

Tratamiento con toxina botulínica del estrabismo paralítico adquirido

JC. López García¹
A. Sierra¹
E. Pedrero²

¹Médico Oftalmólogo
²Médica residente
de oftalmología
Hospital Universitari
de Tarragona
Joan XXIII

Resumen

La infiltración de toxina botulínica en las parálisis oculomotoras adquiridas que presenten contractura puede mejorar la diplopía, cuando se realiza en fases agudas. El grado de desviación, la limitación de movimientos y la exploración de la ducción pasiva, determina el momento adecuado para inyectar la toxina. Se profundiza en la parálisis de cada nervio craneal (VI, IV y III).

Resum

La infiltració de toxina botulínica en les paràlisis òculo-motors adquirides que presenten contractura pot millorar la diplopia, quan es realitza en les fases agudes. El grau de desviació, la limitació dels moviments i l'exploració de la ducció pasiva, determina el moment adequat per inyectar la toxina. S'aprofunditza en les paràlisis de cada nervi cranial (VI, IV i III).

Summary

Botulinum toxin infiltration for acquired ocular motor palsies presenting with contracture may improve the diplopia, when it is given during the acute phase. The degree of ocular deviation, limitation of movement and exploration of passive movements, determine the best moment to injection the toxin. Is considered each cranial nerve more fully (VI, IV and III).

Introducción

La toxina botulínica (BTX) es un neurotoxina producida por el *Clostridium Botulinum*, usada actualmente para el tratamiento del estrabismo y otras patologías neromusculares. Alan B. Scott¹ fue el primer oftalmólogo en utilizarla en la década de los setenta, como una alternativa a la cirugía del estrabismo.

El *Clostridium Botulinum* produce ocho neurotoxinas, se utiliza la tipo A por ser la más fácil de aislar y conservar. En España está comercializada por Allergan (Botox®), un vial con 100 unidades. Actúa al inhibir la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas del músculo afecto, lo que provoca una parálisis flácida transitoria. El comienzo de su ac-

ción es gradual, y después de uno a tres meses, el músculo recupera la contractilidad y se estabiliza el resultado.

Cuando un músculo ocular extrínseco se paraliza el antagonista se vuelve hiperfuncionante y se contractura, según las leyes de inervación motora de Hering y Sherrington; por este motivo, una vez recuperado de la parálisis persiste la limitación al movimiento. Al inyectar la toxina en el músculo extraocular contracturado podemos producir un cambio en el equilibrio agonista/antagonista, y recuperar el alineamiento de los ejes oculares.

Si desconocemos la etiología de la parálisis, hemos de solicitar la colaboración del neurólogo, internista, endocrinólogo, etc. Puede no ser necesario tratar con

Correspondencia:
Javier Corsini López García
Servei d'Oftalmologia
Hospital Universitari de
Tarragona Joan XXIII
Doctor Mallafre Guasch, 4
43007 Tarragona

BTX si la causa es tumoral, dependiendo de la expectativa de vida.

La incomodidad que provoca la diplopía se puede paliar mediante oclusiones o prismas. En el presente trabajo nos ocuparemos de las parálisis infranucleares, por ser la primera causa de diplopía en la práctica clínica.

Técnica de inyección

En primer lugar debemos informar al paciente de las características de este tratamiento. Comentarle la técnica de inyección, cuando se inicia el efecto, molestias que puede notar y complicaciones que podrían surgir.

La anestesia puede ser tópica o general, depende de la edad y la colaboración del paciente. La anestesia tópica se realiza instilando una gota de clorhidrato de tetracaína, cada cinco minutos, comenzando veinte minutos antes de la inyección.

La inyección suele realizarse bajo control de un amplificador de electromiografía, para localizar el músculo, conectado a una aguja especial monopolar de 27 G de 35 mm (Figura 1). Además usaremos pinza con dientes, adhesivos para electrodos y una jeringa de insulina. Hay quien no utiliza control electromiográfico^{2,3} en el recto medial, toma el músculo a través de la conjuntiva, lo más distal posible al tendón, y penetra con una aguja de insulina en toda su longitud para alcanzar el mayor vientre muscular posible (Figura 2). Otros inyectan la toxina subtenoniana⁴, sobre el músculo recto. Es más fácil inyectar en un recto medial que en un recto lateral, pero es muy importante el electromiógrafo para diferenciar el recto inferior del oblicuo inferior, ya que están muy próximos.

El vial de toxina se presenta congelado, contiene 100 UI y se puede usar para varios enfermos en una misma sesión. Lo habitual es diluir con 2 ml de suero fisiológico, con lo que obtenemos 5 U/0,1 ml. La dosis por músculo es de 2,5 a 10 U, dependiendo del grado de desviación, de la edad y del efecto deseado. Se puede solicitar al paciente que realice movimientos oculares, para confirmar con el electromiógrafo que hemos pinchado el músculo que nos interesa. La inyección debe ser lenta para no provocar dolor.

El efecto suele comenzar hacia el segundo o tercer día, lo ideal es obtener una hipercorrección inicial, indica actividad en el músculo parético. La primera

revisión se realiza a las dos semanas y, posteriormente, controles a los dos, tres, seis meses y al año. Si en la primera revisión no hemos obtenido el efecto deseado, se puede repetir la inyección.

Efectos secundarios y complicaciones

1. *Ptosis palpebral*. Ocurre en un 35% de los casos⁵, por difusión de la toxina hacia el elevador del párpado superior. Suele ser moderada, aparece entre el cuarto y el séptimo día desde la inyección; generalmente dura alrededor de un mes. Es más frecuente al inyectar el recto medial que el recto lateral, y casi constante al inyectar el recto superior o el oblicuo superior. También aparece cuanto mayor sea la dosis empleada y más posterior sea la inyección en el vientre mus-

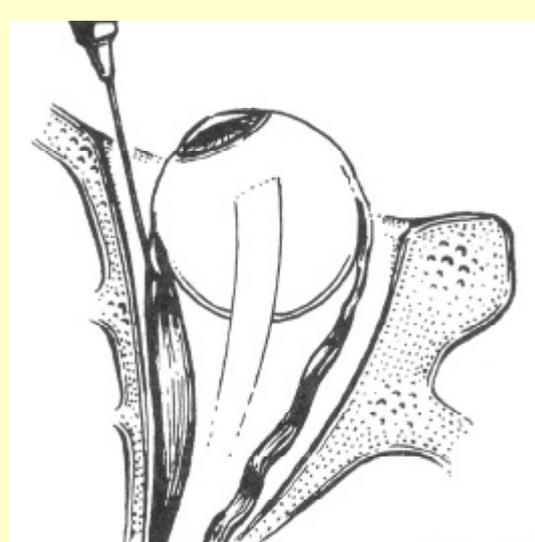


Figura 1.
Parálisis del VI par con contractura del recto medio, en él se inyecta la toxina



Figura 2.
Inyección de toxina botulínica en el recto medio sin control electromiográfico

cular. Es el efecto secundario más importante para el paciente, por las repercusiones estéticas, aunque no hay descrito ningún caso permanente.

2. *Desviaciones verticales.* En un 30% de casos⁶, es más frecuente la hipertropía por difusión al recto inferior. Tarda más tiempo en resolverse que la ptosis, y en un 5% de casos es permanente, por lo que puede precisar tratamiento quirúrgico.
3. *Desvanecimiento.* Por reacciones vagas o hipotensiones ortostáticas. Por ello, es mejor realizar la inyección en quirófano, con el paciente monitorizado.
4. *Sequedad ocular.* Puede ser debida al efecto de la toxina sobre el ganglio ciliar o por disminución de la motilidad palpebral. Se trata temporalmente con lágrimas artificiales.
5. *Hemorragia subconjuntival.* Es frecuente por manipulaciones de la conjuntiva.
6. *Hemorragia retrobulbar.* Es rara.
7. *Perforación ocular.* Muy raramente.
8. *Hipercorrecciones.* Suele ser de pequeño ángulo, ocurre pocas veces.

Parálisis del VI nervio craneal

La más frecuente de las parálisis oculomotoras es una de las principales indicaciones de la BTX, por ser un tratamiento muy eficaz.

Aparece un estrabismo convergente, con limitación más o menos importante de la abducción. Provoca diplopía horizontal homónima, mayor al mirar hacia el lado del músculo parético; y tortícolis compensador, con rotación de la cabeza para fijar con el ojo paralizado en aducción.

Con la aplicación de BTX en el recto medial homolateral se puede paralizar temporalmente dicho músculo y evitar la contractura, que es en realidad la causa de la endotropía, la cual puede persistir tras la recuperación de la función del recto lateral.

Es útil clasificar las parálisis del VI par en cuatro grupos, dependiendo de la limitación del movimiento⁷:

- Grado 0. Abducción normal.
- Grado -1. Cuando la abducción sobrepasa la línea media en 15°.
- Grado -2. Cuando el ojo llega a la línea media.
- Grado -3. Cuando el ojo no llega a la línea media.

La pauta de tratamiento debe ser individualizada para cada caso clínico, es difícil dar unas pautas concretas. El primer problema es decidir el momento idóneo para inyectar la toxina, si bien, todos los autores recomiendan iniciar el tratamiento precozmente, ya que los resultados son mucho mejores si hace antes de los tres meses⁸. Hay que tener en cuenta varios aspectos:

o La etiología. Cabe esperar recuperación espontánea si la causa es microvascular (HTA, arteriosclerosis, diabetes, etc.), inflamatoria o idiopática. Si el paciente acude a los pocos días de comienzo de la parálisis, con una limitación discreta de la abducción y con ducción pasiva negativa, nos limitamos a controlar la evolución. En cambio si el origen es traumático, tumoral o aneurismas, el tratamiento se inicia antes⁹.

- *Tiempo de evolución.* Es mejor si desde el primer momento podemos realizar controles, para evaluar si hay mejoría en la abducción. Cuando la primera visita se efectúa pasados los seis meses, o incluso los tres meses, el pronóstico es mucho peor¹⁰; el tratamiento se inicia enseguida.
- *Tipo de parálisis*¹¹. Se debe distinguir una parálisis total (no hay abducción, pueden establecerse rápidamente las contracturas, por ello la inyección debe ser precoz), de la parálisis parcial o paresia (podemos usar prismas hasta la mejoría, si en los controles periódicos aumenta la desviación o la ducción pasiva se vuelve positiva, se tendría que infiltrar BTX).
- *Ducción pasiva.* Es importante realizarla en cada revisión para descubrir el comienzo de la contractura. Puede ser de difícil interpretación en pacientes poco colaboradores.

La parálisis se considera crónica pasados los seis meses de evolución, se puede utilizar para reducir la contractura previa a la cirugía o intraoperatoriamente unido a técnicas de suplencia, para evitar reinsertar el recto medio, con lo que se reduce el riesgo de isquemia del polo anterior. Podemos utilizar la toxina con intenciones diagnósticas, la flacidez que provoca en el recto medial facilita la evaluación de la actividad en el recto lateral paralizado y así, decidir cual es el mejor tratamiento quirúrgico¹². También puede aplicarse en el postoperatorio inmediato en los casos de hipocorrección, antes de aconsejar una nueva cirugía.

Se puede utilizar la toxina como tratamiento crónico en pacientes que, por su enfermedad de base, no pueden ser sometidos a cirugía o ésta debe ser pospuesta¹³.

La dosis habitual es de 5-7,5 U, pero puede variar entre 2,5-10 U. Algunos autores ponen dosis bajas para que no aparezcan efectos secundarios, aunque con ello se arriesgan a tener que repetir las inyecciones.

La inyección se repite cuando en la primera revisión no se aprecia parálisis del recto medio. Normalmente, no se inyecta más de tres veces. Si el tratamiento no es eficaz, se realiza cirugía con reforzamiento del recto lateral parético o suplencia mediante transposiciones musculares y debilitamiento del recto medio homolateral.

Se considera éxito cuando se consigue la desaparición de la diplopía y del tortícolis, con mejoría total o parcial de la abducción, se incluye también a los pacientes que para corregir la diplopía necesitan un prisma de baja potencia (menor o igual a 10 dioptrías).

El porcentaje global de buenos resultados, independientemente de la etiología, asciende al 65% de los pacientes tratados⁷. Sin embargo, este porcentaje aumenta cuando el tratamiento se realiza antes de los tres meses. En los últimos años, gracias a la toxina, se ha reducido considerablemente el porcentaje de casos que requerían tratamiento quirúrgico.

La etiología influye en el resultado final, éste es mejor en las formas idiopáticas y de origen vascular⁹, y es peor cuando la causa es tumoral o traumática¹³. La limitación de la abducción también influye en el resultado, el éxito es mayor cuando la abducción sobrepasa la línea media^{8,9}.

Parálisis del IV nervio craneal

En una parálisis del oblicuo superior se debilita la fuerza del descenso y la inciclotorsión, este desequilibrio lleva al ojo a la hipertropía y a la extorsión, que induce en la mayor parte de los casos un tortícolis torsional compensador (cabeza inclinada hacia el hombro contrario al ojo afecto).

Se producen hiperfunciones secundarias que provocan aumento del estrabismo vertical, empieza a contraerse el oblicuo inferior (principal antagonista homolateral) y, posteriormente, se contraerán otros músculos verticales:

- Recto superior del ojo afectado, suele ocurrir cuando no fija con el ojo afectado.
- Recto inferior contralateral (músculo yunta), cuando el fijador es el ojo afectado.

Muchas parálisis del IV par están sin diagnosticar, por lo que cuando acuden al estrabólogo tienen mucho tiempo de evolución. Se presentan⁶:

- *Parálisis de aparición reciente*. Presentan dificultad a la lectura o para descender escaleras. El principal problema es la extorsión, con pequeñas desviaciones verticales. El pronóstico es bueno si se inyecta precozmente la toxina.
- *Parálisis antiguas descompensadas*. Es una situación frecuente, por la causa que fuese se produce descompensación del cuadro crónico, muchas veces congénito. En las fotos antiguas o por referencias familiares se observa tortícolis compensador. Si se produce contractura de los músculos verticales se origina diplopía. Es eficaz la inyección de BTX si no lleva mucho tiempo de evolución.
- *Parálisis crónicas*. La desviación en posición primaria es grande, mayor de 15 dp. El tratamiento quirúrgico es más eficaz, sobre todo si se puede resolver con una sola intervención. Se puede usar BTX para evitar varias operaciones o para mejorar el diagnóstico (prever el efecto que lograría la debilitación quirúrgica del músculo inyectado).

En general, se indica la toxina si la corrección prismática no permite la actividad habitual de la persona por cualquiera de las siguientes circunstancias¹¹:

- Exciclotorsión del ojo afectado que no permite la fusión, el oblicuo inferior es el responsable.
- Desviación inomitante, por ejemplo, si el prisma compensa de frente pero no en infraducción o en lateroversiones.
- Corrección de la diplopía con prismas mayores a 5dp.
- Ausencia de mejoría en un periodo de tres meses, aunque no se cumplan las anteriores condiciones, teniendo en cuenta las necesidades del paciente.

El músculo oblicuo inferior es el que con mayor frecuencia vamos a tratar y, en casos agudos, puede ser el único que precisa ser inyectado. Se practica por vía transconjuntival, entrando por la zona temporal al recto inferior, con el electromiógrafo se obtiene señal al mirar el ojo en elevación y aducción. Si por error se inyecta el recto inferior, la hipertropía se incrementa. Cuando por vía transconjuntival no se localiza el oblicuo inferior, se debe abrir la conjuntiva bajo anestesia local, y se inyecta con visualización directa.

Si al colocar un prisma vertical en el ojo hipertrópico desaparece la desviación en posición primaria, en el

resto de posiciones diagnósticas y la torsión residual, la contractura de los rectos verticales es la causa:

- Se inyecta el recto superior si hay hipertropía marcada, con depresión en abducción limitada. Es frecuente el tortícolis vertical con mentón deprimido (ojo en superversión). La complicación habitual es la ptosis palpebral.
- Se inyecta el recto inferior contralateral cuando al colocar un prisma de base superior en el ojo sano se corrige la desviación en posición primaria de la mirada, la diplopía y la torsión. Hay una fuerte hipoforia contralateral, con depresión en abducción y limitación de la elevación. La parálisis temporal del recto inferior dificulta la mirada inferior, y origina mareos y diplopía.
- Puede ser necesario inyectar en varios músculos en diferentes momentos, la prioridad la tiene el músculo con más contractura, además permite ajustar la dosis.

La dosis varía de 2-5 U, depende del grado de desviación, tiempo de evolución (a más tiempo mayor contractura) y del efecto de la primera inyección.

Los resultados son mejores si la evolución es menor a tres meses¹⁴. Para corregir la torsión el tratamiento debe ser precoz. Si la desviación vertical es menor a 5 dp, sin componente torsional, se deben realizar controles mensuales, si empeora se deberá tratar. Con desviaciones verticales mayores a 5 dp no se debe posponer el tratamiento.

Parálisis del nervio craneal III

Es un cuadro clínico muy complejo, el tratamiento con toxina no es tan satisfactorio como en las otras parálisis. Puede tener varios tipos de presentación, desde parálisis completa, pasando por todas las variedades posibles.

Se caracteriza por exotropía, frecuente hipotropía (el oblicuo superior está indemne), con limitación de la aducción, elevación y depresión. Además, existe ptosis palpebral y puede haber midriasis parálitica.

Como en otros pares craneales actuamos dependiendo del grado de desviación y de contractura:

- **Parálisis total.** Si la desviación es grande se inyecta la toxina precozmente, en bajas dosis, en el recto lateral (antagonista homolateral) del ojo afectado. El componente vertical se puede compensar con prismas. Cuando la parálisis no revierte y la ducción pasiva indica contractura del

recto lateral, se repite la inyección. Si no hay contractura ni abducción activa se tendrá que realizar tratamiento quirúrgico con suplencias musculares, para ello deberá esperarse al menos seis meses.

- **Parálisis parcial (paresia).** Inicialmente se trata con prismas y se realizan controles periódicos, si en las revisiones se detecta aumento de la desviación y se vuelve positiva la ducción pasiva (contractura de rectos lateral, superior o inferior), se debe infiltrar la toxina. Cuando mejora, los prismas se van rectificando hasta su retirada.

Bibliografía

1. Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology* 1980;87:1044-9.
2. Chipont E, García P, Arrazola MT, Alió JL. Botulinum toxin injection without electromyographic assistance. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 2002;39(4):231-5.
3. Moguel S, Dixon S, Martínez S, Orozco LP. Utilidad de la toxina botulínica en el tratamiento del estrabismo en enfermedades sistémicas. *Arch So Esp Oftalmol* 2003; 78(1):9-14.
4. Kao LY, Chao AN. Subtenon injection of botulinum toxin for treatment of traumatic sixth nerve palsy. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 2003;40(1): 27-30.
5. Gómez de Liaño P, Gómez de Liaño F, Gómez de Liaño R, Rodríguez JM. *Parálisis oculomotoras: diagnóstico y tratamiento*. Comunicación solicitada (75 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología). Madrid: Tecnimedia Editorial, 1999.
6. González MM, Amorós S, Moreno M, Díaz B, Rodríguez JM, Cabrera F. Desviación vertical secundaria a tratamiento con toxina botulínica de la parálisis del sexto par craneal. *Acta Estrabológica* 1997;26:65-71.
7. Gómez de Liaño R, Gómez de Liaño F, Gómez de Liaño P, Rodríguez JM, Rodríguez J, Peñas J. *Aplicación de la toxina botulínica en oftalmología*. Alcon-Cusí S.A., ed. Congreso de la Sociedad Castellano-Leonesa de Oftalmología (Avila, 1997).
8. Holmes JM, Beck RW, Kip KE, Droste PJ, Leske DA. Predictors of nonrecovery in acute traumatic sixth nerve palsy and paresis. *Ophthalmology* 2001;108(8):1457-60.
9. Amorós S, González MM, Cabrera F, Fernández C, Núñez A, Rodríguez JM. Parálisis del sexto par: Factores influyentes en la eficacia del tratamiento con toxina botulínica. *Acta Estrabológica* 1997;26:43-50.

10. Cabrera F, Garabito I, Rodríguez JM. Tratamiento precoz de las parálisis totales del sexto par con toxina botulínica. *Acta Estrabológica* 1996;25:127-33.
11. Rodríguez JM, Ruiz MF. Abordaje diagnóstico y terapéutico de las parálisis oculomotoras. *Rev Neurol* 2001; 32(2):148-56.
12. Riordan-Eva P, Lee JP. Management of VIth nerve palsy-Avoiding unnecessary surgery. *Eye* 1992;6:386-90.
13. Gómez de Liaño P, Villarejo I, Gómez de Liaño R, Bonales A, Valls I, Alzamora A. Tratamiento de las parálisis del VI par de etiología traumática y tumoral mediante toxina botulínica. *Arch So Esp Oftalmol* 2000;75 (7):471-6.
14. Torres A, Gutiérrez C, Reyes M, Fernández C, Rodríguez JM. Parálisis adquirida del IV par. Tratamiento precoz con toxina botulínica. *Acta Estrabológica* 1997;26:91-3.