

Tratamiento del estrabismo paralítico con toxina botulínica A

Treatment of paralytic strabismus with botulinum toxin A

Dra. C. María Cáceres Toledo,¹ Dra. C. Melba Márquez Fernández,¹
Dra. C. Odalys Cáceres Toledo,¹ Dra. Tania Hidalgo Costa,¹ Lic. Yanet Ferrás
Bacallao,¹¹ Lic. Regla Zazo Enrique¹¹

¹ Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

¹¹ Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivos: evaluar los resultados obtenidos con el uso de la toxina botulínica A en la corrección del estrabismo paralítico e identificar los factores asociados que influyen sobre la respuesta terapéutica.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo en una serie de 93 casos con estrabismo paralítico, que recibieron tratamiento con toxina botulínica A.

Resultados: se diagnosticaron 53 casos con estrabismo leve, 38 moderado y solo dos en estado grave. El tiempo de evolución y la gravedad clínica fueron los factores asociados que interfirieron con la respuesta terapéutica.

Conclusiones: la toxina botulínica A es efectiva en la mayoría de los casos tratados. Los mejores resultados se obtienen en los casos con menor grado de desviación y con menor tiempo de evolución entre el inicio del estrabismo y la inyección del medicamento.

Palabras clave: estrabismo paralítico, toxina botulínica A, gravedad clínica, tiempo de evolución.

ABSTRACT

Objectives: to assess the results of the use of botulinum toxin A in correcting paralytic strabismus and to identify those associated factors that have an impact on the therapeutic response.

Methods: a descriptive study of a series of 93 cases with paralytic strabismus which were treated with botulinum toxin A.

Results: fifty three cases were diagnosed with mild, 38 with moderate and just two with severe strabismus. The time of progression and the clinical severity were related factors that influence the therapeutic response.

Conclusions: botulinum toxin A is effective in most of cases. The best results are achieved in those people with lower deviation degree and less time of progression elapsed from the onset of strabismus to the administration of the injected medication.

Key words: paralytic strabismus, botulinum toxin A, clinical severity, time of progression.

INTRODUCCIÓN

El estrabismo paralítico puede ocurrir por la afección de uno de los tres pares craneales que inervan los músculos extraoculares (III, IV o VI par), por daño del músculo o de la unión neuromuscular. La paresia es la pérdida parcial y la parálisis la pérdida total de la función del músculo.¹⁻⁴

La parálisis adquirida del III par puede ser parcial si afecta a los músculos extraoculares, y total si participa además la musculatura intrínseca. La recuperación es a los seis meses en la mayoría de los casos; sin embargo, cuando está relacionada con afecciones intracraneales graves, solo el 48 % se recupera de forma parcial o total.^{1,2} Mark⁴ recomienda que se realice la resonancia magnética (RM) para detectar la presencia de aneurismas intracraneales. La causa más frecuente de la parálisis del IV par es el trauma craneal contuso, seguida por los tumores intracraneales. Si la afección es bilateral, el cuadro clínico se caracteriza por hipertropía derecha en la mirada hacia la izquierda y viceversa.^{1,2} Los pacientes con parálisis adquirida del VI par presentan esotropía. La afección bilateral se asocia a hipertensión endocraneana. La etiología vascular es la causa más frecuente en las series de casos publicadas, seguida por la tumoral, la inmunológica, la traumática y la idiopática o indeterminada.¹⁻⁶

El estrabismo es una oftalmoplejía que ocurre en el curso de la orbitopatía tiroidea (OT), como consecuencia del engrosamiento y posterior fibrosis de los músculos extraoculares y después de la cirugía descompresiva orbitaria. Las formas de presentación habituales son la hipotropía y la esotropía.⁷⁻⁹ El objetivo fundamental es eliminar la diplopía. El tratamiento convencional se basa en la observación clínica y en las vitaminas del complejo B². La oclusión alterna elimina la diplopía, en el periodo que esperan por la recuperación espontánea o el tratamiento quirúrgico, el cual se realiza después de los 6 meses, si persiste la afección y el estado general del paciente lo permite.¹⁻⁷

La toxina botulínica es producida por una bacteria anaeróbica Gram positiva, el *Clostridium botulinum*.⁸⁻¹³ En condiciones de laboratorio se obtiene un producto liofilizado, la toxina botulínica A (TBA). Su efecto paralizante controlado actúa selectivamente en las terminales nerviosas colinérgicas para bloquear la salida de la acetilcolina; así disminuye la actividad muscular por un periodo de 4 a 6 meses.^{10,12}

En el año 1973, el oftalmólogo *Alan Scout*¹⁰ lo utilizó por primera vez para tratar la esotropía infantil. Actualmente se utiliza con éxito en el estrabismo paralítico⁷⁻¹⁵ y como apoyo a los procedimientos realizados para su corrección quirúrgica.^{16,17} *Lee* y otros⁵ no demostraron la utilidad de la TBA en pacientes con parálisis del VI par; sin embargo, *Quah*,⁶ *Moguel-Ancheitas* y otros^{14,15} obtuvieron buenos resultados en pacientes con estrabismo paralítico de diferentes etiologías, sobre todo en los de menor ángulo de desviación. Con el objetivo de contribuir a aclarar la polémica antes expuesta nos propusimos evaluar los resultados obtenidos con el uso de la TBA en la corrección del estrabismo paralítico e identificar cuáles son los factores asociados que influyen sobre los resultados terapéuticos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional y prospectivo en una cohorte de 93 casos con estrabismo paralítico, quienes recibieron tratamiento con TBA. El universo estuvo constituido por los pacientes con estrabismo paralítico de diferentes etiologías, que cumplían los criterios de inclusión y exclusión. Se estudió una muestra de 93 casos que acudieron de forma consecutiva a la consulta de Neurooftalmología del Hospital "Hermanos Ameijeiras", remitidos por neurólogos, neurocirujanos y oftalmólogos, en el período de enero de 2012 a julio de 2014. Fueron incluidos los pacientes a partir de los 18 años con estrabismo paralítico que dieron su consentimiento para recibir la inyección del medicamento. Se excluyeron los pacientes con trastornos psiquiátricos o neurológicos que no pudieran cooperar con el procedimiento y los enfermos con procesos infecciosos o inflamatorios de la órbita y/o del segmento anterior.

VARIABLES EVALUADAS Y OPERACIONALIZACIÓN

Edad: a partir de los 18 años. Para el análisis de los factores asociados, la muestra dividió en dos grupos: menores de 60 años y de 60 años o más, ya que en la casuística estudiada predominaron los adultos mayores.

Sexo: masculino o femenino, según el sexo biológico.

Tiempo de evolución en meses: período transcurrido desde la aparición de los síntomas y signos clínicos del estrabismo, hasta que el enfermo acudió a la consulta.

Gravedad clínica del estrabismo: se utilizó la clasificación de *Prieto Díaz*,¹⁷ que los agrupa, según el grado de desviación en dioptrías prismáticas (DP), en: leve (10 a 15 DP), moderado (16 a 35) y grave (más de 35). Para evaluar la influencia de los factores asociados se analizaron todos los ojos afectados, divididos en dos grupos: leve y moderado-grave, ya que solo hubo dos casos con estrabismo grave.

Resultados del tratamiento del estrabismo paralítico con la TBA: satisfactorio en los casos con disminución del ángulo de desviación entre cero y 10 DP a los 30 días después de la inyección de TBA, y no satisfactorio en los casos sin respuesta terapéutica al medicamento y en los que el ángulo de desviación fue mayor de 10 DP. Los pacientes fueron evaluados en la consulta y se realizó el examen oftalmológico completo que incluyó la medida del grado de desviación de los ejes oculares en DP a través de la barra de prismas. La TBA, marca

Xeomín, procedente de Alemania, se diluyó en 2 mL de solución salina estéril sin conservadores y se obtuvo una concentración de 5 U por cada 0,1 mL. Se realizó por inyección directa, en el vientre del músculo afectado en los casos con OT y en el antagonista del paralizado en el resto, a una dosis de 2,50 U en el leve, 5 en el moderado y 10 en el grave. Los pacientes se citaron a la semana, pero los resultados se evaluaron al mes del tratamiento.

RESULTADOS

La [tabla 1](#) muestra los valores promedio de edad, sexo y tiempo de evolución de la enfermedad en los 93 pacientes con estrabismo paralítico. Se diagnosticaron 53 casos con estrabismo leve, 38 moderado y solo dos graves.

Tabla 1. Estrabismo paralítico y casuística estudiada

		Media	DS	Total (%)
Edad		52,8	14,26	93 (100)
Evolución (meses)		17,34	15,9	
Sexo	F	Valor	%	
		51	54,8	
	M	42	45,2	

La [tabla 2](#) muestra la disminución significativa de las DP de desviación después de la inyección de TBA en cada ojo tratado. En los pacientes con estrabismo paralíticos por daño del VI par se obtuvieron los mejores resultados con la TBA, seguidos por los casos con OT ([tabla 3](#)).

Tabla 2. Resultados terapéuticos con la toxina botulínica A

Ojo tratado	N	Media	DE	P
DPOD	93	16,94	15,59	0,000
DPOD	93	5,52	9,309	
DPOI	93	13,76	10,54	0,000
DPOI	93	5,35	9,36	

DPOD : dioptrías prismáticas en el ojo derecho antes del tratamiento con toxina botulínica A.

DPOD : dioptrías prismáticas en el ojo derecho después del tratamiento con toxina botulínica A.

DPOI : dioptrías prismáticas en el ojo izquierdo antes del tratamiento con toxina botulínica A.

DPOI : dioptrías prismáticas en el ojo izquierdo después del tratamiento con toxina botulínica A.

Tabla 3. Resultados terapéuticos con la toxina botulínica A, según el diagnóstico clínico

Diagnóstico de la parálisis		Resultados		
		Satisfactorios	No satisfactorios	Total
III par	Valor	14	5	19
	%	15,1	5,4	20,4
VI par	Valor	32	1	33
	%	34,4	1,1	35,5
IV par	Valor	1	0	1
	%	1,1	0,0	1,1
Trauma	Valor	1	2	3
	%	1,1	2,2	3,2
OT	Valor	25	10	35
	%	26,9	10,8	37,6
<i>Miastenia Gravis</i>	Valor	2	0	2
	%	2,2	0,0	2,2
Total	Valor	75	18	93
	% del total	80,6	19,4	100,0

La [tabla 4](#) muestra que no hubo asociación entre la edad y los resultados terapéuticos ($P= 0,090$).

Tabla 4. Edad y resultados terapéuticos

Edad	Menores de 60	Resultados		
		Satisfactorios (%)	No satisfactorios (%)	Total (%)
		42 (56)	14 (77,8)	56 (60,2)
	60 años o más	33 (44,0)	4 (22,2)	37 (39,8)
	Total	75 (100)	18 (100)	93 (100)

$P= 0,090$.

En la [tabla 5](#) se observa que los pacientes con menor tiempo de evolución tuvieron mejores resultados terapéuticos ($P= 0,002$).

Tabla 5. Tiempo de evolución y resultados terapéuticos

Resultado	N	Media	Desviación estándar
No satisfactorio	18	27,39	19,71
Satisfactorio	75	14,93	14,00

$P= 0,002$.

Los resultados fueron satisfactorios en la mayoría de los ojos con estrabismo leve (95,3 %). Se encontró una asociación muy significativa entre la gravedad del estrabismo y los resultados terapéuticos con la TBA ($P=0,000$), según se muestra en la [tabla 6](#). Los pacientes con estrabismo paralítico moderado y grave tuvieron una mayor probabilidad (3,93), de tener resultados terapéuticos no favorables con respecto a los no pacientes con estrabismo leve (riesgo relativo: 3,93).

Tabla 6. Gravedad clínica y resultados terapéuticos

Gravedad	Resultados		Total (%)
	No satisfactorio (%)	Satisfactorio (%)	
Leve	25 (71,4)	143 (95,3)	168 (90,8)
Moderado y grave	10 (28,6)	7 (4,7)	17 (9,2)
Total	35 (100)	150 (100)	185 (100)

$P=0,000$.

Riesgo relativo: 3,93 (2,31-6,77).

DISCUSIÓN

En la presente casuística predominó el estrabismo paralítico leve, lo que coincide con otras series publicadas.^{2-6,8,9,14-19,24,25} Se obtuvieron resultados terapéuticos satisfactorios en la mayoría de los casos tratados con la TBA. La mayoría de los autores consultados^{2,3,8-17,19-25} reportan similares resultados y consideran que el medicamento es de gran utilidad en estos enfermos, quienes tienen otras afecciones sistémicas que limitan una intervención quirúrgica inmediata del estrabismo o no están compensados de dichas enfermedades, por lo que el uso de la TBA representa una opción terapéutica válida, que además mejora su calidad de vida.

El estrabismo paralítico por afección del VI par craneal, predomina en la mayoría de las series publicadas.^{1-6,17,19-21} Estos casos son los que más se benefician con la inyección de TBA en el músculo recto medial del mismo lado y del ojo adelfo. Lo antes planteado coincide con la presente casuística. En la década del 90, Lee y otros⁵ realizaron un estudio en pacientes con parálisis del VI par. En el primer grupo, 20 de 25 casos mejoraron con la TBA (86 %) y en el grupo control se obtuvieron similares resultados con el tratamiento convencional (80 %), por lo que no recomiendan la droga, pero coinciden con la mayoría de los autores^{1,2,6,8,9,19-24} en su utilidad para prevenir y tratar el espasmo del recto medial ipsolateral.

Moguel-Ancheitas y otros^{14,15} han reportado buenos resultados terapéuticos con el uso de este medicamento en pacientes con estrabismo paralítico en el curso de enfermedades sistémicas, como la parálisis del III y VI par, y en los que padecen *Miastenia gravis*. Los resultados de la investigación coinciden con los autores antes mencionados. Los factores asociados que interfirieron con la respuesta terapéutica en la presente casuística, fueron el tiempo de evolución prolongado y la gravedad clínica del estrabismo ($P=0,002$), ($P=0,000$) y (riesgo relativo: 3,93) respectivamente.

Mauricio y *Lozano*²³ plantean que la TBA solo es efectiva en los casos con estrabismo leve y con menos de un año de evolución de la afección. *Quah* y otros⁶ obtuvieron mejores resultados en los casos con estrabismo leve y con menor tiempo de evolución entre el inicio de la parálisis del VI par y la inyección del medicamento. *Kikkawa* y otros²⁴ reportan mejores resultados en los pacientes tratados con TBA para la corrección del estrabismo leve en etapas tempranas de la miopatía tiroidea, con

respecto a los que recibieron el medicamento en etapas avanzadas de la enfermedad (OT crónica o fibrótica).

En la actualidad se abre una nueva posibilidad terapéutica y es el uso combinado de la TBA con los procedimientos quirúrgicos para la corrección del estrabismo con el objetivo de mejorar los resultados obtenidos con métodos menos invasivos^{16,17,22}. La toxina botulínica A es efectiva en la mayoría de los casos tratados. El tiempo de evolución prolongado y la mayor afectación clínica del estrabismo paralítico interfirieron con la respuesta terapéutica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eguía F, Río M, Capote A. Manual de Diagnóstico y Tratamiento en Oftalmología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009.
2. Mitchell P, Parks M. Cranial Nerve Palsies. En: Duane's Ophthalmology. Duane's Clinical Ophthalmology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott; 2008.
3. Shallo-Hoffman J, Acheson J, Bentley C, Bronstein AM. The influence of adaptation of visual motion detection in chronic sixth nerve palsy after treatment with botulinum toxin. *Strabismus*. 2006;14(3):129-35.
4. Mark AS. Oculomotor motion disorders: Current imaging of cranial nerves 3, 4 and 6. Washington: Seminars in Ultrasound CT and MRI. 1998;19(3):240-56.
5. Lee J. Modern management of sixth nerve palsy. *J Ophthalmol*. 1992;20(1):41-6
6. Quah BL, Ling YL, Cheong PY, Balakrishnan V. 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.
7. Bartalena L, Tanda M. Clinical practice. Graves' Ophthalmopathy. *N Engl J Med*. 2009;360(10):994-1001.
8. Cáceres M, Pérez R. Variantes terapéuticas del estrabismo restrictivo. *Rev Cubana Oftalmol*. 2009;22(2):8-14.
9. Cáceres M, Marqués M, Cáceres O. Toxina botulínica versus cirugía en el estrabismo restrictivo. *Rev Cubana Oftalmol*. 2010;23(1):561-7.
10. Scott AB. Botulinum toxin injections into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology*. 1980;87(10):1044-9.
11. Kumar S, MohiuddinAraf M. Therapeutic Application of Botulinum Toxin in Clinical Practice. *The Open General and Internal Medicine Journal*. 2009;3:14-9.
12. Kaynak-Hekimhan P. Noncosmeticperiocular therapeutic applications of botulinum toxin. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2010;17(2):113-20.
13. Hornik A, Gruener G, Jay W. Adverse reactions from Botulinum Toxin Administration. *Neuro-Ophthalmology*. 2010;6-13.

14. Moguel-Ancheita S. Tratamiento del estrabismo con toxina botulínica. Rev Mex Pediatr. 2000;67(4):166-71.
15. Moguel-Ancheita S, Dixon-Olvera S, Martínez-Oropeza S, Orozco-Gomez LP. Utilidad de la toxina botulínica en el tratamiento del estrabismo en enfermedades sistémicas. Arch Soc Esp Oftalmol. 2003;78(1):9-14.
16. Minguini NM, de Carvalho K, Bosso FL, Hirata FE, Kara JN. Surgery with intraoperative botulinum toxin-A injection for the treatment of large-angle horizontal strabismus: a pilot study. Clinics. 2012;67(3):279-82.
17. Prieto Díaz J, Souza Dias C. Estrabismo. Buenos Aires: Editorial Científica Argentina; 2005.
18. Rowe F, Noonan C. Toxina botulínica para el tratamiento del estrabismo. Biblioteca Cochrane Plus. 2009 [citado 20 de diciembre de 2013]. Disponible en: <http://www.update-sofwere.com>
19. Cooper K, Lee JP, MacEwen C, Jones S. Botulinum toxin A injection for acute sixth nerve palsy. Transactions of the 8th International Orthoptic Congress 1991;8:336-40.
20. Sanjari MS, Falavarjani KG, Kashkouli MB, Aghai GH, Nojomi M, Rostami H. Botulinum toxin injection with and without electromyographic assistance for treatment of abducens nerve palsy: a pilot study. J AAPOS. 2008;12(3):259-62.
21. Tavakolizadeh S, Farahi A. Presence of Fusion in Albinism after Strabismus Surgery Augmented with Botulinum Toxin (Type A) Injection. Korean J Ophthalmol. 2013;27(4):308-10.
22. Caleo M, Antonucci F, Restani L, Mazzocchio R. A reappraisal of the central effects of botulinum neurotoxin type A: by what mechanism? J Neurochem. 2009;109(1):15-24.
23. Mauricio J, Lozano V. Uso de la toxina botulínica en el estrabismo. Rev Franj Ocul. 2003;4(24):16-8.
24. Kikkawa DO, Cruz RC Jr, Christian WK, Rikkers S, Weinreb RN, Levi L, et al. Botulinum A toxin injection for restrictive myopathy of Thyroid-related Orbitopathy: Effect on intraocular pressure. Am J Ophthalmol. 2003;135(4):427-31.

Recibido: 20 de diciembre de 2014.

Aprobado: 10 de enero de 2015.

Dra. C. *María Cáceres Toledo*. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba. Correo electrónico: alvaca@infomed.sld.cu