



Instituto de Oftalmobiología aplicada
Facultad de Enfermería de Valladolid
Máster en Enfermería Oftalmológica
Curso 2019/2020

USO DE LA TOXINA BOTULÍNICA EN EL TRATAMIENTO DEL ESTRABISMO

Alumno: Pablo Brizuela Simón
Tutora: Dra. Sara García Villanueva

A mis padres y mi hermana, por su sacrificio y apoyo constante. Por animarme a intentar conseguir mi objetivo más deseado.

A mi compañera de batallas, Mar Godás, por su infinita paciencia, constante apoyo y corrección del trabajo.

A Jesús Carro, Claudia del Amo, Elena Ríos, Javier Carro y José Julio Tabarés, por animarme a luchar por mi sueño y estar presentes en los momentos más complicados.

A mi familia y amigos por su paciencia y comprensión.

RESUMEN

Introducción: el globo ocular se encuentra en la fosa orbitaria. El movimiento se consigue gracias a la presencia de la musculatura extrínseca ocular y de los nervios motores. El estrabismo se define como la incapacidad de mantener el paralelismo de los ejes visuales oculares, uno respecto al otro, imposibilitando obtener la fijación bifoveal. La inyección de la toxina botulínica, es uno de los principales tratamientos de elección, que consiste en su inyección en los músculos extraoculares, con el fin de restablecer la alineación.

Objetivos: analizar la eficacia de la toxina botulínica en el tratamiento de pacientes diagnosticados de estrabismo, así como, conocer las posibles complicaciones derivadas del tratamiento con toxina botulínica e identificar la dosis necesaria para llevar a cabo el procedimiento.

Metodología: se llevó a cabo una revisión sistemática. Aquellos artículos que cumplían con los criterios fueron seleccionados como artículos potenciales y fueron evaluados por la herramienta de evaluación científica CASPe. Se consideraron válidos aquellos que, a través de la mencionada herramienta de evaluación científica, obtuvieron una puntuación entre 8 y 11 puntos.

Resultados: la búsqueda inicial proporcionó un total de 265 artículos, considerándose válidos 7 estudios para ser evaluados de forma crítica por la herramienta CASPe. La muestra de individuos en cada estudio es distinta, tanto en edad, como en tipo de estrabismo y en dosis administrada. De la intervención se reportan como efectos secundarios, la ptosis palpebral y la desviación vertical. Las tasas de éxito en todos los estudios son satisfactorias.

Conclusiones: la tasa de éxito de la toxina botulínica respecto a la cirugía convencional es similar en los casos de desviación pre – intervención ligera. Solamente se ha reportado éxito en algunos tipos de estrabismo y únicamente se ha producido ptosis y desviación vertical post – tratamiento. Tanto la dosis utilizada como el número de inyecciones difieren en cada estudio, aunque se puede establecer que tanto la cantidad de dosis como el número de inyecciones es directamente proporcional a la severidad y a la edad.

Palabras clave: Estrabismo, Toxina Botulínica, Exotropía, Esotropía, Botox.

ABSTRACT

Introduction: the eyeball is located in the orbital cavity. The movement is achieved thanks to the presence of the extrinsic ocular musculature and the motor nerves. Strabismus is defined as the inability to maintain the parallelism of the ocular visual axes, one with respect to the other, making it impossible to obtain bifoveal fixation. One of the treatments consists of injecting botulinum toxin into the extraocular muscles in order to re-establish ocular alignment.

Objectives: To analyze the efficacy of botulinum toxin in the treatment of patients diagnosed with strabismus, as well as, to know the possible complications derived from botulinum toxin treatment and to identify the necessary dose to carry out the procedure.

Methodology: a systematic review was conducted. Those articles that met the criteria were selected as potential articles and were evaluated by the CASPe scientific evaluation tool. Those that obtained a score between 8 and 11 points, through the scientific evaluation tool were considered valid.

Results: the initial search provided a total of 265 articles, 7 studies were considered valid to be critically evaluated by the CASPe tool. The sample of individuals in each study is different, both in age and type of strabismus and in the dose administered. Palpebral ptosis and vertical deviation are reported as side effects of the intervention. The success rates in all studies are satisfactory.

Conclusions: the success rate of botulinum toxin compared to conventional surgery is similar in cases of pre - light intervention deviation. Success has only been reported for some types of strabismus and only ptosis and vertical deviation have occurred post-treatment. Both the dose used and the number of injections differ in each study, although it can be established that both the number of doses and the number of injections are directly proportional to severity and age.

Keywords: Strabismus, Botulinum Toxin, Exotropia, Esotropia, Botox.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	2
1.1 Recuerdo anatómico.....	3
1.2 Patología del estrabismo	4
1.3 Toxina botulínica en el estrabismo.....	7
2. HIPÓTESIS	9
3. OBJETIVOS	9
4. METODOLOGÍA	10
4.1 Diseño de estudio	10
4.2 Estrategia de búsqueda.....	10
4.3 Procedimiento de selección	12
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	14
5.1 Características de la muestra y el estudio	15
5.2 Efectos secundarios derivados de la inyección de toxina botulínica.	17
5.3 Dosis de toxina botulínica y número de inyecciones administradas.	18
5.4 Variación de desviación y tasa de éxito	19
5.5 Análisis DAFO	21
5.6 Implicaciones para la práctica clínica.....	21
5.7 Futuras líneas de investigación	22
6. CONCLUSIONES	24
7. BIBLIOGRAFÍA	25
ANEXOS	28
ANEXO I. Hoja de selección de artículos potenciales.	
ANEXO II. Evaluación de la literatura científica a través de la herramienta CASPe.	
ANEXO III. Principales características de los estudios seleccionados para su evaluación científica.	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Inervación de la musculatura extraocular y acción que realiza	4
Tabla 2. Etiología del estrabismo	5
Tabla 3. Tesoros decs y mesh utilizados en la búsqueda bibliográfica en las bases de datos.....	11
Tabla 4. Estrategia de búsqueda en base de datos.....	12
Tabla 5. Criterios de inclusión y exclusión utilizados en la búsqueda avanzada	12
Tabla 6. Características de la muestra y seguimiento del tratamiento de los participantes de los estudios evaluados	17
Tabla 7. Efectos secundarios derivados de la inyección de toxina botulínica..	18
Tabla 8. Dosis de toxina botulínica y número de inyecciones administradas...	19
Tabla 9. Variación de desviación y tasa de éxito.....	20

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Vista anterior de la musculatura extraocular e inervación.....	3
Figura 2. Pregunta PICO.....	10
Figura 3. Diagrama de flujo	14
Figura 4. Resumen evidencia científica de los estudios de esta revisión sistemática	15

GLOSARIO

TBA: Toxina Botulínica tipo A.

DP: Desviación Prismática.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Recuerdo anatómico.

El globo ocular se encuentra en la fosa orbitaria, estas son cavidades óseas bilaterales situadas a ambos lados de las fosas nasales. Se sitúa por debajo de la fosa craneal anterior y por encima del seno maxilar. La fosa orbitaria además de albergar al globo ocular, lo protege. Otras estructuras situadas en las fosas orbitarias son: el sistema lacrimal y los músculos extraoculares¹.

El movimiento del globo ocular se consigue gracias a la presencia de la musculatura extrínseca ocular y de los nervios motores. El globo ocular se puede mover respecto a tres ejes, los movimientos que realizan cada globo ocular de forma independiente se conocen como ducciones, permitiendo los movimientos hacia afuera o abducción; hacia dentro o aducción, movimientos de elevación (supraducción) o descenso de la mirada (infraducción) y movimientos de rotación. Si los movimientos de los globos oculares se hacen de una forma conjugada, se habla de versiones: supravversión, si el movimiento de ambos globos oculares es hacia arriba; infraversión, hacia abajo; dextroversión si se realizan hacia la derecha y levoversión si son hacia la izquierda². Estos movimientos son posibles gracias a la presencia de los músculos extraoculares, seis por cada ojo, cuatro rectos y dos oblicuos (Figura 1). Para que la musculatura realice el movimiento tiene que estar inervada por una serie de nervios, esta inervación es llevada a cabo por los nervios craneales III, IV y VI, encargados de la coordinación fina de los movimientos (Tabla 1):

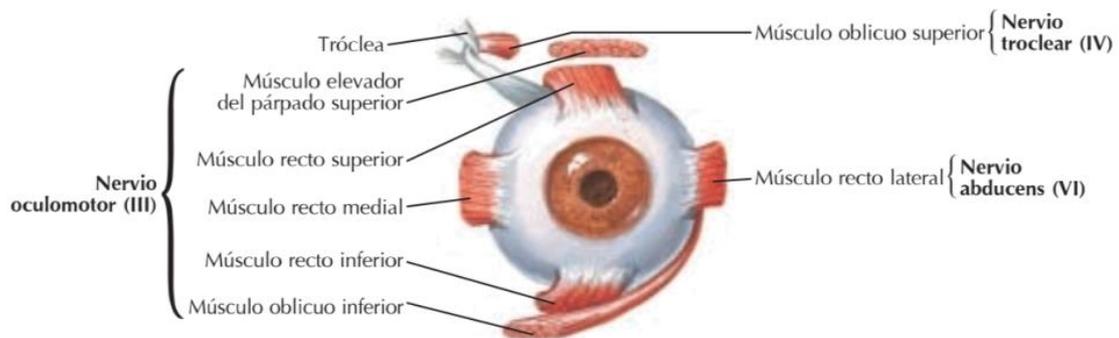


Figura 1. Vista anterior de la musculatura extraocular e inervación. (Tomado de: Netter. F. Atlas de Anatomía Humana. 6ª ed. Elsevier; 2014.)

Tabla 1. Inervación de la musculatura extraocular y acción que realiza^{3,4}.

NERVIO CRANEAL	MÚSCULO EXTRAOCULAR	ACCIÓN REALIZADA POR EL MÚSCULO EXTRAOCULAR
Nervio motor ocular común o par III	Músculo recto medial.	Movimiento del globo ocular hacia dentro.
	Músculo recto inferior.	Movimiento del globo ocular hacia abajo y adentro.
	Músculo oblicuo menor o inferior.	Movimiento del globo ocular hacia arriba y afuera.
	Músculo recto superior.	Movimiento del globo ocular hacia arriba y adentro.
Nervio patético o IV par	Músculo oblicuo mayor o superior.	Movimiento del globo ocular hacia abajo y afuera.
Nervio motor ocular externo o VI par	Músculo recto lateral.	Movimiento del globo ocular hacia fuera.

1.2 Patología del estrabismo.

El estrabismo se define como la incapacidad de mantener el paralelismo de los ejes visuales oculares, uno respecto al otro, imposibilitando obtener la fijación bifoveal⁵. Para que los movimientos sean precisos y simultáneos en ambos ojos, es necesaria la intervención de distintos nervios craneales y músculos extraoculares, definidos anteriormente, que permiten fijar la vista en un objeto móvil o estático.

Es fundamental diferenciar entre estrabismo o tropía y foria. Mientras que el estrabismo o tropía, es la incapacidad de mantener el paralelismo de los dos ejes visuales, tal y como se ha definido anteriormente; la foria se define como una

desviación latente de los ejes visuales que únicamente se manifiesta en ausencia de un estímulo visual.

Existen diferentes factores que pueden influir en la aparición del estrabismo. Entre los cuales se encuentran (Tabla 2):

Tabla 2. Etiología del estrabismo.

Factores idiopáticos	Son los más frecuentes, entre el 60 – 70% de los casos, de origen desconocido.
Factores acomodativos	En pacientes hipermetrópes que se ven obligados a acomodar para enfocar la imagen en la retina.
Factores sensoriales	Debido a una lesión que impida el desarrollo del equilibrio oculomotor.
Factores paralíticos	Debidos a una parálisis de la musculatura extraocular.
Factores mecánicos	Secundarios a anomalías de los músculos extraoculares.

El estrabismo puede ser clasificado, siguiendo diversos criterios, estos son:

1. Orientación de la desviación:
 - Exotropía: desviación horizontal del eje visual hacia la parte temporal.
 - Endotropía o esotropía: desviación horizontal del eje visual hacia la parte nasal.
 - Hipertropía: desviación vertical del eje visual hacia arriba.
 - Hipotropía: desviación vertical del eje visual hacia abajo.
 - Inciclotropía / exciclotropía: desviaciones internas y externas, respectivamente, respecto al eje anteroposterior ocular.
2. Intensidad de la desviación:
 - Microestrabismos: estrabismo con una desviación mínima, si bien no produce alteraciones estéticas, si que puede producir ambliopía en el ojo no alineado. Presentan una desviación menor a 15°.
 - Estrabismo propiamente dicho: con una desviación mayor a 15°. Son estrabismos visualmente reconocibles.
3. Según la posición de la mirada:

- Estrabismo concomitante: el ángulo de la desviación es igual sea cual sea la posición de la mirada.
 - Estrabismo no concomitante: el ángulo de desviación varía según la posición de la mirada.
4. Considerando al ojo fijador:
- Alternante: cuando cada vez es uno de los ojos el que fija, y el otro se encuentra desviado.
 - Monocular: cuando siempre es el mismo ojo el que se encuentra desviado y el otro es el ojo fijador.
5. Según la frecuencia:
- Intermitente: en determinadas ocasiones el individuo presenta un estrabismo en uno de sus ojos, mientras que otras veces ambos ojos se encuentran alineados, desapareciendo ese estrabismo.
 - Constante: se manifiesta de forma constante.
6. Según la vergencia:
- Exceso de convergencia: la endotropía es mayor en la visión cercana que en la lejana.
 - Insuficiencia de convergencia: la exotropía es mayor en la visión cercana que en la lejana.
 - Exceso de divergencia: la exotropía es mayor en la visión lejana que en la cercana.
 - Insuficiencia de divergencia: la endotropía es mayor en la visión lejana que en la cercana.
7. Dependiendo del momento de aparición:
- Congénito: el estrabismo está presente en el momento del nacimiento.
 - Infantil: el estrabismo aparece antes de los 6 meses de vida.
 - Adquirido: el estrabismo aparece a partir de los 6 meses de vida.
 - Secundario: el estrabismo aparece debido a una alteración primaria como puede ser la ambliopía o por una cirugía.

Las consecuencias del estrabismo dependen en mayor parte de la edad del paciente. Los estrabismos de tipo congénito son asintomáticos; en cambio, en los niños puede causar ambliopía, con descenso de la agudeza visual o pérdida

de las estereopsis, mientras que en el adulto causa diplopía, tortícolis y alteraciones estéticas^{6,7}.

Dependiendo cual sea la causa de aparición del estrabismo, este puede ser tratado de diferentes formas: con la ayuda de lentes de refracción, mediante un parche oclisor o como última alternativa a través de cirugía o inyección de Toxina Botulínica tipo A (TBA).

En la actualidad la prevalencia del estrabismo se encuentra entre el 2 – 6% de la población, siendo claramente mayor la presencia de endotropías frente a exotropías, un 3% frente a 1% respectivamente. En la infancia, hay mayor probabilidad de encontrar endotropías mientras que en la edad adulta son más frecuentes las exotropías de tipo intermitente⁸.

1.3 Toxina botulínica en el estrabismo.

La toxina botulínica es una neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium botulinum*, una bacteria anaerobia y gram positiva⁹. Esta bacteria posee siete tipos distintos de exotoxinas: de la A a la G, de los cuales solo los serotipos A y B se utilizan con un fin clínico. De los dos serotipos de uso clínico, es el A, el que se utiliza casi en exclusividad, aunque se está empezando a desarrollar comercialmente el tipo B¹⁰. Existen diversas marcas comerciales de toxina botulínica de tipo A en el mercado, aunque las más destacadas son *Botox®*, *Dysport®*, *Xeomin®* y *Prosigne®*.

Fue en el año 1817 cuando Justin Kerner, describió por primera vez la posibilidad de que el efecto letal de la neurotoxina producida por esta bacteria, tuviera utilidad terapéutica, aunque no será hasta 1920 cuando Hermann Sommer consiguiera aislar y purificar el serotipo A^{11,12}.

Fue en el año 1980, cuando el oftalmólogo Alan Scott, utilizó por primera vez la toxina botulínica en humanos, en pacientes diagnosticados de estrabismo¹⁰. Este producto genera una desnervación química temporal en los músculos donde se inyecta, al producirse una inhibición de la liberación de acetilcolina.

En el tratamiento del estrabismo, la toxina botulínica se inyecta en los músculos extraoculares con el fin de restablecer la alineación ocular. Con su inyección es probable conseguir la alineación deseada ocular, no por una parálisis del músculo inyectado sino, por una contractura del músculo antagonista a ese

movimiento. Su efecto es temporal, y por lo tanto limitado, por lo que se requiere realizar inyecciones repetidas del producto en distintos momentos.

Existen dos técnicas para llevar a cabo el procedimiento: la denominada “a cielo abierto”, en la que se expone directamente el músculo a inyectar; o a través de la guía del electromiógrafo.

Se ha evaluado la eficacia de la TBA en el tratamiento de distintos tipos de estrabismo, siendo los tipos con mayor tasa de eficacia: la esotropía congénita, exotropía adquirida, exotropía intermitente y en el estrabismo consecutivo; este último son aquellas sobrecorrecciones o hipocorrecciones que tienen lugar después de una cirugía de estrabismo, que al inyectar TBA, se logra el alineamiento ocular deseado¹³.

A pesar de la eficacia que presenta la TBA y de su facilidad a la hora de llevar a cabo la inyección, esta puede ocasionar efectos secundarios. Los más comunes son la ptosis palpebral; que es la caída del párpado superior y la desviación vertical ocular; que consiste en la desalineación de ambos ojos, uno de ellos, se encuentra desviado hacia arriba^{7,14}.

Hoy en día la aplicación de la TBA se ha convertido en una alternativa para el tratamiento del estrabismo. En algunos de los tipos de estrabismos, las tasas de éxito son equivalentes a las de la intervención quirúrgica¹⁵.

El éxito de las inyecciones de TBA en la población general parece que puede estar vinculado con la edad a la que se da comienzo con el tratamiento. Esta afirmación puede estar relacionada con algunas de las declaraciones de investigadores que consideran que la musculatura extraocular es más sensible a la deservación química inducida por la toxina botulínica¹⁶.

Son diversas las ventajas que presenta el uso de TBA en el tratamiento del estrabismo; en los niños, este procedimiento se realiza en menor periodo de tiempo y con una dosis inferior de anestesia general, mientras que en el adulto se puede hacer con anestesia local, una opción mucho más segura que la anestesia general¹³.

Al ser una opción más segura y menos cruenta que otras opciones terapéuticas, existe la necesidad de valorar su tasa de éxito y evaluar si los datos aportados por diversas investigaciones son suficientes como para contemplar a esta técnica como la mejor opción de tratamiento.

2. HIPÓTESIS

El estrabismo es una patología que puede provocar tanto alteraciones estéticas como visuales. En algunos tipos, es susceptible de ser tratada con toxina botulínica de tipo A, siendo un método menos cruento que la cirugía, alcanzando una tasa de éxito igual o superior a esta.

3. OBJETIVOS

General:

- Analizar la eficacia de la toxina botulínica de tipo A en el tratamiento de pacientes diagnosticados de estrabismo.

Específicos:

- Constatar la eficacia de la toxina botulínica de tipo A en los distintos tipos de estrabismo que se pueden beneficiar de este tratamiento.
- Identificar las posibles complicaciones derivadas del tratamiento con toxina botulínica de tipo A.
- Conocer la dosis de toxina botulínica de tipo A necesaria para llevar a cabo el procedimiento.

4. METODOLOGÍA

4.1 Diseño de estudio

Se llevó a cabo una revisión sistemática desarrollada a partir de una búsqueda bibliográfica realizada entre enero de 2020 y abril de 2020.

4.2 Estrategia de búsqueda

Para dar comienzo al estudio se planteó la siguiente pregunta PICO: ¿Cuál es la tasa de éxito del tratamiento con toxina botulínica de tipo A en pacientes diagnosticados de los tipos de estrabismos susceptibles de beneficiarse de esta técnica? (Figura 2).

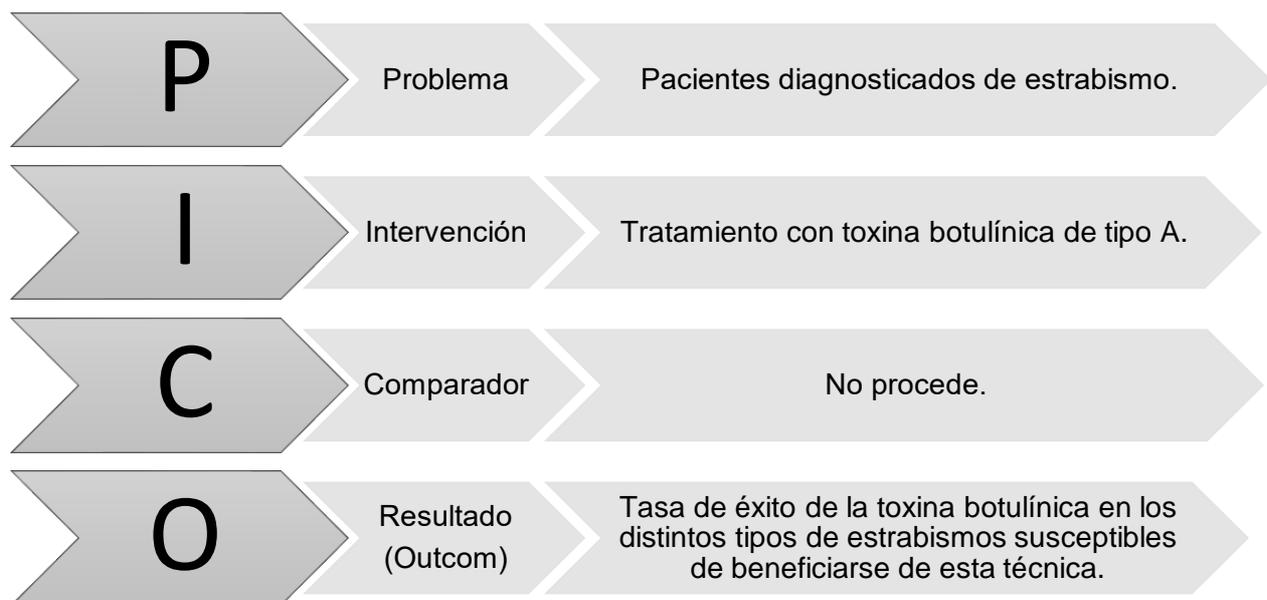


Figura 2. Pregunta PICO (elaboración propia).

Tras la formulación de la pregunta se realizó una búsqueda bibliográfica en distintas fuentes bibliográficas:

- Bases de datos especializadas en ciencias de la salud. SCOPUS, DIALNET, LILACS y MEDLINE.

- Páginas institucionales: Organización Mundial de la Salud y Sociedad Española de Estrabología y Oftalmología.
- Libros de texto en relación a las Ciencias de la Salud, concretamente los referidos a la oftalmología y optometría.

Con el fin de utilizar un lenguaje científico unificado en la búsqueda bibliográfica en las bases de datos, anteriormente citadas, se utilizaron los siguientes tesauros DeCS y MeSH (Tabla 3).

Tabla 3 . Tesauros DeCS y MeSH utilizados en la búsqueda bibliográfica en las bases de datos.

DeCS	MeSH
Estrabismo	Strabismus
Exotropía	Exotropia
Esotropía	Esotropia
Estrabismo congénito	Congenital strabismus
Hipertropía	Hypertropia
Hipotropía	Hypotropia
Toxina botulínica	Botulinum Toxin
Clostridium botulinum	Clostridium botulinum
Botox	Botox
Dysport	Dysport

Los tesauros DeCS y MeSH, anteriormente descritos, se utilizaron como términos libres o combinándose a través del uso de operadores booleanos. A su vez, se utilizaron las opciones de truncamiento, ajustando la búsqueda en título y/ o resumen (Tabla 4).

Tabla 4 . Estrategia de búsqueda en bases de datos.

BASE DE DATOS	TIPO DE BÚSQUEDA	TESAUROS UTILIZADOS
SCOPUS	Avanzada- Booleana Limitación tiempo:2010- 2020 Idioma: Español, inglés. Open access	(Strabism* OR exotropia OR esotropia OR conegenital strabism*) AND (botulin* toxin OR clostridium botulinum OR botox OR dysport)
Medline	Avanzada- Booleana Limitación tiempo: 2010 – 2020 Idioma: Español, inglés. Solo ensayos clínicos.	(Strabismus OR exotropia OR esotropia OR conegenital strabismus) AND (botulinum toxin OR clostridium botulinum OR botox OR dysport)
Dialnet	Avanzada- Booleana Limitaciones tiempo: 2010 – 2020 Idioma: Español.	(Estrabis* OR exotropia OR esotropía OR exotropia congénita) AND (toxina botulínica OR botox OR dysport)
LILACS	Avanzada- Booleana Limitaciones tiempo: 2010 – 2020 Idioma: Español, Inglés, portugués	(Estrabismo OR exotropia OR esotropía OR exotropia congénita) AND (toxina botulínica OR botox OR dysport)

4.3 Procedimiento de selección

Una vez realizada la búsqueda bibliográfica, se estableció un procedimiento de selección definiéndose unos criterios de inclusión y exclusión (Tabla 5).

Tabla 5. Criterios de inclusión y exclusión utilizados en la búsqueda avanzada.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Estudios en inglés, español o portugués.	Estudios que asocien el estrabismo con otra enfermedad sensitiva o motora.
Estudios con una antigüedad igual o inferior a 10 años, a excepción de la referida al contexto histórico que presentan una antigüedad de 25 años.	Estudios que no mencionen la presencia o no de efectos secundarios tras el tratamiento.
Estudios que vincule distintos tipos de estrabismo con la tba para su tratamiento independientemente de que haber sufrido una cirugía previa.	Estudios que no sean un ensayo clínico.
Estudios en los que se mencione la tasa de éxito conseguida.	Estudios que no se encuentren el texto completo.

Con el fin de evaluar el diseño y la metodología de los estudios, la calidad de los datos y analizar e interpretar los resultados; se utilizaron las pautas de valoración crítica de artículos establecidas por el Evidence based Medicine Working Group, que crearon una herramienta para facilitar la evaluación de la literatura científica: Critical Appraisal Skills Programme (CASP), en España conocida como CASPe. Todos los artículos encontrados tras la utilización de los tesauros, tanto si se utilizaron de forma simple como de forma combinada a través de operadores booleanos, fueron filtrados por título y resumen.

Posteriormente, se realizó un cribado de los posibles artículos potenciales para llevar a cabo la presente revisión sistemática; para ello se elaboró una hoja de selección de estudios donde se incluyeron los criterios de inclusión y exclusión enumerados anteriormente (Anexo I).

Aquellos que cumplían con los criterios, fueron seleccionados como artículos potenciales y fueron evaluados por la herramienta de evaluación científica, CASPe, anteriormente descrita.

Se consideraron válidos aquellos que a través de la mencionada herramienta de evaluación científica obtuvieron una puntuación entre 8 y 11 puntos.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La búsqueda inicial proporcionó un total de 265 artículos que siguieron el proceso de selección desarrollado en la *Figura 3*. Se eliminaron los estudios duplicados, un total de 65, a continuación se realizó un cribado por título y resumen, desechándose otros 164 estudios. Con los 36 estudios restantes, se procedió a realizar un análisis para decidir su elegibilidad a través de la hoja de selección de estudios potenciales (Anexo I), considerándose válidos 7 estudios los cuales se evaluaron de forma crítica por la herramienta CASPe (Anexo II). Se resumieron las características principales de los 7 estudios seleccionados tal y como se muestra en el *Anexo III*.

Tras la evaluación crítica de los 7 estudios se obtuvieron los resultados de su evidencia científica, los cuales se resumen en la *Figura 4*.

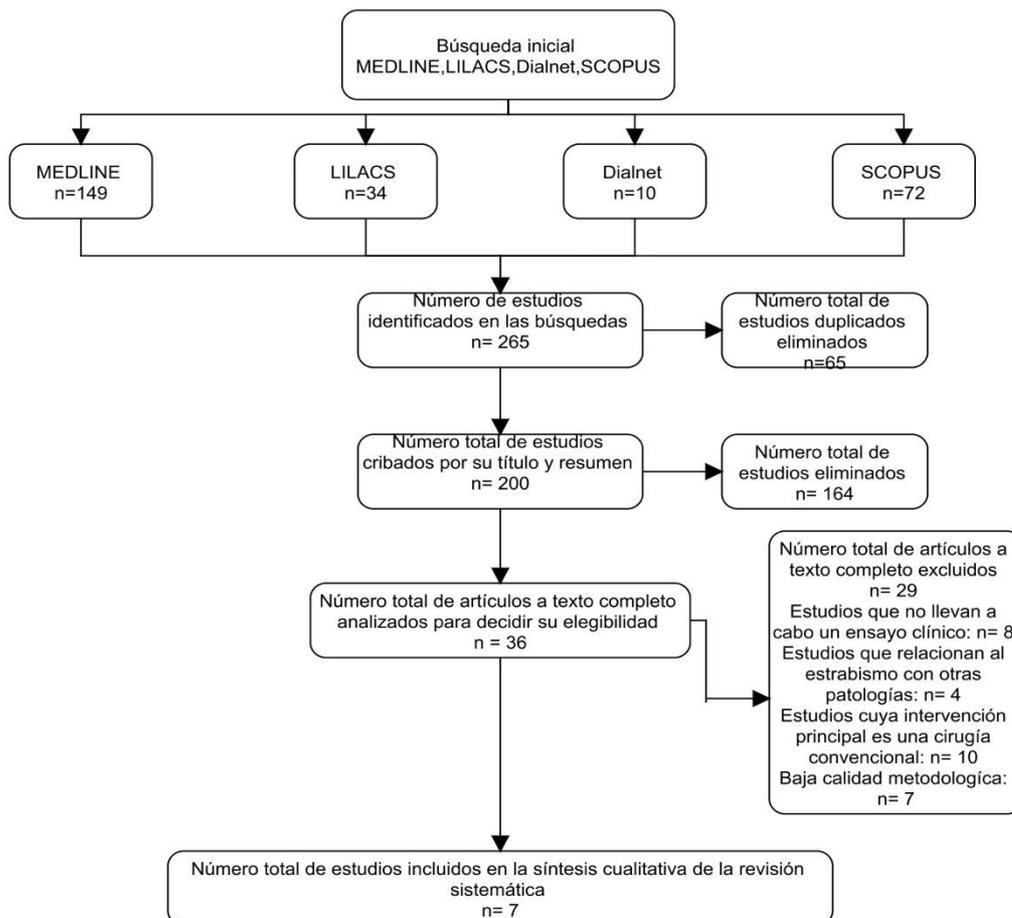


Figura 3. Diagrama de flujo.

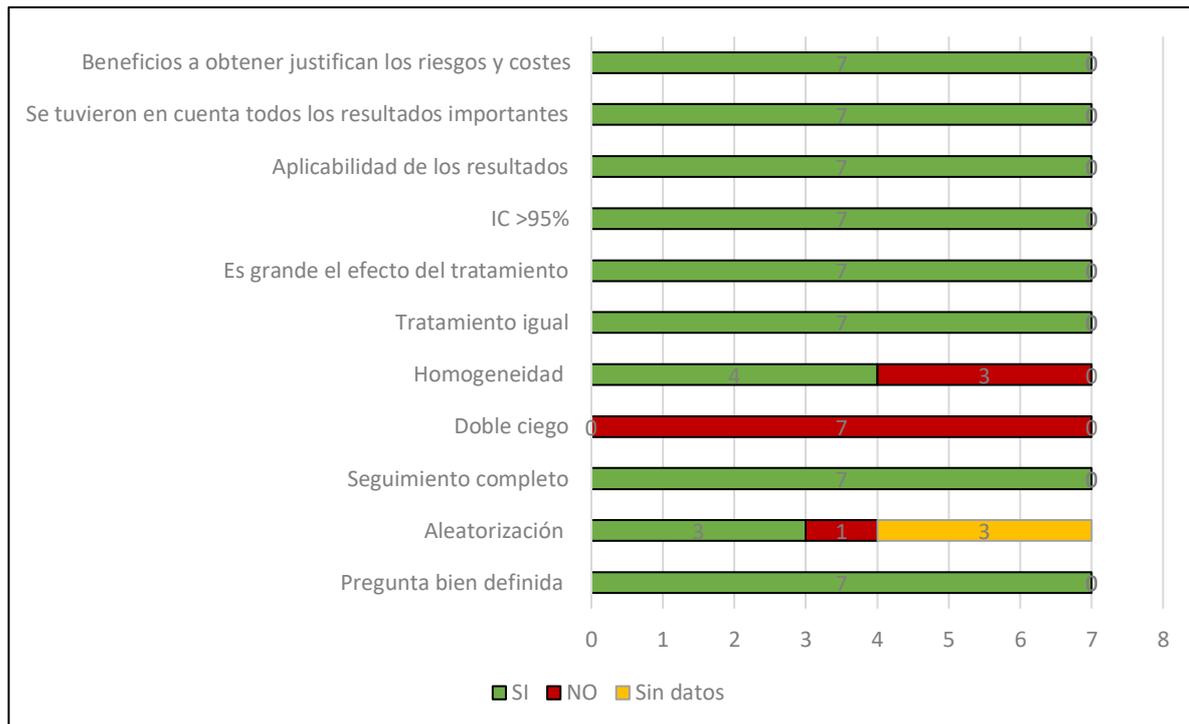


Figura 4. Resumen de la evidencia científica de los estudios de esta revisión sistemática.

5.1 Características de la muestra de los diferentes estudios.

Los estudios revisados no muestran una concordancia, ni en los grupos de edad, ni en el tipo de estrabismo previo, y tampoco son comparables el tiempo de seguimiento tras la aplicación del tratamiento. Por otro lado, la mayoría de los estudios comparan los resultados obtenidos tras una cirugía convencional y tras la aplicación de la TBA (Tabla 5).

*Cáceres Toledo et al*¹⁷, en su estudio, evaluó los resultados de corrección del desviamiento ocular; por un lado, a través del tratamiento con TBA y por otro a través de la cirugía convencional, en casos con un grado similar de severidad del estrabismo. Para ello realizó un estudio descriptivo, prospectivo y comparativo, utilizando una corte de 10 pacientes a los que se les inyectó TBA (16 ojos), y otra corte de 10 pacientes a los que se les practicó una cirugía convencional. Clasificó el estrabismo teniendo en cuenta el ángulo de Desviación Prismática (DP) en: ligero (10 -15 DP), moderado (25 – 35 DP) y severo (≥ 40 DP). La media de edad en ambos grupos fue similar, en torno a 45 años, realizando un seguimiento de los resultados de 6 meses.

*Méndez Sánchez et al*¹⁸, por su parte, realizó un estudio experimental, longitudinal y prospectivo. Para llevarlo a cabo formó dos grupos, donde todos los pacientes presentaban edades comprendidas entre los 3 – 44 años y fueron diagnosticados de esotropía previamente. Al grupo 1, formado por 14 pacientes, se les aplicó TBA y al grupo 2, formado por 13 pacientes se les realizó la cirugía convencional. El estudio no muestra la media de edad correspondiente a cada uno de los grupos, únicamente se conoce que la media de edad del total de la corte fue de $19,22 \pm 2,45$ años, sabiendo que en el grupo 1, el 71,4% tenía una edad menor o igual a 18 años. En ambos grupos se siguieron los resultados 6 meses. Por otro lado, *Minguni et al*¹⁹, realizó un estudio comparativo entre la cirugía convencional combinada con la inyección de TBA y la cirugía convencional, constituyó una corte de 11 pacientes en cada grupo, diagnosticados de exo y esotropía, y con edades dispares con una media en la edad de 34.3 ± 6.4 , sin tener en cuenta la desviación previa existente en estos pacientes. Además, los resultados se midieron un día después de la intervención, dos semanas, un mes, tres meses después y la última visita se realizó entre el mes 6 y 12.

Los siguientes estudios, utilizan como participantes a sujetos en edad infantil. *Gursoy et al*²⁰, realizó un estudio en el que dividió a la corte (n=51) en dos grupos; el primero recibió como tratamiento TBA (n=25) y al segundo se le aplicó la cirugía convencional (n=26). No hubo diferencias significativas respecto a la edad entre los grupos. Tras la aplicación del tratamiento se realizó un seguimiento de los resultados con un promedio de 84 meses.

Otro de los estudios que utiliza participantes en edad infantil es el de *Chen et al*²¹, para formar su corte de estudio, reunió a 47 pacientes diagnosticados previamente de esotropía infantil, a los que dividió en dos grupos. El grupo A (n=23), fue tratado con toxina botulínica combinada con ácido hialurónico; y al grupo B (n=23), solo se les administró toxina botulínica en el músculo recto medio. Los pacientes de ambos grupos fueron evaluados durante dos semanas, tres meses y 6 meses post – inyección.

Por su parte, de *Alba Campomanes et al*²², realizó un estudio comparativo no aleatorio, donde comparó la eficacia por un lado de la TBA y por otro de la cirugía convencional en pacientes que antes de los 36 meses presentaban esotropía. Al grupo A (n= 322) se le administró TBA, obteniendo una media de edad en el

grupo de 15, 38 meses. Al grupo B (n=120) se le aplicó cirugía convencional obteniendo una media de edad de 26,58 meses. En ambos grupos el seguimiento de los resultados se realizó entorno a los 22 meses de media.

El único estudio seleccionado a través de la herramienta de evaluación científica CASPe, que compara la inyección de toxina botulínica en dos grupos de edades muy dispares es el de *Mayumi Sugano et al*²³, estudió a 20 pacientes diagnosticados de esotropía, a los cuales administró toxina botulínica Prosigne. Para formar su corte de estudio, dividió a la muestra en dos grupos, uno de ellos compuesto por 15 niños de entre 1 – 3 años, y en el otro grupo incluyó a 5 adultos de entre 24 – 52 años. Tras su administración, se realizó el seguimiento de los pacientes, para evaluar los resultados a los 6 y 12 meses.

Tabla 6 . Características de la muestra y seguimiento del tratamiento de los participantes de los estudios evaluados.

Estudio	Pacientes, n	\bar{X} Edad (meses)	\bar{X} Seguimiento (meses)
1. Cáceres Toledo et al ¹⁷ .	11	411,6	9,4
2. Méndez Sánchez et al ¹⁸ .	14	-	6,0
3. Minguini et al ¹⁹ .	11	411,6	9,4
4. Gursoy et al ²⁰ .	26	10	84,0
5. Chen et al ²¹ .	24	35,8	6,0
6. De Alba Campomanes et al ²² .	322	16,69	22,6
7. Mayumi Sugano et al ²³ .	20	G1.22,73/G2.448,8	6,0

G1: Grupo 1 en el estudio.

G2: Grupo 2 en el estudio.

5.2 Efectos secundarios derivados de la inyección de toxina botulínica de tipo A.

Las únicas complicaciones reportadas en el tratamiento del estrabismo con TBA es la ptosis palpebral y la desviación vertical, en aquellos estudios donde se compara la eficacia de la TBA y la cirugía convencional, reportan que en el caso de la cirugía no hubo complicaciones tras la intervención (Tabla 7).

No todos los estudios evaluados aportan datos se si hubo efectos secundarios percibidos tras la aplicación de toxina botulínica.

Por otro lado, hubo un estudio, el de *Méndez Sánchez et al*¹⁸, que únicamente informa de que hubo ptosis palpebral, pero se desconoce cuál fue su porcentaje en la muestra.

Tabla 7. Efectos secundarios derivados de la inyección de TBA.

Estudio	Ptosis %	Desviación vertical %
1. Cáceres Toledo et al ¹⁷ .	-	-
2. Méndez Sánchez et al ¹⁸ .	-	-
3. Minguini et al ¹⁹ .	41,6	8,3
4. Gursoy et al ²⁰ .	32	-
5. Chen et al ²¹ .	20,8	2,1
6. De Alba Campomanes et al ²² .	-	-
7. Mayumi Sugano et al ²³ .	38,89	11,11

5.3 Dosis de toxina botulínica tipo A y número de inyecciones administradas.

En su estudio, *Cáceres Toledo et al*¹⁷, inyectó distinta dosis de TBA dependiendo de la desviación previa que tuviera el paciente: administró 2,5 UI a los pacientes con una desviación ligera (10 – 15 DP), 5 UI a pacientes con una desviación moderada (25 – 35 DP) y 10 UI a los pacientes con una desviación grave (≥ 40 DP). A todos los pacientes, independientemente del grado de severidad de la desviación, se les administró una única inyección. Del mismo modo, *Méndez Sánchez et al*¹⁸, administra una dosis de TBA dependiendo de la desviación previa de los pacientes, en este caso, únicamente los divide en dos grupos: ligero y severo. Al grupo con una desviación ligera (<30 DP), se les administró 5 UI; al grupo con una desviación severa (>30), se les administró 7,5 UI. El 71,4%, recibió una inyección de TBA y el 28,6%, necesitó 2 inyecciones.

Por su parte, *Mayumi Sugano et al*²³, administró distintas dosis de TBA dependiendo de la edad de los pacientes: en el grupo 1, cuya muestra estuvo formada por pacientes en edad infantil, se les administró 2,5 UI; además, a 4 pacientes se les tuvo que administrar una segunda inyección. Al grupo 2, cuya muestra estuvo formada por pacientes en edad adulta, se les administró 5 UI de TBA, y a 2 de los participantes se les tuvo que administrar una segunda dosis.

Tanto *de Alba Campomanes et al*²² como *Chen et al*²¹, no manifestaron la dosis de TBA administrada a sus pacientes. El primero de ellos, administró una única inyección al 49% de su muestra, 2 inyecciones al 41% y 3 inyecciones al 10% de la muestra restantes. Por su parte, *Chen et al*²¹, únicamente administró una dosis a toda su muestra.

Por último, *Minguini et al*¹⁹, administró 5 UI de TBA en el grupo donde se observó los resultados de la combinación de la cirugía convencional y la inyección de TBA, desconociendo el número de dosis que aplicó a los pacientes (Tabla 8).

Tabla 8. Dosis de toxina botulínica y número de inyecciones administradas.

Estudio	Dosis, UI	\bar{X} Número de inyecciones
1. Cáceres Toledo et al ¹⁷ .	2,5/5/10	1
2. Méndez Sánchez et al ¹⁸ .	5/7,5	1,3
1. Minguini et al ¹⁹ .	5	-
2. Gursoy et al ²⁰ .	4	1,40
3. Chen et al ²¹ .	-	1
4. De Alba Campomanes et al ²² .	-	1,60
5. Mayumi Sugano et al ²³ .	2,5/5	1,20

5.4 Variación de desviación y tasa de éxito.

Las desviaciones pre – intervención que presentan las muestras de los estudios, son muy dispares entre sí, pero sí guardan una aproximación dependiendo si la población estudiada está en edad infantil o en edad adulta (Tabla 9).

Existen excepciones en la relación anteriormente propuesta, una de ellas se encuentra en el estudio de *Mayumi Sugano et al*²³. El grupo 2, está formado por adultos cuya desviación pre intervención ($46,43 \pm 23,40$ DP), se aleja de la media de los otros dos estudios (*Cáceres Toledo et al*¹⁷ y *Méndez Sánchez et al*¹⁸), donde estudian a participantes en edad adulta. Además, es la única población de todos los estudios evaluados, en la cual, tras la aplicación de la TBA, la tasa de éxito fue de 0%, aunque este hecho pudo ser posible debido a que la muestra de este grupo tan solo fue de 5 pacientes.

Otra de las excepciones, se puede observar en el estudio de *Minguini et al*¹⁹, es el único estudio que utiliza de forma combinada la cirugía convencional y la TBA para el tratamiento del estrabismo. Para ello, seleccionó a participantes con una

desviación previa a la intervención muy alta ($65,8 \pm 14,9$ DP), además es el que mayor tasa de éxito recoge, con un 80%.

En el caso del estudio, *Cáceres Toledo et al*¹⁷, tal y como se explicó anteriormente, compuso tres grupos dependiendo de la severidad de la desviación. Demostró, que la tasa de éxito era del 100% en aquellos individuos con una desviación ligera, de un 50% en los individuos con una desviación moderada y en los 2 pacientes con una desviación severa los resultados fueron nulos.

Todos los estudios evaluados, a excepción del de *Minguini et al*¹⁹, *Chen et al*²⁰ y de *Alba Campomanes et al*²² presentan unas tasas de éxito muy similares, entorno al 60% - 70%. Los dos últimos estudios, entre si, presentan una desviación previa a la intervención muy similar ($33,9 \pm 16,7$ y $38,8 \pm 14,7$ DP), además de una tasa de éxito cercana y en ambos casos la población de estudios son individuos en edad infantil.

Tabla 9. Variación de desviación y tasa de éxito.

Estudio	\bar{X} Desviación pre- intervención (DP)	\bar{X} Variación de desviación (DP)	Tasa de éxito, %
1. Cáceres Toledo et al ¹⁷ .	27,33	-15,37	70,0
2. Méndez Sánchez et al ¹⁸ .	24,0	-13,7	64,3
3. Minguini et al ¹⁹ .	65,8	-52,0	80,0
4. Gursoy et al ²⁰ .	40,60	-	68,0
5. Chen et al ²¹ .	33,9	-18,0	37,5
6. De Alba Campomanes et al ²² .	38,8	-	45,0
7. Mayumi Sugano et al ²³ .	G1.36,67/G2.46,43	G1.-22,61/G2.-5,23	G1.61,0/G2. 0

G1: Grupo 1 en el estudio.

G2: Grupo 2 en el estudio.

DP: Diferencia prismáticas.

5.5 Análisis DAFO.

- **Debilidades:** Los estudios evaluados no presentan unidad en el tipo de estrabismo presente en la muestra, en la dosis ni en la marca comercial utilizada de toxina botulínica de tipo A para llevar a cabo la intervención, lo cual provoca gran dificultad a la hora de comparar los resultados del conjunto de estudios. Todo ello, puede inducir a la aparición de un sesgo a la hora de analizar los resultados.
- **Amenazas:** Al tratarse de una técnica relativamente moderna, la cual no se ha llegado a estudiar en profundidad ni con variables comunes para los estudios, puede producir que como opción de tratamiento quede descartada directamente por parte del equipo de oftalmología.
- **Fortalezas:** Los resultados obtenidos en los estudios evaluados son positivos, incluso en aquellos casos donde se compara la eficacia de la TBA con la cirugía convencional, se puede observar que las tasas de éxito son muy semejantes. Esto provoca, que la aplicación de TBA se pueda considerar como una opción de tratamiento en el estrabismo al ser una técnica más sencilla y con menos riesgos que la cirugía convencional.
- **Oportunidades:** Estamos ante una intervención menos cruenta que la cirugía y a la vez menos estresante para el paciente. En el futuro, y mediante la realización de más estudios, se podrá conocer que dosis es la más eficaz para el tratamiento de determinados estrabismos y que ángulo de desviación prismática es susceptible de dicha técnica, mejorando de esta forma el proceso asistencial.

5.6 Implicaciones para la práctica clínica.

Debido al número limitado de ensayos clínicos aleatorizados que han podido ser identificados y evaluados en la presente revisión sistemática, las diferencias en los criterios a la hora de estimar los resultados de las intervenciones y a las diferencias existentes entre los individuos de las muestras de los distintos estudios, ya sea en cuestión de diagnóstico previo o edad, han provocado que los resultados de esta revisión sistemática no hayan arrojado una evidencia clara

y certera respecto a la eficacia de la intervención propuesta en todos los grupos de edad con cualquiera de los tipos de estrabismo.

Respecto a los efectos adversos, que algunos de los estudios han reportado después de realizar la intervención, resulta complicado evaluar su frecuencia de aparición debido a las diferentes dosis y tipos de TBA utilizadas en cada intervención. Lo que sí es común en todos los estudios, es que los dos únicos efectos adversos constatados son la ptosis palpebral y la desviación vertical.

Sin considerar el tipo de estrabismo ni el ángulo de desviación pre - quirúrgico, se ha demostrado que la toxina botulínica reduce el ángulo de desviación en cantidades comparables a las de una cirugía convencional.

En cuanto a las tasas de éxito, como ya se ha mencionado anteriormente, es complicado establecer una relación de éxito general. Lo que sí se puede extraer de los resultados, es que la TBA tiene mayor eficacia en individuos en edad infantil que en edad adulta. También se ha podido constatar, que en individuos con una desviación ligera el éxito de la toxina botulínica es plena, en cambio en los pacientes con un mayor grado de severidad los resultados no fueron satisfactorios, aunque si lo fueron tras realizar la cirugía convencional. Por último, uno de los estudios reportó que el éxito es mayor si primero se realiza una cirugía convencional en casos de ángulo pre - intervención severo y a continuación se aplica una dosis de TBA.

En los tipos de estrabismo como la esotropía de inicio agudo y la esotropía congénita, se ha demostrado que la TBA logra poca diferencia de éxito en comparación con la cirugía.

En consecuencia, tomando como base los estudios evaluados, la TBA puede considerarse una opción de tratamiento en el estrabismo.

5.7 Futuras líneas de investigación.

Es indudable la necesidad de realizar ensayos con una mejor calidad científica, en los que se utilice la TBA teniendo en cuenta los distintos tipos de estrabismo y hacer una comparación de resultados entre estudios con el mismo diagnóstico previo, así se podría constatar la eficacia de la toxina botulínica como una opción de tratamiento para determinados tipos de estrabismo.

Así mismo, sería conveniente definir un ángulo de desviación mínima post – intervención, estandarizada para todos los estudios que quieran llevar a cabo una evaluación del éxito de la TBA en el tratamiento del estrabismo, ya que hasta ahora, se considera como éxito a ángulos de desviación post – intervención diferentes, por lo que cada uno de los autores reportan tasas de éxitos dispares. Por otro lado, es evidente la importancia que tiene comparar los resultados teniendo en cuenta las distintas marcas de toxina botulínica de tipo A disponibles, así como las dosis utilizadas, ya que hasta ahora estos dos aspectos no han podido ser comparados. Al igual que el número de inyecciones, ya que no se han seguido un criterio estándar a la hora de administrar una segunda o tercera inyección.

6. CONCLUSIONES

1. La TBA es un tratamiento eficaz a la hora de resolver el ángulo de desviación ocular, signo principal del estrabismo. Esta intervención reporta unos datos de éxito comparables con los de la cirugía convencional, la cual se realiza desde hace más tiempo y más frecuentemente, aunque únicamente alcanza esas tasas de éxito en pacientes con una desviación previa a la intervención ligera, siendo ineficaz en aquellos pacientes con una desviación pre – intervención severa, considerando severa por encima de los 40DP.
2. Entre los tipos de estrabismo susceptibles de ser tratados con este procedimiento, se ha podido demostrar su eficacia en las exotropías y esotropías congénitas y adquiridas.
3. Los estudios evaluados solamente han comunicado dos efectos adversos tras la aplicación de la TBA en sus pacientes. El más frecuente es la ptosis palpebral, de la cual informan cinco de los estudios y en proporciones similares, afectando a una tercera parte de la muestra a la que se le ha aplicado el procedimiento. La desviación vertical, es el segundo efecto adverso comunicado por los investigadores, aunque este solamente se produjo en tres de los estudios evaluados, y en proporciones inferiores a los de la ptosis palpebral, afectando en torno a una décima parte de la muestra estudiada.
4. Tanto la dosis utilizada como las concentraciones del fármaco no han podido ser comparadas, ya que cada una de las investigaciones, utiliza cantidades desiguales de TBA, además de manejar distintas marcas comerciales con concentraciones divergentes. No se ha podido establecer un criterio común que informe del por qué se les administra más dosis a los individuos. Aunque se podría suponer que se debe al fracaso de la primera inyección, no existen datos sobre las complicaciones o reducciones en el ángulo de desviación. No obstante, se conoce que hay que aumentar la dosis de TBA a medida que la severidad de la afección y la edad aumentan.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Kanski J, Bowling B. Kanski, Oftalmología clínica. Barcelona: Elsevier España; 2016.
2. Espinosa Velasco A. Movilidad ocular y estrabismos. En: Graue Wiechers E, editor. Oftalmología en la práctica de la medicina general. 4ª ed. Mexico, D.F: McGraw-Hill;2014. 57 – 62.
3. Parker L, Craig C. Anatomy, Head, Eye, Muscles. En: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 [citado 6 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470534/>
4. Cánovas I, Moreno MM, Mangas S, Peña-Toro J, Cabezas J, Alcalá MA. Anatomía del ojo. En: Cabezas J, ed. Manual de urgencias oftalmológicas. 3a ed. Madrid: Formación Alcalá S.L.; 2016.p.13-18.
5. Delgado Domínguez JJ. Detección de trastornos visuales. AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2006. Madrid: Exlibris Edicions;2006 227-240. Disponible en: <https://www.aepap.org/sites/default/files/visuales06.pdf>
6. Martín Herranz R, Vecilla Antolínez G. Estrabismo. En: Manual de Optometría. 1.ª ed. Madrid: Panamericana; 2010.p. 411-432.
7. Merchante Alcántara M.M. Estrabismo y ambliopía. Pediatr Integral [Internet]. 2003 [citado 7 de marzo de 2020];17(7):489-506. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2013/xvii07/04/489-506%20Estrabismo.pdf>.
8. Bernabeu Juárez A. Clasificación: Estrabismo y Ambliopía. Ambliopía. Diagnóstico de inclusión: Caso clínico. Gaceta Optica. 2005 [citado 8 de marzo de 2020];391:10-5. Disponible en: <https://www.cgcoo.es/ediciones/marzo-2005-2>.
9. Erbguth FJ. Historical notes on botulism, clostridium botulinum, botulinum toxin, and the idea of the therapeutic use of toxin. Movement Disorders [Internet]. 2004 [citado 7 de marzo de 2020];19:2-6. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mds.20003>

10. Borodic G, Johnson E, Goodnough M, Schantz E. Botulinum toxin therapy, immunologic resistance, and problems with available materials. *Neurology* [Internet]. 1996 [citado 7 de marzo de 2020]; 46:26-9. Disponible en: <https://n.neurology.org/content/46/1/26>.
11. Nigam, P K, Nigam, A. Botulinum toxin. *Indian journal of dermatology* [Internet]. 2010 [citado 7 de marzo de 2020];55(1), 8–14. Disponible en: <http://www.e-ijd.org/article.asp?issn=0019-5154;year=2010;volume=55;issue=1;spage=8;epage=14>.
12. Erbguth FJ, Naumann M. Historical aspects of botulinum toxin. *Neurology* [Internet]. 1999 [citado 7 de marzo de 2020];53(8):1850. Disponible en: <https://n.neurology.org/content/53/8/1850.long>.
13. Carrasco MA, Armesto A, Lange ME. Usos de la toxina botulínica en oftalmología. En: *Toxina Botulínica Nuevas indicaciones terapéuticas*. 1.^a ed. Buenos Aires: Panamericana; p. 237-250.
14. Godfrey KJ, Korn BS, Kikkawa DO. Blepharoptosis following ocular surgery: identifying risk factors. *Current Opinion in Ophthalmology* [Internet]. 2016 [citado 9 de marzo de 2020];27(1):31-7. Disponible en: http://ovidsp.dc2.ovid.com.ponton.uva.es/sp-4.05.0b/ovidweb.cgi?&S=EMJFPFJDFDEBCGPNJPBKGBHJKMIAA00&Link+Set=S.sh.47%7c1%7csl_10&Counter5=SS_view_found_article%7c26632916%7cmesz%7cmedline%7cmed13&Counter5Data=26632916%7cmesz%7cmedline%7cmed13
15. Méndez T, Soto MI, Pons L, Naranjo RM. Toxina botulínica versus cirugía convencional en esotropía residual. *Revista Cubana de Oftalmología* [Internet]. 2017 [citado 9 de marzo de 2020];30(3). Disponible en: http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/557/html_297
16. Cole GA, Camuglia JE. Capítulo 74: Infantil esotropías. En: Hoyt, Simmons C, Taylor D, eds. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2012: 764–782.
17. Cáceres Toledo M, Márquez Fernández M, Cáceres Toledo O. Toxina botulínica versus cirugía en el estrabismo restrictivo. *Revista Cubana de oftalmología* [Internet]. 2010 [citado 24 de marzo de 2020];23(1).

Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21762010000300011&lng=es&nrm=iso

18. Méndez Sánchez T de J, Soto Mejías MI, Pons Castro L, Naranjo Fernández RM, Casanueva Cabeza H, López Felipe D. Toxina botulínica versus cirugía convencional en esotropía residual. *Revista Cubana de oftalmología* [Internet]. 2017 [citado 24 de marzo de 2020];30(3).

Disponible en:

http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/557/html_297

19. Minguni N, de Carvalho KMM, Bosso FLS, Endo Hirata F, Kara- José N. Surgery with intraoperative botulinum toxin-A injection for the treatment of large-angle horizontal strabismus: a pilot study [Internet]. 2012 [citado 24 de marzo de 2020];67(3):279-82. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3297039/>

20. Gursoy H, Basmak H, Sahin A, Yildirim N, Aydin Y, Colak E. Long-term follow-up of bilateral botulinum toxin injections versus bilateral recessions of the medial rectus muscles for treatment of infantile esotropia. *Journal of AAPOS*. 2012;16(3):269-73.

21. Chen J, Deng D, Zhong H, Lin X, Kang Y, Wu H, et al. Botulinum toxin injections combined with or without sodium hyaluronate in the absence of electromyography for the treatment of infantile esotropia: a pilot study. *Eye* 2013; 27(3):382–6.

22. De Alba Campomanes AG, Minembau G, Campomanes Eguiarte G. Comparison of botulinum toxin with surgery as primary treatment for infantile esotropia. *Journal of AAPOS*. 2010;14(2):111-6.

23. Mayumi Sugano D, Lopez Fernandez C, Carvalho de Lima Rehder JR. Botulinum toxin for strabismus correction. *Revista Brasileira de Oftalmología*. 2013;72(5):321-5.

ANEXOS

ANEXO I. HOJA DE SELECCIÓN DE ARTÍCULOS POTENCIALES.

Referencia bibliográfica del estudio: _____

Nivel de selección (marcar con una X donde corresponda)

Título Resumen Texto

Diseño

¿Se trata de un ensayo clínico?

SÍ NO

¿El idioma y la antigüedad es la marcada en los criterios de inclusión y exclusión?

SÍ NO

Pacientes

¿Son pacientes diagnosticados previamente de estrabismo?

SÍ NO

¿El estudio se centra exclusivamente en la patología del estrabismo, sin mencionar que el paciente presente otras patologías motoras o sensitivas?

SÍ NO

Intervención

¿Recibió la población estudiada al menos una inyección de toxina botulínica de tipo A, independientemente de haber sufrido una cirugía convencional previa?

SÍ NO

Resultados

¿Se menciona la tasa de éxito conseguida tras la aplicación de toxina botulínica de tipo A?

SÍ NO

¿Se menciona si ha habido efectos secundarios tras la intervención?

SÍ NO

Incluir SÓLO en el que caso de que 6 o 7 de las respuestas hayan sido contestadas con un SI.

Incluido Excluido Dudoso

ANEXO II. EVALUACIÓN DE LA LITERATURA CIENTÍFICA A TRAVÉS DE LA HERRAMIENTA CASPe.

Tabla 1. Evaluación de la literatura científica a través de la herramienta CASPe.

	Minguni et al.	De Alba Campomanes A et al.	Cáceres Toledo et al.	Chen J et al.	Mayumi Sugano D et al.	Gursoy MD et al.	Méndez Sánchez et al.
¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	SI	SIN DATOS	NO	SI	SIN DATOS	SIN DATOS	SI
¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se mantuvo el cegamiento?	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	NO	SI	SI	SI	NO	SI	NO
¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Es grande el efecto del tratamiento?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Los resultados tienen un IC \geq 95%?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Son aplicables los resultados?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y costes?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
TOTAL	9 de 11	9 de 11	9 de 11	10 de 11	8 de 11	9 de 11	9 de 11

ANEXO III. PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS SELECCIONADOS PARA SU EVALUACIÓN CIENTÍFICA.

Tabla 2. Principales características de los estudios seleccionados para su evaluación científica.

ESTUDIO: Cáceres Toledo M, Márquez Fernández M, Cáceres Toledo O. Toxina botulínica versus cirugía en el estrabismo restrictivo. Revista Cubana de oftalmología. 2010;23(1).				
OBJETIVO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Evaluar los resultados del tratamiento con TBA en su corrección y compararlos con los obtenidos por la cirugía convencional, en casos con similar grado de severidad del estrabismo.</p>	<p>Muestra total n=20. Pacientes con estrabismo. Se formaron 2 grupos. A su vez, en cada uno de los grupos, se divide la muestra dependiendo del ángulo de desviación previo en: ligero (10-15 DP), moderado (25-35 DP) y severo (>40DP). Grupo 1: n=10 - Ligero n=5 - Moderado n=4 - Severo n=1 Grupo 2: n=10 - Ligero n=4 - Moderado n=4 - Severo n=2</p>	<p>Grupo 1: Inyección de TBA, a una dosis de 2,50 UI de toxina, en el ligero, 5 en el moderado y 10 en el severo. Grupo 2: Cirugía convencional de estrabismo.</p>	<p>Los resultados fueron satisfactorios en el 70 % de los casos tratados con toxina y cirugía. No hubo diferencias significativas, entre los valores promedios de las dioptrías prismáticas corregidas por ambos tratamientos, en casos con similar grado de severidad del estrabismo.</p>	<p>Aambos tratamientos fueron satisfactorios en la corrección del estrabismo, pero el tratamiento con la TBA, tiene algunas ventajas al ser menos invasivo y ser de gran utilidad, durante el periodo en que está contraindicada la cirugía.</p>
ESTUDIO: Méndez Sánchez T de J, Soto Mejías MI, Pons Castro L, Naranjo Fernández RM, Casanueva Cabeza H, López Felipe D. Toxina botulínica versus cirugía convencional en esotropía residual. Revista Cubana de oftalmología. 2017;30(3).				
OBJETIVO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Comparar los resultados motores y sensoriales de los pacientes con esotropía, tratados con TBA con el grupo que recibe cirugía convencional.</p>	<p>Muestra total n=27. Pacientes con esotropía. Se formaron 2 grupos. Grupo 1: n=14 Grupo 2: n=13</p>	<p>Grupo 1: Inyección de TBA, a una dosis de 5 UI de toxina, a pacientes con un ángulo de desviación previo de entre 10 – 25; y una dosis de 7,5 UI a pacientes con un ángulo de desviación previo >30 DP. Grupo 2: Cirugía convencional de estrabismo.</p>	<p>La media del ángulo de desviación preoperatorio del grupo toxina botulínica fue de $24,0 \pm 1,2$ dioptrías y el de cirugía convencional de $25,8 \pm 1,1$. En oposición con la media del ángulo de desviación posoperatorio, donde se hallan diferencias significativas ($p= 0,003$) entre ambos grupos ($10,3 \pm 1,1$ versus $6,0 \pm 0,80$). El 64,3 %, del grupo de toxina botulínica y el 92,3 % de cirugía convencional obtuvieron éxito quirúrgico. Se encontró ptosis palpebral como efecto secundario en el grupo toxina botulínica y ninguna complicación en ningún grupo.</p>	<p>En las esotropías tratadas con TBA se obtienen resultados motores y sensoriales similares al del grupo de cirugía convencional.</p>

Tabla 2. Principales características de los estudios seleccionados para su evaluación científica (Continuación).

ESTUDIO: Minguni N, de Carvalho KMM, Bosso FLS, Endo Hirata F, Kara- José N. Surgery with intraoperative botulinum toxin-A injection for the treatment of large-angle horizontal strabismus: a pilot study. 2012;67(3):279-82.				
OBJETIVO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Examinar la efectividad de la inyección de TBA en combinación con el tratamiento quirúrgico en comparación con el tratamiento quirúrgico único para la corrección de las desviaciones horizontales de gran ángulo.	Muestra total n=23. Se formaron 2 grupos. Grupo 1: n=12 Grupo 2: n=11	Grupo 1: Inyección de TBA intraoperatoria combinada con la cirugía convencional de estrabismo. Grupo 2: Cirugía convencional de estrabismo.	Ocho de los pacientes del grupo cirugía + toxina botulínica mostraron resultados satisfactorios, y cuatro de ellos demostraron ortotropía en 8 DP. Los dos pacientes restantes tuvieron resultados insatisfactorios y se sometieron a una operación secundaria. Siete de los pacientes del grupo cirugía tuvieron resultados satisfactorios, y dos de ellos demostraron ortotropía en 8 pd. Los resultados fueron insatisfactorios (más de 15 pd) para los restantes cuatro pacientes de este grupo. Se observó ptosis en 5 de los 12 pacientes del grupo cirugía + toxina botulínica, y se observó una desviación vertical temporal en un paciente. Ningún paciente sufrió efectos adversos relacionados con la cirugía o la anestesia en el grupo cirugía	En base a los resultados aportados, parece que la inyección intraoperatoria de TBA no mejora el efecto de la cirugía de desviación horizontal monocular. Sin embargo, como se trataba de un estudio piloto, el tamaño de la muestra era pequeño, y esto puede haber enmascarado un efecto terapéutico real.
ESTUDIO: Gursoy H, Basmak H, Sahin A, Yildirim N, Aydin Y, Colak E. Long-term follow-up of bilateral botulinum toxin injections versus bilateral recessions of the medial rectus muscles for treatment of infantile esotropia. Journal of AAPOS. 2012;16(3):269-73.				
OBJETIVO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Comparar los resultados a largo plazo de la inyección de TBA con la cirugía de incisión para el tratamiento de la esotropía infantil.	Muestra total n=51. Pacientes con esotropía infantil. Se formaron 2 grupos. Grupo 1: n=25 Grupo 2: n=26	Grupo 1: Inyección de TBA, a una dosis de 4 UI de toxina, independientemente del ángulo de desviación prismática previo. Grupo 2: Cirugía convencional de estrabismo.	La media del ángulo de desviación previo al tratamiento fue similar en los grupos de botulismo y cirugía (40DP vs 45DP; P=0,37). El número medio de inyecciones en los pacientes del grupo botulínico tratados con éxito fue de 1,4. La tasa de éxito fue similar en los grupos de botulismo (68%) y de cirugía (77%). La media del tiempo de seguimiento fue más larga en el grupo botulínico (84 vs 75 meses; P=0,02	No hubo diferencia significativas en la alineación binocular entre la TBA la cirugía convencional. La inyección de toxina botulínica puede considerarse un tratamiento para la esotropía infantil.

Tabla 2. Principales características de los estudios seleccionados para su evaluación científica (Continuación).

ESTUDIO: Chen J, Deng D, Zhong H, Lin X, Kang Y, Wu H, et al. Botulinum toxin injections combined with or without sodium hyaluronate in the absence of electromyography for the treatment of infantile esotropia: a pilot study. <i>Eye</i> 2013; 27(3):382–6.				
OBJETIVO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Evaluar la viabilidad y la seguridad de una técnica revisada de inyecciones de TBA para el tratamiento de la esotropía infantil.</p>	<p>Muestra total n=47. Se formaron 2 grupos. Grupo 1: n=23 Grupo 2: n=24</p>	<p>Grupo 1: Fueron tratados con una inyección bilateral de 2,5-3,75 UI de toxina botulínica tipo A + ácido hialurónico. Grupo 2: Fueron tratados con una inyección bilateral de 2,5-3,75 UI de toxina botulínica.</p>	<p>Los resultados medidos entre los grupos A y B incluyeron las frecuencias de buena alineación 6 meses después de las inyecciones (30,4% vs 37,5%), ptosis complicada (2,2% vs 20,8%), y desviación vertical (2,2% vs 2,1%).</p>	<p>Las inyecciones de TBA combinadas con o sin ácido hialurónico, en ausencia de electromiografía demostraron efectividad y viabilidad en el tratamiento de la esotropía infantil. Una disminución relativa en la frecuencia de ptosis complicadas resultó de las inyecciones de BTA + SH.</p>
ESTUDIO: De Alba Campomanes AG, Minembau G, Campomanes Eguiarte G. Comparison of botulinum toxin with surgery as primary treatment for infantile esotropia. <i>Journal of AAPOS</i> . 2010;14(2):111-6.				
OBJETIVO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Comparar la inyección bilateral del músculo recto medial de la TBA con la cirugía como tratamiento prioritario para la esotropía infantil.</p>	<p>Muestra total n=442. Pacientes con esotropía infantil. Se formaron 2 grupos. Grupo 1: n=322 Grupo 2: n=120</p>	<p>Grupo 1: Inyección de toxina botulínica tipo A. Grupo 2: Cirugía convencional de estrabismo.</p>	<p>El éxito motor se logró en el 66% de los pacientes operados, comparado con el 45% de los pacientes con botulismo (p< 0.001). Entre los sujetos con desviación >30DP, la cirugía alcanzó un 69% de éxito frente al 36% de la toxina botulínica. En las desviaciones <30DP, no hubo diferencias (cirugía, 60%; toxina botulínica, 59%). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la media de la desviación previa al tratamiento (toxina botulínica, 38,8DP; cirugía, 38,2DP) ni en la media del seguimiento (toxina botulínica, 22,6 meses; cirugía, 20,7).</p>	<p>La cirugía tuvo más éxito que la TBA en el tratamiento de la esotropía de gran ángulo. La TBA pareció ser la más efectiva para la esotropía de 30DP a 35DP, con una tasa de éxito comparable a la de la cirugía. La TBA puede ser una alternativa a la cirugía en niños con esotropía infantil de ángulo pequeño a moderado.</p>

Tabla 2. Principales características de los estudios seleccionados para su evaluación científica (Continuación).

ESTUDIO: Mayumi Sugano D, Lopez Fernandez C, Carvalho de Lima Rehder JR. Botulinum toxin for strabismus correction. Revista Brasileña de Oftalmología. 2013;72(5):321-5.				
OBJETIVO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Evaluar los resultados y las complicaciones de la toxina botulínica de tipo A para el tratamiento del estrabismo</p>	<p>Muestra total n=20. Se formaron 2 grupos. Grupo 1: n=15 Grupo 2: n=5</p>	<p>Grupo 1: Individuos en edad infantil 1.89(±0.54) años, a los que se les aplicó toxina botulínica Prosigne®. Grupo 2: Individuos de edad adulta. Toxina botulínica Prosigne®.</p>	<p>Tres niños esótropos fueron sometidos a una segunda aplicación. Por lo tanto, se hicieron 18 aplicaciones. La edad media en el momento de la aplicación, en el grupo de niños, fue de 1.89(±0.54) años. La media de la desviación convergente antes de la aplicación fue de 36,67(±6,18) DP, después de una semana fue de -5,06(±23,05) DP y después de tres meses fue de 17,50(±14,51) DP. A los seis meses de seguimiento, se encontró menos de 10 DP de desviación en el 50% de las aplicaciones. Las complicaciones fueron la blefaroptosis en el 38,89% de las aplicaciones, y la desviación vertical en el 11,11%. Se estudiaron siete aplicaciones en cinco adultos. En este grupo, el promedio de la desviación esotropa antes de la aplicación fue de 46,43(±23,40) DP, después de una semana fue de 30,71(±30,61) DP y después de tres meses fue de 41,20(±30,82) DP. No se observaron resultados satisfactorios en los pacientes de este grupo.</p>	<p>Los niños con estrabismo mejoraron con la reducción de la desviación ocular después de la toxina botulínica (Prosigne®).</p>

