

Monografía breve

Tratamiento del Estrabismo Tiroideo

Thyroid Strabismus Treatment

Rosario Gómez de Liaño¹

Instituto Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo. Hospital Clínico San Carlos de Madrid

Resumen

La orbitopatía asociada a la enfermedad tiroidea puede tener un curso muy variable y largo hasta la estabilidad. El tipo de estrabismo más frecuente es secundario a la fibrosis de los rectos inferiores y/o mediales, pero todos los músculos incluso los oblicuos pueden verse afectados. En la exploración se debe evaluar la contribución de cada músculo en la desviación total siendo importante vigilar la torsión ocular resultado del balance de la fibrosis de los músculos de los dos ojos. El campo de no diplopía es una gran arma en el seguimiento de estos pacientes. El tratamiento se hace por etapas en primer lugar el paciente tiene que estar inactivo desde el punto de vista sistémico, posteriormente se realizara la DO si es pertinente y finalmente cuando el estrabismo y los ojos estén estables e inactivos se procederá a la cirugía de estrabismo. La cirugía más habitual es la retroinserción de los músculos fibróticos. La magnitud de la retroinserción se basa en tablas de dosis respuesta y también en la posición de reposo libre de tensión de los músculos. La cirugía combinada de retroinserción de recto inferior y recto medial potencia el efecto de uno sobre el otro. Cuando la retroinserción es mayor de 6-7 mm el músculo pierde el arco de contacto y es aconsejable elongar el músculo con un explante de tutopatch o esclera liofilizada. En casos de desviación residual se puede recurrir a pequeñas resecciones o plegamientos del recto lateral o del vertical antagonista siempre y cuando no tengan restricciones. La hipercorrección vertical es relativamente frecuente por lo que hay que planificar la cirugía con un margen de hipocorrección inicial. El marcado intraoperatorio de los puntos en el limbo, el estudio intraoperatorio de la torsión con la varilla de Maddox así como la anestesia tópica suponen una gran ayuda en la cirugía del estrabismo tiroideo.

Palabras clave: *Estrabismo tiroideo, restrictivo, fibrosis, tutopatch, torsión, campo de no diplopía.*

Summary

Purpose: Thyroid eye disease can have a very variable and have a long course until stability. The most common type of strabismus is secondary to fibrosis of the inferior and/or medial rectus, but all muscles including obliques can be affected. The contribution of each muscle should be evaluated, being important to monitor the ocular torsion resulting from the balance of fibrosis of all affected the muscles of the two eyes. The single vision visual field is a great examination in the follow-up of these patients. The treatment is done in stages first the patient has to be inactive from the systemic point of view, then the OD will be performed if necessary and finally when the eyes and motility

¹ Profesor Titular Universidad Complutense de Madrid. Instituto Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo. Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

are inactive and stable we will proceed to strabismus surgery. The most common surgery is the recession of the fibrotic muscles. The magnitude of the recession is based both on dose-response tables and on the tension-free resting position of the muscles. The combined surgery of recession of the inferior rectus and medial rectus enhances the effect of one on the other. When the recession is greater than 6-7 mm the muscle loses the contact arch, and it is advisable to elongate the muscle with an explant of tutopatch or lyophilized sclera. In cases of residual deviation, we can perform a small resection or a plication of the lateral rectus or of the vertical antagonist if they have no restrictions. Vertical overcorrection is relatively common, so surgery must be planned with a margin of initial undercorrection. The intraoperative blue limbal dots technique, the intraoperative evaluation of torsion with the Maddox rod as well as the use of topical anesthesia are a great help in thyroid strabismus surgery.

Key words: *Thyroid strabismus, restrictive, fibrosis, tutopatch, torsion, Single vision visual field.*

La Orbitopatía asociada a la enfermedad Tiroidea (O.T.) es una enfermedad inflamatoria, autoinmune y autolimitada que afecta a los tejidos orbitarios y periorbitarios. Se asocia a la Enfermedad de Graves (EG) con hipertiroidismo, aunque puede estar presente en pacientes hipotiroideos, eutiroideos y en un 3% de los casos en pacientes con Tiroiditis de Hashimoto (1).

En un 60-85% la O.T. aparece junto con el hipertiroidismo en un período de 18 meses, pero hay casos de O.T. que preceden al hipertiroidismo y en otros aparece bastante tiempo después. La OT es más frecuente en mujeres, pero puede ser más severa en varones.

La actividad de la enfermedad puede ser muy larga hasta que se obtiene la estabilidad siendo con frecuencia entre el año y medio y los 3 años desde el inicio. Algunos pacientes tienen reactivaciones (2). El nivel de anticuerpos anti-receptores de TSH, los TBII y anticuerpos anti-microsomales se relacionan con mayor severidad de Orbitopatía, sin embargo, hoy en día no hay una prueba de laboratorio que nos confirme la inactividad (3,4). Cuando la O.T. se asocia a la Miastenia Gravis suele tener una evolución más impredecible y el tratamiento se hace más largo y complejo (5).

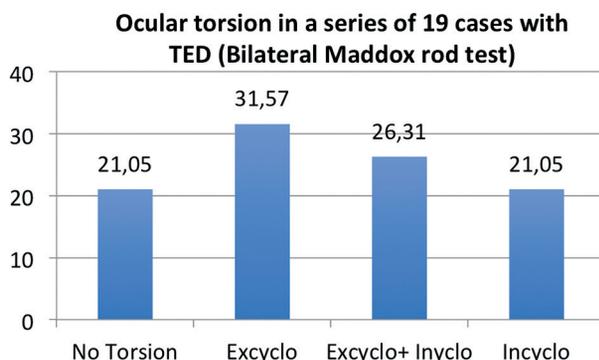
Hay distintas variantes inmunológicas y por tanto diversas formas clínicas. Hay pacientes que desarrollan formas de O.T. más exoftálmicas y lipogénicas, en otros encontramos formas más miogénicas restrictivas, unas con mayor

afectación del ápex y otras mixtas (6). La fibrosis muscular se produce en un largo deterioro progresivo. De todos los factores que afectan al paciente tiroideo, el estrabismo es lo que más afecta a la calidad de vida (QoL) y es lo que más le mejora cuando se resuelve (7).

TIPOS DE ESTRABISMO

Alrededor de un 20-30% de los pacientes con EG e hipertiroidismo presentan una orbitopatía visible clínicamente, pero hasta un 80% de ellos tienen signos radiológicos. Es habitual la afectación de varios músculos en ambos ojos de manera asimétrica. Encontramos más infrecuentemente casos unilaterales. En un estudio realizado en el Hospital Clínico San Carlos sobre una serie de 137 pacientes (tabla 1) el músculo más frecuentemente afectado era el recto inferior seguido por el recto medial, y por ello el estrabismo más frecuentemente encontrado es la endotropía con limitación de la abducción y la hipotropía con limitación de la elevación (8). Sin embargo, todos los músculos pueden estar afectados en diferente grado, y ser causa de hipercorrección quirúrgica y es por tanto importante el aporte que nos da el estudio de las ducciones pasivas y las pruebas de imagen. En los últimos años se ha destacado la afectación de los músculos oblicuos, especialmente el músculo oblicuo superior y se destaca la influencia que tiene en

Table 1. Ocular torsion in a series of patients measured at our institution



la hipercorrección con patrón A e inciclotorsión (9).

Los tipos de estrabismo que vamos a encontrar con más frecuencia asociados a la O.T. son:

1. La endotropía con limitación de la abducción.
2. Los estrabismos verticales con limitación de uno o ambos ojos mayor en la elevación y con menos frecuencia en el descenso.
3. Las formas mixtas horizontales y verticales.
4. Los patrones en A con inciclotorsión.

Cuando encontramos en un paciente con O.T. una exotropía debemos descartar una MG.

En los **estrabismos verticales** hay que tener muy en cuenta la situación de los dos rectos verticales de ambos ojos, así como la implicación de los músculos oblicuos. La desviación ciclo-torsional hay que entenderla como el balance resultado de los distintos músculos afectados. Si tenemos un paciente con una fibrosis de un recto inferior, se produce una hipotropía con limitación de la elevación y exciclotorsión. Si están afectados los dos rectos inferiores, dependiendo de la asimetría de la afectación de los 2 ojos así será la hipotropía del ojo más afectado en posición primaria de mirada, y la exciclotorsión en estos casos será mas marcada. Si no hay una exciclotorsión importante hay que sospechar que está contrarrestada por la afectación del RS o OS. Cuando se afecta el complejo superior la diplopía será mayor en la mirada abajo. Es raro que aparezca de manera aislada afectación de los músculos oblicuos (10) pero si en combinación con otros músculos. En un estudio

reciente se encontró que el área transversal del OS se incrementó en el 96% de los pacientes con O.T. en una media de 3 desviaciones estándar de media frente al grupo control (9, 10) y también el oblicuo inferior puede afectarse, aunque es más difícil de evaluar en las pruebas de imagen.

En casos mas severos podemos encontrar una afectación intensa horizontal y vertical de ambos ojos con endotropía e hipotropía marcada (fig. 1). Además, hay muchos cuadros atípicos por su forma de inicio a nivel ocular, como son aquellos que empiezan eutiroides, sin inflamación, con exotropía o bien se asocian a una Miastenia Ocular; en estos casos la evolución es menos previsible y pueden presentar más reactivaciones (fig. 2).

No todos los pacientes con O.T. **presentan diplopía**. La diplopía puede ser intermitente o permanente o aparecer solo en alguna posición de mirada. Muchos pacientes la alivian adoptando una posición compensadora de cabeza, a menudo con una posición de mentón eleva-



Figura1. ET e hipotropía en un paciente con orbitopatía tiroidea antes (A) y después de la cirugía(B) de retroinserción bilateral de los RM y retroinserción del Rinf OD.



Figura 2. A. Presentación atípica de O.T.: Debutó en 2007 con XT e HT derecha seronegativo. B. Reactivación bilateral dos años después de manera bilateral. El diagnóstico de laboratorio de hipertiroidismo y MG s produjo 5 y 7 años después. C. Cambios fibróticos progresivos con evolución a una ET y marcada restricción horizontal y vertical. D. Tras D.O. bilateral y cirugía muscular.

do, y generando una amplitud de fusión para compensar la desviación. La QoL se ve más afectada cuando la diplopía está presente en la posición primaria y en la mirada hacia abajo. Se afecta más en los movimientos verticales que en las lateroversiones. Después de la cirugía la QoL mejora al compensar la diplopía, pero también los pacientes refieren un gran beneficio sintomático al reducir el dolor que sufren por de tracción muscular en las rotaciones oculares (11).

El estrabismo y las restricciones oculares pueden aparecer o aumentar tras una **descompresión orbitaria** (D.O.) (0 a 45%) (fig. 3). Sin embargo, la retracción del párpado inferior puede mejorar al reducir el exoftalmos. En una serie de 30 pacientes revisados en nuestro cen-

tro a los cuales se les realizó una D.O., el estrabismo aumentó en 17 de los 30 pacientes; El 14% de las descompresiones fueron nuevos casos de estrabismo. La desviación horizontal y vertical aumentó de una ET de 15,1 PD y vertical de 16 PD pre-descompresión a una ET de 24,6 PD y vertical de 17,9 PD después de la descompresión. La modificación del estrabismo depende de la intensidad de la fibrosis y de la técnica de descompresión que se practica. El deterioro es más frecuente en pacientes que ya tenían diplopía previa, cuando la pared medial está descomprimida frente a la lateral, la descompresión es de la pared ínfero-medial o el paciente tuvo descompresión de 3 paredes (9% la pared lateral, 39% otras paredes) y en el caso de cirugías mixtas (12,13). Otros factores



Figura 3. Paciente con ET restrictiva. Primera línea: ET restrictiva antes de la DO. Segunda línea, Aumento de la ET después de la OD. Tercera línea después de la recesión de los RM. 4 línea: Después de plegamiento del RLI de 5 mm, se obtiene una buena alineación en PP pero se observa limitación de la abducción del OI

de mal pronóstico para sufrir una descompensación estrabológica tras la D.O. son la edad avanzada, el sexo (varón) y ser hecho de ser fumador (14,15).

La **torsión ocular** es una medida importante para el análisis de la afectación de los diferentes músculos, así como un factor predictivo para evaluar el riesgo de sobrecorrección tras retroinserciones de los músculos verticales. Como dijimos anteriormente la cicloposición en la O.T. es el resultado del aumento de tensión muscular inducida por la fibrosis de cada músculo en ambas órbitas, así como por el desplazamiento de los músculos y sus poleas tras la descompresión orbitaria. Algunos pacientes con ciclotorsión significativa no la manifiestan ya que está oculta por la gran desviación vertical y/o horizontal. En pacientes no operados el tipo de cicloposición ocular más frecuente de encontrar es una exciclotorsión debido a la mayor afectación de los RInfs y en cierta medida puede ser debido a una hiperacción secundaria de la IO ipsilateral (16). Estos pacientes tienen mayor exciclotropía en supravversión. Si la exciclotorsión es superior a 15°, ambos RInfs suelen estar muy fibróticos. Pero si tenemos una fibrosis intensa de los RInfs y la exciclotorsión es inferior a 3-4° debemos sospechar la implicación del complejo superior (RS-OS) que con su intorsión están equilibrando esta torsión. La inciclotorsión ocurre con mayor frecuencia en el postoperatorio tras la retroinserción de los RInfs, cuando hay participación del complejo superior o después de la DO. La disminución de la depresión tras retroinserción de los RInfs favorece la hiperacción de los músculos OS y RS creando un patrón A con inciclotorsión en la mirada hacia abajo. La D.O. modifica la posición del globo ocular en función de las paredes descomprimidas. En las cirugías de D.O. más intensas, se produce un desplazamiento de los músculos hacia los espacios descomprimidos medial e inferior, e induce una mayor ET e hipotropía y esta modificación también tiene un impacto en las acciones de los músculos oblicuos (17).

LA EXPLORACIÓN OCULOMOTORA EN EL PACIENTE CON O.T.

En el Hospital Clínico San Carlos de Madrid hay una unidad multidisciplinar de Enfermedad de Graves en el cual se combinan en el mismo día la exploración e indicación terapéutica simultáneos por parte de un endocrinólogo un orbitólogo y un experto en motilidad ocular.

Hay distintos protocolos y esquemas de exploración y clasificación ampliamente utilizados para evaluar la actividad y la gravedad de O.T.: clasificación VISA (visión, inflamación, estrabismo y apariencia), NOSPECS y las del Grupo Europeo de Orbitopatía de Graves (EU-GOGO). Nosotros usamos una hoja para el registro de todos los datos basados en estas clasificaciones.

La exploración de la motilidad ocular y visión binocular incluyen anamnesis del estrabismo y evolución de la de la diplopía, evaluación de la posición compensadora de la cabeza, cover test prismado lejos y cerca, versiones oculares y ducciones. Anotamos el arqueamiento de cejas característico del esfuerzo de los ojos por fijar en PP contra la restricción del RInf. Se evalúa la torsión ocular mediante doble varilla de Maddox y OCT. Realizamos ducción pasiva si es necesario para evaluar la restricción de un determinado músculo.

En la misma hoja registramos el examen con la pantalla Weiss y el campo de no diplopía (18,19). Este último es muy útil para el seguimiento de los pacientes, especialmente cuando ambos ojos tienen restricciones marcadas donde pequeños cambios pueden no ser percibidos. En nuestro protocolo también agregamos la información sobre las pruebas de imágenes del paciente (fig. 4).

Las **pruebas de imagen** proporcionan información importante en pacientes con O.T. Hay pacientes sin orbitopatía aparente que presentan manifestaciones radiológicas musculares que no son tan evidentes en el examen de las versiones. Aunque aportan excelente información reservamos el TAC y la RM para el manejo de casos complejos, para el diagnóstico diferencial con otras entidades o previo a la cirugía.

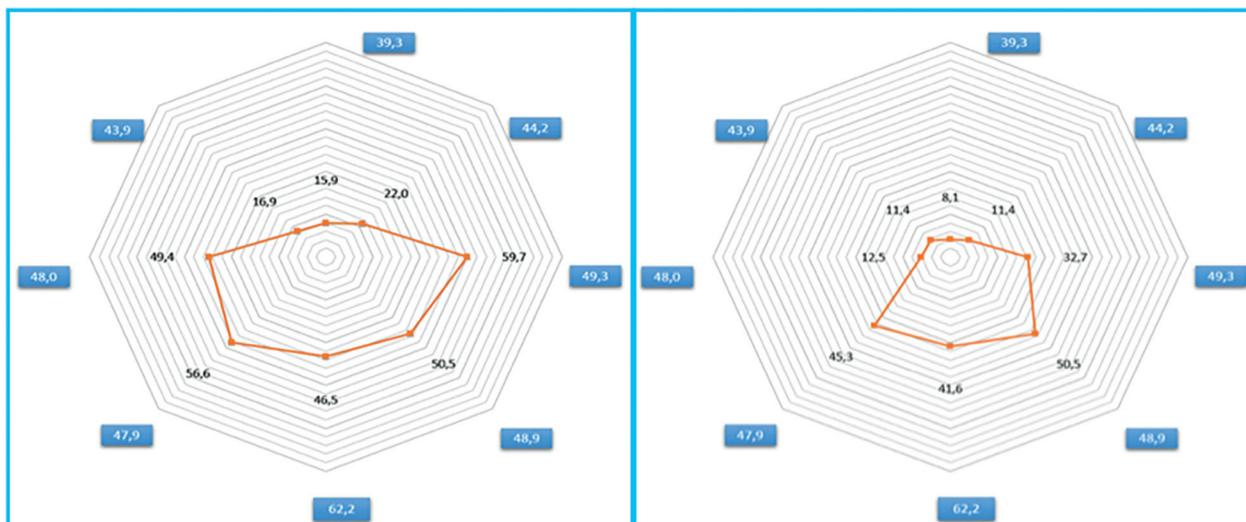


Figura 4. Campo de no diplopía en un paciente en el que las restricciones aumentaron, evaluadas con 6 meses de diferencia.

En algunos centros se utiliza la ecografía para el seguimiento inflamatorio. Se observan cambios de reflectibilidad y engrosamiento muscular, pero se necesita un personal experimentado para interpretar el resultado (20,21). La OCT nos permite analizar con alta calidad la parte anterior de los músculos extraoculares y al ser una técnica a disposición del oftalmólogo nos permite seguir la evolución inflamatoria, así como la respuesta a diversos tipos de tratamientos esteroideos o inmunomoduladores (22,23) (fig. 5). El TAC es la prueba de imagen de elección previa a la D.O. para analizar las paredes, así como su remodelación. La resonancia magnética además de no radiar es una técnica más útil para la evaluación de la afectación muscular de todos los músculos tanto por el máximo grosor como por su forma; nos informa si todavía hay inflamación y ayuda a complementar el diagnóstico que hacemos con el examen de la motilidad. Podemos analizar la implicación de cada músculo en ambas órbitas, su antagonista y los músculos del yugo para evitar la hipercorrección quirúrgica. Hay muchos estudios sobre el aumento del diámetro y área muscular y su implicación en los distintos tipos de estrabismo. También nos proporciona información sobre la posición muscular después de la D.O., así como la situación del nervio óptico y la posible compresión apical. En T1 con supresión grasa

podemos ver la actividad muscular de manera hiperreflectiva mientras que la grasa orbitaria se ve oscura. Es más visible en T2, donde la grasa se ve brillante y el músculo oscuro (24). Las secuencias de saturación grasa (STIR) son útiles para detectar un proceso inflamatorio activo en los músculos. La nueva tecnología en materia de resonancia nos aporta cada vez más nuevos detalles de la afectación muscular en estos pacientes.

Existen varias técnicas para evaluar la **cicloposición ocular** siendo la más estandarizada la medición con la doble varilla Maddox. La pantalla de Harms y el sinóptometro pueden cuantificarla con gran precisión. La torsión puede ser muy variable de una exploración a otra y de posición primaria, arriba y abajo por lo que hay que repetirla y evaluarla en distintas posiciones de mirada y considerar a la hora de explorar al paciente en PP, si éste tiene la cabeza bien posicionada y no tiene la cabeza con el mentón elevado para compensar la tensión de los RInfs o lo contrario y está haciendo un esfuerzo excesivo para mirar en PP.

Muchas veces los pacientes levantan el mentón ya sea porque la desviación es menor o desaparece en la mirada hacia abajo o porque la tensión de los RInfs se reduce en esa posición. Es recomendable evaluar este **torticólis** en monocular. Si el paciente eleva el mentón fijando

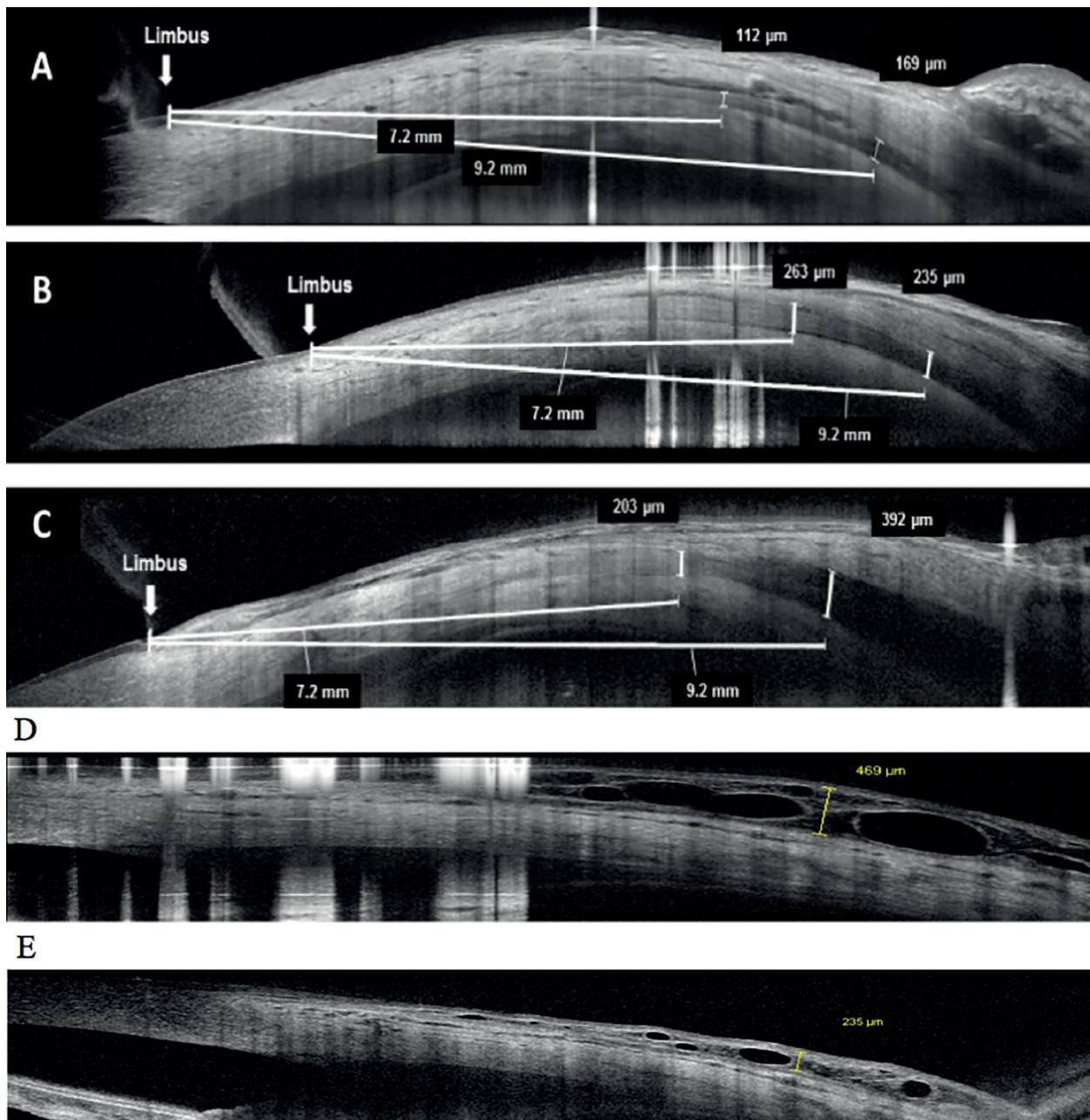


Figura 5. Mediciones del grosor del músculo recto medial y respuesta al tocilizumab. Grosor del recto medial medido a 7,2 y 9,2 mm del limbo mediante tomografía de coherencia óptica en un control sano (A), en un paciente inactivo (B) y en un paciente con OT activa (C). (D) Quemosis antes y después del tratamiento con tocilizumab (D, E) (22,23).

con cada ojo en monocular es un signo de fibrosis severa en ambos ojos y sugiere retroinsertar de manera bilateral simétrica o asimétrica los rectos inferiores dependiendo de la magnitud de la desviación en PP y de la ducción pasiva de cada recto inferior, mientras que si mejora el tortícolis al tapar el ojo más bajo puede me-

jorar con cirugía unilateral (25). Cuando la desviación se reduce a 0 en infraversión en bueno mantenerles un periodo pequeño de **adaptación con prismas** para ver realmente cuanta desviación vertical aguantan en infraversión antes de la inversión vertical en el caso de una cirugía de rectos inferiores.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El estrabismo tiroideo debe diferenciarse de otros estrabismos adquiridos del adulto, incluidas las inflamaciones orbitarias agudas, las parálisis oculomotoras y la Miastenia Gravis. La fibrosis leve del RInf sin actividad aparente puede parecerse a una paresia del IV nervio contralateral. En fase de actividad, especialmente cuando el paciente es eutiroides debe diferenciarse de la miositis y el pseudotumor inflamatorio. Otros cuadros para considerar son la infiltración muscular tumoral, el hemangioma cavernoso, metástasis, la oftalmoplejía crónica progresiva externa, la parálisis supranuclear progresiva, el «sagging eye syndrome» y el estrabismo restrictivo miópico.

La historia clínica, la presencia de ptosis, la ducción pasiva, las pruebas de laboratorio y de imagen ayudarán al diagnóstico. En ciertos casos, sin afectación sistémica el tipo de engrosamiento muscular es muy característico en la O.T. y con frecuencia durante la evolución se confirma el diagnóstico.

TRATAMIENTO

El tratamiento de estos pacientes consiste en controlar los **niveles hormonales**, la inflamación y la proptosis orbitaria, la diplopía, así como la retracción palpebral. Es importante que el paciente deje de fumar. Los pacientes fumadores con O.T. tienen el doble de probabilidades de precisar cirugía de estrabismo. Se ha relacionado una mejor evolución de la orbitopatía en pacientes tratados con estatinas (26). Las formas leves se tratan con lubricantes oculares y con selenio. En formas moderadas o severas se utiliza tratamiento sistémico con esteroides, radioterapia, rituximab, tocilizumab y en los últimos años el teprotumumab, han demostrado ser eficaces para mejorar el aumento de volumen de la grasa orbitaria, el engrosamiento muscular, las restricciones oculares y la diplopía (27-29).

El tratamiento de la diplopía es complejo, debido a la naturaleza dinámica y progresiva

de la enfermedad, la participación de múltiples músculos, el diferente comportamiento de los músculos fibróticos y el hecho de que requiera estabilidad antes de la cirugía. Esta estabilidad con frecuencia ocurre entre los 18 meses y los 3 años posteriores al inicio del proceso. El manejo se vuelve aún más complicado cuando la O.T. se asocia con la miastenia ocular.

En fases iniciales, cuando la diplopía aparece repentinamente, el paciente recurre a veces a la oclusión al menos para ciertas actividades. Cuando la **desviación es pequeña** y estable se puede usar prismas. Los prismas también se utilizan en el período postoperatorio para compensar la desviación residual en alguna posición de la mirada o para reducir el tortícolis. Se pueden llevar prismas integrados en las gafas cuando la potencia es de hasta 10-14 dioptrías verticales y 16-18 horizontales, a partir de esta cantidad se suelen colocar prismas tipo fresnell, pero reducen la visión e inducen problemas de difractivos. Si la desviación es horizontal y vertical, se puede colocar un prisma oblicuo. Cuando se necesita un prisma vertical, el paciente lo tolera mejor cuando se coloca en el ojo con hipotropía o en el ojo que tiene una visión más baja. Si la desviación es muy inconstante, pueden requerir diferentes prismas para mirar en posición primaria y para la lectura; podemos colocar un segmento para colocar el prisma solo en una posición de la mirada. Hay pacientes que finalmente no logran fusionar cómodamente y cierran o se tapan un ojo para algunas actividades.

La **toxina botulínica** (T.B.) se utilizó inicialmente en la fase aguda de la enfermedad para disminuir la contractura. Sin embargo, hay pacientes con desviaciones de larga evolución o casos de descompensaciones recientes tras D.O. que también pueden responder al uso de la T.B. Se observó que se eliminó la diplopía entre el 15 y el 33% de los casos (30), siendo más eficaz en ET, en pacientes con desviaciones de hasta 20 DP y reciente inicio de la enfermedad, y en el resto de los pacientes se redujo la desviación, lo que hace requerir menos magnitud de cirugía. La dosis recomendada de T.B. es superior a la utilizada en el tratamiento del estrabismo no restrictivo, recomendándose utilizar entre 5

– 15 y hasta 50 Unidades de Botox[®] (31-34). También se sugiere reinyectar T.B. para obtener un efecto aditivo en función del engrosamiento muscular. La toxina botulínica también puede ser útil para las desviaciones residuales a la cirugía (35).

La cirugía se realiza siguiendo unos criterios (36):

1. El paciente debe estar estable desde el punto de vista hormonal.

2. Debe estar inactivo en cuanto a la inflamación orbitaria; además, la desviación debe estar estable durante un período de al menos 6 meses; excepcionalmente en pacientes con un O.T. inactiva este período puede reducirse.

3. Se seguirá el siguiente orden quirúrgico: primero se deberá realizar la descompresión orbitaria si está indicada ya que ésta puede modificar la desviación ocular; en segundo lugar, se realizará cirugía de estrabismo y finalmente cirugía de los párpados ya que la posición de los párpados se puede modificar especialmente después de la retroinserción del RInf. Sin embargo, existen referencias de pacientes operados en fase activa con buenos resultados (37).

Con frecuencia la cirugía no resuelve todas las restricciones en los movimientos de versión. El objetivo de la cirugía será corregir la diplopía principalmente en la posición primaria de la mirada y la mirada hacia abajo. También mejorará el dolor secundario a las rotaciones oculares. Es necesario advertir al paciente que es común necesitar más de una cirugía, especialmente en los casos más severos o tener que usar prismas para corregir defectos residuales. En un estudio realizado por Mills (38), el 50% de los pacientes requirió más de una cirugía, especialmente cuando el seguimiento se prolonga en el tiempo ya que las hipercorrecciones pueden ocurrir a largo plazo (39).

Hay algunas **ideas básicas en la cirugía de estrabismo tiroideo**:

1. Se realizan principalmente **retroinserciones** musculares para mejorar las restricciones. Tratamos de evitar **las resecciones musculares** de los músculos fibróticos ya que pueden crear restricciones, reducir el campo de visión binocular o agravar la inflamación; sin embargo, a

veces debemos hacer resecciones para tratar desviaciones residuales y cuando se practican son de pequeña cantidad.

2. El grado de fibrosis de distintos músculos es muy variado, y aunque existen tablas de dosis-respuesta específicas para O.T., los músculos van a responder de manera diversa según el grado de fibrosis que tengan y se considera la posición de reposo del músculo (40,41); por ello es importante la experiencia del cirujano en estos casos (42).

3. Es necesario prever la posibilidad de una hipercorrección postoperatoria, especialmente en el componente vertical cuando los músculos antagonistas y yunta también están afectados. Cuando se realiza una retroinserción del RInf se planifica con un margen de hipocorrección en el posoperatorio inmediato. El objetivo de la cirugía es dejar las rotaciones lo más simétricas posible en ambos ojos al final de la cirugía.

4. Cuando se debilita un músculo vertical puede influir en el componente horizontal y viceversa, por lo que debe realizarse un análisis secuencial de las ducciones pasivas tras la desinserción de cada músculo.

5. Cuando la retroinserción muscular es de gran magnitud, el músculo pierde el arco de contacto con la esclerótica, especialmente el músculo RInf. Para disminuir este efecto, es conveniente utilizar un explante de tutopatch o esclerótica liofilizada (43,44).

6. Los pacientes pueden tener la conjuntiva retráctil y ser parte de la restricción. Debe repetirse la ducción pasiva después del cierre conjuntival y, a menudo, debe retroinsertarse la conjuntiva (45,46). La retroinserción de la conjuntiva-tenon se asocia con un mayor efecto sobre la corrección de la desviación en la posición primaria y la mejoría en las rotaciones oculares (47).

7. Para evitar hipercorrecciones, es recomendable utilizar suturas no reabsorbibles, aunque estas se asocian con un mayor riesgo de infección y extrusión.

8. Existe una controversia sobre el uso de la sutura ajustable en estos pacientes ya que por un lado permite ajustar la desviación en el postoperatorio, pero por otro lado se asocia con un ma-

yor riesgo de sobrecorrección sobre todo cuando se realiza en el RInf. Spielman (1999) y Kushner (2004) aconsejaron el uso de suturas semiajustables para disminuir este riesgo. En nuestro centro se realiza una cantidad importante de cirugía en pacientes con OT con anestesia tópica con ajuste intraoperatorio con lo que nos permite hacer un análisis secuencial del paciente y dejar al finalizar la cirugía una sutura permanente (48-50).

TRATAMIENTO DEL ESTRABISMO HORIZONTAL

El tipo más común de estrabismo horizontal en la orbitopatía tiroidea es la ET con limitación de abducción debido a fibrosis de los RM y que puede ocurrir en grado muy diferente en cada ojo. Los RL suelen verse afectados con menor intensidad. Cuando la desviación se manifiesta como una XT debemos pensar en un MG o en casos de ausencia de retracción palpebral junto con ptosis variable, aunque la ptosis en O.T. con MG a menudo no es intensa. La ptosis en pacientes con O.T. también puede deberse a inflamación, paresia del III nervio y otras miopatías asociadas.

En el caso de la ET se realizará retroinserción de uno o dos RMs en función de las restricciones en cada ojo y de la magnitud de la desviación. Intentamos dejar las ducciones lo más simétricas posible. Para la dosificación nos basamos en la posición de reposo del músculo combinándola con las tablas de dosis-respuesta. El efecto dosis respuesta de la retroinserción del RM en PP varía en la literatura. La retroinserción unilateral del RM corrige de 2 a 3,5 PD / por mm, y de 2,5 a 3,62 PD/mm si se hace bilateral (7,40,51). La dosis estándar de retroinserción utilizada para el estrabismo comitante tiende a hipocorregir la desviación en pacientes con O.T. Retroinserciones pequeñas tienen un efecto menor que en el estrabismo comitante, mientras que las retroinserciones grandes aumentan progresivamente el efecto por mm. La dosis-respuesta quirúrgica es significativamente mayor en los pacientes con desviaciones ≥ 25 DP en comparación con los pacientes con des-

viación < 25 PD (51). Cuando se asocia a una retroinserción del RM una retroinserción del RInf esta última potencia el efecto corrector horizontal. En pacientes descomprimidos el efecto por mm de la retroinserción del RM es menor que cuando no están descomprimidos (40).

Las retroinserciones a partir de 6-7 mm suelen inducir una limitación de la aducción. Cuando se necesita una retroinserción mayor, preferimos usar el alargamiento muscular con tutopatch® o esclerótica liofilizada (43,44). Se suele evitar hacer resecciones musculares como primera cirugía, pero puede ser la mejor opción el plegamiento o la resección para las desviaciones residuales. Se vigilará el engrosamiento del RL previo a la cirugía y se harán resecciones de pequeña magnitud (52,53)

En caso de grandes desviaciones en los que se hacen retroinserciones máximas, se puede inyectar T.B. simultáneamente durante la cirugía o después durante el postoperatorio para controlar la esotropía residual.

Tras la cirugía de retroinserción de RM se puede afectar la convergencia e interferir en la lectura y los pacientes pueden necesitar prismas para la lectura.

TRATAMIENTO DEL ESTRABISMO VERTICAL

El tipo más común de estrabismo vertical en O.T. es la hipotropía con limitación de elevación debido a la fibrosis del recto inferior y que puede estar afectado de manera diferente en ambos ojos. Otros músculos verticales pueden verse afectados simultáneamente, lo que puede conducir a muchos tipos diferentes de desviación. El paciente puede tener diplopía en todos los campos de la mirada, pero un caso típico es la presencia de diplopía en posición primaria que aumenta en la mirada hacia arriba y se reduce en la mirada hacia abajo. Algunos pacientes se presentan con una posición compensadora de la cabeza con el mentón elevado para evitar la diplopía en la PP.

Algunos aspectos importantes para operar desviaciones verticales son:

1. La evaluación de la motilidad preoperatoria debe ser bastante minuciosa. Se necesita tener un especial cuidado al observar las ducciones y la torsión ocular para interpretar la afectación de cada músculo. La coordimetria, las ducciones pasivas y la resonancia magnética enriquecen el examen preoperatorio. La evaluación por etapas intraoperatorias después de cada retroinserción muscular y los cambios en la torsión intraoperatoria marcados con puntos azules en el limbo son muy útiles para tomar decisiones intraoperatorias (54) (fig. 6). En pacientes operados con anestesia tópica, la torsión también se puede evaluar subjetivamente durante la cirugía utilizando la varilla Maddox.

2. Se debe tener especial cuidado para considerar la fibrosis de los 4 músculos verticales en ambas órbitas para evitar hipercorrecciones. Esto puede suceder al reducir la tensión del músculo fibrótico si el músculo antagonista o el músculo yunta contralateral también tiene fibrosis. Se programa una pequeña hipocorrección quirúrgica intraoperatoria que pueda reducir el riesgo de hipercorrección, especialmente después de las retroinserciones de los RInfs. Los músculos oblicuos también pueden desempeñar un papel importante en las hipercorrecciones verticales (55).

3. El ángulo de la desviación debe medirse en la **posición primaria, en la mirada hacia arriba y hacia abajo** para decidir el músculo o músculos a operar. El campo de no diplopía en pacientes restrictivos aporta gran información. En un paciente con torticollis mentón elevado, se evaluará si persiste el torticollis con la oclusión del ojo hipotrópico; si persiste sugiere fibrosis

importante de AO e indica la necesidad de una retroinserción bilateral de los rectos inferiores.

4. En caso de que la hipotropía sea similar en PP hacia arriba y hacia abajo, se realiza una retroinserción unilateral del Rinf. Si la desviación es grande se puede reducir la magnitud de la retroinserción del Rinf y se asocia una retroinserción del RS en el ojo contralateral especialmente si se conserva la elevación en el ojo hipertrópico (56).

5. Cuando se reduce la desviación en la mirada hacia abajo, se debe considerar la una retroinserción bilateral de los R infs y dependiendo de la contractura del RS contralateral se propone retroinserciones asimétricas de los Rinf o retroinserciones del RInf del ojo hipotrópico de menor cantidad y una retroinserción SR del ojo hipertrópico.

6. Para cuantificar la magnitud de la retroinserción nos basamos tablas de dosis – respuesta y en la posición libre de tensión de los rectos. El efecto de la retroinserción del Rinf es de 3,25 a 4,9 PD/mm, siendo de mayor efecto a mayor retroinserción muscular. A partir de una retroinserción en 6-7 mm, tendemos a utilizar explantes para elongar el músculo y no perder el arco de contacto.

7. Para evitar la hipercorrección evitamos utilizar suturas ajustables en el recto inferior. Operamos bajo anestesia tópica si es posible y colocamos un punto central de una sutura no reabsorbible.

8. La retroinserción del recto inferior si es grande y bilateral con frecuencia induce un patrón en A con exotropía en la mirada abajo. Para evitarlo se propuso transponer los Rinf nasal-



Figura 6. Movimiento de Inciclorrotación ocular tras el retroceso del RInf evaluado con puntos azules en el limbo. A. Preoperatorio B Al traccionar del IR con el gancho podemos ver una gran exciclorotación del ojo C Tras la desinserción del músculo Rinf se produce una marcada inciclorrotación.

mente a partir de retroinserciones mayores de 4 mm, pero la transposición nasal de los RInfs aumenta la tendencia a la inciclotorsión. Este movimiento de inciclotorsión es mayor en pacientes con O.T. que en casos no restrictivos (57-58). Si un paciente preoperatoriamente tiene menos exciclotorsión de la esperada proporcional al grado de fibrosis de los RInfs, o hay un inciclotrotación importante al liberar el RInf (ejemplo el marcado de los puntos en el limbo, fig. 6) se debe evitar la transposición nasal. Durante la cirugía es útil hacer secuencialmente ducciones pasivas, decidiendo intraoperatoriamente si es necesario añadir cirugía del OS o del RS.

9. Cuando hay fibrosis del RS el paciente presenta una desviación vertical que aumenta en la mirada hacia abajo. Se debe evaluar la ducción del complejo superior (RS y OS) y la torsión ocular (inciclotorsión). El efecto de la dosis por milímetro de retroinserción SR se estima que es de 2,8 a 3 PD/ mm (40).

10. Se debe prevenir a los pacientes de que con frecuencia la recuperación no es completa, que el objetivo principal de la cirugía es eliminar la diplopía en posición primaria y la mirada hacia abajo, y que puedan necesitar prismas postoperatorios para evitar la diplopía.

11. Las desviaciones residuales deben evaluarse como un nuevo caso considerando la fibrosis de todos los músculos. Ante una desviación vertical residual a la retroinserción de rectos inferiores, si hay fibrosis del RS contralateral se retroinsertará éste y sino se puede recurrir a resecciones de SR ipsilateral en el caso de que tampoco este fibrosado (59).

12. En caso de una hipercorrección tras la retroinserción del recto inferior, el avance del RInf suele tener peor pronostico que una retroinserción de SR ipsilateral o retroinserción RInf contralateral o de ambas. En caso de menores desviaciones en la PP y pequeña limitación del ojo contralateral hemos practicado retroinserciones temporales parciales con buenos resultados y sin hipercorrección un año después de la operación.

13. Se interviene también el músculo oblicuo inferior para controlar la torsión ocular en el estrabismo tiroideo. Se puede retroinsertar el

OI en pacientes con exciclotorsión marcada y pequeñas desviaciones verticales, obteniéndose un efecto de 0,5°/mm. También se ha utilizado para corregir hipercorrecciones (40) o para el manejo de la inciclotorsión sintomática mediante la transposición lateral del OI (60).

TRATAMIENTO DE LA ENDOTROPÍA E HIPOTROPÍA

En casos de gran desviación vertical y horizontal necesitamos con frecuencia combinar retroinserciones del RM y R Inf. La respuesta por mm de la cirugía combinada tiene un efecto mayor (2,2°/mm de la retroinserción del recto inferior y 1,8°/mm de la retroinserción del recto medial) (61). La retroinserción del R Inf. tiene un efecto horizontal, al igual que la retroinserción del RM puede influir en el componente vertical, especialmente si los vientres del los RM se desplazaron inferomedialmente tras la D.O. Por ello debemos planificar una hipocorrección postoperatoria cuando se planifican ambos procedimientos (fig. 7) Durante la cirugía comenzamos con la retroinserción del componente más marcado. Es muy útil la exploración secuencial durante la cirugía, la anestesia tópica que nos permita reevaluar al paciente por pasos, o la cirugía por etapas.

TRATAMIENTO DEL PATRÓN A E INCICLOTORSIÓN

A menudo se observa un patrón en A y una inciclotorsión tras las retroinserción de los rectos inferiores, especialmente si los músculos se transponen nasalmente y el paciente no tiene una gran exciclotorsión antes de la cirugía. La transposición nasal de los RInfs puede mejorar el patrón A, pero aumenta la inciclotorsión que ya se reduce con la retroinserción del RInf y puede aumentar debido a la hiperacción del OS. La infraposición de los RM y el descenso del OS tras la D.O. también inducen inciclotorsión. En casos de desviación horizontal o vertical muy grande puede ser difícil evaluar de manera



Figura 7. Paciente en el que se produce una progresiva modificación postoperatoria después de la recesión combinada del RM y RInf en un paciente con OT. En la primera columna el paciente tenía un ET de 30 DP y una hipotropía OI de 35 PD. 2.^a columna a los 3 días de la cirugía de retroinserción del RM Y RInf OI. Se planificó con un margen residual de desviación para preveer una posible deriva postoperatoria. Tercera columna al mes. 4 columna a los 9 meses de la cirugía.

prequirúrgica la torsión ocular y las hiperacciones de algunos músculos. Durante la cirugía es de gran utilidad la colocación en puntos azules límbicos para observar los cambios de intorsión tras la retroinserción del Rinf o de otros músculos. También debemos hacer ducciones pasivas de los 4 músculos verticales y oblicuos y dejar si es preciso los Osups con una sutura ajustable para un ajuste posterior (54-55).

La cirugía en casos de Patrón A e Inciclotorsión debe evaluarse como un paciente nuevo. El avance de la RInf puede ser muy complicado si la magnitud de la retroinserción es grande, ya que la nueva inserción es difícil de diseccionar y la cirugía es bastante impredecible. Dependiendo de la desviación residual en PP, las limitaciones en las versiones, la torsión ocular y las ducciones pasivas se pueden proponer diferentes cirugías como retroinserción o tenectomía posterior de los Osups, la retroinserción del RS asociada a transposición horizontal y transposición lateral anterior del OI para inducir inciclotorsión.

COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA

Se pueden producir **hipercorrecciones** en los primeros días tras la cirugía, lentamente en

el primer mes postoperatorio cuando se absorben las suturas o pueden aparecer meses o años después, debido a contractura de antagonista que se ponen de manifiesto cuando se libera la tensión del músculo (62). A veces tardan tiempo en referir diplopía por ir desarrollando amplitudes de fusión vertical de manera progresiva. Las hipercorrecciones horizontales son menos frecuentes y más fáciles de manejar. La hipercorrección vertical puede deberse a un deslizamiento del Rinf o al estiramiento de la nueva inserción lo que pone en controversia el uso de las suturas ajustables. Nosotros colocamos una sutura no absorbible central en el Rinf para evitar deslizarse lo más posible. Pero en muchos casos se comprueba que el Rinf no estaba deslizado y hay otros factores como la disminución de la funcionalidad y de la pérdida del arco de contacto del Rinf en grandes retroinserciones. El ligamento de Lockwood tira del Rinf y puede disminuir su funcionalidad (63). Se recomienda el uso de elongación muscular con explantes cuando se hacen grandes retroinserciones. Otro factor que creemos más importante en la hipercorrección es la contractura de los antagonistas y los músculos yunta contralateral. También la hipercorrección puede ser secundaria a la reactivación de la enfermedad o al hecho de operar al paciente cuando todavía no está estable. Re-



Figura 8. Retracción palpebral inferior tras la cirugía de Retroinserción de los rectos inferiores tratada con explantes esclerales.

cientemente, hemos tenido pacientes en los que la enfermedad SARS - COVID-19 o su vacuna ha reactivado la enfermedad tiroidea que estuvo estable durante años.

RETRACCIÓN DEL PÁRPADO INFERIOR

La retroinserción del RInf puede causar retracción del párpado inferior y es más intenso si la retroinserción es de más de 4 mm (fig. 8) A veces la retracción es leve en el postoperatorio temprano y se hace más evidente después de algunas semanas/ meses. Para prevenir esta complicación, es recomendable diseccionar el músculo y liberarlo del ligamento Lockwood y sus retractores, para avanzarlo, así como la tenon circundante. A pesar de estas medidas es una complicación frecuente y se puede resolver con un explante (64). La retracción del párpado superior también puede aumentar tras la retroinserción del RS debido a las conexiones entre el recto superior y el complejo del elevador en el párpado superior.

La cirugía en pacientes con músculos muy tensos es más complicada. Es una cirugía más sangrante, los músculos cuando están muy fibróticos pueden ser de difícil acceso para poderlos desinsertar. Si la tracción que ejecutamos con el gancho es intensa se puede producir una **fractura muscular** (síndrome Pull in two). Se debe prestar especial atención a la tracción que se realiza y se pueden usar ganchos musculares acanalados que facilitan la introducción de la sutura o bien la desinserción muscular (Ganchos de Kowal, Bishop o Wright).

Otras complicaciones que pueden aparecer son la isquemia del segmento anterior y la

compresión apical, especialmente cuando se retroinsertan 2 músculos adyacentes muy gruesos (ej. RM y Rinf), el aumento de la proptosis tras de la liberación de los músculos fibróticos y también se han publicado cambios refractivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bartley GB, Fatourehchi V, Kadmas EF, et al. Clinical features of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol.* 1996; 121(3): 284e290.
2. Rundle FF. Management of exophthalmos and related ocular changes in Graves' disease. *Metabolism.* 1957;6(1):36e48.
3. Jang SY, Shin DY, Lee EJ et al. Relevance of TSH-receptor antibody levels in predicting disease course in Graves' orbitopathy: comparison of the third generation TBII assay and Mc4-TSI bioassay. *Eye (Lond).* 2013 Aug;27(8):964-71.
4. Seo S, Sanchez Robledo M. Usefulness of TSH receptor antibodies as biomarkers for Graves' ophthalmopathy: a systematic review. *Endocrinol Invest.* 2018 Dec;41(12):1457-1468.
5. Song RH, Yao QM et al. Thyroid disorders in patients with myasthenia gravis: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2019 Oct;18(10):102368.
6. Uddin JM, Rubistein T Hamez-Azzam S. Phenotypes of Thyroid Eye Disease Ophthalmic Plast Reconstr Surg. Jul/Aug 2018;34(4S Suppl 1):S28-S33.
7. Jellema HM, Braaksma-Besselink Y, Limpens J et al. Proposal of success criteria for strabismus surgery in patients with Graves' orbitopathy based on a systematic literature review. *Acta Ophthalmol.* 2015 Nov;93(7):601-9.
8. Schotthoefler EO, Wallace DK. Strabismus associated with thyroid eye disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18:361-5.
9. Del Porto L, Hinds AM, Raouf N et al. Superior oblique enlargement in thyroid eye disease. 2019 Oct;23(5):252.e1-252.e4.
10. Aomatsu K, Kusaka S. Isolated Superior Oblique Muscle Swelling Causing Acute Vertical Strabismus in Graves' Disease. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2020 Nov 1;2020:8829655.

11. Alarcon M, Nieves M, Gomez de Liaño R. Correlation of Diplopia and Quality of Life in Patients with Graves Orbitopathy. *Advances in Strabismus. ISA Meeting 2018*. Ed Gomez de Liaño R. Madrid. 2019 ISBN: 978-84-09-09908-5. Q: 207-210.
12. Lee JKS, Hsieh Y et al The impact of orbital bony or fat decompression on the outcome of strabismus surgery in patients with Graves' ophthalmopathy *J Formos Med Assoc.* 2019 Jan;118(1 Pt 3):387-394.
13. Jefferis JM, Jones RK, et al. Orbital decompression for thyroid eye disease: methods, outcomes, and complications. *Eye (Lond)* 2018 Mar; 32(3): 626–636.
14. Wu Ch Y, Kahana A. Geriatric patients are predisposed to strabismus following thyroid-related orbital decompression surgery: A multivariate analysis. *Orbit.* 2017 Apr;36(2):95-101.
15. Zloto O, Ben Simon G, et al. Association of orbital decompression and the characteristics of subsequent strabismus surgery in thyroid eye disease. *Orbit.* 2017 Apr;36(2):95-101.
16. Kuscher BJ. Torsional diplopia after transantral orbital decompression and extraocular muscle surgery associated with Graves' orbitopathy. *Am J Ophthalmol* 1992; 114: 239- 240.
17. Garrity JA, Saggau DD., et al. Torsional diplopia after trans- antral orbital decompression and extraocular muscle surgery associated with Graves' orbitopathy. *Am J Ophthalmol* 1992; 113: 363- 373.
18. The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. *Eur Thyroid J* 2016 Tue; 5(1). 9-26.
19. Alarcón, M; Nieves, M; De Pablo, L; Niño, C; Fernandez Vigo, J; Gomez De Liaño, R. Correlation of Diplopia and Quality of Life in Patients with Graves Orbitopathy *Advances in Strabismus. 13th Meeting of the International Strabismological Association. Madrid, Spain 2018.* 209-2012.
20. Lennerstrand G, Tiam S, Isberg B, Landau Högbeck I, Bolzani R, Tallstedt L, et al. Magnetic resonance imaging and ultrasound measurements of extraocular muscles in thyroid-associated ophthalmopathy at different stages of the disease. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85:192-201.
21. Kahaly GJ. Imaging in thyroid-associated orbitopathy. *Eur J Endocrinol.* 2001;145(2):107–18.
22. De Pablo Gomez-de-Liaño L, Fernandez Vigo JI et al Optical Coherence Tomography Thickness Measurements of the Extraocular Rectus Muscle Tendons in Graves' Ophthalmopathy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2018 Nov 19;55(6):356-362.
23. De-Pablo-Gómez-de-Liaño L, Fernández-Vigo JI, Merino-Menéndez S, Duque-Muñoz M, Gómez-de-Liaño R. Correlation Between Optical Coherence Tomography and Magnetic Resonance Imaging of Rectus Muscle Thickness Measurements in Graves' Ophthalmopathy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2019 Sep 1;56(5):319-326.
24. Siakallis, Loizos C. M.D., M.Res., M.Sc.*; Uddin, Jimmy M. M.D., F.R.C.Oph.†; Miskiel, Katherine A. M.R.C.P., F.R.C.R*,† Imaging Investigation of Thyroid Eye Disease, *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery: July/August 2018 - Volume 34 - Issue 4S - p S41-S51.*
25. Dagi L. Understanding and managing vertical strabismus from thyroid eye disease. *Journal of AAPOS* 2018. 22 (4) 252-255.
26. Reynolds AL, Del Monte MA, Archer SM. The effect of oral statin therapy on strabismus in patients with thyroid eye disease. *J AAPOS.* 2018 Oct;22(5):340-343.
27. Rajendram R, Bunce C, Adams GG, Dayan CM, Rose GE. Smoking and strabismus surgery in patients with thyroid eye disease. *Ophthalmology* 2011; 118(12): 2493–2497
28. Perez Moreiras JV, GomezReino JJ, et al. Efficacy of tocilizumab in patients with moderate to severe corticosteroid resistant graves orbitopathy: a randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol.* 2018; Nov;195:181-190.
29. Jain AP, Gellada N, Ugradar S et al Teprotumumab reduces extraocular muscle and orbital fat volume in thyroid eye disease *Br J Ophthalmol* 2020 Nov 10;bjophthalmol-2020-317806.
30. Dunn WJ, Arnold AC, O'Connor PS Botulinum toxin for the treatment of dysthyroid ocular myopathy. *Ophthalmology* 1986 ; 93: 470–475.
31. Gair EJ, Lee JP, Khoo BK, Maurino V What is the role of botulinum toxin in the treatment of dysthyroid strabismus? *J AAPOS* 1999; 3:272–274.
32. Lyons CJ, Vickers SF, Lee JP. Botulinum Toxin Therapy in Dysthyroid Strabismus. *Eye.* 1990;4:538–40.
33. Granet DB, Hodgson N et al. Chemodenervation of extraocular muscles with botulinum toxin in thyroid eye disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016 May;254(5):999-1003.
34. Moguel-Ancheita S, Valdés-Barrena A, Rodríguez-Rivera R. Effect of different doses of botulinum toxin on extraocular muscles of new zealand rabbits. *Strabological Act.* 2014; 1: 39-46.
35. Akbari MR, Ameri A, Keshkar Jaafari AR, Mirmohammadsadeghi A. Botulinum toxin injection for restrictive myopathy of thyroid-associated orbitopathy: Success rate and predictive factors. *J AAPOS* 2016;20:126-300.
36. Lee YH, Oh SY, Hwang JM. Is 6 months of stable angle of strabismus enough to perform surgery in patients with strabismus related to thyroid ophthalmopathy? *Br J Ophthalmol* 2010; 94(7): 955–956.
37. Coats DK, Paysse EA et al Early strabismus surgery for thyroid ophthalmopathy. *Ophthalmology* 1999 Feb;106(2):324-9.
38. Mills M, Coats D, Donahue S, Wheeler D. Strabismus surgery for adults, a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2004;111:1255–61.

39. Sprunger DT, Helveston EM. Progressive overcorrection after inferior rectus recession. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1993;30:145-8.
40. Eckstein A, Esser J, Oeverhaus M, Saeed P, Jellema HM. Surgical Treatment of Diplopia in Graves Orbitopathy Patients. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2018 Jul/Aug;34(4S Suppl 1)
41. Dal Canto AJ, Crowe S, Perry JD, Traboulsi EI. Intraoperative relaxed muscle positioning technique for strabismus repair in thyroid eye disease. *Ophthalmology*. 2006 Dec;113(12):2324-30.
42. Nicholson BP, De Alba M, Perry JD, Traboulsi EI. Efficacy of the intraoperative relaxed muscle positioning technique in thyroid eye disease and analysis of cases requiring reoperation. *J AAPOS*. 2011 Aug;15(4):321-5.
43. Esser J Schittkowski M, Eckstein A. Endokrine Orbitopathie: M.rectus-inferior-Sehnenverlängerung bei großen vertikalen Schielwinkeln, die nicht durch eine einfache Muskelrücklagerung korrigiert werden können *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2011; 228: 880 – 886.
44. Thorisdottir RL, Blohme J Clinical evidence supporting the use of donor sclera as spacer material in complicated cases of strabismus surgery - retrospective evaluation of surgical results in 117 patients with thyroid-associated ophthalmopathy or congenital strabismus. *Acta Ophthalmol*. 2019 Feb; 97(1):74-79.
45. Weldy E, Kerr NC. Lateral rectus muscle resection following maximal recession of the medial rectus muscle in thyroid eye disease. *JAAPOS*. 2017;21(4):291-294.
46. Scofield-Kaplan SM, Dunbar K et al. Improvement in Both Primary and Eccentric Ocular Alignment After Thyroid Eye Disease-Strabismus Surgery With Tenon's Recession *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2018;34(4S Suppl 1):85-S89.
47. Scofield-Kaplan SM, Dunbar K et al. Improvement in Both Primary and Eccentric Ocular Alignment After Thyroid Eye Disease-Strabismus Surgery With Tenon's Recession *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2018 Jul/Aug;34(4S Suppl 1):S85-S89.
48. Kushner BJ. An evaluation of the semiadjustable suture strabismus surgical procedure. *J AAPOS*. 2004 Oct;8(5):481-7.
49. Kalpadakis P, Rudolph G, Boergen KP. Adjustment of eye muscle surgery dosage under drop anaesthesia in patients with Grave's orbitopathy]. *Ophthalmologie* 2002;99:941-5.
50. Gomez de Liaño R. Topical Anesthesia in strabismus surgery. ESA Lecture. Transactions of the 38 th Meeting of the European Strabismological Association. Budapest.
51. Akbari MR, Mirmohammadsadeghi A, Mahmoudzadeh R, Veisi A. Management of thyroid eye disease-related strabismus. *J Curr Ophthalmol* 2020;32:1-13.
52. Matlach J, Döllinger VKR et al. Ocular ductions after rectus muscle recession and resection in thyroid eye disease. *Strabismus* 2019 Sep;27(3):143-148
53. Kim EY, Roper-Hall G, Cross OA. Effectiveness of bilateral lateral rectus resection for residual esotropia in dysthyroid ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol*. 2016;171:84-87.
54. Holmes JM, Hatt SR, Leske DA. Intraoperative monitoring of torsion to prevent vertical deviations during augmented vertical rectus transposition surgery. *J AAPOS*. 2012;16(2):136e140.
55. Holmes JM, Hatt SR, Bradley EA. Identifying masked superior oblique involvement in thyroid eye disease to avoid postoperative A-pattern exotropia and intorsion. *J AAPOS*. 2012;16(3):280e285.
56. Schlüter S, Dekowski D, Esser J et al. [Primäre und sekundäre Rücklagerung des M. rectus superior bei Endokriner Orbitopathie]. *Z prakt Augenheilkd* 2015;36:236-241.
57. Sato M. Can we correct torsion with IR surgery? In Gomez de Liaño R. *Advances in Strabismus*. 13th Meeting of the International Strabismological Association. Madrid, Spain 2018. 44-47.
58. Okamoto M., Kimura A., Masuda A., Mimura O. Surgical effects of nasal transposition of inferior rectus muscle - 135 cases of acquired superior oblique palsy. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:691-695.
59. Tacea F, Loane E, Grixti A et al Rectus Muscle Resection for Vertical Strabismus in Thyroid Eye Disease. *Strabismus*. 2018 Jun;26(2):71-76.
60. Child CS, Mackenzie KA, Adams GW Inferior oblique advancement surgery for thyroid eye disease and orbital blowout fracture patients with symptomatic incyclotorsion. *JAAPOS* 2011; 16: E13.
61. Eckstein A, Schulz S, Esser J. [Is combined surgical correction of horizontal and vertical squint of value in graves' ophthalmopathy?]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2004;221:769-75
62. Sprunger DT, Helveston EM. Progressive overcorrection after inferior rectus recession. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1993;30:145-8.
63. Wright KW. Late overcorrection after inferior rectus recession. *Ophthalmology* 1996;103:1503-7.
64. Bernardini FP, Skippen B, Zambelli A et al. Simultaneous Aesthetic Eyelid Surgery and Orbital Decompression for Rehabilitation of Thyroid Eye Disease: The One-Stage Approach *Aesthet Surg J*. 2018 Sep 14;38(10):1052-1061.