



Universidad de Valladolid



MÁSTER UNIVERSITARIO DE ENFERMERÍA OFTALMOLÓGICA

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL
ESTRABISMO CON TOXINA BOTULÍNICA:
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Autor: Evelin Pérez Pérez

Tutor: Manuel Frutos Martín

Curso 2019-2020

RESUMEN

Introducción: El estrabismo es una patología del sistema visual que consiste en una desviación del alineamiento de un ojo en relación al otro, impidiendo la fijación bifoveal y provocando una visión binocular incorrecta. Esta patología puede ser tratada con toxina botulínica, la cual, se ha aplicado en la hipertonía muscular, que por su efecto paralizante, permite la relajación del músculo y mejora las condiciones tales como el estrabismo.

Propósito: Analizar la eficacia de los tratamientos realizados con toxina botulínica en pacientes con estrabismo, revisando los resultados de los distintos estudios realizados recientemente y de este modo poder comprobar si este tipo de tratamiento es efectivo y en qué tipo de casos no lo es.

Diseño: Revisión sistemática basada en la evidencia científica que existe actualmente sobre la eficacia en el tratamiento del estrabismo con toxina botulínica en artículos publicados a partir del año 2000 hasta la actualidad.

Método: Búsqueda sistemática en algunas de las bases de datos más importantes para las ciencias de la salud, que tras unos filtrados y unos criterios de inclusión específicos, se realizó el análisis de 15 artículos.

Resultados: La mayoría de los artículos seleccionados tienen un resultado positivo superior al 50% en el tratamiento del estrabismo con la toxina botulínica tipo A. Siendo los artículos que estudiaban el estrabismo paralítico los que presentan mayor eficacia con un 76'87%.

Conclusión: Según los resultados obtenidos, podemos afirmar que la toxina botulínica supone una elección terapéutica positiva para el tratamiento del estrabismo.

Palabras clave: "estrabismo", "eficacia Terapéutica", "toxina botulínica"

INDICE

Abreviaturas	5
1. INTRODUCCIÓN/JUSTIFICACIÓN	6
2. OBJETIVOS	14
3. MATERIAL Y MÉTODOS	15
3.1.1. Hipótesis	15
3.1.2. PICOT	15
4. RESULTADOS	19
5. DISCUSIÓN	25
6. CONCLUSIÓN	27
7. BIBLIOGRAFÍA	28

Abreviaturas

- DVD: Desviación vertical disociada.
- DHD: Deviación horizontal disociada.
- TB: Toxina Botulínica
- TBA: Toxina botulínica A.
- EMG: Electroneuromiográfica.
- DP: Dioptrías prismáticas

1. INTRODUCCIÓN/JUSTIFICACIÓN

El **estrabismo** es una patología del sistema visual que consiste en una desviación del alineamiento de un ojo en relación al otro, impidiendo la fijación bifoveal y provocando una visión binocular incorrecta.¹

Existen tipos de estrabismos que se presentan ya desde muy bebé antes de los 6 meses de vida (estrabismo congénito) y otros que aparecen años más tarde. Incluso hay estrabismos de aparición en la edad adulta.²

Cuando el estrabismo es congénito o se desarrolla durante la infancia, puede causar ambliopía, mecanismo por el cual el cerebro suprime la imagen del ojo desviado, dando lugar a un mal desarrollo de las estructuras neurológicas responsables de la visión. La ambliopía puede ser reversible durante la infancia y ocasionalmente la adolescencia con medidas terapéuticas adecuadas. Cuando el estrabismo es adquirido o se desarrolla en los adultos, puede dar lugar a diplopía, a posturas compensadoras anómalas de la cabeza y a la pérdida de la percepción de profundidad. Además, la falta de paralelismo ocular puede tener repercusiones estéticas no desdeñables en la autoestima y la vida social de los pacientes.¹

El estrabismo, puede ocurrir en cualquier dirección y por esta razón existen diferentes tipos de estrabismo y cada una de ellas con unas características clínicas, edad de debut, diagnóstico y tratamiento.

Pueden clasificarse:

- Según la forma de manifestarse:
 - Forias o estrabismos latentes que sólo se manifiestan al hacer el covertest y que están compensados.
 - Tropias o estrabismos manifiestos.
- Según el sentido de la desviación (figura 1):
 - Horizontales: exotropia o endotropia.
 - Verticales: hipertropia o hipotropia.
 - Torsionales: inciclotropia o exciclotropia.

- Según la etiología:
 - No paralíticas.
 - Endotropia: el ojo se desvía hacia el interior (región nasal).
 - Congénita.
 - Adquirida: acomodativa, parcialmente acomodativa, no acomodativa, microtropías y estrabismo cíclico y del adulto.
 - Exotropia: el ojo se desvía hacia el exterior (región temporal).
 - Constante.
 - Intermitente.
 - Estrabismos verticales:
 - Hiperacción de oblicuos.
 - DVD y DHD.
 - Síndromes alfabéticos.
 - Paralíticas:
 - III par: exotropía y ptosis.
 - IV par: hipertropía y tortícolis torsional.
 - VI par: endotropía y tortícolis horizontal.
 - Síndromes fibróticos (S.Duane, S.Brown, etc.).

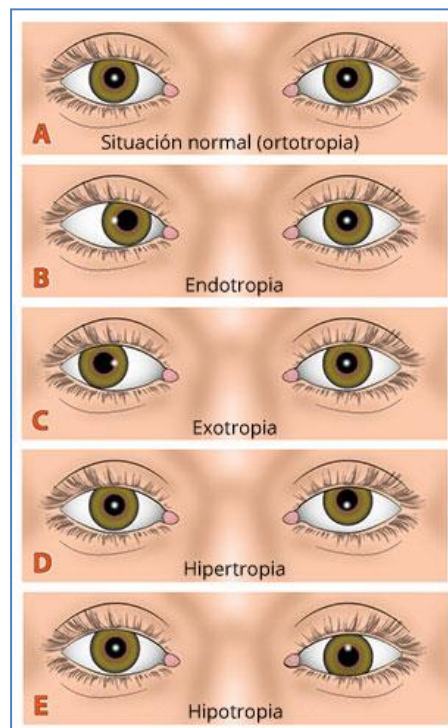


Figura 1. Tipos de estrabismo.³

Para comprender con mayor claridad las diferentes clases de estrabismos, debemos saber que cada ojo gestiona el movimiento con la acción de seis músculos, según se aprecia en la figura 2:

- Recto medial. Mueve el ojo hacia adentro.
- Recto lateral. Mueve el ojo hacia afuera.
- Recto superior. Movimiento combinado de los tres ejes, pero su principal acción es mover el ojo hacia arriba.
- Recto inferior. Movimiento combinado de los tres ejes, pero su principal acción es mover el ojo hacia abajo.
- Oblicuo superior. Movimiento combinado de los tres ejes, pero su principal acción es la inciclorsiión del ojo.
- Oblicuo inferior. Movimiento combinado de los tres ejes, pero su principal acción es la exciclorsiión del ojo.

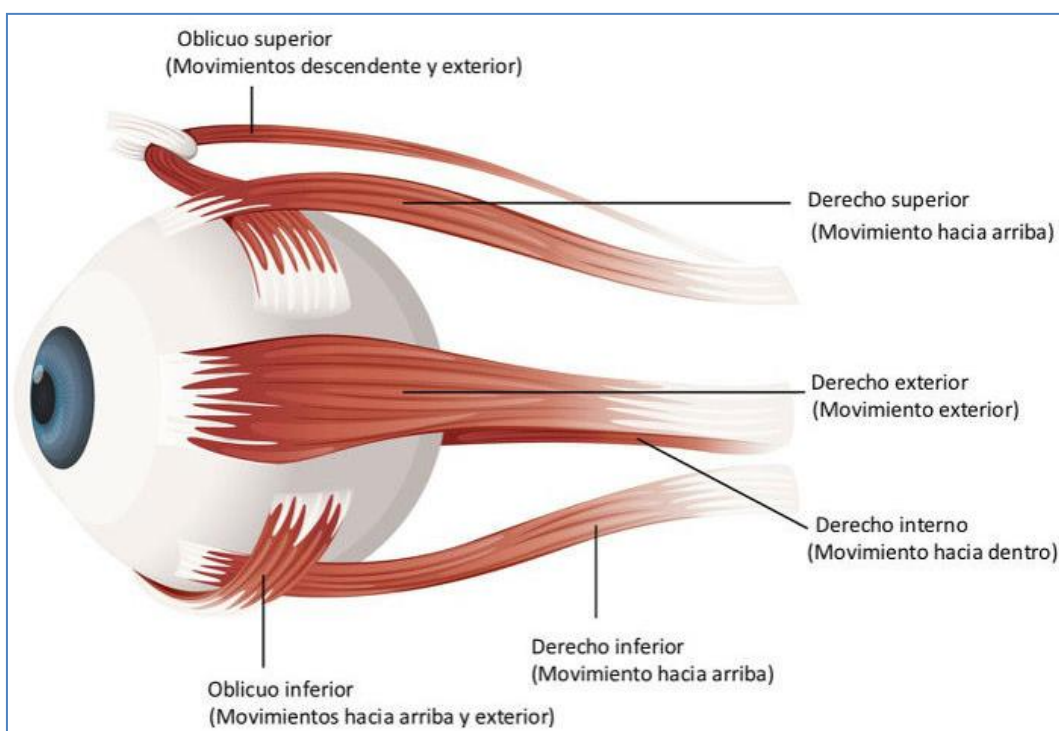


Figura 2. Músculos oculares y movimientos del ojo derecho.⁴

Para la realización de un buen diagnóstico de estrabismo, es necesario en primer lugar hacer una buena anamnesis (antecedentes familiares y personales, edad y forma de aparición, tipo de afectación y problemas en la

visión), a continuación, se deberá de inspeccionar anomalías y desviaciones, realizar la medición de la agudeza visual utilizando la mejor técnica dependiendo de la edad del paciente, valorar la motilidad ocular (test de Hirschberg, covertest).

Para poder valorar la motilidad ocular, se realizará una exploración mediante los siguientes test:⁵

- El test de Hirschberg. Consiste en la observación de la ubicación del reflejo corneal en ambos ojos simultáneamente al iluminar con una linterna puntual. Su utilidad es básica en pacientes muy pequeños, pacientes que no colaboran en la realización del cover test o que presentan afectación de la fijación de alguno de los ojos (por ejemplo, ambliopía profunda, fijación excéntrica). A veces, nos permitirá también una estimación cuantitativa del ángulo de desviación ($1\text{mm} = 7^\circ$). Una valoración más exacta del ángulo la realizaremos con el test de Krimsky, para el cual requerimos la ayuda de prismas.
- **Cover test.** Consiste en la oclusión del ojo fijador y la observación del movimiento de refijación en el ojo descubierto. Para ello, se necesita un punto de fijación (objeto llamativo que estimule la acomodación). Igualmente, requeriremos de cierta colaboración por parte del paciente, que tenga fijación central y también una agudeza visual mínima. Este cover test nos permitirá realizar el diagnóstico diferencial entre tropía (estrabismo manifiesto) y foria (estrabismo latente). También nos ayudará al diagnóstico de los microestrabismos, donde el test de Hirschberg puede no dar resultados concluyentes.
- **Cover test alterno.** Prueba más disociante que la anterior, y que consiste en ocluir de forma alterna cada ojo evitando la fusión binocular. Con esta prueba conseguiremos poner de manifiesto forias que no se descompensan con el cover test simple y también cuantificar todo el ángulo del estrabismo (componente manifiesto más latente).

Para poder descartar alteraciones de la visión binocular, se estudiará la visión estereoscópica mediante test, y finalmente se realizará el estudio de la

refracción y estudio del polo anterior y posterior del ojo (si se sospecha de patología neurológica).

Una vez que se ha realizado la revisión oftalmológica completa y se ha valorado correctamente al paciente, se identificarán factores asociados como defectos refractivos y se descartarán patologías oculares asociadas que podrían dar una baja visión y secundariamente una desviación ocular (p.ej. una toxoplasmosis congénita o un desprendimiento de retina).

Según la guía practico-clínica sobre la indicación y administración de la inyección de la toxina botulínica en el tratamiento de los estrabismos, podemos hacer uso del siguiente esquema (tabla 1) para su correcto manejo terapéutico en los pacientes diagnosticados con estrabismo:

<i>Tabla 1: Aspectos a considerar en el manejo terapéutico del estrabismo con toxina botulínica</i>	
EDAD DE PRESENTACIÓN	Congénito, infancia, adulto
TIEMPO DE EVOLUCIÓN	Agudo, infantil descompensado o crónico
REPERCUSIÓN FUNCIONAL	Ambliopía, tortícolis, diplopía, dificultad lectura o deambulación
DEFECTOS TRATABLES	Miopía, astigmatismo, hipermetropía, ambliopía
CIRCUNSTANCIAS GENERALES	Retraso psicomotor, patología intercurrente, estado general.

Si existe un defecto refractivo en primer lugar este deberá ser tratado mediante corrección óptica. En muchos casos la corrección óptica (gafas o lentillas), por si sola curará el estrabismo.²

En los casos en que se haya desarrollado una ambliopía asociada a la desviación ocular se deberá recuperar la visión de ese ojo. La forma más eficaz para recuperar la visión será tapando el ojo sano (oclusión con parche) y así hacer trabajar más al ojo vago.²

Si tras la valoración vemos que el niño no necesita gafas, o las gafas que pusimos no acaban de corregir del todo la desviación entonces está indicada la cirugía de estrabismo. Es preferible realizar la cirugía con visiones similares entre ambos ojos, es decir, con el ojo vago ya recuperado si éste estaba presente. Por tanto primero curamos el ojo vago y después la desviación.²

La cirugía para la corrección del estrabismo consiste en una modificación en los músculos oculomotores, la cual, consiste en realizar reforzamientos (resecciones o pliegues musculares) o debilitamientos musculares (retroinserciones, miotomías o miectomías) según el tipo de afectación.

Estas técnicas operatorias se cuantifican en milímetros, que van directamente relacionados con los grados de desviación medidos con las barras de prismas. Los pacientes no siempre mejoran con una sola intervención, siendo precisos dos o más actos quirúrgicos para su corrección completa.⁶

La cirugía del estrabismo corrige el componente estético, pero no la ambliopía ni el defecto refractivo. Así, una vez operado el paciente, si persiste la ambliopía, debe seguir el tratamiento rehabilitador, bien con parches o con penalización. El componente refractivo también debe seguir siendo tratado después de la intervención.⁶

La realización quirúrgica de la corrección del estrabismo presenta algunos inconvenientes tales como el riesgo anestésico, por el cual no todos los pacientes se pueden someter a ella por el riesgo que supone si tiene alguna otra enfermedad asociada, además, a nivel estético quedan cicatrices conjuntivales y cambios en las fuerzas de rotación que pueden limitar la motilidad ocular. Es por algunas de estas razones por las que se ha prestado especial interés en la administración de la toxina botulínica como tratamiento para el estrabismo.

La técnica en la que vamos a centrar este trabajo fin de máster se trata del tratamiento del estrabismo con toxina botulínica, la cual se inyecta en el músculo hiperfuncionante provocando una paresia de este.

La **toxina botulínica** es una neurotoxina, elaborada por la bacteria *Clostridium botulinum*, que actúa impidiendo la liberación de acetilcolina en las uniones neuromusculares o en otras uniones colinérgicas y produce una denervación parcial reversible de los músculos donde se inyecta o de las glándulas ecrinas.⁷

En condiciones de laboratorio se obtiene un producto liofilizado, la toxina botulínica A (TBA).¹¹

En España existen cuatro tipos de medicamentos con toxina botulínica, de los cuales dos de ellos están indicados para el tratamiento del estrabismo, que son:

- Botox®. Toxina botulínica tipo A. Presentación: Polvo para solución inyectable, 100 unidades (Allergan).
- Dysport®. Toxina botulínica tipo A. Presentación: Polvo para solución inyectable, 500 unidades (Ipsen biopharm LTD).
- Vistabel®. Para uso cosmético.

En el año 1973, el oftalmólogo Alan Scout lo utilizó por primera vez para trabajar la esotropía infantil. Actualmente se utiliza con éxito en el estrabismo paralítico y como apoyo a los procedimientos realizados para su corrección quirúrgica.¹¹

La técnica para la administración de la toxina botulínica se realiza inyectándola directamente en el músculo extraocular seleccionado, usando una aguja de 27G larga (retrobulbar), depositando el fármaco en el tercio medio muscular o también puede ser inyectada con ayuda de una aguja electroneuromiográfica (EMG), bajo anestesia tópica, que se utiliza para determinar la posición adecuada de la aguja que se utiliza para inyectar la sustancia por vía intramuscular en el tercio posterior del músculo.

El efecto paralizante que tiene la toxina botulínica se ha aplicado en la hipertonía muscular, lo que permite la relajación del músculo y mejora las condiciones tales como el estrabismo.

Para la realización de este Trabajo Fin de Máster (TFM), la línea de estudio se enfocó hacia el diagnóstico del estrabismo, puesto que a la autora le suscitó interés por ser una patología frecuente en la comunidad, y posteriormente se eligió el tratamiento del mismo con toxina botulínica, por ser un técnica relativamente novedosa y poco invasiva. El estudio se ha centrado en la eficacia del tratamiento para poder observar si es lo suficientemente efectivo y si se puede sustituir por una intervención quirúrgica, por lo que podría suponer una mejora para el paciente.

2. OBJETIVOS

Objetivo principal

Analizar la eficacia de los tratamientos realizados con toxina botulínica en pacientes con estrabismo, revisando los resultados de los distintos estudios realizados recientemente y de este modo poder comprobar si este tipo de tratamiento es efectivo y en qué tipo de casos no lo es.

Objetivos específicos:

- Definir los diferentes tipos de estrabismos y los distintos abordajes terapéuticos.
- Analizar los resultados de la terapia con toxina botulínica en sus diferentes presentaciones farmacológicas.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño

Para la elaboración de este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica basada en la evidencia científica (estudios experimentales, observacionales, revisiones bibliográficas y sistemáticas) que existe actualmente sobre la eficacia en el tratamiento del estrabismo con toxina botulínica. Para este estudio se ha partido de la hipótesis y pregunta PICOT que se enuncian a continuación.

3.1.1. Hipótesis

Durante la realización del estudio se plantea el siguiente interrogante principal: ¿Es eficaz la toxina botulínica para el tratamiento del estrabismo? Lo que se pretende con este trabajo es contestar a la anterior pregunta de investigación a partir de una revisión sistemática de la evidencia científica que se encuentra hasta el momento sobre el tema.

3.1.2. PICOT

- **P-Problemas:** Pacientes con estrabismo tratados con toxina botulínica.
- **I-Intervención:** Administración de toxina botulínica tipo A.
- **C-Comparación:** Al ser un estudio descriptivo no existe grupo comparativo.
- **O-Resultados (Outcome):**
 - **Primario:** Determinar la eficacia de los tratamientos con toxina botulínica tipo A.
 - **Secundario:** Definir los tipos de estrabismos, abordaje terapéutico y analizar los artículos seleccionados para determinar la eficacia de la toxina botulínica.
- **T-Tiempo:** Se ha realizado una búsqueda en los últimos 6 meses, desde diciembre de 2019, en la que se ha filtrado y seleccionado los artículos publicados a partir del año 2000 hasta la actualidad.

3.2. Fuentes de obtención de datos

Para la realización del presente estudio se realizó una búsqueda y revisión bibliográfica entre diciembre de 2019 y abril de 2020

Los estudios y diferentes fuentes documentales fueron obtenidos de las principales bases de datos de ciencias de la salud, PudMed, SciELO, Dialnet, Cochrane Library (en su versión en español llamada Cochrane Library Plus) y buscadores genéricos como Google Académico.

En la búsqueda de publicaciones se han delimitado las palabras clave a través de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y los Medical Subjects Headings (MeSH), uniéndolos mediante el operador booleano “AND”. Además, se utilizó el truncador * durante la búsqueda. Las palabras clave utilizadas fueron “toxina botulínica, eficacia terapéutica y estrabismo”(DeCS) o “botulinum toxin, efficacy therapy and strabismus” (MeSH).

3.3. Criterios de inclusión y exclusión

Al realizar la búsqueda bibliográfica se establecieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Idiomas: Publicaciones en castellano o inglés
- Antigüedad/cronicidad: últimos 20 años (dada la escasez de publicaciones encontradas no hemos podido acotar más).
- Artículos originales.
- Estudios realizados sobre población humana.
- Publicación completa.
- Texto libre disponible (sin coste).
- que los estudios aborden el uso de la toxina botulínica para tratamiento del estrabismo y no para otras terapias.

Criterios de exclusión: aquellos artículos que no cumplieren los criterios de inclusión mencionados anteriormente.

3.4. Análisis de los datos

Teniendo en cuenta los criterios descritos con el descriptor toxina botulínica y eficacia terapéutica aparecieron más de 8000 artículos entre las distintas bases de datos referenciadas. Tras poner el filtro de estrabismo excluyendo el resto de aspectos y procesos tratados con toxina botulínica se redujo muy ampliamente el número de estudios y publicaciones (87).

Para la selección final, una vez restados artículos duplicados o incompletos se preseleccionaron 18 artículos que cumplían todos los requisitos descritos de los cuales, tras su lectura, se eliminaron 3, el primero de ellos por ser una revisión y no aportar datos nuevos para nuestro estudio, el segundo, por ser un estudio con animales, y el tercer y último descartado fue por realizar el estudio acerca de una de las complicaciones poco frecuentes después de haber realizado la inyección de la toxina botulínica (pupila tónica). Finalmente se seleccionaron 15 artículos para la realización del estudio (figura 3).

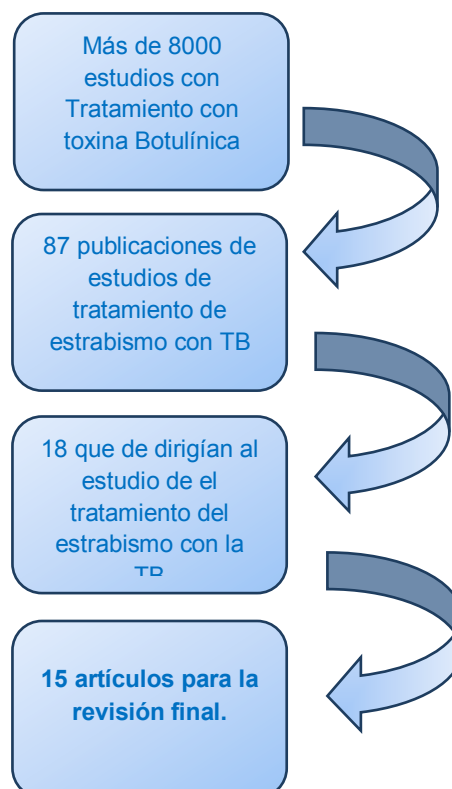


Figura 3: Diagrama de decisiones para la elección de las fuentes

En la siguiente tabla se pueden observar los artículos seleccionados para su revisión, enumerados para su posterior análisis (tabla 2):

Tabla 2: Artículos seleccionados en la revisión bibliográfica

1	Ameenat Lola Solebo, Anne-Marie Austin, Maria Theodorou, Chris Timms, Joanne Hancox, Gillian GW Adams. Botulinum toxin chemodenervation for childhood strabismus in England: National and local patterns of practice.
2	Merino PS, Vera RE, Mariñas LG, Gómez de Liaño PS, Escribano JV. Botulinum toxin for treatment of restrictive strabismus
3	ES Wong, CPS Lam, FHS Lau, WWY Lau, JCS Yam. Botulinum toxin as an initial therapy for management of sixth nerve palsies caused by nasopharyngeal carcinomas.
4	Hopker Luisa Moreira, Zaupa Priscila Fernandes, Lima Filho Acácio Alves de Souza, Cronemberger Monica Fialho, Tabuse Marcia Keiko Uyeno, Nakanami Célia Regina et al. Bupivacaine and botulinum toxin to treat comitant strabismus.
5	R Nabie, D Andalib. Augmented vertical recti transposition with intraoperative botulinum toxin for complete and chronic sixth nerve palsy.
6	Debert I, Miller JM, Danh KK, Scott AB. Pharmacologic injection treatment of comitant strabismus.
7	Lambert SR, Shainberg MJ. The efficacy of botulinum toxin treatment for children with a persistent esotropia following bilateral medial rectus recessions and lateral rectus resections.
8	Couser NL, Lambert SR. Botulinum toxin a treatment of consecutive esotropia in children.
9	Saunte JP, Holmes JM. Sustained improvement of reading symptoms following botulinum toxin A injection for convergence insufficiency.
10	Kirsten Baggesen, Havard Magnus Arnljot. Treatment of congenital esotropia with botulinum toxin type A.
11	Moguel-Ancheita S, Valdés-Barrena A, Padilla-Sanchez FG. Neurorrehabilitación visual de pacientes con daño cerebral usando toxina botulínica.
12	Moguel-Ancheita, S. Tratamiento del estrabismo con toxina botulínica.
13	Cáceres Toledo M, Márquez Fernández M, Cáceres Toledo O, Hidalgo Costa T, Ferrás Bacallao Y, Zazo Enrique R. Tratamiento del estrabismo paralítico con toxina botulínica A.
14	Moguel Ancheita S, Dixon Olvera S, Martínez Oropeza S, Orozco Gómez LP. Utilidad de la toxina botulínica en el tratamiento del estrabismo en enfermedades sistémicas.
15	Moguel S, Martínez-Oropeza S, Orozco L. Treatment of strabismus associated with brain damage using botulinum toxin.

4. RESULTADOS

En el presente TFM se realizó la revisión de 15 artículos seleccionados para investigar sobre la toxina botulínica y su eficacia en el tratamiento del estrabismo.

Durante la recogida de datos, se confeccionaron las siguientes tablas complementarias (tabla 3 y tabla 4) que reflejan la información recopilada de todos los artículos seleccionados.

Tabla 3: Resumen de la metodología de los estudios

Nº ART	TIPO DE ESTUDIO	Nº DE PACIENTES	EDAD	DIAGNOSTICO	TIEMPO DE ESTUDIO
1	Retrospectivo	150	0,9-15	Estrabismo	2007-2016
2	Retrospectivo	27	29-83	Estrabismo restrictivo adquirido	2002-2012
3	Retrospectivo	25	34-69	Estrabismo paralítico crónico	Enero 2009-enero 2016
4	Retrospectivo	8	18-53	Estrabismo comitante o no paralítico	180 días
5	Retrospectivo	29	1-62	Estrabismo paralítico crónico	2004-2014
6	Prospectivo y observacional	55	-	Estrabismo horizontal comitante o no paralítico	6 meses a 5 años
7	Retrospectivo	5	Menores de 18	Estrabismo	1999-2012
8	Retrospectivo	6	3-8	Estrabismo	Julio 1994-junio 2010
9	Retrospectivo	8	17-77	Estrabismo	1 año
10	Retrospectivo	82	1-16	Estrabismo	2001-2006
11	Descriptivo, longitudinal, observacional y prospectivo	48	1-78	Estrabismo con enfermedades asociadas	2009-2010
12	Retrospectivo	34	0.8-14	Estrabismo con enfermedades asociadas	1996-1999
13	Descriptivo, observacional y prospectivo	93	+18	Estrabismo paralítico	Enero 2002-julio 2014
14	Observacional, longitudinal y retrospectivo	141	Media 32'5	Estrabismo secundario a enfermedades sistémicas	Enero 1996-octubre 2000
15	Retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional	30	Media 3'5	Estrabismo	Enero 2000-Diciembre 2000

En la tabla 3 podemos observar, que de los 15 artículos investigados, 3 de ellos son prospectivos y el resto retrospectivos, por lo tanto, aunque los estudios escogidos son los publicados a partir del año 2000, los datos que disponemos son anteriores. En el caso de los artículos 4, 6 y 9 no hay fecha de inicio y fin del estudio, pero sí del tiempo de seguimiento de los pacientes, por lo que no se sabe si todos se encuentran dentro de la misma franja de tiempo o en años diferentes.

El número de pacientes o muestra elegida es variada en cada uno de los artículos, desde 5 pacientes, la menor muestra, hasta 150 pacientes la mayor.

El rango de edad también es bastante variable, ya que algunos de los artículos desarrollan su estudio en base a la etapa infantil o menores de 18 años (artículos 1, 7, 8, 10, 12 y 15) y el resto mantienen una edad aleatoria o mayores de 18 años. Únicamente hay un artículo que no especifica la edad de los pacientes estudiados que es el número 6.

El criterio de inclusión fundamental que se tuvo en cuenta para la realización de este estudio, es la utilización de la toxina botulínica para el tratamiento exclusivamente del estrabismo, por lo tanto, el estrabismo es el diagnóstico de todos los pacientes analizados en los estudios escogidos.

Algunas de las investigaciones especifican que tipo de estrabismo estudian, como es el caso de los artículos 2, 3, 4, 5, 6, 11, 12, 13 y 14.

A continuación, se analiza la tabla 2, con el resto de datos recogidos de los artículos seleccionados:

Tabla 4: Resumen de datos de metodología y resultados de los artículos revisados				
Nº ART	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	SEGUIMIENTO Y EFICACIA	Nº DE INYECCIONES	FARMACO Y DOSIS
1	-Endotropia infantil. -Exotropia.	6 meses a 11 años 66% (99 /150)	1-3	TBA 2'5u
2	-Miopia elevada. -Fracturas orbitales. -Cirugía desprendimiento retina, cataratas, conjuntival.-Oftalmopatía grave.	Media de 3 años 37% (10/27)	1-3	TBA 2'5u-22'5u
3	Parálisis del VI nervio	6 meses a más de 15 años 64% (16/25)	1-3	TBA 1'25-2'5u si 20 DP o 2'5-5u entre 20 y 50DP

4	Endotropía o exotropía sin cirugía o inyecciones previas.	180 días 75% (6/8)	1	TBA 2'5u Bupivacaína
5	Parálisis del VI nervio. Traumático, congénito, neoplásico, vascular e idiopático.	6 meses a 91 meses 76% (22/29)	1	TBA 12'5u
6	Estrabismo con diagnósticos e historias variables	6 meses a 5 años 56% (31/55)	1, 2 o mas	TBA Bupivacaina 56mg
7	Endotropía infantil o adquirida	14-79 meses 40% (2/5)	1	TBA 3 a 5u
8	Endotropía persistente consecutiva post cirugía de exotropía intermitente	1-53 meses 67% (4/6)	1-3	TBA 1-4u
9	Insuficiencia de convergencia con tratamiento anterior fallado	1 año 100% (8/8) *3 pacientes mismo ángulo que el inicial	1	TBA 2'5u o 5u
10	Endotropía congénita constante de 20 dioptrías prismáticas o más.	1 año 87% (53/82)	1-3	TBA 2'5u
11	Endotropía, exotropía, estrabismo vertical y nistagmo en pacientes con alteraciones motoras visuales y daño cerebral.	1 año 56'5% (27/48)	1-2	TBA 8'1u
12	Exotropía o endotropía en pacientes con padecimientos neurológicos, musculoesqueléticos, hematológicos, causas paralíticas, tumorales, traumáticas, degenerativas, miastenia ocular y prematuridad.	2 años 85'3% (29/34)	1-3	TBA 2'5u
13	Estrabismo paralítico de diferentes etiologías leve, moderado y grave	1 mes 80'65% (75/93)	1	TBA 2'5u leve, 5u moderado o 10u grave.
14	Problemas en: Sistema nervioso central, endócrinos, neuro-infecciones, traumáticos, retraso del desarrollo psicomotor, prematuridad, neuromusculares, hematológicos.	Min 6 meses 74% (105/141)	1	TBA 2'5u-10u
15	Endotropía y exotropía en pacientes con retraso psicomotor y estrabismo	Min 6 meses 43'33% (13/30)	1-4	TBA 2'5u-10u

En todos los estudios revisados, el fármaco utilizado es la toxina botulínica A (TBA), excepto en dos de los estudios (4 y 6), que además utilizan bupivacaína. Estos estudios, utilizan la TBA para la administración en el músculo recto medial en todos los pacientes del estudio, por lo que seguían manteniendo los requisitos para continuar en la presente investigación.

Las unidades (u) administradas de TBA en cada músculo varían. En algunos casos administraban mas unidades dependiendo de la cantidad de dioptrías prismáticas (DP) que presentara el paciente, siendo la más habitual 2'5u. En los artículos 4, 5, 7, 9, 13 y 14 se realizó una sola dosis administrada

de TBA, y el resto de estudios varían entre una dosis y cuatro, dependiendo de la eficacia de la primera, segunda o tercera dosis administrada en las revisiones realizadas post inyección.

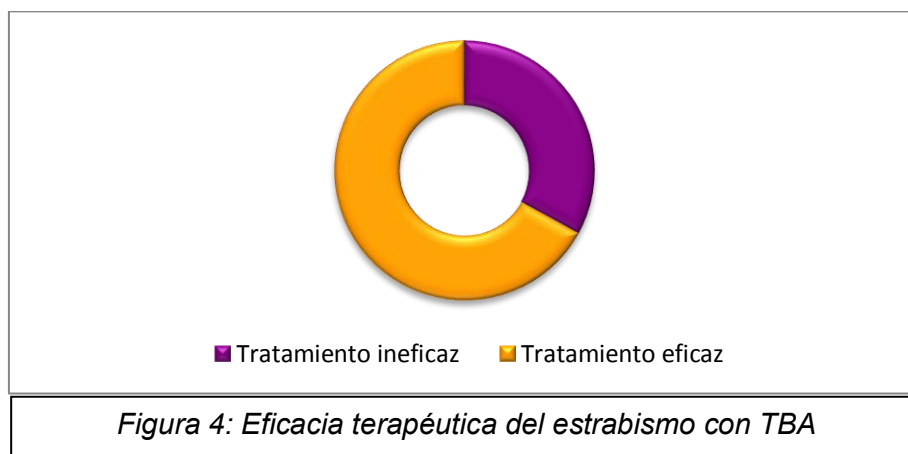
En todos los artículos, el tiempo mínimo de seguimiento para comprobar la eficacia de la administración de la TBA fueron de 6 meses, y otros 1 año. Los únicos casos en los que estos números se modificaron en el número 13, que es sólo un mes de seguimiento, y el 8, desde 1 mes hasta 53 meses.

Respecto a los criterios de inclusión utilizados en los diferentes artículos se podrían agrupar en:

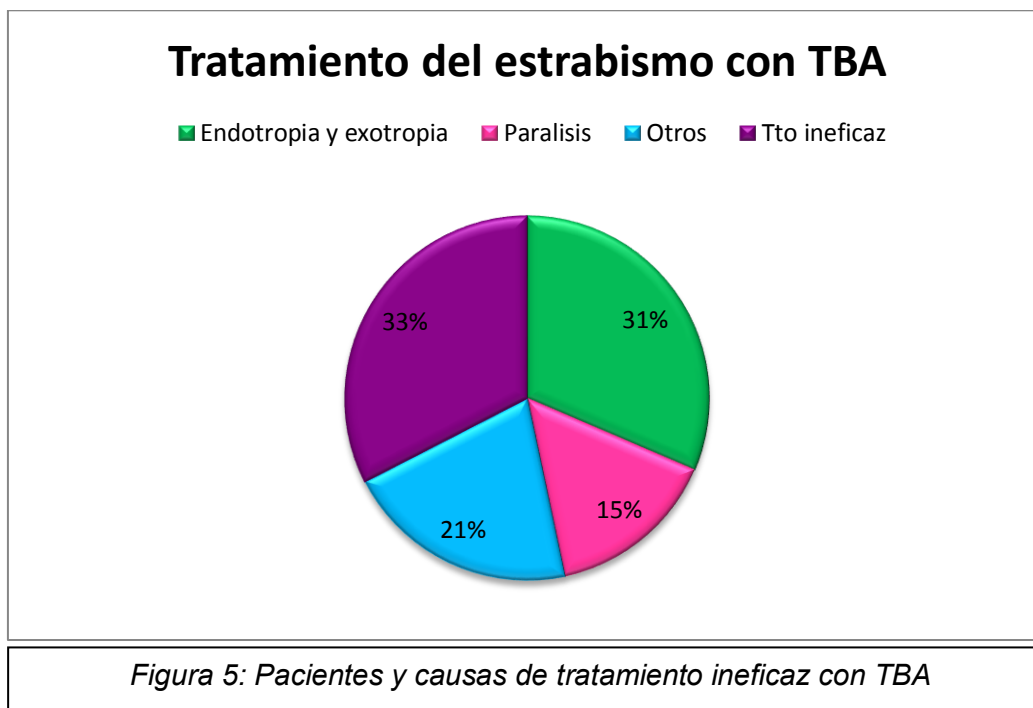
- Endotropía y exotropía: 1, 4, 7, 8, 10, 11, 12 y 15.
- Parálisis: 3, 5 y 13.
- Otros: 2, 6, 9 y 14.

Finalmente, la eficacia del tratamiento con toxina botulínica tiene una gran mayoría de artículos con un porcentaje superior al 50%, excepto los artículos 2, 7 y 15. Cada uno de ellos tiene una muestra igual o inferior a 30.

La sumatoria de los pacientes de cada uno de los artículos elegidos corresponde a 741 pacientes en total, y el total de pacientes que han conseguido un resultado positivo a criterio de cada uno de los investigadores son 500 pacientes. Si realizamos un porcentaje de pacientes totales respecto a pacientes con un buen resultado en la administración de la TBA para el tratamiento del estrabismo, obtenemos un **67'48%** pacientes (Figura 4).



Así mismo, podemos ver en el siguiente diagrama de sectores (figura 5), titulado tratamiento del estrabismo con TBA, los porcentajes de cada grupo, incorporando el grupo de pacientes que tuvo un resultado de tratamiento ineficaz.



Cada uno de los grupos tiene diferentes números de muestra, por lo que no es tan efectivo observar los datos en conjunto, sino por grupos separados, así podemos observar cuál de ellos ha tenido un mejor resultado.

Utilizando la anterior agrupación que hemos realizado de los artículos según los criterios de inclusión, y realizando una sumatoria de todos los pacientes de cada grupo de estudio, podemos utilizarlo para ver los resultados obtenidos desde otra perspectiva (figura 6):

- Endotropía y exotropía: total de resultados positivos 233 de 363, lo que corresponde a un porcentaje de **64'19%**
- Parálisis: total de resultados positivos 113 de 147, lo que corresponde a un porcentaje de **76'87%**
- Otros: total de resultados positivos 154 de 231, lo que corresponde a un porcentaje de **66'66%**



Figura 6: Eficacia terapéutica del estrabismo con TBA por grupos

5. DISCUSIÓN

Varios estudios sugieren ligeramente diferentes técnicas para la inyección de la TBA. Algunos cirujanos inyectan “a ciegas” el fármaco directamente en el músculo seleccionado y otros lo hacen mediante control EMG. Uno de los estudios²² que utilizó las dos técnicas citadas y no encontró diferencias en los resultados entre los pacientes que tenían una señal EMG y los que no.

Uno de los apartados importantes que influyen en el resultado de cualquiera de los estudios, es el tiempo de seguimiento que llevan los pacientes después de inyectar la TBA. Hemos podido observar durante la recopilación y comparación de datos, que hay sólo dos estudios que dan por válido los resultados que obtienen al mes de seguimiento, lo que supone una clara diferencia con el resto de artículos y lo que muchos de ellos refieren, ya que tras la administración de la TBA comienzan a apreciarse los efectos entre el segundo y cuarto día y tiene una vida media de unas 6 a 12 semanas después de la administración y a partir de ese tiempo su efecto desaparece, sin embargo, afirman que la TBA también tiene posibles efectos a largo plazo (realizando más de una inyección si fuera necesario), por lo que es una buena opción como único tratamiento.

En su estudio Saunte JP et al, (Sustained improvement of reading symptoms following botulinum toxin A injection for convergence insufficiency) obtienen unos resultados del 100%, por lo que concluyen que a todos los pacientes tratados con TBA mejoran sustancialmente sus problemas con la lectura, pese a que tres de esos pacientes durante la realización de pruebas en la consulta, no hay variación de ángulo con respecto a la primera visita, previo a inyección del fármaco.

Los estudios que se centran en el análisis de eficacia de la TBA en estrabismo paralítico y pacientes con daño cerebral, aseguran que este tipo de pacientes tienen dificultad para ser tratados quirúrgicamente del estrabismo y nistagmo, por lo que están obligados a utilizar otras alternativas de menor invasión, y este es el caso del tratamiento con TBA, como elemento relajante muscular que permite: modificar la desviación, diplopia, mejor propiocepción y

respuesta más adecuada a las otras medidas de rehabilitación sensoriales y refractivas. Además, aseguran que sus resultados con pacientes diagnosticados con parálisis del VI nervio son de un alto porcentaje positivos realizando más de una administración de TBA si fuera necesario. Esta afirmación podemos corroborarla apoyándonos en los resultados que hemos obtenido durante la investigación, donde un 76'87% de pacientes han tenido un tratamiento exitoso, mejorando su calidad de vida.

Tras los resultados obtenidos durante la realización de esta investigación podemos observar que un 67'48% pacientes obtienen un resultado positivo, por lo que nos confirma que la TBA resulta valioso para el tratamiento del estrabismo.

Las complicaciones con las que se encontraron alguno de los investigadores fueron que post inyección de TBA había una mayor incidencia ptosis transitoria y desviaciones verticales, las cuales remitían, según los autores, entre 3 y 6 meses. Algunos pacientes también desarrollaron una pupila tónica, la cual, la anisocoria resultante disminuyó gradualmente durante las visitas consecutivas. Las complicaciones calificadas como muy raras o con baja incidencia, como lo son las perforaciones esclerales y las hemorragias, que rara vez se presentaban en los artículos, y si ocurría referían solucionarlo en el mismo día.

Las limitaciones con las que nos hemos encontrado durante la realización de éste TFM son durante la fase de recogida de información y selección de artículos, ya que no se encontraba el texto completo gratuito. Además, durante la lectura de los artículos, algunos de los conceptos eran complejos y se necesitaba tener estudios optométricos para una mejor comprensión.

6. CONCLUSIÓN

Los estudios revisados no refieren tener mejores resultados utilizando la EMG para la inyección de TBA, además, la guía practico-clínica sobre la indicación y administración de la inyección de la toxina botulínica en el tratamiento de los estrabismos, asegura de que no existen evidencias científicas que permitan dilucidar las ventajas del uso de EMG. Por esto, consideramos que, es necesario un estudio comparativo entre las dos técnicas usadas, con una amplia muestra y pacientes con diagnósticos similares, para poder evaluar de forma más fiable la utilidad o no del uso de EMG.

La mayoría de los autores consultados refieren similares resultados y consideran que el fármaco es de gran utilidad en pacientes con estrabismo. Esta afirmación la ratifican los resultados obtenidos en esta investigación, por lo que contestando a nuestra pregunta de investigación de si la toxina botulínica resulta eficaz en el tratamiento del estrabismo, podemos afirmar que sí.

Para un futuro estudio, sería interesante realizarlo por edad, para ver la eficacia que puede tener en niños, jóvenes y adultos por separado, puesto que en cada etapa de la vida la fisiología humana cambia. Además para una mayor fiabilidad, debería contar con una muestra superior a 50 pacientes, ya que alguno de los artículos consultados para la realización este estudio tenían una muestra menor de 10.

Es importante que el seguimiento mínimo de cada paciente sea superior al tiempo de vida media del fármaco, por lo que tendría que ser mayor a 6 meses o a 1 año.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Noval Martin S, Cabrejas Martinez L, Jarrín Hernandez E, Pérez Flores I. **Guía práctico-clínica sobre la iniciación y administración de la inyección de la toxina botulínica en el tratamiento de los estrabismos.**[en línea] SEEOP. 1ªed: abril 2017. [Fecha de acceso 10 de febrero de 2020] URL disponible en: https://www.estrabologia.org/actas/guias_practico_clinica/GPC%20botox%20SEEOP.pdf
2. Sociedad española de estrabología y oftalmología pediátrica. **Estrabismo.** [en línea] España. [fecha de acceso 03 de febrero de 2020]. URL disponible en: <https://www.estrabologia.org/patologias/estrabismo-2/>
3. Fernandez-Agrafojo. **Estrabismo infantil y de adultos.** (Imagen) [en línea]. 2017. [fecha de acceso 18 de febrero de 2020]. URL disponible en: <https://fernandezagrafojo.com/estrabismo-infantil-y-de-adultos/#1507900006196-ab376230-e372>
4. Brill pharma. **Músculos del ojo.** (Imagen) [en línea] [fecha de acceso 18 de febrero de 2020]. URL disponible en: <https://www.brillpharma.com/anatomia/musculos-del-ojo/>
5. Méndez Llatas M, Delgado Domínguez JJ. **Oftalmología: exploración del niño estrábico; detección precoz. Detección precoz de los trastornos de refracción y ambliopía.** [en línea] Rev Pediatr Aten Primaria. Supl. 2011;(20):163-80.[Fecha de acceso 18 de febrero de 2020]. URL disponible en:<https://pap.es/articulo/11559/>
6. Pérez Barreto L. **Diagnostico y tratamiento de un estrabismo.** [en línea] Mesa redonda de oftalmología, Hospital Universitario de Canarias, Mayo-Agosto 2011. [Fecha de acceso 10 de febrero de 2020]. URL disponible en:<http://portal.scptfe.com/wp-content/uploads/2013/12/2011-2-5.c.pdf>
7. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. **Nota informativa sobre toxina botulínica: (Botox, Dysport, Neurobloc, Vistabel): riesgo de efectos adversos graves por diseminación de la toxina.**[en línea]España, 2007.[fecha de acceso 18 de febrero de 2020]. URL disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohu mano-3/seguridad-1/2007/ni_2007-11_toxina-botulinica/
8. Moguel-Ancheita,S.**Tratamiento del estrabismo con toxina botulínica.** [en línea] Revista mexicana de pediatría, Vol.67, Num.4 pp 166-171, 2000. [fecha de acceso 18 de febrero de 2020]. URL disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2000/sp004d.pdf>J:\TFM\Tratamiento del estrabismo con toxina botulinica. [en línea] Revista mexicana de pediatría <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2000/sp004d.pdf>

9. Merino PS, Vera RE, Mariñas LG, Gómez de Liaño PS, Escribano JV. **Botulinum toxin for treatment of restrictive strabismus** [en línea]. Pubmed.España, 2017. [fecha de acceso 17 de diciembre de 2019]. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27771241>
10. Moguel Ancheita S, Dixon Olvera S, Martínez Oropeza S, Orozco Gómez LP. **Utilidad de la toxina botulínica en el tratamiento del estrabismo en enfermedades sistémicas**. Arch Soc Esp Oftalmol [en línea]. 2003 Ene [fecha de acceso 03 de febrero de 2020]; 78(1): 9-14. URL disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0365-66912003000100004&script=sci_arttext&tlng=pt
11. Cáceres Toledo M, Márquez Fernández M, Cáceres Toledo O, Hidalgo Costa T, Ferrás Bacallao Y, Zazo Enrique R. **Tratamiento del estrabismo paralítico con toxina botulínica A**. Revista Cubana de Oftalmología [en línea]. 2015 Jun [Fecha de acceso 26 de febrero de 2020]. 28(2): 168-176. URL disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762015000200003
12. Moguel S, Martínez-Oropeza S, Orozco L. **Treatment of strabismus associated with brain damage using botulinum toxin**. Arch Soc Esp Oftalmol [en línea]. 2004 Sep [Fecha de acceso 26 de febrero de 2020]. 79(9): 443-448. URL disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0365-66912004000900006&script=sci_arttext&tlng=en
13. Moguel-Ancheita S, Valdés-Barrena A, Padilla-Sanchez FG. **Neurorrehabilitación visual de pacientes con daño cerebral usando toxina botulínica**. [en línea] Cir Cir 2012; 80:320-326. [Fecha de acceso 26 de febrero de 2020]. URL disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2012/cc124c.pdf>
14. Ameenat Lola Solebo, Anne-Marie Austin, Maria Theodorou, Chris Timms, Joanne Hancox, Gillian GW Adams. **Botulinum toxin chemodenervation for childhood strabismus in England: National and local patterns of practice**. [en línea] Jun 2018. [Fecha de acceso 26 de febrero de 2020]. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6001959/pdf/pone.0199074.pdf>
15. ES Wong, CPS Lam, FHS Lau, WWY Lau, JCS Yam. **Botulinum toxin as an initial therapy for management of sixth nerve palsies caused by nasopharyngeal carcinomas**. [en línea] Eye (Lond) 2018. [Fecha de acceso 26 de febrero de 2020]. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5898858/>
16. Hopker Luisa Moreira, Zaupa Priscila Fernandes, Lima Filho Acácio Alves de Souza, Cronemberger Monica Fialho, Tabuse Marcia Keiko Uyeno, Nakanami Célia Regina et al. **Bupivacaine and botulinum toxin to treat comitant strabismus**. Arq. Bras. Oftalmol. [en línea] Abril 2012. [Fecha de

- acceso 26 de febrero de 2020].75 (2): 111-115.URL disponible en:
<http://www.scielo.br/pdf/abo/v75n2/a08v75n2.pdf>
- 17.R Nabie, D Andalib. **Augmented vertical recti transposition with intraoperative botulinum toxin for complete and chronic sixth nerve palsy.**[en línea] Eye (Lond) 2017. [Fecha de acceso 26 de febrero de 2020].31, 148-151.URL disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5233941/>
 - 18.Debert I, Miller JM, Danh KK, Scott AB. **Pharmacologic injection treatment of comitant atrabismus.** [en línea] J AAPOS 2016. [Fecha de acceso 26 de febrero de 2020]. 20(2):106-111. URL disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4833878/>
 - 19.Lambert SR, Shainberg MJ. **The efficacy of botulinum toxin treatment for children with a persistent esotropia following bilateral medial rectus recessions and lateral rectus resections.** [en línea] *Am Orthopt J.* 2013[Fecha de acceso 26 de febrero de 2020]. 63:24–28. URL disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4547790/>
 - 20.Couser NL, Lambert SR. **Botulinum toxin a treatment of consecutive esotropia in children.** [en línea] *Strabismus* 2012 [Fecha de acceso 26 de febrero de 2020]. 20(4):158-161. URL disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3863577/>
 - 21.Saunte JP, Holmes JM. **Sustained improvement of reading symptoms following botulinum toxin A injection for convergence insufficiency.** [en línea] *Strabismus* 2014. [Fecha de acceso 26 de febrero de 2020]. 22(3):95–99. URL disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4324975/>
 - 22.Kirsten Baggesen, Havard Magnus Arnljot.**Treatment of congenital esotropia with botulinum toxin type A.**[en línea] *Acta ophthalmologica* 2011. [Fecha de acceso 26 de febrero de 2020]. URL disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1755-3768.2009.01737.x>