculomotoras asociados a la Oftalmopatía tiroidea y otros cuadros restrictivos

La aplicación de TBA en el tratamiento de estrabismos asociados a la *Oftalmopatía Tiroidea* fue una de las primeras indicaciones de la TBA pero con el tiempo se ha visto que los estrabismos asociados a cuadros restrictivos en general responden mucho peor a la inyección de toxina botulínica, y, si mejora la desviación, generalmente es manera pasajera.

Se puede utilizar la inyección de toxina botulínica en la *fase aguda* del cuadro inflamatorio tiroideo para disminuir la diplopía (en general no muy satisfactorio) y evitar que cuando pase la inflamación el músculo quede retraído. En esta fase utilizamos corticoterapia y no suelo inyectar TBA por varios motivos:

- No se ha podido demostrar que evite la retracción muscular.
- Estos músculos responden peor a la TBA, probablemente por la infiltración muscular.
- Es muy incómoda cuando hay que inyectar los rectos inferiores.

Cuando el paciente está en lo que se llama *la fase crónica* el efecto de la toxina botulínica es menor y generalmente no está indicada. A veces, se consiguen relajar músculos aparentemente fibróticos y es que realmente el cuadro era debido a gran contractura. Yo la utilizo en pacientes con estrabismo horizontal (es mucho mejor tolerada que en los verticales), que no quieren intervención, y en pacientes con desviaciones horizontales residuales a

la cirugía. He tratado de la misma manera algún paciente con gran tortícolis vertical, que por diversos motivos no se podían operar y hemos reducido el tortícolis. Pero hay que recordar que el tratamiento en su fase inicial es incómodo, y que la inyección del recto inferior produce muchas molestias de orientación durante un mes.

Los resultados de la inyección de TBA en los estrabismos tiroideos en estadio crónico dependen de la serie que se esté tratando. Dunn y cols evitaron la cirugía hasta en el 25-30% de los casos. Lee y cols. obtuvieron buenos resultados en los casos con desviaciones leves. Kikkawa y cols encontraron que se obtiene reducción de la presión intraocular en posición primaria y en elevación tras la inyección del recto inferior. Sin embargo a los 6 meses de la inyección se volvió a los valores primitivos.

Los casos en que se ha corregido o ha evitado la cirugía, probablemente dependan de que parte del estrabismo no fuera fibrótico sino debido a componente de «espasmo» o «contractura» y que la TBA haya relajado este factor. Es un aspecto importante a tener en cuenta, ya que muchas veces es difícil saber cuánta limitación depende de la contractura o de la fibrosis muscular.

Los cuadros restrictivos, como el *Síndrome de Duane*, por lo común se tratan mejor con cirugía. Hemos tratado con toxina botulínica algunos niños muy pequeños con Síndrome de Duane, presentando endotropía (Figura 12). Los resultados se basan en series muy pequeñas. En nuestra casuística la endotropía se compensó durante un tiempo, pero 6/9 pacientes necesitaron cirugía dos años después. Nos parece útil en aquellos niños con Síndrome de Duane en los que la endotropía o el tortícolis es marcado en edad muy temprana, con el objetivo de disminuir o posponer la cirugía, así como en formas residuales. Hay algún paciente en el que se ha utilizado para corregir temporalmente la desviación del ojo enfermo y permitir que el paciente fijara con el ojo recto para la cirugía de catarata.



Figura 12. Síndrome de Duane ojo izquierdo con endotropía y tortícolis.  
C) Dos años después de la inyección de TBA.

## Estrabismo y diplopía post-cirugía oftalmológica

La inyección de toxina botulínica puede ser eficaz en el manejo de estrabismos y diplopías que aparecen tras cirugía oftalmológica. La experiencia que existe de series más amplias, es fundamentalmente en pacientes operados de desprendimiento de retina y de catarata, aunque hemos tratado pacientes con restricciones post-cirugía palpebral, de pterigion y glaucoma. En ellos, se entremezclan factores restrictivos paréticos y sensoriales en distinto grado.

La aplicación de TBA en diplopías o estrabismos después de cirugía de *desprendimiento de retina*, produce resultados diferentes en relación al grado de restricción y capacidad de fusión que tenga cada caso. Son pacientes difíciles de tratar por las fibrosis y adherencias que se han creado, difíciles de vencer con toxina botulínica. Con frecuencia no se consigue paralizar intensamente el músculo. Además, a veces, existen componentes torsionales importantes, asimetrías visuales, aniseiconia y supresiones intermitentes, que impide fusionar adecuadamente. Hay autores que presentan tasa elevada de buenos resultados (llegan a corregir entre el 60 y 80% de los casos). En nuestras manos, sólo en un 20% de los casos se consiguió buenos resultados inyectando de una a cuatro veces. Resultados semejantes obtienen Dawson y Lee quienes, además, en un 17% persisten en el uso de la TBA como tratamiento crónico. La inyección más frecuente es el recto lateral seguida del recto inferior. Cuando la restricción es importante, es preferible plantear el tratamiento quirúrgico, salvo para pequeñas desviaciones o, en otros casos, que se utiliza como tratamiento crónico.

En la diplopía tras *cirugía de catarata*, nos encontramos distintos cuadros:

1. Estrabismos verticales u horizontales descompensados por la oclusión.
2. Estrabismos sensoriales (ver apartado de estrabismo sensorial).
3. Cuadros paréticos restrictivos, asociados a anestesia peri o retrobulbar.
4. Problemas asociados a aniseiconias y cambios de dominancia.

Al ser diversa la patogenia de los procesos, la eficacia de la inyección de toxina es variable. En algunos tipos de ellos se pueden tener hasta el 60% de buenos resultados. Sin embargo, cuando nos encontramos con fibrosis tras anestesia peribulbar, pasados 2-3 meses la corrección con TBA suele ser pasajera y, finalmente, el paciente tiene que recurrir a cirugía.

Hemos utilizado TBA en el preoperatorio de la catarata en pacientes con estrabismo, como diagnóstico de pronóstico fusional.

## Tratamiento en pacientes ya operados de estrabismo

La aplicación de TBA puede ser muy útil en pacientes operados, aunque debido a la fibrosis o modificaciones postoperatorias que adquieren los músculos, es más difícil obtener buena parálisis y el mismo grado de corrección que un músculo normal.

Se puede utilizar toxina botulínica en pacientes en los que no se ha obtenido el resultado adecuado *en las primeras semanas* tras la cirugía. Se puede inyectar TBA para corregir pequeñas hiper o hipocorrecciones, salvo que se sospeche que la hipercorrección es debida a deslizamiento muscular, caso en que se operará inmediatamente. También es útil para corregir modificaciones que se producen debido a contracturas. En cuadros adherenciales se ha utilizado TBA en los días posteriores a la cirugía, para ayudar a que en la cicatrización no se retraiga de nuevo hacia la posición primitiva.

En otras ocasiones, podemos utilizar TBA *meses o años después* de la cirugía. Unas veces son pacientes recientemente descompensados, otros para corregir ángulos residuales de hasta 25-30 dp. Si se seleccionan bien los casos, los resultados son semejantes a una nueva cirugía. Entre ellos cabe destacar como indicación la de los pacientes operados y ambliopes con estrabismos recidivantes, debido a su gran inestabilidad quirúrgica, o bien las exotropías intermitentes hiperconvergentes pasado un mes de evolución y en las que observamos que la desviación no se ha reducido. La TBA puede ser buena alternativa en pacientes multioperados que son inestables con la cirugía y que cada vez tienen más cicatrices. Aunque la TBA puede corregir pequeñas desviaciones (29% de los pacientes con una inyección), es preferible a otra cirugía y en ocasiones los pacientes prefieren someterse a un tratamiento crónico con TBA.

## En diagnóstico

Podemos utilizar la toxina botulínica con el fin de obtener una serie de datos sobre el comportamiento muscular o de la diplopía. Al corregir el estrabismo,

total o parcialmente, mediante TBA, podemos evaluar la repercusión que tendrá en el aspecto sensorial y motor. Ejemplos de ello son el diagnóstico de diplopía postoperatoria tras la cirugía de estrabismo. La evaluación de la diplopía paradójica previa a la cirugía, el diagnóstico de la capacidad de fusión en pacientes con desviaciones de larga evolución previo a cirugía de catarata, la evaluación de la modificación Horizontal/Vertical tras la corrección de uno de los dos componentes. La evaluación del componente torsional residual, la evaluación del tortícolis, la evaluación en las limitaciones del grado de paresia/parálisis/ deslizamiento, la evaluación de la capacidad funcional del antagonista, la demostración de la situación cosmética tras el alineamiento ocular. (Tabla 6)

La TBA como diagnóstico es sustituida por Campos y Schiavi por Lidocaína por tener un efecto mucho más pasajero y no precisa esperar hasta la cirugía posterior.

**TABLA 6**  
**Utilización de TBA como diagnóstico en la patología de la motilidad ocular**

- Diagnóstico de diplopía postoperatoria tras la cirugía de estrabismo esencial.
- Evaluación de la diplopía paradójica previa a la cirugía.
- Diagnóstico de la capacidad de fusión en pacientes con desviaciones de larga evolución previa a una cirugía de catarata.
- Evaluación de la modificación Horizontal/Vertical tras la corrección de uno de los dos componentes
- Evaluación del componente torsional residual.
- Evaluación del tortícolis tras la corrección del estrabismo / nistagmus
- Evaluación en las limitaciones del grado de paresia/parálisis/ deslizamiento.
- Evaluación de la capacidad funcional del antagonista.
- Demostración de la situación cosmética tras la alineación ocular

## Otras aplicaciones

Hay estrabismos especiales y situaciones complejas cuyas características nos hacen adoptar decisiones particulares en cada momento, y la inyección de toxina botulínica nos ofrece una alternativa a la cirugía. Entre ellos destacamos pacientes adultos con múltiples cirugías y estrabismos complicados en las cuales el tratamiento con TBA puede corregir la parte más notoria del estrabismo o bien sean susceptibles a tratamiento crónico con TBA. En este sentido hay series de pacientes tratados con múltiples inyecciones (desde 10 hasta 68 veces) con las que se corrige temporalmente el estrabismo pero se ve que aumenta el tiempo entre recurrencias.

## Nistagmus

En el nistagmus congénito el bloqueo muscular de la toxina botulínica puede permitir mejorar de manera temporal de 1 a 3 líneas de agudeza visual y el tortícolis. Cuando se inyecta en niños algunos mejoraron la AV en una línea o más a largo plazo, aunque en la recuperación se discute la influencia del bloqueo muscular así como la evolución natural del cuadro. En los cuadros horizontales la inyección se debe poner en los cuatro músculos horizontales o bien en los dos músculos yunta si es para corregir un tortícolis horizontal. Es preferible utilizar dosis bajas y ponerlas muy anterior para evitar la difusión de la TBA, que dan complicaciones verticales.

En los nistagmus adquiridos con oscilopsia, para poderles mejorar la situación se debe inducir una oftalmoplejia total con toxina botulínica, que es muy invalidante. Se pone una gran dosis retrobulbar. Sólo se aconseja inyectar a pacientes con grandes incapacidades, que suelen ir en silla de ruedas y a los que se les va a inyectar un ojo para poder ver mejor. El otro se deja tapado, cambiando la oclusión del ojo cuando tenga que moverse. Son situaciones muy individuales.

# 15.5.

## COMPLICACIONES

### Ptosis palpebral

Es la complicación más frecuente que se produce con el tratamiento de la inyección de toxina botulínica. (Figura 14) En nuestras manos se presentó en el 36.11% de las inyecciones. Se produce por difusión de la líquido hacia el elevador del párpado superior. Aparece, generalmente, entre el segundo y cuarto día después de la inyección, pero hay casos en los que aparece después. La duración del proceso es de, aproximadamente, un mes (media  $33.42 \pm 20.46$  días, rango 2 a 95 días). Se ha descrito un caso de hasta 8 meses de duración. La ptosis es variable en intensidad, y para evitar que pueda producir una ambliopía en el niño se prescriben oclusiones alternas. En todos nuestros pacientes la ptosis palpebral se recuperó. Solamente hemos encontrado un paciente descrito con ptosis residual ligera tras la inyección en el recto superior.

La ptosis palpebral es más frecuente en niños que en adultos, así como al inyectar el recto medio que al inyectar el recto lateral. Es muy infrecuente que se produzca en los músculos oblicuo inferior y recto inferior, y se presenta en casi todos los pacientes a los que se ha inyectado el recto superior y el oblicuo superior. La ptosis aparece con mayor frecuencia cuando se usan dosis y volúmenes grandes (5 U frente a 2,5) y cuando se inyecta en el músculo en la región posterior. Para evitarla se aconseja dejar la aguja en el lugar de la inyección unos segundos en posición para

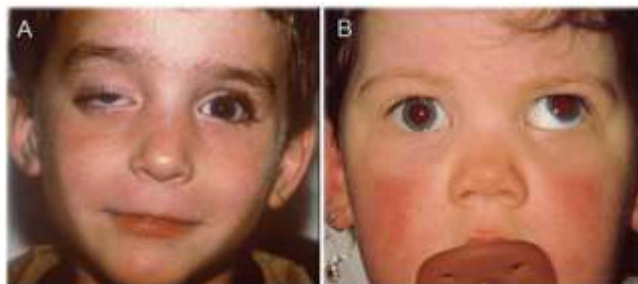


Figura 13. Complicaciones del tratamiento con TBA.

- A) Ptosis palpebral.
- B) Alteración vertical.

evitar la difusión e incorporar pronto al paciente. También para evitarla se ha investigado con antitoxina, pero de momento no ha dado resultados favorables, ya que disminuye el efecto terapéutico de la TBA en el estrabismo. Si la ptosis dura mucho, de forma ocasional se puede utilizar fenilefrina diluida o brimonidina.

### Alteraciones verticales

Son debidas a la difusión a músculos adyacentes, a la descompensación de factores verticales previos y a contracturas de los rectos verticales cuando cambian a posición de hipercorrección. (Figura 15) La alteración vertical por difusión más frecuente es la hipertropía cuando se inyecta el recto medio (58/66). En nuestros estudios se observó en un 29,59% a 33,9% de los pacientes. Cuando en las exotropías se inyecta el recto lateral, encontramos, a cambio, hipotropías pero mucho menos frecuentemente (8/66).

Las alteraciones por difusión de la toxina botulínica son más frecuentes en los niños, cuando se utilizan dosis altas, y cuando se inyecta más posterior. La desviación vertical con frecuencia dura más que la modificación horizontal. En la mayoría de los pacientes la alteración vertical se corrige con el tiempo aunque en nuestra serie en el 17% de los pacientes persistió más de seis meses, y en un 2% de los casos puede ser permanente.

### Otras complicaciones

En ocasiones se producen pequeñas **hemorragias subconjuntivales**, o desgarros conjuntivales por tracción de la pinza al inyectar. En este último caso, se prescribe un antibiótico. Muy excepcionalmente (0,2%) se puede producir **hemorragia retrobulbar**, al manipular con la inyección en la órbita. La hemorragia se controla aplicando hielo y vendaje compresivo.

La complicación más importante es la **perforación ocular** (0,3 por mil). No suele plantear complicaciones, pero los pacientes deben ser vigilados. La inyección



Figura 14. Complicaciones del tratamiento con TBA.  
Hemorragia retrobulbar.

inadvertida en el vítreo no parece ser tóxica. Hay un paciente descrito que tuvo un desgarro que se recuperó espontáneamente.

En algunas ocasiones los pacientes se quejan de **dolor** en el momento de la inyección y, a veces, ha persistido durante 1-2 días. Otros han sufrido un desvanecimiento o cefalea tras la inyección.

Tras la inyección, los pacientes presentan **diplopía** y **desorientación** espacial es debida a la hipercorrección y a la parálisis botulínica. Los niños se adaptan pronto

pero en los adultos es muy molesto y deben llevar ocluido un ojo temporalmente.

Se han descrito **efectos pupilares** tras la inyección de toxina (un paciente con pupila tónica) probablemente por la lesión del ganglio ciliar. He encontrado algún paciente que refirió problemas de enfoque los primeros días, pero se corrigió en poco tiempo y no hemos podido determinar si fue un problema ciliar, o asociado a la alteración epitelial del anestésico y a los problemas vinculados a la modificación de la desviación. Hay un paciente descrito con glaucoma agudo tras ser inyectado para su blefarospasmo.

La **hipercorrección** permanente del estrabismo tras la inyección de toxina botulínica es muy infrecuente (1%). Sin embargo hemos encontrado pacientes en los que la hipercorrección ha sido más duradera de lo previsto (seis meses a un año) y finalmente regresó.

En tratamientos de estrabismo no se han encontrado manifestaciones sistémicas por la utilización de la toxina botulínica. Cuando se utilizan a dosis mucho más elevadas en neurología se han encontrado casos de anticuerpos frente a TBA, un paciente con una polirradiculoneuritis, y un caso de paciente fallecido por cuadro anafiláctico, en el que no se pudo demostrar si la anafilaxia fue a la inyección de TBA o a la inyección de lidocaína. Nosotros hemos tenido dos niños con una fiebre etiquetada como gripal al tercer día de la inyección que cedió enseguida y no pensamos que tenga relación con la inyección. Hemos tenido un paciente con un cuadro de parestesia en las piernas como reacción cruzada a anafilaxia a una picadura de serpiente que había padecido con anterioridad.

## BIBLIOGRAFÍA

---

- Gruesser OJ.**- Die Ersten Systematischen Beschreibung un die Tier experimentellen Untersuchungen des Botulismus. Sudhoffs Archiv 1986; 70-117.
- Crone R y col.**- Behandlung des Nystagmus durch Injektion von Botulinustoxin in die Augenmuskeln. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 1984; 184: 216-7.
- Lennerstrand G.**- Motor unit in eye muscles. In: G. Lennerstrand and P. Bach y Rita. Basic mechanisms of ocular motility and their clinical implications. Oxford. Pergamon Press. 1975; 119-143.
- McLoon LK y col.**- Increasing extraocular muscle strength with insulin-like growth factor II. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003;44 (9): 3866-72.
- Christiansen SP y col.**-Extraocular muscle force generation after ricin-mAb35 injection: implications for strabismus treatment. J AAPOS. 2003; 7 (1): 1-6.
- Scott AB y col.**- Pharmacologic weakening of extraocular muscles. Invest Ophthal 1973; 12: 924-927.
- Scott AB.**- An alternative to strabismus surgery. Orthoptics research and practice. In: Transactions of the Fourth Internac. Orthoptic Congress. Berna. 1979: 42-45.
- Bernstein JM y col.**- Botulinum toxin: An alternative to surgery in decompsating phorias. In: Murube J. Acta XVII Concilii Europaeae Strabologicae Associetatis. Madrid 1988: 209-222.
- Carruthers JDA.**- Ophthalmologic use of botulinum A exotoxin. Can J Ophthalmol 1985; 20 (4): 135-41.
- Huber A y col.**- Anwendung von Botulinustoxin in der Ophthalmologie. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 1986. 188: 89-94.
- Lang J.**- Zur Behandlung von Augenmuskelstörungen mit Botulinus-Toxin. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 1985. 186: 453-4.
- Biglan AW y col.**- Manegement of strabismus with Botulinum A Toxin. Ophthalmology 1989; 96: 935-943.
- Helveston EH.**- Botulinum injection for strabismus. J. Ped. Ophthalmol. Strab. 1984; 21(5): 202-204.
- Carruthers J.**- The treatment of congenital nystagmus with Botox. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1995; 32 (5): 306-8.
- American Academy of Ophthalmology.**- Botulinum toxin therapy of eye muscle disorders. Safety and effectiveness. Ophthalmology. Instrument & Book issue. 1989: 37-41.
- Crone R y col.**- Behandlung des Nystagmus durch Injektion von Botulinustoxin in die Augenmuskeln. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 1984; 184: 216-7.
- D'Esposito M y col.**- Il trattamento dello Strabismo mediante la Tossina Botulinica. In: **Boschi MC., Frosini R.**- Consilium Europaeum Strabismi Studio Deditum. Proceedings of the fith international symposium on strabismus. Florencia. 1982; 271-81.
- Elston JS y col.**- Paralytic strabismus: the role of botulinum toxin. Br. J. Ophthalmol 1985. 69(12): 891-6.
- Elston JS.**- The use of Botulinum Toxin A in the treatment of strabismus. Trans. Ophthalmol. Soc. UK. 1985; 104: 208-10.
- Flynn JT y col.**- Botulinum toxin therapy for strabismus and blepharospasm: Balcom Palmer Eye Institute Experience. In: Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology. New York. Raven Press. 1986; 73-88.
- Gammon J.**- Modern strabismus management. Am. Orthop. J. 1984; 34: 44-51.
- Scott AB.**- Botulin Toxin Injection of Eye muscles to correct Strabismus. Transactions of the American Ophthalmological Society. 1981; 79: 734-770.

- Metz HS.-** Botulinum injections for strabismus. *J. Ped. Ophthalmol. Strab.* 1984; 21(5): 199-201.
- Osako M y col.-** Botulinum A toxin (Oculinum R) in ophthalmology. *Surv. Ophthalmol.* 1991; 36 (1): 28 -46.
- Carruthers J y col.-** Botulinum toxin for benign essential blepharospasm, hemifacial spasm and age-related lower eyelid entropion. *Can. J. Neurol. Sci.* 1987; 14 (1): 42 -5.
- Clarke JR y col.-** Treatment of senile entropion with botulinum toxin. *Br J Ophthalmol* 1988; 72 (5): 361 -2.
- Neetens A.-** Botulinum A.toxin treatment of spasmodic entropion of the lower eyelid. *Bull. Soc. Belge. ophtalmol.* 1987; 224: 105-9.
- Brin MF y col.-** Localized injections of Botulinum Toxin for the treatment of focal dystonia and hemifacial spasm. *Mov Disord.*1987; 2 (4): 237-54.
- Carruthers J y col.-** Botulinum toxin for benign essential blepharospasm, hemifacial spasm and age -related lower eyelid entropion. *Can. J. Neurol. Sci.* 1987; 14 (1): 42 -5.
- Elston JS.-** Long -term results of treatment of idiopathic blepharospasm with botulinum toxin injections. *Br. J. Ophthalmol.* 1987; 71 (9): 664-8.
- Frueh BR y col.-** The effect of omitting Botulinum Toxin from the lower eyelid in blepharospasm treatment. *Am. J. Ophthalmol.* 1988; 106 (1): 45-7.
- Mauriello JA.-** Treatment of benign essential blepharospasm and hemifacial spasm with Botulinum Toxin: a preliminary study of 68 patients. *Adv. Ophthal. Plastic. Reconstr. Surgery.* 1985; 4: 283-289.
- Perman KI y col.-** The use of Botulinum Toxin in the medical management of benign essential blepharospasm. *Ophthalmology.* 1986. 93: 1-3.
- Biglan AW y col.-** Treatment of facial spasm with oculinum *J. Ped. Ophthalmol. Strab.* 1986; 23 (5): 216-21.
- Savino PJ y col.-** Hemifacial spasm treated with Botulinum A Toxin Injection. *Arch. Ophthalmol.* 1985. 103: 1305-6.
- Schant EJ y col.-** Standarized assay for Clostridium Botulinum Toxins. *Assoc of Anal. Chem.* 1978. 61: 96-9.
- Melling J y col.-** Clostridium Botulinum toxins: Nature and preparation for clinical use. *Eye.* 1988; 2: 16-23.
- Wohlfarth K y col.-** Pharmacokinetic properties of different formulations of botulinum neurotoxin type A. *Mov Disord.* 2004 Mar; 19 Suppl 8: S65-7.
- Gartlan MG y col.-** Crystalline preparation of botulinum type A (botox): Degradation in potency with storage. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 108 (2): 135-40.
- Kao ING.-** Botulinum toxin in mechanism of presynaptic blockade. *Science.* 1976; 93: 1256-58
- De Paiva A y col.-** Functional repair of motor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning: biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent terminals. *Proc Natl Acad Sci* 1999; 96: 3200-5.
- Spencer RF y col.-** Botulinum toxin paralysis of adult monkey extraocular muscle. Structural alterations in Orbital Singly Innervated muscle fibers. *Arch. Ophthalmol.* 1987. 105: 1703-11.
- Gómez de Liaño R y col.-** Alteraciones anatomopatológicas de la toxina botulínica en la musculatura ocular extrínseca del perro. *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* 71: 31-36; (1996).
- Dimitrova DM y col.-** Short-term effects of botulinum toxin on the lateral rectus muscle of the cat. *Exp Brain Res.* 2002 Dec; 147 (4): 449-55.
- Manni E y col.-** Effect of Botulinum Toxin on extraocular muscle proprioception. *Doc. Ophthalmol.* 1989; 72 (2): 189 -98.
- Gómez de Liaño R y col.-** Toxina Botulinica en el tratamiento del estrabismo: Factores que influyen en el resultado. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1993; LXIV (2); 61-66.
- Mendonca TF y col.-** Electromyograph assistance and Mendonca's forceps a comparison between two methods of

- botulinum toxin A injection into the extraocular muscle Arq Bras Oftalmol. 2005 Mar-Apr; 68 (2): 245-9.
- Pater J y col.**- The value of high quality electromyographic monitoring for Botulinum Toxin therapy. In: Kaufmann H. Transactions of the 20 meeting European Strabismological Association. Bruselas. Kaufmann H. 1992; 61-9.
- Sener EC y col.**- Efficacy and complications of dose increments of botulinum toxin-A in the treatment of horizontal comitant strabismus. Eye. 2000 Dec; 14 (Pt 6): 873-8.
- Gómez de Liaño R y col.**- Inyección Bimedial de Toxina Botulínica. Arch Soc Esp Estrabiol 1991. XIX: 71-74.
- Moguel-Ancheita S y col.**- «Aplicación de toxina botulínica en estrabismo». Técnica directa sin control electromiográfico. Revista Mexicana de Oftalmología. 1997; 71 (5): 194-200.
- Benabent EC y col.**- Botulinum toxin injection without electromyographic assistance. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2002;39 (4): 231-4.
- Kao LY y col.**-Subtenon injection of botulinum toxin for treatment of traumatic sixth nerve palsy.: J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2003; 40 (1): 27-30.
- Tengtrisorn S y col.**- Botulinum A toxin therapy on esotropia in children. J Med Assoc Thai. 2002; 85 (11): 1189-97.
- Zato MA y col.**- Botulinum toxin in ophthalmology. Arch Neurobiol 1991; 54 (5): 219 -22.
- Maggon EH.**- Botulin Toxin chemodenervation for strabismus in infants and children. J Ped Ophthal. Str. 1984; 21 (3): 110-3.
- Campos, EC. Schiavi, C. Bellusci, C.**- 2000 Critical age of botulinum toxin treatment in essential infantile esotropia. Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 37: 328-332.
- McNeer KW y col.**- Management of Essential Infantile Esotropia with botulinum Toxin A: Review and recomendations. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2000; 37 (2) 63-67.
- Tejedor J y col.**- 2001 Long-term outcome and predictor variables in the treatment of acquired esotropia with botulinum toxin. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 42: 2542-46.
- Gómez de Liaño R y col.**- Tratamiento del estrabismo convergente con Toxina Botulinica A en pacientes por debajo de un año de edad. Acta XII Congreso del Consejo Latinoamericano de Estrabismo. Buenos Aires 1996: 339- 44.
- Campos EC y col.**- Critical age of botulinum toxin treatment in essential infantile esotropia. Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2000. 37: 328-332.
- Carruthers JDA y col.**- Botulinum vs adjustable suture surgery in the treatment of horizontal misalignment in adult patients lacking fusion. Arch Ophthalmol 1990; 108 (10): 1432-5.
- McNeer KW.**- Observations on bilateral simultaneous botulinum toxin injection in infantile esotropia. J Ped Ophthalmol Strab 1994; 31: 214-9.
- Ing MR.**- Botulinum alignment for congenital esotropia. Ophthalmology. 1993; 100: 318-22.
- Scott AB.**- Botulinum injection treatment of congenital esotropia. In: Orthoptic Horizons:Transactions of the Sixth International Orthoptic Congress. Londres. Lenk - Schafer. 1987: 294 - 299.
- Gómez de Liaño R y col.**- Tratamiento del estrabismo mediante toxina botulínica. Resultado sensorial y motor. Acta Estrabológica 1995; XXIV: 183-188.
- Krzystkowa KM y col.**- Botulinum A toxin injection into extraocular muscles for correction of strabismus. In: Campos E. Proceedings of the fith meeting of the International Strabismological Association. Modena. Athena Scientific Distributors. 1986; 487-92.
- Carruthers JDA y col.**- Botulinum vs adjustable suture surgery in the treatment of horizontal misalignment in adult patients lacking fusion. Arch Ophthalmol 1990; 108 (10): 1432-5.



- Hague S y col.**- Botulinum toxin: An alternative to squint surgery in childhood? In: Campos E. Strabismus and ocular motility disorders. Campos E. Londres. The Mcmillan Press. 1990; 413-9.
- Magoon EH.**- Botulin Toxin chemodenervation for strabismus in infants and children. J Ped Ophthal. Str. 1984; 21 (3): 110-3.
- Magoon E.H.**- Chemodenervation of strabismic children. A 2 to 5 year follow up study compared with shorter followup. Ophthalmology. 1989. 96: 931-4.
- Scott AB y col.**- Botulinum treatment of childhood strabismus. Ophthalmology 1990; 97: 1434-38.
- Spielmann AC.**- Botulinum toxin in infantile esotropia: longterm Results. J Fr Ophtalmol. 2004 Apr; 27 (4): 358-65.
- Tarrus De Vehí J y col.**- Tratamiento del estrabismo pediátrico con toxina botulínica. Resultados preliminares. Acta estrabológica 1997
- Anderiz Pernaut B, Cardona Martín L.**- Tratamiento de La Esotropía Congénita con Toxina Botulínica. Arch Soc Esp. Oftalmol 1999; 11.
- Gómez de Liaño R y col.**- Botulinum toxin in esotropic patients up to three years of age. In: Lennerstrand G. Update on Strabismus and Pediatric Ophthalmology. CRC Press, Boca Raton, Florida 1993: 429-32.
- Gómez de Liaño R y col.**- Tratamiento del estrabismo infantil mediante toxina botulínica. Acta Estrabológica 1993; 3-8.
- Moguel-Ancheita S.**- Tratamiento del Estrabismo con toxina botulínica. Rev Mex Pediatr 2000; 67: 166-171.
- Khan AO.**- Two horizontal rectus eye muscle surgery combined with botulinum toxin for the treatment of very large angle esotropia. A pilot study. Binocul Vis Strabismus Q. 2005 ;20 (1): 15-20.
- Gómez de Liaño R y col.**- Tratamiento del estrabismo mediante toxina botulínica. Resultado sensorial y motor. Acta Estrabológica 1995; XXIV: 183-188.
- Roberts CJ y col.**- Modification of Vertical Strabismus following Botulinum toxin A treatment of childhood esotropia. . In: Gómez de Liaño R. Transactions of the 20 meeting European Strabismological Association. Madrid. 2005 (en prensa).
- Ruiz MF y col.**- Botulinum treatment of infantile esotropia with abduction nystagmus J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2000 ;37(4):196-205.
- McNeer KW y col.**- Incidence of stereopsis after treatment of infantile esotropia with botulinum toxin A. Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2003; 40: 288-92.
- Fukai S y col.**- Studies on the botulinum therapy for esotropia improvement of retinal correspondence Jpn J Clin Ophthalmol 1993; 97 (6): 757-62.
- ING MR.**- Botulinum alignment for congenital esotropia. Ophthalmology. 1993; 100: 318-22.
- Ruiz MF y col.**- Surgery and botulinum toxin in congenital esotropia.Can J Ophthalmol. 2004; 39 (6): 639-49.
- Dawson EL y col.**- Does Botulinum toxin have a role in the treatment of small-angle esotropia? Strabismus. 2004 Dec;12 (4): 257-60.
- Gómez Villaescusa F y col.**- Estudio de pacientes inicialmente tratados con toxina botulínica y que han precisado cirugía convencional. Acta Estrabológica 1996; 25: 107-111.
- Gómez de Liaño R y col.**- Tratamiento del estrabismo convergente con cirugía o con toxina botulínica. Acta Estrabológica 1996; 25: 147-53.
- Schiavi C y col.**- Botulinum Toxin in essential infantile esotropia and in late normosensorial Lang's strabismus. In: Kaufmann H. Transactions of the 20 meeting European Strabismological Association. Bruselas. Kaufmann H. 1992; 179-82.
- Dawson EL y col.**- The role of botulinum toxin A in acuteonset esotropia. Ophthalmology 1999. 106: 1727-1730
- Dawson EL y col.**- Role of botulinum toxin A in surgically overcorrected exotropia.J AAPOS. 1999; 3 (5): 269-71.

- Iwashige H y col.**- Botulinum A Toxin (Oculinum) for the treatment of exotropia in adults. In: Campos E. Proceedings of the fifth meeting of the International Strabismological Association. Modena. Athena Scientific Distributors. 1986; 493-99.
- Steinbach MJ y col.**- Botulinum toxin induces equal shifts of eye alignment in lateral and medial rectus muscles. ARVO Abstr Mayo 92.
- McNeer KW y col.**- Efficacy of botulin injection in childhood intermittent exotropia (ARVO) Invest 1991 32:1241.
- Spencer RF y col.**- Botulinum toxin management of childhood intermittent exotropia. Ophthalmology. 1997 Nov; 104 (11): 1762-7. Comment in: Ophthalmology. 1999; 106 (6): 1045-6.
- Iwashige H y col.**- Botulinum A Toxin (Oculinum) for the treatment of exotropia in adults. In: Campos E. Proceedings of the fifth meeting of the International Strabismological Association. Modena. Athena Scientific Distributors. 1986; 493-99.
- Lawson JM y col.**- Long-term results of botulinum toxin in consecutive and secondary exotropia: outcome in patients initially treated with botulinum toxin. J AAPOS. 1998;2(4):195-200.
- Magoon Eh y col.**- Botulinum toxin injection of vertical strabismus. Am. Orthoptic. J. 1985; 35: 48-52.
- Mcneer KW.**- Botulinum Toxin injection into the superior rectus muscle of the non -dominant eye for dissociated vertical deviation. J. Ped. Ophthalmol. Strab. 1989; 26 (4): 162-4.
- Lawson JM y col.**- Long-term results of botulinum toxin in consecutive and secondary exotropia: outcome in patients initially treated with botulinum toxin. J AAPOS. 1998; 2 (4): 195-200.
- Han SH y col.**- Effect of botulinum toxin A chemodenervation in sensory strabismus. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2001; 38 (2): 68-71.
- Dawson EL y col.**- Does botulinum toxin have a role in the treatment of secondary strabismus? Strabismus. 2005 Jun;13 (2): 71-3.
- Moguel-Ancheita S y col.**- Utilidad de la toxina botulínica en el tratamiento del estrabismo en enfermedades sistémicas. Arch Soc Esp Oftalmol 2003; 78 (1).
- Moguel S y col.**- Treatment of strabismus associated with psychomotor impairment using botulinum toxin Arch Soc Esp Oftalmol. 2004; 79 (9): 443-8.
- Krzystkova KM y col.**- Botulinum A toxin injection into extraocular muscles in paralytic strabismus. In: Murube J. Acta XVII Concilii Europae Strabologicae Associetatis. Madrid. 1988; 187-93.
- Scott AB y col.**- Botulin Toxin injection in the management of lateral rectus paresis. Ophthalmology. 1985; 92 (5): 676-683.
- Murray AD.**- Early botulinum toxin treatment of acute sixth nerve palsy. Eye. 1991; 5: 45-7.
- Metz HS y col.**- Treatment of unilateral acute sixth -nerve palsy with Botulinum Toxin. Am. J. Ophthalmol. 1991; 112 (4): 381-4.
- Wagner RS y col.**- Long-term results: Botulinum for sixth nerve palsy. J. Ped. Ophthalmol. Strab. 1989. 26 (3): 106-8.
- Fitzsimons R.**- A discussion of the role of Botulinum Toxin in paralytic strabismus. In: Campos E. Strabismus and ocular motility disorders. Campos E. The Mcmillan Press. 1990; 435-7.
- Gomez De Liaño P y col.**- Actitud terapéutica en la POM del VI par: Resultados del tratamiento con Toxina Botulínica. Acta XII Congreso del Consejo Latinoamericano de Estrabismo. Buenos Aires 1996: 345-8.
- Remon L y col.**- Toxina botulínica en las parálisis del VI par. Acta Estrabológica 1993: 63-6.
- Lee, J.P.**- Results of prospective randomized trial of botulinum toxin therapy in acute unilateral sixth nerve palsy. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1994; 31: 283-6.
- Holmes, J.M.**- Botulinum toxin treatment versus conservative management in acute traumatic sixth nerve palsy or paresis. J AAPOS 2001. 5: 370-6.

- Quah BL y col.**- A review of 5 years' experience in the use of botulinum toxin A in the treatment of sixth cranial nerve palsy at the Singapore National Eye Centre. Singapore Med J. 1999;40(6):405-9.
- Kerr NC y col.**- Botulinum toxin for sixth nerve palsies in children with brain tumors. J AAPOS. 2001;5 (1): 21-5.
- Magoon E y col.**- Diagnostic injection of Xylocaine into extraocular muscles. Ophthalmology 1982; 89, 489.
- Armenia Jv y col.**- Abducens paralysis repaired with muscle transposition and intraoperative botulinum toxin. Ann. Ophthalmol. 1987; 19 (11): 416 -22.
- Rosenbaum AL y col.**- Vertical rectus muscle transposition and botulinum toxin (Oculinum) to medial rectus for abducens palsy. Arch. Ophthalmol. 1989; 107(6): 820-3.
- Keech RV y col.**- Anterior segment ischemia following vertical muscle transposition and botulinum toxin injection. Arch. Ophthalmol. 1990; 108 (2): 176.
- Lee JP y col.**- Anterior segment ischemia following vertical muscle transposition and botulinum toxin injection Arch. Ophthalmol. 1991. 109 (2): 174.
- Krystkowska KM y col.**- Botulinum toxin A injection into extraocular muscles in paralytic strabismus. (nn VI and IV palsy). In: Tillson G. Advances in Amblyopia and Strabismus. VII International Orthoptic Congress. Lauf. Fahner Verlag. 1991; 332-5.
- Garnham L y col.**- Botulinum toxin in fourth nerve palsies. Aust N Z J Ophthalmol 1997; 25: 31-35.
- Merino P y col.**- Parálisis bilateral IV par y toxina botulínica. Arch Soc Esp Oftalmol. 2004 (3).
- Metz HS y col.**- Botulinum toxin treatment of acute sixth and third nerve palsy. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 1988. 226 (2): 141-4.
- Saad N y col.**- The role of botulinum toxin in third nerve palsy. Aust -N -Z -J -Ophthalmol; 1992 May; 20 (2); P 121-7.
- Moguel-Ancheita S.**- Estrabismo en miastenia ocular. Rev Mex Oftalmol 2000; 74: 90-94.
- Bentley CR y col.**- Active management in patients with ocular manifestations of myasthenia gravis. Eye. 2001 Feb; 15 (Pt 1):18-22.
- Newman NJ y col.**- Botulinum toxin treatment of supranuclear ocular motility disorders. Neurology. 1992; 42: 1391-3.
- Dawson E y col.**- Active management of exotropia due to brainstem disease. Neuro-Ophthalmology 2002; 27: 177-181.
- Moorthy R y col.**-Botulinum Toxin In The Management Of Internuclear Ophthalmoplegia In: **Gómez de Liaño R.**- Transactions of the 20 meeting European Strabismological Association. Madrid. 2005 (en prensa).
- Kipioti A y col.**- Botulinum toxin treatment of one and a half syndrome. Br J Ophthalmol. 2003; 87 (7): 918-919.
- Simonsz HJ y col.**- Botulinum toxin as adjunct for refractory compressive optic neuropathy in Graves' disease. Orbit. 1998 Sep; 17 (3): 173-178.
- Scott AB.**- Injection treatment of endocrine orbital myopathy. Doc. Ophthalmol. 1984; 58: 141-5.
- Dunn WJ y col.**- Botulinum Toxin for the treatment of dysthyroid ocular myopathy. Ophthalmology 1986; 93: 470-5.
- Lee J.**- Botulinum toxin for restrictive strabismus. In: Campos E. Strabismus and ocular motility disorders. Campos E. Londres. The Mcmillan Press. 1990. 429-39.
- Gair EJ y col.**- What is the role of botulinum toxin in the treatment of dysthyroid strabismus? JAAPOS. 1999 Oct; 3 (5): 272-4.
- Lyons CJ y col.**- Botulinum Toxin therapy in dysthyroid strabismus. Eye 1990; 4 (4): 538-42.
- Lee JP y col.**- Botulinum Toxin therapy in dysthyroid eye disease. In: Kaufman H. Transactions of the 18 meeting European Strabismological Association. Cracovia. Kaufmann H. 1989; 205-211.
- Scott AB.**- Botulinum treatment of strabismus following retinal detachment surgery. Arch. Ophthalmol 1990; 108 (4): 509 -

10.

**Lee J y col.**- Treatment of strabismus after retinal detachment surgery with botulinum neurotoxin A. *Eye* 1991; 5 (4): 451-5.

**Petitto VB y col.**- Use of Botulinum Toxin in strabismus after retinal detachment surgery. *Ophthalmology*. 1991; 98: 509 - 13.

**Hakin KN y col.**- Binocular diplopia in unilateral aphakia: the role of botulinum toxin. *Eye* 1991; 5 (4): 447 -50.

**McNeer KW.**- An investigation of the clinical use of Botulinum Toxin A as a postoperative adjustment procedure in the therapy of strabismus. *J. Ped. Ophthalmol. Strab.* 1990; 27 (1): 3 -9.

**Scott AB.**- When considering Oculinum (botulinum toxin type A) injection for the treatment of strabismus, can the surgeon anticipate different results in patients who have had previous strabismus surgery? *Arch Ophthalmol.* 1991; 109 (11): 1510.

**Gómez de Liaño R y col.**- Tratamiento con Toxina Botulinica en pacientes previamente operados de estrabismo. *Arch Soc Esp Oftalm* 1997; LXXII (1): 75-80.

**Sener E.C y col.**- Botulinum toxin therapy in amblyopic and previously operated patients. In: Kaufmann H. Transactions of the 20 meeting European Strabismological Association. Bruselas. 1992; 357-60.

**Nüssgens Z y col.**- Risk of postoperative diplopia? Testing with botulinum toxin. In: Kaufmann H. Transactions of the 20 meeting European Strabismological Association. Bruselas. Kaufmann H. 1992; 355.

**Watkins SE y col.**- The pre-operative predictive value of Botulinum toxin A. In: Tillson G. Advances in Amblyopia and Strabismus. VII International Orthoptic Congress. Lauf. Fahner Verlag. 1991; 189-96.

**Harris G y col.**- Botulinum toxin to the lateral rectus for the treatment of esotropia with paradoxical diplopia. *Strabismus*. 2001 Jun; 9 (2): 79-82.

**Rutstein RP y col.**- Elimination of paradoxical diplopia following treatment with botulinum toxin and prism. *Binocul Vis Strabismus Q.* 2004 Winter; 19 (1): 35-8.

**Hakin KN y col.**- Binocular diplopia in unilateral aphakia: the role of botulinum toxin. *Eye* 1991; 5 (4): 447 -50.

**D'Esposito M y col.**- Our experience on nystagmus treatment with Botulinum Toxin (Preliminary report). In: Campos E. Proceedings of the fifth meeting of the International Strabismological Association. Modena. Athena Scientific Distributors. 1986; 501-5.

**Crone R y col.**- Behandlung des Nystagmus durch Injektion von Botulinustoxin in die Augenmuskeln. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 1984; 184: 216-7.

**Carruthers J.**- The treatment of congenital nystagmus with Botox. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1995; 32 (5): 306-8.

**Oleszczyńska-Prost E.**- Botulinum toxin A in the treatment of congenital nystagmus in children *Klin Oczna.* 2004; 106 (4-5): 625-8.

**John P y col.**- Botulinum toxin in the Management of Ocular Muscle Disorders *Am Orthopt J* 45: 109-125 (1995).

**Burns CL y col.**- Ptosis Associated with Botulinum Toxin treatment of Strabismus and Blepharospasm. *Ophthalmology* 1986; 93: 1621-1627.

**Lingua RW.**- Sequelae of botulinum toxin injection. *Am. J. Ophthalmol.* 1985; 100 (2): 305-307.

**Sener EC y col.**- Efficacy and complications of dose increments of botulinum toxin-A in the treatment of horizontal comitant strabismus. *Eye.* 2000 Dec; 14 (Pt 6): 873-8.

**Mohan, M. & Fleck, B.W.**- 1999. Globe perforation during botulinum toxin injection. *Br J Ophthalmol* 83 (4): 503-4.

**Liu M y col.**-Retinal detachment from inadvertent intraocular injection of botulinum toxin A. *Am J Ophthalmol.* 2004 Jan; 137 (1): 201-2.

**Hoffman RO y col.**- The effect of intravitreal botulinum toxin on rabbit visual evoked potential. *Ophthalmic. Surg.* 1987;

18 (2): 118 -9.

**Friedman DI y col.**- Tonic pupils as result of botulism. Am. J. Ophtahlmol. 1990; 109 (2): 236-7.

**LevyY y col.**- The pupillary effects of retrobulbar injection of Botulinum Toxin A (oculinum) in albino rats. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1991; 32 (1): 122-5.

**Corridan P y col.**- Acute angle-closure glaucoma following botulinum toxin injection for blepharospasm. Br. J. Ophthalmol. 1990; 74 (5). 309 -10.

**Biglan AW y col.**- Absence of antibody production in patients treated with Botulinum A Toxin. Am. J. Ophthalmol. 1986; 101: 232-5.

**Lange DJ y col.**- Distant effects of local injection of botulinum toxin. Muscle Nerve. 1987. 10 (6): 552 -5.

**Girlanda P y col.**- Botulinum toxin Therapy: distant effects on neuromuscular transmission and autonomic nervous system. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1992; 55: 844-5.

**Scott AB y col.**- Systemic toxicity of botulinum toxin by intramuscular injection in the monkey. Mov. Disord. 1988; 3(4): 333 -5.

**Haug BA y col.**- Polyradiculoneuritis following botulinum toxin therapy. J. Neurol. 1990. 237 (1): 62 -3.

**Li M y col.**- Fatal case of Botox-related anaphylaxis? J Forensic Sci. 2005 Jan; 50 (1): 169-72..