



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE OFTALMOLOGIA

FUNDACION CONDE DE VALENCIANA

“USO DE TOXINA BOTULÍNICA A EN EL TRATAMIENTO DE LAS ENDOTROPIAS PARCIALMENTE ACOMODATIVAS”

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el diplomado de especialidad en:

OFTALMOLOGÍA

PRESENTA A:

Elsa María Flores Reyes

ASESOR DE TESIS:

Dra. Alejandra Aguilar Ruiz

Médico Adscrito del Instituto Conde de Valenciana



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JOSÉ LUIS RODRÍGUEZ LOAIZA

Jefe del Departamento de Enseñanza
Instituto de Oftalmología Fundación de Asistencia Privada “Conde De Valenciana,
IAP”.

DRA. ALEJANDRA AGUILAR RUIZ

Tutor de Tesis
Departamento de Estrabismo Instituto de Oftalmología Fundación de Asistencia
Privada “Conde De Valenciana, IAP”.

DRA. A. JESSICA VARGAS ORTEGA.

Asesor de Tesis
Departamento de Estrabismo Instituto de Oftalmología Fundación de Asistencia
Privada “Conde De Valenciana, IAP”.

DRA. CLAUDIA E. MURILLO CORREA.

Asesor de Tesis
Departamento de Estrabismo Instituto de Oftalmología Fundación de Asistencia
Privada “Conde De Valenciana, IAP”.

ÍNDICE

Introducción	1
Antecedentes	2
Pregunta de investigación	16
Justificación	16
Hipótesis	16
Objetivos	17
Material y métodos	17
Resultados	22
Discusión	32
Conclusiones	36
Apéndices	
Bibliografía	

INTRODUCCIÓN.

El Estrabismo afecta el 2-4% de la población general. Dentro de los estrabismos más frecuentes se encuentran los asociados a factores acomodativos; donde la corrección del error refractivo puede reducir o eliminar de forma completa el ángulo de desviación ocular (1, 2).

La ETPA tiene un origen mixto, donde el componente acomodativo no compensa de forma completa el ángulo de desviación y queda un residual importante atribuido a un componente esencial no acomodativo(3). El tratamiento inicia con la corrección del elemento acomodativo con el uso de la refracción ciclopléjica total, sin embargo, queda un residual que debe tratarse en busca de lograr el mejor alineamiento ocular; típicamente éste residual ha sido tratado de forma quirúrgica, con las complicaciones que ello implica, así como la necesidad de someter a los pacientes a un procedimiento que implica el uso de anestesia general.

Aunque conocemos las propiedades de la TB-A utilizada en el tratamiento del estrabismo desde comienzos de los años setenta, no existe un reporte en la literatura que hable de forma exclusiva del efecto de la misma en la ETPA. Como antecedente podemos mencionar las aseveraciones realizadas por el Dr. Alan B. Scott en su conferencia magistral "Botulinum toxin treatment of strabismus" en el XIII Congreso del Consejo Latinoamericano de Estrabismo (CLADE) de 1998 donde menciona que la TB aplicada mediante inyección en ambos rectos mediales ha sido de utilidad para corregir una relación Convergencia Acomodativa/Acomodación (CA/A) alta en los casos con endotropia residual de cerca, donde no se ha observado exotropia consecutiva. En el mismo congreso del CLADE de 1998 el Dr. Ely Almeida Santos en el simposio "Toxina Botulínica" mencionó el empleo de la misma en la ETPA aún con residual de 10 DP, que aunque podía no haber requerido tratamiento el resultado fue la ortoposición(4). Encontramos en la literatura sólo estudios que analizan el efecto de la TB en varios tipos de endotropias y entre sus sujetos de estudio incluyeron como máximo dos pacientes con diagnóstico de ETPA logrando un alineamiento ocular dentro de

10-12 DP con un seguimiento hasta de 3 años (5, 6). Es por esto, que deseamos mantenernos en un proceso de investigación continuo que nos haga descubrir el tratamiento ideal con el mejor resultado, este entusiasmo nos ha llevado a investigar y sugerir terapias menos invasivas.

ANTECEDENTES

IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD

El proceso de maduración que permite procesar y memorizar la información de estímulos visuales se desarrolla en los primeros meses de la vida (7). La visión es uno de los sentidos más importantes para el desarrollo físico y cognitivo normal de un niño (8). El diagnóstico temprano, el tratamiento efectivo y oportuno puede permitir que los niños se integren y participen de forma activa en su entorno (8, 9), ya que estas deficiencias afectan adversamente su desarrollo psicomotor, social y emocional(10).

El estrabismo es la pérdida del paralelismo de los ejes visuales causada por anomalías de la visión binocular (VB), por anomalías del control neuromuscular o en los músculos extraoculares(11). Afecta en dos áreas:

1. La motora: manifestándose desviación ocular, alteración de los movimientos y rotación de la cabeza.
2. La sensorial: pudiendo originar ambliopía estrábica, supresión o diplopia(1, 2).

La endotropía suele predominar entre las afecciones oculares y particularmente sobre las exotropías en una proporción aproximada de 10:1(12), produce un daño importante a la VB y puede producir ambliopía(11). Las endotropías primarias representan el 65.5%(1, 2) de todos los estrabismos y éstas se clasifican de acuerdo a su relación con el factor acomodativo según Von Noorden de la siguiente manera:

1. Endotropia no acomodativa (ETNA): No tiene relación con el factor acomodativo, con la máxima corrección de su hipermetropía corrige <10 DP.
2. Endotropia parcialmente acomodativa (ETPA): Será tratada más adelante.
3. Endotropia totalmente acomodativa (ETA): Con la máxima corrección de su hipermetropía corrige la totalidad (o queda residual de menos de 10 DP) (1, 2, 12).

Greenber et al. ha reportado que las endotropias acomodativas (ambas completa y parcialmente) son las formas más frecuentes de endotropia, de aquí la importancia de su estudio, diagnóstico y tratamiento oportuno(16).

ENDOTROPIAS CON FACTOR ACOMODATIVO

Desde los resultados que arrojaron los trabajos de Donders se sabe que la hipermetropía no corregida puede causar endotropia(13). Las endotropias con factor acomodativo son desviaciones convergentes, asociadas con activación del reflejo acomodativo(13, 14), se caracterizan por que el sujeto desvía sus ojos únicamente cuando utiliza la acomodación para superar la imagen borrosa causada por la hipermetropía(15). La presencia de ortotropia o de disminución del ángulo de desviación cuando el sujeto no acomoda es condición sine qua non para considerar a una endotropia como acomodativa(3).

Para comprender mejor los aspectos relacionados con las endotropias acomodativas revisaremos los mecanismos fisiopatológicos que las originan. Se percibe una imagen nítida y única merced al doble mecanismo de acomodación y convergencia.

La acomodación determina que la imagen fijada sea focalizada sobre la retina, mientras que debido a la convergencia ella impresiona áreas retinales correspondientes (3). El ojo emétrepe acomoda a partir de la ubicación de los objetos del mundo exterior más cercanos que el infinito mediante un reflejo de dos vías: aferente y eferente. El primer paso consiste en la captación de la retina central de los objetos más cercanos los cuales se perciben inicialmente borrosos por tener su plano focal hipotéticamente más allá de la retina. Los rayos luminosos al llegar a los conos con oblicuidad y por lo tanto con menor luminosidad despiertan en el cerebro un estímulo de enfoque eferente el cuál es conducido hacia el músculo ciliar para provocar el aumento de la esfericidad del cristalino y así colocar a los rayos luminosos totalmente longitudinales a la ubicación de los conos con el consecuente enfoque de la imagen (1). Este movimiento depende básicamente de dos procesos: la convergencia acomodativa y la vergencia fusional(3). Este mecanismo es conocido como el efecto de Stiles-Crawford en honor de estos dos fisiólogos. Mediante el reflejo sinquinético la acomodación provoca convergencia (convergencia acomodativa), la cual tiene un papel muy importante en el origen de las endotropias acomodativas (1).

La relación CA/A expresa la magnitud de convergencia en este caso acomodativa (CA) que surge por cada dioptría de acomodación (A)(3). Esta relación es diferente en cada persona y al parecer no se modifica con la edad, es habitualmente constante en los primeros años de vida y probablemente hereditaria. La magnitud de CA es la resultante de una ecuación expresada en DP, entre los valores de la relación CA/A y de la eventual hipermetropía(1, 3). Hay tres métodos para calcular la relación CA/A: el método de la foria, el método del gradiente y el de la disparidad de fijación (3).

El método de la foria, se basa en la diferencia entre la medida de la desviación fijando un objeto situado a distancia y de cerca, correlacionándola con la distancia interpupilar. La corrección óptica no debe ser alterada durante la prueba (1, 3). El procedimiento se efectúa de la siguiente manera: se toma la distancia interpupilar

(expresada en centímetros), se suma a la diferencia entre la desviación de cerca con respecto a la de lejos, y finalmente se divide entre 3 (para pacientes emétopes). Esto es: $CA/A = DI + (dc-dl)/3$. Este método tiene el inconveniente que da por hecho que en visión de cerca únicamente interviene la convergencia acomodativa y pueden influir otros factores como es la convergencia proximal; esto puede dar datos falsos importantes en la apreciación clínica (1).

El método del gradiente, está basado en lo siguiente: en una misma distancia de fijación, se varían las condiciones de la acomodación: 1) Primero ejerciendo el paciente su acomodación y luego 2) Dejando de ejercer el paciente su acomodación (1). Se hace fijar al paciente de cerca, a 1/3 de metro (sin lentes si es emétrope o hiperométrope y con su graduación si es miope) y se mide la desviación mediante oclusión alterna y prismas. En esta situación, el paciente tiene que acomodar. El emétrope, 3 dioptrías; el hiperométrope 3 dioptrías, además de lo que acomoda de lejos para neutralizar su ametropía; el miope con su corrección miópica colocada acomoda 3 dioptrías. Posteriormente se hace fijar al paciente nuevamente de cerca a 1/3 de metro (con lentes de +3.00 en el emétrope o en el hiperométrope y adicionando +3.00 a la graduación del miope) y se mide la desviación mediante oclusión alterna y prismas. En esta situación, el paciente deja de acomodar (aproximadamente) 3.00 dioptrías, ya que los lentes de +3.00 proporcionan visión clara de cerca y al relajar su acomodación deja de arrastrar X cantidad de dioptrías prismáticas de convergencia acomodativa, bajando la desviación. A continuación se saca la diferencia entre las dos mediciones. En las endotropías, la medida con lentes de +3.00 siempre es menor que la medida sin lentes, ya que disminuye la aportación de convergencia acomodativa; cuanto mayor sea la diferencia de medidas, mayor será la cifra de relación CA/A. La diferencia entre ambas medidas se divide entre 3, número que corresponde al lente utilizado de +3.00, y así se obtiene la cifra de relación CA/A, en donde se expresa que por cada dioptría de acomodación, corresponden X dioptrías prismáticas de convergencia acomodativa(1). De manera que la ecuación quedaría de la siguiente manera:

Relación $CA/A = D1 - D2/L$.

CA= Convergencia acomodativa en DP.

A= Unidad de acomodación en Dioptrías (D).

D1= Valor de la desviación en DP antes de la anteposición del lente.

D2= Valor de la desviación en DP luego de la anteposición del lente.

L= Valor de la lente en D (3).

El método de la disparidad de fijación, propuesto por Ogle y colaboradores, utiliza la disparidad de fijación provocada por prismas o lentes de diversos valores dióptricos. Es un procedimiento difícil de aplicar en la práctica debido a la necesidad de equipamiento que no está al alcance del oftalmólogo clínico (3).

En estrabismo, el factor acomodativo es el resultado de la combinación del grado de hipermetropía con el grado de la relación CA/A; éste es mínimo en la ETNA, medianamente significativo en la ETPA y muy significativo en la ETA (1).

ENDOTROPIA PARCIALMENTE ACOMODATIVA

La ETPA se define como aquella endotropía que con la máxima corrección de su hipermetropía corrige una parte significativa (más de 10 DP) pero queda una desviación residual también significativa de más de 10 DP (1, 2). Los factores acomodativos contribuyen pero no corrigen la totalidad de la desviación (3, 12, 15, 17), pues no toda la desviación depende de la acomodación(3) y se considera causada por dos factores que participan de forma variable:

1. Exceso de convergencia tónica.
2. Exceso de convergencia acomodativa (1).

Estas endotropias muestran algunas de las características de las endotropias acomodativas, como descompensación en endotropia de gran ángulo (ocurre en la época que suele aparecer la verdadera endotropia acomodativa), variabilidad del ángulo de desviación (suele simular una intermitencia inexistente), mejoría con el uso de los anteojos(3). Desde su inicio la desviación es permanente, sin variaciones en la magnitud durante el día y sin diferencias en la visión lejana y cercana (1, 2).

En Estados Unidos existen reportes que afirman que las endotropias acomodativas (ambas completa y parcialmente) son las formas más frecuentes de endotropia, comprendiendo alrededor del 46.5% con una incidencia de 54.3 por 100 000 pacientes menores de 19 años, la incidencia fue más alta en los primeros 5 años de vida. En este estudio no se registró una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia entre sexos(16). Brian G. Mohny, et al., aseguran que las endotropias acomodativas son la forma más prevalente de desalineamiento ocular en poblaciones occidentales, comprendiendo el 28% de los casos de estrabismo en niños y la mitad de todas las endodesviaciones(18). La ETPA en México se observa en 14% de todos los estrabismos y es el tercero en orden de frecuencia (1, 2).

Esta patología se inicia entre el primero y segundo año de edad. Los casos que tienen mayor componente de convergencia tónica se presentan al año o año y medio; los casos con mayor componente de convergencia acomodativa se manifiestan entre el año y medio y el segundo año de edad (1). De acuerdo a las investigaciones de Yang H, et al. la edad de presentación es alrededor de los 30.15 + 16.95 meses(19). Según los reportes de otras investigaciones la ETPA aparece y afecta a la población infantil de 6 meses a 6 años (12, 20).

El grado de hipermetropía se considera variable, pero siempre significativo (1, 3). En un estudio se encontró un promedio de refracción de +4.39 (1). Otros estudios han reportado valores muy similares con un valor medio de error refractivo de $+4.41 \pm 2.04$ D (12, 17, 19, 21, 22). En este tipo de endotropia, la relación CA/A es mediana y se ha observado en promedio de 4.1/1(1) y en general se reporta $<5/1$ (20).

En este tipo de endotropia, se obtuvo un promedio de factor acomodativo de 18 DP, el cual es significativo y se suma al factor no acomodativo(1). De acuerdo a lo expuesto anteriormente se puede deducir la importancia tanto visual como motora que representa el uso de lentes con la refracción ciclopléjica completa.

El ángulo de desviación puede ir desde 25 hasta 70 DP (1, 21), con una media de $44.57 + 15.92$ DP (19). Reportes en la literatura han encontrado que la media del ángulo de desviación del componente acomodativo es de $20.78 + 12.59$ DP y del componente no acomodativo de $30.45 + 15.12$ DP (22).

Se ha reportado que la ETPA puede presentarse en dos formas clínicas. El primer tipo se manifiesta como una endodesviación acomodativa de inicio tardío que se desarrolla en un paciente con historia de endotropia infantil. El segundo tipo resulta de una forma “deteriorada” de una endotropia acomodativa refractiva, previamente corregida de forma completa con lentes (20).

Dentro de las alteraciones sensoriales monoculares que se presentan debemos mencionar la ambliopía. En México la incidencia es de 2% al 5% de la población general (23) y se clasifica según el grado de agudeza visual:

- Profunda: AV $<$ de 0,100 (En escala de Snellen $<$ 20/200).
- Media: AV de 0,1 a 0,5 (20/40 a 20/200).
- Ligera: AV $>$ de 0,5 (20/40).

Esta clasificación presupone que la agudeza visual del ojo sano es de 1 (medida en fracción de Snellen, equivalente a 20/20 en Snellen en pies), algo que no siempre ocurre en clínica, por lo que es preferible basarnos según lo referido por Puertas Bordallo en la diferencia de visión entre un ojo y otro:

- Profunda: diferencia $>0,5$ (más de 5 líneas).
- Media: diferencia entre $0,3-0,5$ (3-4 líneas).
- Ligera: diferencia $<0,2$ (2 líneas) (24).

La ambliopía usualmente complica la ETPA (17) y diversos reportes han calculado que se presenta en alrededor del 40-58% de los casos y siendo más frecuentemente de severidad media (1, 19, 22).

De las alteraciones sensoriales binoculares la supresión se presenta en 100% de los casos. El hecho de iniciarse tardíamente la desviación, origina detención del desarrollo de la visión binocular en una etapa en la que ya existe un grado de desarrollo previo; por lo tanto, el grado de supresión no es tan intenso y las posibilidades de llegar a obtener fusión son muy buenas si el tratamiento se efectúa antes de los tres años de edad. Tienen mejor pronóstico los casos en los que se inició la desviación después del año y medio de edad y peor pronóstico aquellos en quienes se inicia la desviación alrededor del primer año de edad (1).

En la ETPA el protocolo de tratamiento consiste en primero corregir el elemento acomodativo con el uso de lentes para posteriormente planear un procedimiento quirúrgico para el ángulo de desviación residual (3, 15, 25). Se espera que los componentes acomodativos de la desviación se resuelvan después de 6-8 semanas del uso de la refracción ciclopléjica completa (15, 17).

Yun-chun et al. proponen el uso de prismas para pacientes con ETPA con endotropía residual <30 DP, mostrando con la corrección prismática un residual

<10DP (15). Si la endotropía aún con el uso de anteojos es mayor de 20 DP, debe planearse una intervención quirúrgica(3). Existen dos tendencias:

1. Mixta (tratamiento de la porción acomodativa de la desviación con el uso de lentes y de la porción no acomodativa con cirugía) (1). Para esto se ha evaluado el realizar tres técnicas diferentes:

a. Retroinserción de un recto medial + resección del recto lateral homolateral (R+R). Éxito quirúrgico del 82%. Se ha realizado en pacientes en los que la desviación es más marcada en un ojo.

b. Retroinserción de ambos rectos mediales (RARM). Éxito quirúrgico de hasta el 90%.

c. Retroinserción de ambos rectos mediales + Faden. Se recomienda en casos de exceso de convergencia (14).

2. Exclusivamente quirúrgica (tratamiento de la porción acomodativa y no acomodativa mediante cirugía) (1). El cálculo para la cirugía se hace sobre la totalidad de la desviación (parte acomodativa + no acomodativa), efectuando cirugía simétrica (RARM) o R + R (1). Otros autores han sugerido operar para un ángulo de desviación que represente un promedio de la endotropía con y sin lentes, para esto la corrección hipermetrópica posterior a la cirugía debe reducirse o eliminarse, pues la convergencia acomodativa puede utilizarse para controlar la exodesviación(20, 26).

Los resultados de algunos estudios manifiestan que una sobrecorrección intencional puede dar resultados satisfactorios en pacientes con hipermetropía de 2.5 D o menos y una relación CA/A alta, sin embargo, en pacientes con hipermetropía mayor de 2.5 D existen altas probabilidades de tener resultados insatisfactorios sensoriales y motores cuando son hiper corregidos quirúrgicamente y su corrección hipermetrópica es disminuida después de la cirugía (26).

Otros reportes aseguran que en la ETPA es esencial que en el postoperatorio temprano exista ortotropía o una endotropía mínima con el objetivo de obtener un buen alineamiento a largo plazo y que debe evitarse la sobrecorrección (27).

Tomando en cuenta lo anterior, la cirugía debe indicarse luego de la evaluación de una serie de cuestiones como la edad del paciente, la magnitud del ángulo de desviación, la relación entre el ángulo de la desviación y el grado de hipermetropía, etcétera (3). Por ejemplo, una endotropía de 20 DP con hipermetropía de 5 ó 6 D no debe ser operada, por lo menos con los procedimientos habituales. En estos casos, aún utilizando técnica conservadora, la sobrecorrección a mediano o largo plazo es la regla. Si el paciente tiene hipermetropía severa ($>6D$), tampoco se le debe operar precozmente aún con ángulos entre las 25 o 35 DP pues en estos casos, en los cuales también hay tendencia espontánea a la reducción de la desviación en el transcurso del tiempo, la sobrecorrección postoperatoria tardía es muy frecuente(3).

Se cree que estas endotropías son de fácil manejo sosteniendo que si luego de la intervención queda algún grado de sobrecorrección puede solucionarse bajando la graduación de los anteojos y, si la sobrecorrección es grande, indicando su suspensión. Si la sobrecorrección es moderada y se decide bajar la graduación óptica para corregirla, puede ocurrir que el niño comience a acomodar, para ver nítido, y lentamente recidive la endotropía, debido a la convergencia acomodativa o que, a pesar de bajar la corrección óptica, la exotropía consecutiva se vaya acentuando. Con esto se va estableciendo un círculo vicioso en el cual la situación va empeorando cada vez más (3).

La exotropía consecutiva representa una complicación en la cirugía de la ETPA y se ha reportado de 2-18% de los casos (20), los factores de riesgo más comunes son la presencia de ambliopía, la hipermetropía y la insuficiencia postquirúrgica en la función de los rectos mediales, anisometropía $>0.75 D$, equivalente esférico $<4.00 D$, pobre estereopsis y el uso incompleto de la refracción ciclopléjica

completa previa a la cirugía(17, 20). La hipocorrección se ha reportado en 60% de los casos y es más frecuente que ocurra en pacientes con ambliopía moderada a severa y un incremento de la hipermetropía con la edad; también es más frecuente que ocurra en pacientes que desarrollaron un componente no acomodativo después de un periodo de corrección completa de la desviación con el uso de lentes (20).

USO DE TOXINA BOTULÍNICA A EN ESTRABISMO

La TB-A ha sido utilizada de forma amplia en el manejo del estrabismo. Sin embargo, existen menos publicaciones con respecto a su uso en desviaciones manifiestas de pequeño ángulo o heteroforias descompensadas, donde se requiere una alternativa a la cirugía. Estos tipos de estrabismos representan dificultades en el manejo pues el ángulo de desviación es demasiado pequeño para ser tratado con cirugía sin embargo puede representar problemas cosméticos o producir síntomas (28).

Los primeros reportes sobre la TB datan de 1817 a 1822, cuando Justin Kerner hizo las primeras publicaciones de su acción en el músculo esquelético (29). En 1897, Van Emergen relacionó los síntomas del botulismo con la toxina producida por el *C. Botulinum*(29, 30). Fue introducida en el campo de la oftalmología por Alan B. Scott en 1973, quien la propuso como una opción a la cirugía de corrección de estrabismo en estudios que inicialmente se realizaron en monos. En 1976 se inyectó por primera vez en humanos, pero fue hasta 1981 cuando la Food and Drug Administration en Estados Unidos aprobó su empleo en el manejo del estrabismo, de las parálisis oculomotoras, del blefaroespasma y de otras disfunciones musculares (30, 31). Desde entonces la TB-A ha sido utilizada por los oftalmólogos como una alternativa fácil y menos invasiva a la cirugía de estrabismo en casos seleccionados (31).

El mecanismo por el cual la TB produce parálisis neuromuscular se debe al bloqueo irreversible y selectivo de la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas periféricas colinérgicas en la unión neuromuscular, alterando los niveles de calcio intracelular y bloqueando de esta forma el impulso nervioso, como consecuencia del cual se produce debilidad y atrofia en el músculo donde se ha aplicado; no produce la muerte de la motoneurona, sino un bloqueo temporal y reversible de la neurotransmisión. Esta acción deja el proceso de liberación espontánea de acetilcolina intacto (28, 30). Su mecanismo de acción se puede diferenciar en varias fases: 1) unión presináptica e internalización; 2) reducción y translocación; 3) inhibición de la liberación de acetilcolina (30).

La inyección de TB en los músculos extraoculares es una técnica que altera la alineación ocular creando una parálisis temporal o suficientemente profunda en duración en los músculos extraoculares inyectados que se vuelven ligeramente atróficos y alargados, de tal manera que se producirá una sobrecorrección del estrabismo con la que se inducirá un acortamiento del músculo antagonista (30, 31). Durante este tiempo cambia la longitud del músculo paralizado e induce un cambio en la curva de tensión-longitud. La histología demuestra un cambio en la densidad de las sarcómeras. Cuando desaparece el efecto de la TB-A, algunos de estos cambios persistirán ocurriendo un alineamiento ocular permanente. La cantidad de desviación corregida, así como el tiempo que esta corrección permanezca dependerá de los cambios finales en las curvas de tensión-longitud de los músculos. La cantidad y duración del efecto puede ser aumentado por la presencia de fusión motora (31). La TB ofrece un periodo de tiempo en el cual los ojos, en algún punto, pasarán a través del paralelismo de los ejes visuales, proporcionando fusión (28).

La TB puede ser utilizada tanto de forma terapéutica (28, 31) como diagnóstica (32). En endotropias de pequeño a moderado ángulo se encontró que la TB-A es tan efectiva como la cirugía en lograr alineamiento ocular. Para endotropias de gran ángulo la TB-A es menos efectiva y debe considerarse tratamiento quirúrgico

(31). Muchos autores han reportado buenos resultados con el uso de TB en el tratamiento de la endotropia congénita, como Scott y cols., Mc Neer y Gómez de Liaño y cols (30).

La TB-A puede administrarse bajo anestesia tópica (se requiere la cooperación del paciente); los niños deben ser sometidos a anestesia general inhalatoria. Las técnicas utilizadas incluyen guía electromiográfica, inyección bajo visualización directa o ya sea mediante inyección transconjuntival(31).

En nuestro medio, existen diversos estudios en los que la dosis administrada se calculó según la magnitud de la desviación entre 2.5 y 10 U, con buenos resultados (29). Se ha propuesto la aplicación de 5 U de TB en ambos rectos mediales en el tratamiento de la endotropia congénita en desviaciones promedio de 45 DP, reservando la aplicación de dosis superiores (7.5 U) para los casos de desviaciones grandes (mayor de 60 DP) (30).

Entre la administración de la TB y la aparición del efecto clínico transcurren entre 24-72 horas (30, 31); esto causa una sobrecorrección, la cual cede 6-8 semanas después llevando a un realineamiento permanente en muchos casos (31). La administración repetida de TB conlleva a una atrofia muscular reversible por denervación. Esta reversibilidad se atribuye a que la terminación nerviosa bloqueada comienza a regenerar botones nerviosos, alcanzando 70-80% de la actividad original de la fibra aproximadamente después de 3 a 6 meses. La regeneración y el remodelamiento final pueden durar hasta 2 a 3 años(30). La duración del efecto paralizante de un músculo es dosis-dependiente, sin embargo, la duración de esta acción depende del individuo y es más comúnmente de 3 meses (29).

La TB es más efectiva en niños menores, esto puede relacionarse al estado de desarrollo de las fibras de los músculos extraoculares y además existe la hipótesis de que el tratamiento temprano permite el autoajuste del mecanismo sensoriomotor para mantener la alineación binocular estable en o cerca de la ortoposición(33). El éxito puede ser predecible por la cantidad inicial de parálisis y déficit de movimiento producido. Gómez de Liaño encontró que un marcado déficit de movimiento después de la inyección de TB-A se asoció con un buen alineamiento en 78% de los pacientes, y un pobre déficit del mismo se asoció con un buen resultado en sólo 17% de los pacientes (31). En un estudio publicado de acuerdo a las investigaciones de Jaime Tejedor y José M. Rodríguez se concluye que los mejores predictores de éxito motor son hipermetropía alta (mayor de +2.50 D), ambliopía leve y un pequeño ángulo de endotropía (<35 DP)(34).

Scot en 1981 reportó que dosis altas de TB son capaces de causar efectos colaterales mayores (35). Los efectos secundarios y complicaciones posterior a la inyección transconjuntival de TB-A pueden surgir del proceso de inyección y son: hemorragia conjuntival, hemorragia retrobulbar y perforación del globo ocular(28, 31, 32).

La hemorragia conjuntival y retrobulbar se han reportado en el 2% de los casos (31, 32). La perforación escleral se ha reportado en aproximadamente 0.002% de los casos; existe un caso reportado de inyección intraocular inadvertida que ocasionó desprendimiento de retina inferonasal bulloso que requirió aplicación de láser y no ocasionó pérdida de visión(31). Los efectos que pueden surgir secundarios al uso de TB son un efecto insuficiente o excesivo, ptosis, estrabismo vertical adquirido (prevalencia de 3-16%) y desorientación espacial secundaria a diplopia(28, 31, 32). La ptosis es el efecto secundario más frecuente (hasta en el 53% de los casos)(28, 31, 32); sin embargo, ésta generalmente no es severa y no llega a ocluir la pupila. Algunos autores reportan el desarrollo de errores refractivos hipermetrópicos posterior a la aplicación de TB, este fenómeno no se presenta únicamente posterior a tratamiento con TB sino también posterior a corrección quirúrgica (30, 31). La probabilidad de efectos sistémicos importantes

con TB-A parece realmente remota, aunque existen evidencias experimentales de diseminación neuronal (30).

La TB tiene la ventaja de ser económica, ambulatoria, puede aplicarse en pacientes en los que no es posible someter a riesgo anestésico, es una técnica no invasiva, permite tratar a niños de muy temprana edad y elimina el riesgo de producir una cicatriz fibrosa significativa y restricciones secundarias dejando la puerta abierta para un nuevo procedimiento quirúrgico, además nos ayuda a la ortoposición y a diagnosticar otros tipos de estrabismos asociado. Se considera además una ventaja de la toxina sobre la cirugía en aquellos casos que presentan algún factor acomodativo(30, 33). La seguridad de la técnica por aplicación directa con sedación mínima y la inocuidad del producto biológico permiten la indicación de la TB en pacientes que cursan con padecimientos crónicos, de difícil control, inestables, de evolución progresiva o de pronóstico incierto(29).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿La endotropia residual de las endotropias parcialmente acomodativas con uso total de refracción ciclopléjica disminuye y/o puede lograr ortoposición con la aplicación de Toxina Botulínica en ambos rectos mediales?

JUSTIFICACIÓN.

En referencias en la literatura se encuentran sólo reportes de casos aislados del uso de TB-A en pacientes con endotropias con factor acomodativo.

HIPÓTESIS.

El tratamiento con Toxina Botulínica mediante inyección transconjuntival en ambos rectos mediales aplicado a pacientes con desviaciones residuales con diagnóstico de endotropia parcialmente acomodativa y uso de refracción ciclopléjica total, es

capaz de disminuir el ángulo de desviación residual y/o de lograr ortoposición y por lo tanto disminuir la frecuencia de tratamiento quirúrgico.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la efectividad de la Toxina Botulínica en inyección transconjuntival aplicada a ambos rectos mediales en pacientes con ETPA con uso de refracción ciclopléjica completa y su estabilidad a 1 año de seguimiento en pacientes del Departamento de Estrabismo del Instituto de Oftalmología “Fundación Conde de Valenciana IAP”, para disminuir el ángulo de desviación residual y/o lograr ortoposición.

Objetivos específicos

1. Evaluar la modificación en el ángulo de desviación residual con la aplicación de Toxina Botulínica posterior a 1 semana, uno, 3, 6 meses, 12 meses y 18 meses de seguimiento.
2. Determinar las características con las que se presenta la ETPA en nuestro Instituto (Edad de presentación, género, ángulo de desviación total y residual - tanto de lejos como de cerca, medido mediante oclusión-desoclusión alterna y prismas-, grado de hipermetropía, relación CA/A -medida mediante el método de gradiente-, factor acomodativo).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio ambispectivo, analítico, longitudinal, o experimental.

Se estudió una cohorte de pacientes con diagnóstico de ETPA y uso de refracción ciclopléjica total al menos 8 semanas previas a la aplicación de TB en ambos rectos mediales para tratamiento de la desviación residual. Se aplican 5 U de TB para desviaciones residuales mayores de 18 DP y 2.5 U para ángulos de desviación residual menores de 16 DP. La aplicación del tratamiento se realiza bajo anestesia general inhalatoria más anestesia tópica con uso de tetracaína en ambos ojos, se coloca blefaróstato, se irrita en región de músculo recto medial con hisopo impregnado con tetracaína para visualizar el mismo, se toma éste con pinza con dientes y de forma transconjuntival sin guía electromiográfica se aplica intramuscular la dosis de medicamento.

Población: Pacientes con diagnóstico de ETPA y uso de refracción ciclopléjica completa al menos 8 semanas previas al tratamiento.

Lugar de estudio: Departamento de Estrabismo del Instituto de Oftalmología “Fundación Conde de Valenciana IAP”.

Duración del estudio: Periodo comprendido entre Abril de 2012 y Junio de 2014.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

- Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de ETPA con las siguientes características:
- Uso de refracción ciclopléjica completa al menos 8 semanas previas a la aplicación de toxina botulínica.
- Ángulo de desviación residual igual o mayor de 14 DP.
- Valorados y tratados de forma previa en el Instituto de Oftalmología “Fundación Conde de Valenciana IAP”.

- Cualquier género.
- Firma de carta de consentimiento informado de los tutores.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con ETPA con antecedente de cirugía muscular.
- Pacientes con ETPA que hayan utilizado refracción ciclopléjica completa menos de 8 semanas o con uso irregular de la misma.
- Pacientes sin consentimiento informado o que no quieran participar en el estudio.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no acudan al seguimiento preestablecido
- Pacientes en quienes no se cumplan al menos 3 meses de seguimiento

Tamaño de Muestra

Los pacientes fueron incluidos en este estudio conforme la determinación de cumplimiento los criterios de inclusión y aceptación el procedimiento, no se realizó cálculo de muestra.

Variables de estudio

- Edad (años).
- Género.
- Capacidad visual medida de lejos, de acuerdo a la cooperación del paciente con Cartilla de Snellen, Juego de la E, HOTV o en niños más pequeños con Cartilla de Allen en escala logarítmica.
- Ángulo de desviación medido en dioptrías prismáticas de lejos y de cerca, con y sin lentes, previo a la aplicación de toxina botulínica y posterior a 1

semana, 1, 3, 6 meses de la aplicación de la misma. El tiempo mínimo de seguimiento será de 3 meses, extendiéndose de acuerdo a cada paciente.

- Grado de hipermetropía medido mediante refracción ciclopléjica con uso de ciclopentolato 1% o Atropina 1%.

- Relación CA/A.

- Factor Acomodativo.

- Respuesta al tratamiento: definimos como respuesta exitosa al tratamiento pacientes con ortoposición a endodesviación residual <6 DP, respuesta buena cuando la endodesviación residual fue de 7 a ≤ 12 DP y mala con desviación residual >12 DP. Se consideró resultado satisfactorio si la respuesta fue excelente o buena.

Análisis estadístico

Las variables y los datos obtenidos en el curso de esta investigación fueron ingresados en una base de datos en el programa Excel y PAWS 18.0 y, se realizará estadística descriptiva de los datos.

Aspectos éticos

Este estudio fue sometido a evaluación por el Comité de Investigación y Ética del Instituto de Oftalmología “Fundación Conde de Valenciana IAP” y fue aprobado para su realización el día 4 de Julio de 2012 con número de registro CC-027-2012. El padre o tutor de los pacientes seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión para el presente estudio, fueron informados sobre el protocolo y se les otorgó el consentimiento informado, previo informe sobre los riesgos y complicaciones potenciales. Una vez incluidos se realizó la recolección de los datos más relevantes y aplicación del tratamiento. Posteriormente se realizó seguimiento a la semana, al mes, a los tres, seis, nueve, doce y dieciocho meses de la aplicación de la toxina botulínica para evaluación de la desviación con el método antes mencionado.

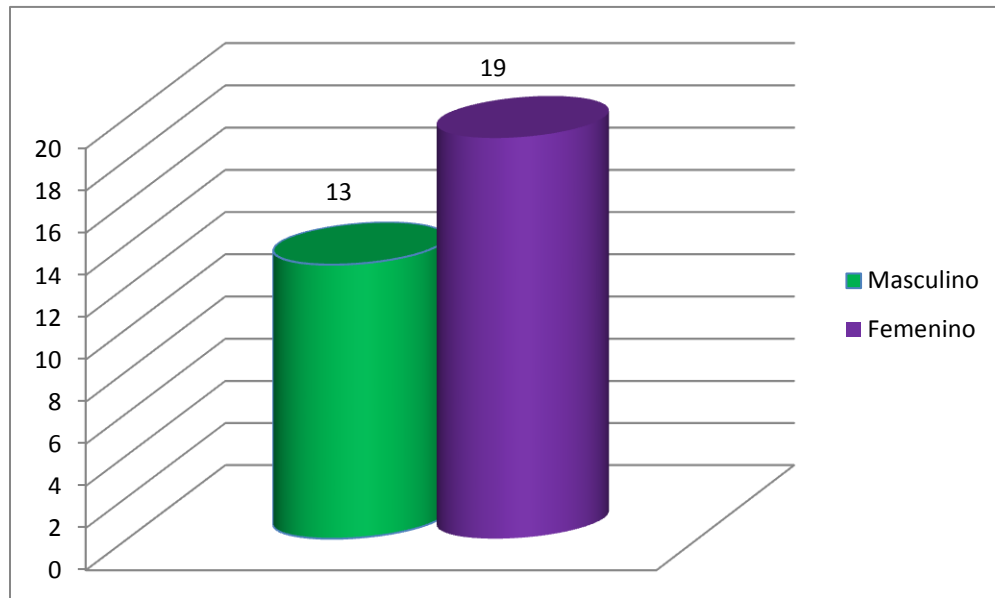
Declaración de conflicto de intereses de los investigadores

No existe ningún interés de tipo económico que propicie el diseño y puesta en marcha de esta investigación.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 36 pacientes hasta Mayo 2014. De estos, se eliminaron 4 pacientes, 3 por falta de seguimiento y no cumplir el mínimo de 3 meses de seguimiento, y uno por la realización de cirugía correctiva de estrabismo a los 9 meses de seguimiento (retroinserción de ambos rectos mediales); para un total de 32 pacientes que si cumplieron el seguimiento adecuadamente.

En cuanto al género, se registraron 40.6% (n=13) del género masculino y 59.4% (n= 19) del género femenino.

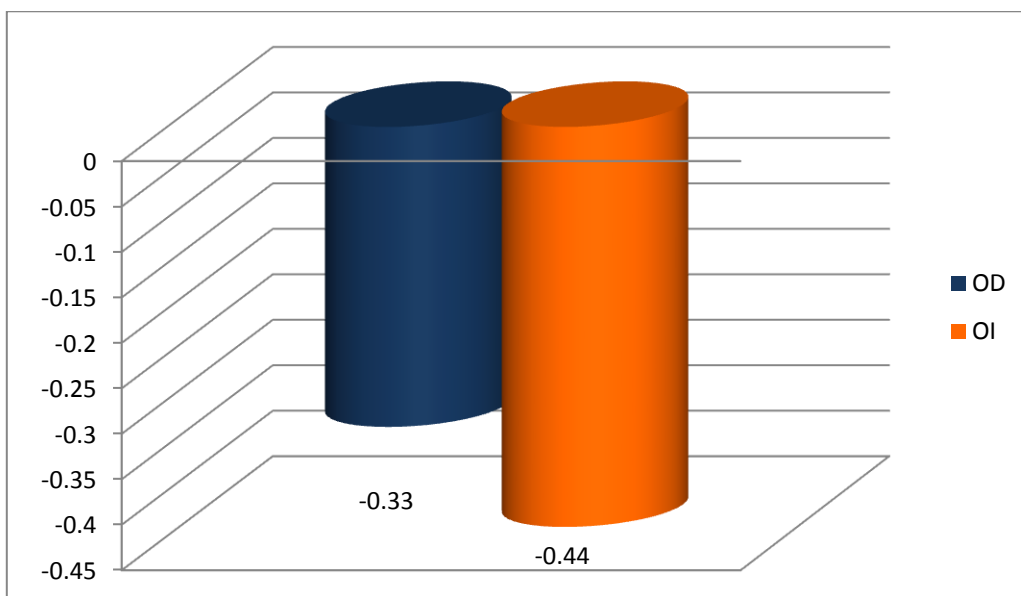


Las características de la ETPA previo al tratamiento fueron las siguientes:

	PROMEDIO	RANGO
EDAD DE INICIO (años)	2.12	1-5
EDAD DE TRATAMIENTO (años)	6.2	2-12
EQUIVALENTE ESFÉRICO (Dioptrias de hipermetropía)	+4.43	+1.12 a +8.06
CA/A	3.10/1	1.45 a 6.45/1
FACTOR ACOMODATIVO (DP) (Disminución de desviación con el uso de corrección)	22.09	11-70

En cuanto a la capacidad visual previo a la aplicación de TB se registró lo siguiente:

Capacidad Visual	OD	OI
PROMEDIO (logMAR)	-0.33	-0.44
RANGO (logMAR)	0 a -1	0 a -1.3



La ambliopía se presentó en 37.5% de los pacientes (n=12), distribuyéndose de la siguiente manera: leve 18.75% (n=6), moderada 9.37% (n=3), severa 9.37% (n=3).

	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
AMBLIOPÍA (Total)	12	37.5%
LEVE	6	18.75%
MODERADA	3	9.37%
SEVERA	3	9.37%

En cuanto a la clasificación de ambliopía por capacidad visual en cada ojo, se encontraron los datos mostrados en la tabla siguiente:

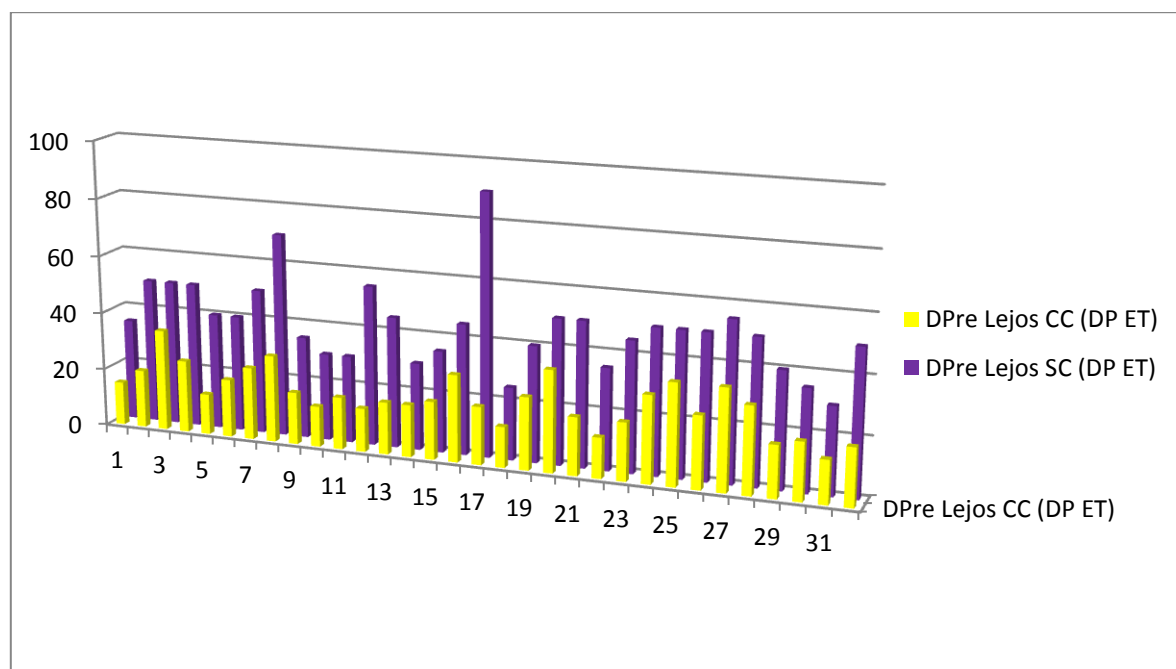
	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
--	-------------	---------------

AMBLIOPÍA (Total)	37.5% (12)	56.25% (18)
LEVE	21.87% (7)	12.5% (4)
MODERADA	9.37% (3)	34.37% (11)
SEVERA	6.25% (2)	9.37% (3)

El ángulo de endodesviación medido en visión lejana previo a la aplicación de TB se encontró de 44.84 dioptrías prismáticas en promedio (rango 25 – 90) sin corrección y de 22.2 dioptrías prismáticas (rango 14 – 35) con corrección.

En visión cercana, la endodesviación fue de 46.25 dioptrías prismáticas (rango 20- 90) sin corrección y de 24.22 (rango 10 – 40) con corrección.

	PROMEDIO (DP)	RANGO (DP)
Sin corrección lejos	44.84	25 – 90
Con corrección lejos	22.2	14 – 35
Sin corrección cerca	46.25	20- 90
Con corrección cerca	24.22	10 – 40



El 15.6% de los pacientes (5 pacientes) recibió una dosis de 2.5 U de TB-A y el 84.4% de los pacientes (27 pacientes) recibieron 5 U de TB-A.

Una semana después de la aplicación de TB, el estrabismo se encontró de las siguientes características sin corrección de lentes: 62.25% de los pacientes (n=20) en exotropía de promedio 26.4 DP (rango 4 – 70), 31.25% (n=10 pacientes) en Endotropía de promedio 17.5 DP (rango 4 – 45) y 6.25% (n=2) en ortoposición. Los valores de exotropía disminuyeron de cerca sin el uso de corrección: 59.37%

(n=19) en exotropia de promedio 23.6DP (rango 4- 70), 23.6% (n=10) en endotropia de promedio 13.6 DP y 9.37% (n=3) en ortoposición.

Con el uso de corrección los pacientes se comportaron de la siguiente manera: de lejos, un 65.63% (n= 21) presentaron exotropia de promedio 31.90 DP (rango 2 – 90), 18.75% (n= 6) con endotropia de 9.83 DP en promedio (rango 2 – 12) y 15.62% (n= 5) pacientes en ortoposición. En visión cercana, un 62.5% (n=20) presentó exotropia en promedio de 31.15 DP (rango 4 – 90), 25% (n=8) endotropia de 12 DP (rango 2 – 40) y 12.5% (n= 4) ortoposición.

SIN CORRECCIÓN	ORTOPOSICIÓN	ENDOTROPIA	EXOTROPIA
LEJOS	12.5%	31.25%	62.25%
Promedio (DP)		17.5	26.4
Rango (DP)		4 - 45	4 - 70
CERCA	9.37%	31.25%	59.37%
Promedio (DP)		13.6	23.6
Rango (DP)		2 - 60	4 – 70

CON CORRECCIÓN	ORTOPOSICIÓN	ENDOTROPIA	EXOTROPIA
LEJOS	15.62%	18.75%	65.63%
Promedio (DP)		9.83	31.90
Rango (DP)		2 - 12	10 – 90
CERCA	12.5%	25%	62.5%
Promedio (DP)		12	31.15
Rango (DP)		2 - 40	4 – 90

En el seguimiento a un mes se encontró lo siguiente: 46.87% (n=15) de pacientes con exotropia de 19.26 DP en promedio (rango 5 – 50), 34.37% (n=11) con endotropia de 21.18 DP en promedio (rango 5 - 45) y 18.75% en ortoposición (n=6). En visión cercana se presentó exotropia en 43.75% (n=14) en promedio de 20.7 DP (rango 8 – 35), endotropia en 34.38% (n=11) en promedio de 22.1 DP (rango 6 – 45), ortoposición en 21.87% (n= 7).

SIN CORRECCIÓN	ORTOPOSICIÓN	ENDOTROPIA	EXOTROPIA
LEJOS	18.75%	34.37%	46.87%
Promedio (DP)		21.18	19.26
Rango (DP)		5 – 45	5 – 50
CERCA	10%	40%	50%
Promedio (DP)		14.1	21.6
Rango (DP)		6 – 20	7 – 50

Con el uso de corrección los pacientes se comportaron de la siguiente manera: de lejos, un 59.38% (n= 19) presentaron exotropía de promedio 22.37 DP (rango 5 – 60), 25% (n= 8) con endotropía de 11.25 DP en promedio (rango 4 – 30) y 15.62% (n= 5) pacientes en ortoposición. En visión cercana, un 53.13% (n=17) presentó exotropía en promedio de 23.94 DP (rango 7 – 50), 28.12% (n= 9) endotropía de 10.67 DP (rango 6 – 25) y 18.75% (n= 6) ortoposición.

CON CORRECCIÓN	ORTOPOSICIÓN	ENDOTROPIA	EXOTROPIA
LEJOS	15.62%	25%	59.38%
Promedio (DP)		11.25	22.37
Rango (DP)		4 - 30	5 – 60
CERCA	18.75%	28.12%	53.13%
Promedio (DP)		10.67	33.94
Rango (DP)		6 – 25	7 – 50

En el seguimiento a tres meses se encontró lo siguiente: 93.75% (n=30) de pacientes con endotropía de 19.26 DP en promedio (rango 2 – 40), 6.25 % (n=2) con exotropía de 35 DP en promedio (rango 20 - 50) y 0% en ortoposición. En visión cercana se presentó 93.75% (n=30) de pacientes con endotropía de 21.43 DP en promedio (rango 6 - 50), 6.25 % (n=2) con exotropía de 35 DP en promedio (rango 20 - 50) y 0% en ortoposición.

SIN CORRECCIÓN	ORTOPOSICIÓN	ENDOTROPIA	EXOTROPIA
LEJOS	0%	93.75%	6.25%
Promedio (DP)		19.26	35
Rango (DP)		2 – 40	20 - 50
CERCA		93.75%	6.25%
Promedio (DP)		21.43	35
Rango (DP)		6 – 50	20 – 50

Con el uso de corrección los pacientes se comportaron de la siguiente manera: de lejos, un 15.6% (n= 5) presentaron exotropía de promedio 26.8 DP (rango 16 – 50), 65.6% (n= 21) con endotropía de 9.13 DP en promedio (rango 2 – 35) y 18.8% (n= 6) pacientes en ortoposición. En visión cercana, un 15.6% (n=5) presentó exotropía en promedio de 22.8 DP (rango 16 – 30), 65.6% (n= 21) endotropía de 8.85 DP (rango 1 – 25) y 18.8% (n= 6) ortoposición.

CON CORRECCIÓN	ORTOPOSICIÓN	ENDOTROPIA	EXOTROPIA
LEJOS	18.8%	65.6%	15.6%
Promedio (DP)		9.13	26.8
Rango (DP)		2 - 35	16 - 50
CERCA	18.8%	65.6%	15.6%

Promedio (DP)	8.85	22.8
Rango (DP)	1- 25	16 - 30

28 pacientes cumplieron el seguimiento a 6 meses. Sin corrección el 100% de los pacientes estuvieron en Endotropia: de lejos esta fue en promedio de 21.4D (rango 4 – 45) y de cerca 23.2 D (rango 7 – 45).

SIN CORRECCIÓN	ORTOPOSICIÓN	ENDOTROPIA	EXOTROPIA
LEJOS	0%	100%	0%
Promedio (DP)		21.4	
Rango (DP)		4 – 45	
CERCA	0%	100%	0%
Promedio (DP)		23.2	
Rango (DP)		7 - 45	

Con corrección 15.6% (n=5) lograron ortoposición tanto de lejos como de cerca. 84.4% (n=23) de los pacientes tuvieron endotropia la cual fue de 8.3D en promedio de lejos (rango 2 – 18) y 10 D de cerca (rango 2 – 25). No hubo pacientes con exotropia a los 6 meses de seguimiento.

CON CORRECCIÓN	ORTOPOSICIÓN	ENDOTROPIA	EXOTROPIA
LEJOS	15.6%	84.4%	0%
Promedio (DP)		8.3	
Rango (DP)		2 - 18	
CERCA	15.6%	84.4%	0%
Promedio (DP)		10	
Rango (DP)		2 – 25	

27 pacientes cumplieron el seguimiento a 9 meses. Sin corrección el 3.7% se encontraba en ortoposición (n=1), 96.3% (n=26) de los pacientes estuvieron en Endotropia: de lejos esta fue en promedio de 23.15D (rango 5 – 45) y de cerca 25.19 D (rango 7 – 45).

SIN CORRECCIÓN	ORTOPOSICIÓN	ENDOTROPIA	EXOTROPIA
LEJOS	4.2%	96.3%	0%
Promedio (DP)		23.15	
Rango (DP)		5 – 45	
CERCA	4.2%	96.3%	0%
Promedio (DP)		25.19	
Rango (DP)		7 - 45	

Con corrección 22.2% (n=6) lograron ortoposición tanto de lejos como de cerca. 77.8% (n=21) de los pacientes tuvieron endotropía la cual fue de 10.14D en promedio de lejos (rango 4 – 25) y 10.57 D de cerca (rango 4 – 35). No hubo pacientes con exotropía a los 9 meses de seguimiento.

CON CORRECCIÓN	ORTOPOSICIÓN	ENDOTROPIA	EXOTROPIA
LEJOS	22.2%	77.8%	0%
Promedio (DP)		10.14	
Rango (DP)		4 – 25	
CERCA	22.2%	77.8%	0%
Promedio (DP)		10.57	
Rango (DP)		4 -35	

22 pacientes cumplieron el seguimiento a 12 meses. Sin corrección el 9.1% se encontraba en ortoposición (n=2) en visión lejana y ninguno en visión cercana, 90.9% (n=20) de los pacientes estuvieron en Endotropía de lejos en promedio de 22.45D (rango 3 – 65) y 100% (n=22) de cerca 23.72 D (rango 3 – 65).

SIN CORRECCIÓN	ORTOPOSICIÓN	ENDOTROPIA	EXOTROPIA
LEJOS	9.1%	90.9%	0%
Promedio (DP)		22.45	
Rango (DP)		3 - 65	
CERCA	0%	100%	0%
Promedio (DP)		23.72	
Rango (DP)		3 - 65	

Con corrección 3 pacientes (13.6%) lograron ortoposición tanto de lejos como de cerca. 86.4% (n=19) de los pacientes tuvieron endotropía la cual fue de 9.78 D en promedio de lejos (rango 3 – 30) y 11D de cerca (rango 3 – 60). No hubo pacientes con exotropía a los 12 meses de seguimiento.

CON CORRECCIÓN	ORTOPOSICIÓN	ENDOTROPIA	EXOTROPIA
LEJOS	13.6%	86.4%	0%
Promedio (DP)		9.78	
Rango (DP)		3 - 30	
CERCA	13.6%	86.4	0%
Promedio (DP)		11	
Rango (DP)		3 - 60	

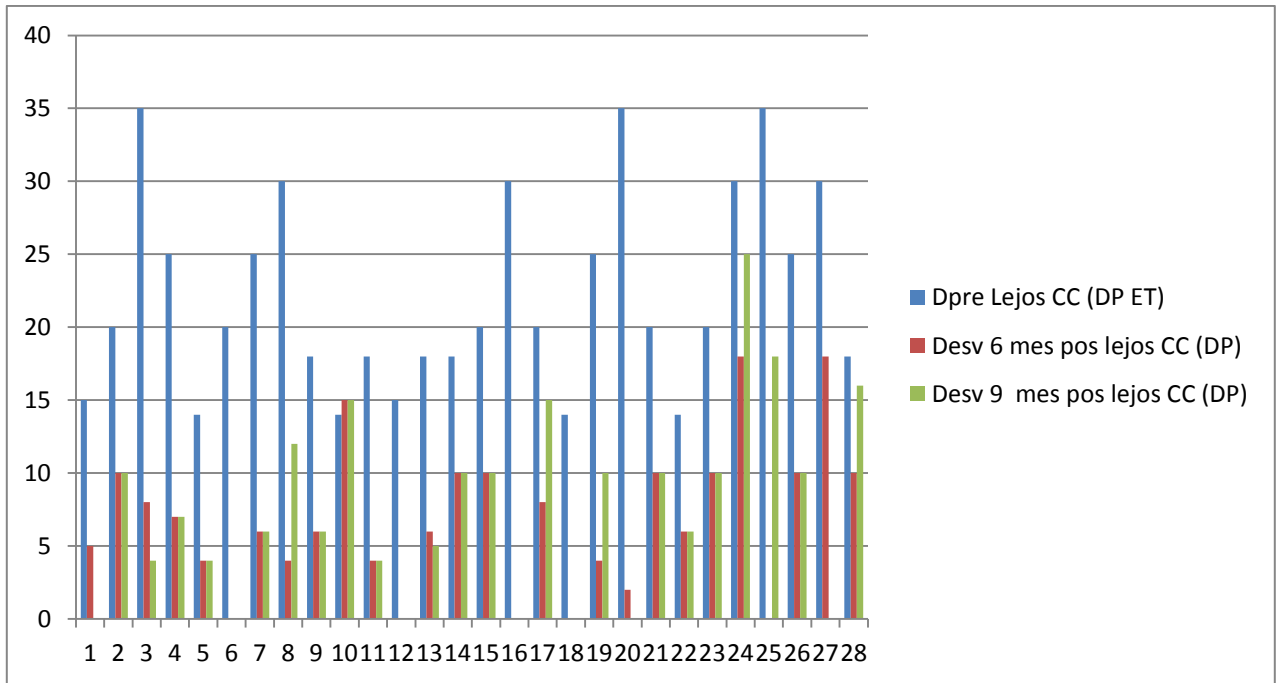
13 pacientes cumplieron el seguimiento a 18 meses. Sin corrección el 100% de los pacientes estuvieron en Endotropía: de lejos esta fue en promedio de 28.3D (rango 4 – 60) y de cerca 28.85 D (rango 7 – 60).

SIN CORRECCIÓN	ORTOPOSICIÓN	ENDOTROPIA	EXOTROPIA
LEJOS	0%	100%	0%
Promedio (DP)		28.3	
Rango (DP)		4 - 60	
CERCA	0%	100%	0%
Promedio (DP)		28.85	
Rango (DP)		7 - 60	

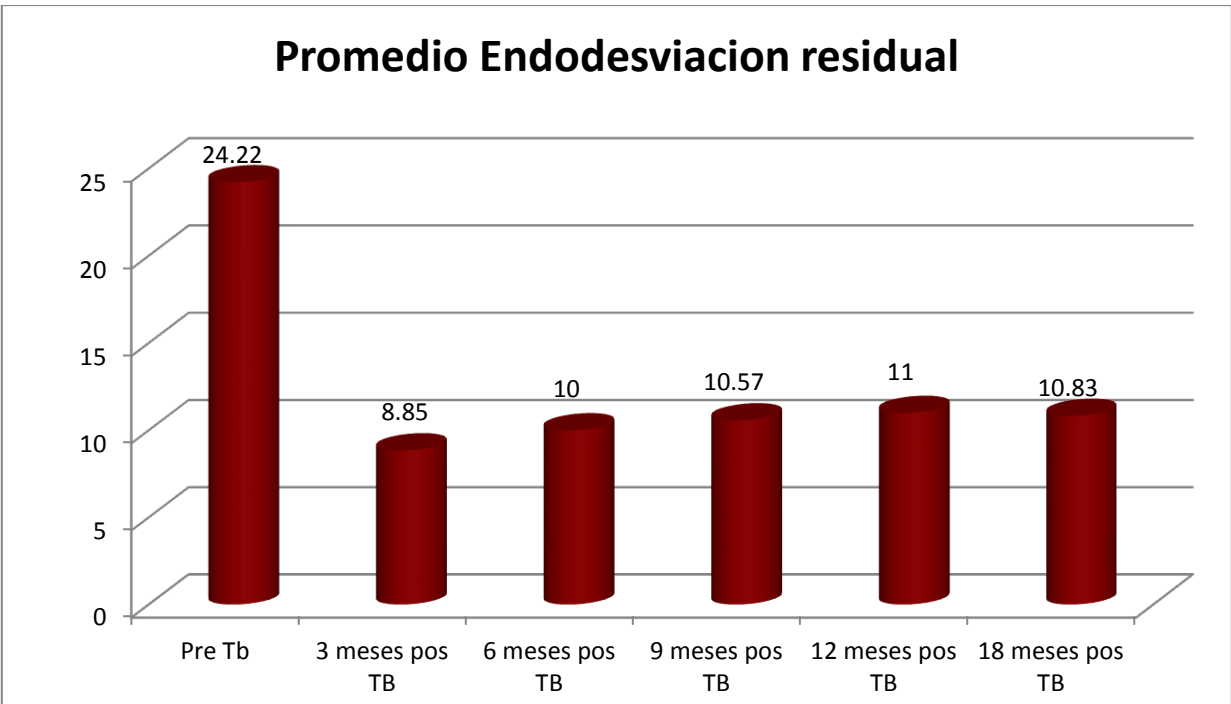
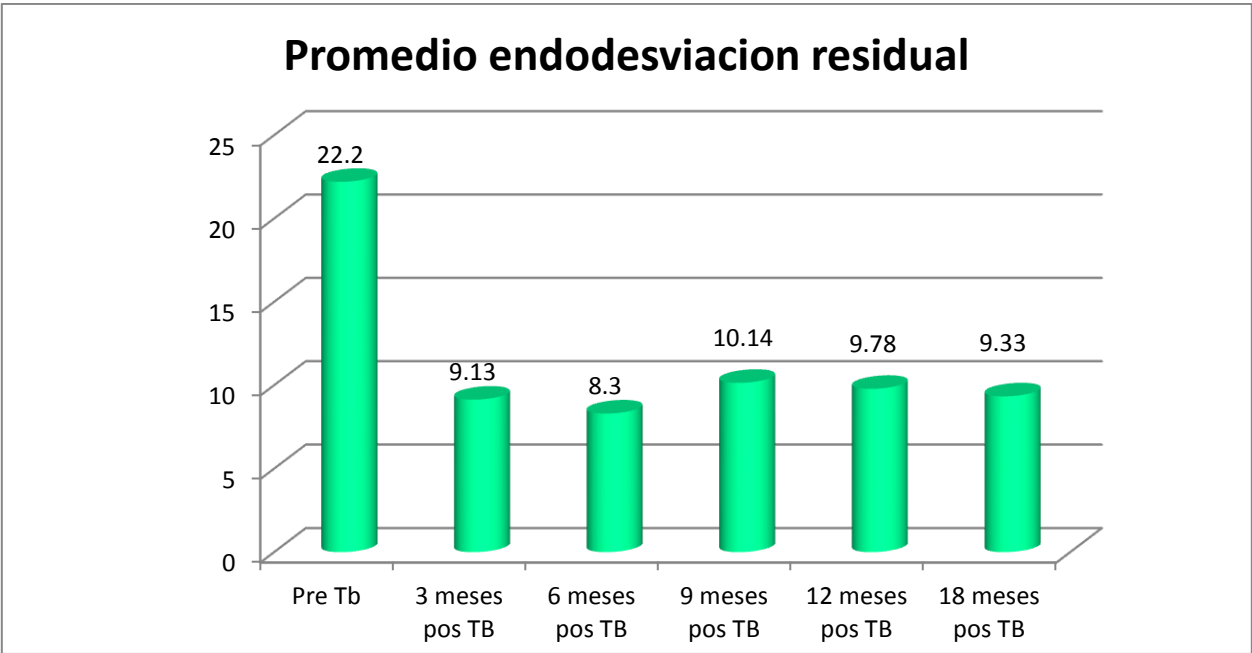
Con corrección 7.7% se encontraba en ortoposición (n=1) en visión lejana y cercana, 92.3% (n=12) de los pacientes estuvieron en Endotropia de lejos en promedio de 9.33D (rango 3 – 16) y de cerca 10.83 D (rango 6 – 20).

CON CORRECCIÓN	ORTOPOSICIÓN	ENDOTROPIA	EXOTROPIA
LEJOS	7.7%	92.3%	0%
Promedio (DP)		9.33	
Rango (DP)		3 – 16	
CERCA	7.7%	92.3%	0%
Promedio (DP)		10.83	
Rango (DP)		6 – 20	

La gráfica siguiente muestra una comparación entre el promedio de desviación residual previo a la aplicación de toxina botulínica, a los 6 meses y a los 9 meses después de la aplicación de la misma en dioptrías prismáticas.



En las gráficas a continuación se presenta la comparación entre la endodesviación residual en visión lejana y cercana con corrección; previo al tratamiento (n=32), a los 3 meses (n=32), 6 meses (n=28), 9 meses (n=27), 12 meses (n=22) y 18 meses (n=13) posterior a la aplicación de TB. Se observa estabilidad de los resultados a lo largo del seguimiento.



En cuanto a los efectos secundarios a la aplicación de TB, se encontró que el 18.75% (n=6) desarrollaron ptosis, la cual se recuperó en el tiempo en promedio de 2-3 semanas; el 15.62% (n=5) desarrollaron diplopía y el 28.1% (n=9) de los pacientes desarrollaron desviaciones verticales, éstas fueron pequeñas hiper-hipotropias, coincidieron con los pacientes que desarrollaron ptosis y, en algunos de los pacientes permanecieron a pesar de la recuperación hasta 3 meses de

seguimiento, éstas no fueron evidentes cosméticamente y no ocasionaron molestias al paciente. Todos los efectos secundarios registrados fueron transitorios y se resolvieron a más tardar al mes posterior a la aplicación de TB.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, se registró predominancia del género femenino (59.4%), respecto al masculino, hecho contrario a lo referido previamente en la literatura donde se especifica que no existe una diferencia significativa en cuanto a la incidencia entre sexos (16). Esto puede deberse al tamaño de la muestra.

La edad de presentación, el ángulo de endodesviación medido con y sin corrección y el porcentaje de pacientes con ambliopía en nuestro estudio coinciden con lo reportado previamente en la literatura (1, 19, 21, 22). Se ha mencionado en la literatura que los pacientes con edad de inicio alrededor de los 18-24 meses tienen mayor influencia del factor acomodativo en la génesis de su padecimiento(1), 71.2% (n=23) de nuestros pacientes cae dentro de esta clasificación.

En nuestro estudio el equivalente esférico fue similar al referido en la literatura siendo de +4.43 D (1, 19, 22), por el contrario, el CA/A se encontró de 3.1/1, inferior a lo especificado en la literatura donde se ha reportado en promedio de 4.1/1(1).

La mayor parte de nuestros pacientes fueron tratados con 5U de TB (n=27, 84.37%, a los pacientes restantes se les aplicó 2.5U (n=5, 15.63%). Las características generales según la cantidad de TB aplicada se muestran a continuación.

Dosis de TB	2.5 U	5 U
	15.63 %	84.37%
Desviación residual (previo aplicación de TB)	14.6 DP	23.63 DP
Edad de inicio (años)	2	2.15
Edad de tratamiento (años)	6.8	6.1
Equivalente esférico (hipermetropía)	+4.17 D	+4.48 D
Capacidad visual (logmar)	OD 0.41 OI 0.35	OD 0.32 OI 0.48
Sin ambliopía	40%	63%
Desviación 1 mes posterior a la aplicación de TB con corrección	60% ET 6 DP 20% XT 35 DP 20% Ortoposición	18.5% ET 14.4 DP 66.7% XT 21.6 DP 14.8% Ortoposición

Desviación 3 meses posterior a la aplicación de TB con corrección	80% ET 6.25 DP 20% XT 30 DP	63% ET 10.35 DP 14.8% XT 26 DP 22.2% Ortoposición
Desviación 6 mes posterior a la aplicación de TB con corrección	75% ET 8.6 DP 25% Ortoposición	83.3% ET 8.25 DP 16.7% Ortoposición
Desviación 9 meses posterior a la aplicación de TB con corrección	50% ET 10.5 DP 50% Ortoposición	79% ET 10.1 DP 21% Ortoposición
Desviación 12 meses posterior a la aplicación de TB con corrección	100% ET 8 DP	84.2% ET 10.1 DP 15.8% Ortoposición
Desviación 18 meses posterior a la aplicación de TB con corrección	100% ET 8.5 DP	90.9% ET 9.5 DP 9.1% Ortoposición

En la tabla previa podemos notar que el 84.37% de nuestros pacientes recibieron 5 U de TB, y de estos podemos notar las siguientes características:

- Las desviaciones residuales previas al tratamiento fueron más grandes en comparación con el grupo de pacientes tratados con 2.5 U de TB (23.63 vs 14.6 DP)
- El promedio de equivalente esférico es discretamente más alto que el encontrado en pacientes tratados con dosis menores de TB (+4.48 vs +4.17)
- La edad de inicio (2 vs 2.15 años) y de tratamiento (6.8 vs 6.1 años) fue similar en ambos grupos
- Un porcentaje mayor de pacientes tuvo ambliopía (63% vs 40%)

Un porcentaje mayor de pacientes desarrollaron exotropia (66.7% vs 20%), sin embargo, en promedio de menor magnitud en comparación con el grupo de pacientes tratados con 2.5 U de TB (21.6 DP vs 35 DP) (a pesar de ser una dosis menor y tener también desviaciones residuales previas al tratamiento de menor magnitud) y con tendencia a la disminución del ángulo de exodesviación de forma más rápida, pues en el seguimiento a 3 meses el porcentaje de pacientes con exotropia disminuyó.

Al mes de seguimiento, en el grupo de 2.5U de TB se encontraron más pacientes en Ortoposición (20% vs 14.8%), sin embargo en las visitas subsecuentes la Ortoposición se presentó en una frecuencia variable. Cabe destacar que a los 12 y 18 meses de seguimiento, fue exclusiva del grupo de 5 U de TB.

Definimos como respuesta exitosa al tratamiento pacientes con ortoposición a endodesviación residual ≤ 6 DP, respuesta buena cuando la endodesviación residual fue de 7 a ≤ 12 DP y mala con desviación residual >12 DP. Se consideró resultado satisfactorio si la respuesta fue excelente o buena.

La tabla siguiente muestra una comparación según la calidad de la respuesta al tratamiento en el seguimiento a 9, 12 y 18 meses.

RESPUESTA AL TRATAMIENTO	Excelente (Orto – Endo ≤ 6 DP)	Buena (Endo 7 – 12 DP)	Mala (ENDO > 12 DP)
6 MESES	39.3%	50%	10.7%
9 MESES	37%	44.5%	18.5%
12 MESES	45.5%	31.8%	22.7%
18 MESES	30.8%	38.4%	30.7%

Se observa que la respuesta al tratamiento fue mala únicamente en 10.7% de los pacientes a los 6 meses, aumentando este porcentaje progresivamente conforme avanza el seguimiento. Al año de seguimiento 81.5% de pacientes muestran un resultado satisfactorio (excelente 45.5% y bueno 31.8%) con sólo un 22.7% de mala respuesta, sin embargo a los 18 meses el porcentaje de pacientes con resultado satisfactoria es únicamente 69.3% (excelente 30.8% y bueno 38.4%).

En la siguiente tabla se especifican las características de los pacientes de acuerdo al tipo de desviación desarrollada posterior a la aplicación de TB. A la semana de aplicación de TB 15.6% (n= 5) persistían con Endotropía en promedio de 11 DP en visión lejana y con corrección, 68.8% (n=22) presentaban Exotropía 30.6 DP en promedio y 15.6% (n=5) se encontraban en Ortoposición.

RESULTADO POST-TB INICIAL (1 sem)	ENDOTROPIA 15.6 %	EXOTROPIA 68.8%	ORTOPOSICIÓN 15.6%
DESVIACIÓN RESIDUAL (previo aplicación de TB)	21.4 DP	22.9 DP	19.4 DP
EDAD DE INICIO (Años)	2.2	2.04	2.4
EDAD DE TRATAMIENTO (Años)	7.8	5.78	6.6
MODIFICACIÓN DEL ANGULO DE DESVIACIÓN CON USO DE REFRACCIÓN CICLOPLÉJICA (FACTOR ACOMODATIVO)	18.6 DP	23.8 P	16 DP
EQUIVALENTE ESFÉRICO (Dioptías de hipermetropía)	+3.39	+4.74	+4.08
CAPACIDAD VISUAL (logMAR)	OD 0.33 OI 0.51	OD 0.34 OI 0.5	OD 0.31 OI 0.24
SIN AMBLIOPÍA	80%	54.5%	40%
DESVIACIÓN PROMEDIO 3 MESES POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE TB	ET 12.8 DP	54.6% ET 7.1 DP 22.7% Ortoposición 22.7% XT 26.8 DP	80% ET 12.5 DP 20% Ortoposición
DESVIACIÓN PROMEDIO 6 MESES POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE TB	ET 10 DP	75% ET 7.4 DP 25% Ortoposición	ET 10 DP
DESVIACIÓN PROMEDIO 9 MESES POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE TB	ET 8.75 DP	75% ET 9.4 DP 25% Ortoposición	ET 12.3 DP

DESVIACIÓN PROMEDIO 12 MESES POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE TB	ET 9.3 DP	83.3% ET 10.3 DP 16.7% Ortoposición	ET 3 DP (1 caso)
DESVIACIÓN PROMEDIO 18 MESES POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE TB	ET 9 DP	90% ET 9.4 DP 10% Ortoposición	Sin seguimiento a 18 meses cumplidos

Se observa que el resultado de alineación ocular 1 semana posterior a la aplicación de TB fue independiente de la magnitud de la desviación residual previo a la aplicación del tratamiento, edad de inicio y capacidad visual en cada ojo.

Los pacientes que tuvieron mejor respuesta final y durante el seguimiento fueron aquellos que a la semana presentaron Exotropia. Además, se correlacionó de manera positiva con:

- Tratamiento a edad más temprana (prueba estadística)
- Factor acomodativo más alto
- Equivalente esférico más alto
- Menor prevalencia de Ambliopía en este grupo

Es importante mencionar que estos pacientes evolucionaron con el uso de su refracción ciclopléjica de exotropias en promedio de 30 DP (1 semana posterior a la aplicación del tratamiento) hasta la ortoposición y a todos se les aplicó una dosis de 5 U de TB.

Al comparar la Capacidad visual preaplicación del tratamiento, a los 12 y a los 18 meses se obtuvieron los siguientes valores de p (t de Student para variables dependientes):

Comparación de	Valor de t	Significancia estadística
Capacidad Visual OD al inicio y a los 12 meses	t= 1.526	p>0.05
Capacidad visual OD al inicio y a los 18 meses	t= 1.986	p<0.05
Capacidad visual OD a los 12 y a los 18 meses	t= 0.023	p>0.05
Capacidad visual OI al inicio y a los 12 meses	t= 0.240	p>0.05
Capacidad visual OI al inicio y a los 18 meses	t= 2.518	p<0.05
Capacidad visual OI a los 12 y a los 18 meses	t= 1.596	p> 0.05

Se evidencia que la Capacidad visual no se modificó de forma estadísticamente significativa a 12 meses de seguimiento en ambos ojos, sin embargo a los 18 meses si hubo mejoría de la Capacidad Visual con una p<0.05.

En cuanto a los efectos secundarios a la aplicación de toxina botulínica, el más frecuentemente observado fue el desarrollo de desviaciones verticales en 28% de los casos, éstas fueron pequeñas hiper-hipotropias no evidentes cosméticamente. En algunos de los pacientes permanecieron a pesar de la recuperación de la misma aún a 3 meses de seguimiento.

Se presentó ptosis en 18.75% de los pacientes, acompañada de desviación vertical en todos los casos. El tiempo de recuperación en promedio de 2-3 semanas y fue atribuida a la difusión del medicamento; esto coincidiendo con lo reportado en la literatura (29, 32, 33). 15.62% de los pacientes desarrollaron diplopía la cual se observó con el uso de refracción ciclopléjica.

CONCLUSIONES

La endotropia parcialmente acomodativa, es uno de los tipos de estrabismo más frecuentes que encontramos en la población, lo cual nos confirma la importancia en su detección y tratamiento; tiene características peculiares que hemos mencionado previamente y esto repercute en el tratamiento de la misma.

La toxina botulínica es efectiva en el tratamiento de la desviación residual en las endotropias parcialmente acomodativas manteniendo estabilidad en el ángulo de desviación a 18 meses de seguimiento.

El uso de toxina botulínica A en el tratamiento temprano de la endotropia parcialmente acomodativa permite obtener un resultado motor excelente a bueno en 70% de los pacientes el cual permite se logre mejor desarrollo de capacidad visual.

APÉNDICES

1. Formato de recolección de datos



**INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA
"FUNDACIÓN DE ASISTENCIA PRIVADA CONDE DE
VALENCIANA IAP"**

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre:

EDAD:

Registro:

MOTIVO DE CONSULTA:

ANTECEDENTES


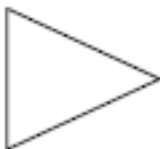
HEREDOFAMILIARES	
PERSONALES	
OFTALMOLÓGICOS	

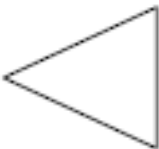
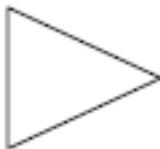
EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA

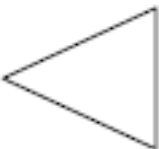
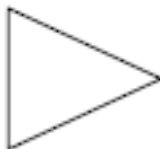
	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
AGUDEZA VISUAL Sin corrección Con estenopeico		
REFRACCIÓN Ciclopléjica CV		
SEGMENTO ANTERIOR		
FONDO DE OJO		

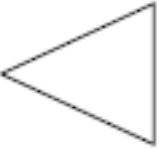
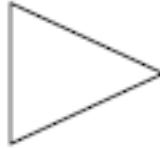
Fecha de aplicación de TB:

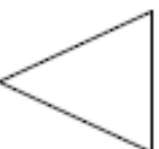
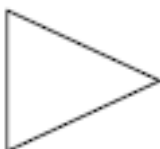
Dosis de TB:

Fecha: _____	Edad: _____	PCC: OP:
		

Fecha: _____	Edad: _____	PCC: OP:
		

Fecha: _____	Edad: _____	PCC: OP:
		

Fecha: _____	Edad: _____	PCC: OP:
		

Fecha: _____	Edad: _____	PCC: OP:
		

2. Consentimiento Informado



**INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA
"FUNDACIÓN DE ASISTENCIA PRIVADA CONDE DE
VALENCIANA IAP"
HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Nombre: _____ Registro: _____
Domicilio: _____ Teléfono: _____

Por este medio, en este acto otorgo al Departamento de Estrabismo del Instituto de Oftalmología "Fundación de Asistencia Privada Conde de Valenciana IAP" mi autorización, como padre, madre o tutor, directamente responsable del cuidado y atención del menor cuyo nombre y número de registro aparecen al inicio de la hoja para que Ingrese al protocolo de estudio, se le realicen el seguimiento y los siguientes procedimientos: valoración del ángulo de desviación medido de lejos y cerca con y sin lentes, aplicación de toxina botulínica para corregir la desviación residual, seguimiento a la semana y posteriormente de forma mensual hasta completar 6 meses. Manifiesto me han sido amplia y suficientemente explicados los procedimientos a realizar así como las complicaciones derivadas de estas acciones.

Estoy enterado y acepto que tales procedimientos forman parte del manejo que el paciente requiere y que los beneficios que con ello se pretenden obtener pueden ser: completar el estudio y diagnóstico de padecimiento, lograr mejoría parcial o total de la función de las estructuras intervenidas así como la calidad de vida del enfermo de acuerdo a la naturaleza del procedimiento. Del mismo modo estoy consciente y acepto que la medicina no es una ciencia exacta, y por lo tanto no hay garantías en cuanto a los resultados de la práctica de esta disciplina. Sin embargo estoy informado que este estudio ayudará a tener mejor conocimiento de la evolución de este padecimiento y así poder tener una intervención más temprana y oportuna, con menor uso de recursos.

He sido informado de los riesgos más importantes que el paciente correrá en virtud de su cuadro clínico actual, la naturaleza de la enfermedad y de los procedimientos a que será sometido, además de los inherentes a todo procedimiento diagnóstico, terapéutico, quirúrgico como puede ser sangrado, infección local o lesión de estructuras vecinas; he sido informado que de forma inicial se espera hiperconverción de la desviación (manifestada mediante exodesviación) y en un alto porcentaje ptosis que cederá con la evolución. También estoy consciente y acepto que existen riesgos y contingencias adicionales, complicaciones derivadas de factores intrínsecos y extrínsecos del paciente, así como situaciones de urgencias que pueden presentarse en cualquier momento durante y posterior al manejo del paciente y que no son previsible. Ante lo cual autorizo al personal para que actúe con libertad prescriptiva bajo los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica.

He sido informado de los responsables de este estudio, así como tengo la plena confianza de comunicarme en cualquier momento que tenga dudas sobre la evolución y el manejo de mi paciente y de ser necesario acudir al servicio de urgencias o al departamento de Estrabismo para revisión por los encargados de este protocolo.

Se otorga el presente consentimiento bajo información en la ciudad de México, DF. A los _____ días del mes de _____ del año _____.

PROTESTO LO NECESARIO

Nombre y Firma: _____
Parentesco: _____
Testigo
Nombre y Firma: _____
Domicilio: _____

BIBLIOGRAFÍA

1. Romero y Apis, David Amado. Estrabismo: aspectos clínicos y tratamiento. Editorial DALA, 2010. 1ª edición, pp 1, 141-168.
2. Arroyo Yllanes María Estela, Adán Hurtado Élica E. Frecuencia de los diferentes tipos de estrabismo. Rev Mex Oftalmol. 2009; 83(6): 340-348.
3. Prieto Díaz Julio, Souza Dias Carlos. Estrabismo. Ediciones Científicas Argentinas, 2005. 5ª edición, pp 187 – 197.
4. Memorias del XIII Congreso del Consejo Latinoamericano de Estrabismo, Acapulco, Gro. 1998. Editor Dra. María Estela Arroyo Yllanes. Primera edición, mayo 1999. pp. 77-83, 90.
5. Flanders M, Tischler A, Wise J, Williams F, Beneish R, Auger N. Injection of type A botulinum toxin into extraocular muscles for correction of strabismus. Can J Ophthalmol. 1987; 22(4): 212-217.
6. Oh SY, Shon MA, Lee JY, Shin MC. Effect of botulinum toxin type A chemodenervation in esotropia. J Korean Ophthalmol Soc. 2004; 45(1): 112-116.
7. Moguel Achieta Silvia. Estabilidad del tratamiento de la ambliopía estrábica. Rev Mex Ped. 2010; 77(1): 5-9.
8. Graziano Rosa Maria, et al. Frequent ophthalmologic problems and visual development of preterm newborn infants. J Pediatr. 2005; 81: 895-100.
9. Nelson, Leonard B. Harley, Oftalmología pediátrica. Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2000. 4ª edición, pp. 68-88.
10. Gilbert Clare, et al. Blindness in children. British Medical Journal. 2003; 327 (7418): 760-763.
11. CENETEC. Guía de práctica clínica: Diagnóstico oportuno del estrabismo concomitante convergente en niños menores de 6 años en el segundo y tercer nivel de atención.
12. Fernández González María Emilia, Docampo Fernández Ernesto, Iglesia Guirado Nadia. Debilitamiento bilateral de los músculos rectos medios en esotropías parcialmente acomodativas. MEDISAN 2009; 13(6).

13. Campos Emilio C. Why do the eyes cross? A review and discussion of the nature and origin of essential infantile esotropia, microstrabismus, accommodative esotropia, and acute comitant esotropia. *Journal of AAPOS*. 2008; 12: 326-331.
14. Pamukcu Kemal, Köse Süheyla, Cengiz Hüseyin, Akkin Cezmi. The results of surgery in a series of partially accommodative esotropic patients. *Strabismus*. 1996; 4(2): 77-82.
15. Yun-chun Zou, Longqian Liu. The management of childhood esotropia with hypermetropia. *Current Medical Research & Opinion*. 2011; 27(4): 731-735.
16. Greenber Amy E., Mohny Brian G., Diehl Nancy B., Burke James P. Incidence and types of childhood esotropia a population based study. *Ophthalmology*. 2007; 114(1): 170-174.
17. Koc F, Ozal H, Yasar H, Firat E. Resolution in partially accommodative esotropia during occlusion treatment for amblyopia. *Eye*. 2006; 20: 325-328.
18. Mohny Brian G., Lilley Chrystia C., Green-Sims Amy E., Diehl Nancy N. The long term follow up of accommodative esotropia in a population based cohort of children. 2011; 118(3): 581-585.
19. Yang H, Chang YH, Lee JB. Clinical features of refractive accommodative esotropia and partially accommodative esotropia. *J Korean Ophthalmol Soc*. 2004; 45(4): 626-630.
20. Arnoldi Kyle. Long term surgical outcome of partially accommodative esotropia. *American Orthoptic Journal*. 2002; 52: 75-84.
21. Mohny Brian G. Common Forms of Childhood Esotropia. *Ophthalmology*. 2001; 108(4): 805-809.
22. Kim EJ, Cho Y A. Clinical assessment of partially accommodative esotropia. *J Korean Ophthalmol Soc*. 1993; 34(5): 447-451.
23. Hernández Ordoñez Tilacatzin, Amaya Palafox Rafael, De la Fuente Torres Marco A. Ambliopía. *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González*. 2001; 4(3): 54-56.
24. Puertas Bordallo D. Ambliopía en la infancia: su importancia y repercusión. *Pediatr Integral*. 2002; 6(7): 599-606.

25. Kekunnaya Ramesh, Pineles Stacy L, Thacker Neepa, Federico G. Velez Federico G. Surgical outcomes in partially accommodative esotropia Duane syndrome. *J AAPOS*. 2011; 15(1):22.
26. Kushner, Burton J. Partly accommodative esotropia. Should you overcorrect and cut the plus? *Arch Ophthalmol*. 1995; 113:1530-1534.
27. Song JH, Seong YS, Chang YL, Lee JB. The long term surgical outcome after bilateral medial rectus muscle recession in partially accommodative esotropia. *J Korean Ophtalmol Soc*. 2004; 45(3): 462-468.
28. Ripley L., Rowe F.J. Use of botulinum toxin in small-angle heterotropia and descompensating heterophoria: a review of the literature. *Strabismus*. 2007; 165-171.
29. Arroyo-Yllanes María Estela, Pérez-Pérez José Fernando, Murillo-Murillo, Leopoldo. Resultados con la aplicación de toxina botulínica en pacientes con endotropía y retraso psicomotor. *Cirugía y Cirujanos*. 2009; 77(1): 9-12.
30. Toledo Rosana, Saucedo Adriana. Resultados en endotropías no acomodativas tratadas con toxina botulínica. *Rev Mex Oftalmol*. 2006; 80(2): 64-68.
31. Kowal Lionel, Wong Elaine, Yahalom Claudia. Botulinum toxin in the treatment of strabismus. A review of its use and effects. *Disability and Rehabilitation*. 2007; 29(23): 1823-1831.
32. Rowe Fiona, Noonan Carmel. Complications of Botulinum toxin A and their adverse effects. *Strabismus*. 2009; 17(4): 139-142.
33. Centro Mexicano de Estrabismo, SC. *Temas Selectos de Estrabismo*. Composición Editorial Laser. Segunda edición: 2005. pp 177.
34. Tejedor Jaime, Rodríguez José M. Long term outcome and predictor variables in the treatment of acquired esotropia with botulinum toxin. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2011; 42(11): 2542-2546.
35. Rowe Fiona J., Noonan Carmel P., Batra Ruchi. Dose effect of botulinum toxin a in heterotropia and heterophoria. *Strabismus*. 2010; 18(1): 3-7.