

# USO TERAPEUTICO DE TOXINA BOTULINICA

## SUMARIO:

Esto ha permitido al Comité de Contralor de utilización de tecnología y terapéutica de la Academia Americana de Neurología arribar a las siguientes conclusiones:

1° - La toxina botulínica por su eficacia y seguridad **probadas** es el tratamiento de elección en el blefaroespasm.

2° - La toxina botulínica es **aceptada** como modalidad segura y eficaz en el tratamiento de tortícolis espasmódica.

3° - En pacientes debidamente seleccionados la infiltración con toxina botulínica de las cuerdas vocales es **aceptada** como modalidad segura y eficaz en el tratamiento en adducción de la disfonía espasmódica y promisoría en la variedad en abducción de esta misma afección.

4° - En la distonía oromandibular la infiltración con toxina botulínica de los músculos masetero y temporal es **aceptada** como segura y eficaz modalidad de manejo de la distonía de cierre mandibular.

En la distonía de apertura mandibular su aplicación es **promisoría** pero se requiere mayor experiencia.

En la distonía lingual la utilización de la toxina podría ser efectiva pero existe riesgo significativo de disfagia.

5° En otros tipos de distonías focales la experiencia acumulada con la toxina es reducida y puede considerarse **promisoría** en algunos casos y de investigación en otros.

## Palabras clave:

*Toxina botulínica - Enfermedades de músculos extrínsecos.*

Dr. Santiago Palacio \*, Dr. Guillermo Zeppa \*\*,

Dra. Cecilia Lucero \*\*

Servicio de Neurología -

Hospital Privado Centro Médico de Córdoba

## SUMMARY:

After its proved security and efficiency, the botulinum toxine, has become the treatment of choice of the blepharospasm.

The botulinum toxine has been accepted as a sure and efficient modality of treatment for the spasmodic torticollis.

In carefully selected cases, vocal cord infiltration with botulinum toxine, has been accepted a sure and efficient modality of treatment for the adduction spasmodic dysphonia, and promissory in the abduction variety of the same disease.

The masseter and temporalis muscles infiltration with botulinum toxine has been accepted as a sure and efficient modality of treatment of the oromandibular dystonia. In the opening mandibular dystonia its application is promissory and needs more experience. In the lingual dystonia gives goods results but may cause dysphagia.

Other forms of focal dystonia the experience with botulinum toxine is promissory in some cases wich are still in the investigation time.

## Key words:

*Botulinum toxine*

*Extrinsec muscles diseases*

## INTRODUCCION:

La utilización de infiltraciones con toxina botulínica en los músculos extrínsecos de los ojos como tratamiento del estrabismo fue exitosamente introducida por A. Scott en 1981.

Los resultados favorables obtenidos llevaron a su utilización en una amplia gama de patologías, cuyo denominador común es la presencia de contracciones musculares involuntarias.

El tratamiento con distintos fármacos (anticolinérgicos, benzodiazepinas) de movimientos espasmódicos, distónicos y diskinéuticos, que cursan en distintas enfermedades neurológicas ha resultado ineficiente.

\* Jefe del Servicio.

\*\* Adjuntos interinos.

La toxina botulínica rápidamente logró amplia aceptación en neurología, llenando un importante vacío terapéutico en el tratamiento de las distonías focales, prácticamente intratables hasta ese momento.

Las Academias Americanas de Neurología y Otorrinolaringología así como el Instituto Nacional de Salud en Estados Unidos reconocieron su eficacia y dieron la aprobación para su uso terapéutico desde 1990.

Existen siete variedades de toxina botulínica (Serotipos A-F). Para uso terapéutico se utiliza la botulínica tipo A, obtenida a partir de cultivos de clostridium botulinum. La actividad de la toxina se mide en unidades siendo la unidad equivalente a la dosis letal 50 para el ratón.

La toxina actúa a nivel de la transmisión neuromuscular. Penetrando al terminal presináptico y por mecanismos no completamente conocidos, inhibe el proceso de exocitosis, impidiendo la liberación de acetilcolina a la hendidura sináptica. El efecto obtenido es la denervación química del músculo tratado. Variando las dosis según el músculo infiltrado se logra una denervación parcial, debilitándolo en un grado suficiente para aliviar el espasmo sin llegar a paralizarlo. Los efectos de la toxina no son inmediatos, apareciendo no antes de los 3-7 días de realizada la infiltración. Así mismo la denervación no es permanente, debido a la formación de nuevas uniones neuromusculares que reinervan el músculo tratado, el cual recupera su estado inicial en un tiempo promedio de 3 meses.

A pesar de tratarse de una de las neurotoxinas más potentes conocidas la incidencia de efectos secundarios es muy baja. Estos son por lo general localizados y debidos a debilidad excesiva de los músculos infiltrados u otros adyacentes por difusión de la toxina.

Se han descrito ptosis en el tratamiento del blefaroespasma y espasmo hemifacial, disfagia y debilidad de músculos del cuello en el tratamiento de tortícolis espasmódica, y debilidad excesiva de músculos de antebrazo y mano en el tratamiento del calambre del escribiente.

No se han detectado efectos secundarios sistémicos con las dosis usuales en humanos (25-300 unidades por sesión de tratamiento), estimándose la dosis letal humana en aproximadamente 3500 u.

Existe a nivel mundial experiencia en el tratamiento de pacientes en forma repetida a lo largo de diez años.

En ningún caso se han producido efectos secundarios permanentes de ningún tipo ni ha declinado la eficacia de la toxina. Más aún, en pacientes crónicamente tratados, hay una tendencia a una mayor duración del efecto y es posible una moderada reducción en las dosis empleadas.

El efecto de múltiples inyecciones puede resultar aditivo.

## Aplicaciones de toxina botulínica.

### Contractura muscular exagerada.

1. Espasmos distónicos.  
Blefaroespasma:  
Distonía oromandibular  
Distonía cervical  
Calambres ocupacionales  
Distonías de los miembros  
Temblor distónico
2. Espasmos no distónicos:  
Contratura lumbar  
Disinergia detrusor-esfínter vesical  
Bruxismo  
"Arrugas en la frente, patas de gallo"  
Espasmos cricofaríngeo, esofágico, rectal  
Miokimias. Fasciculaciones. Tics  
Disfusión espasmódica témporo-mandibular  
Tartamudeo  
Espasticidad  
Temblor

### Nuestra Experiencia.

Total de pacientes infiltrados	46
Blefaroespasma	19
Espasmo hemifacial	15
Calambre del escribiente	5
Tortícolis espasmódica	3
Sincinecias	3
Distonía oromandibular	1

Los resultados obtenidos se calificaron de acuerdo a la siguiente escala de Jankovic:

- |   |  |
|---|--|
| 0 | sin efecto                                       |
| 1 | leve mejoría                                     |
| 2 | moderada mejoría, sin modificación de la función |
| 3 | moderada mejoría, sin modificación de la función |
| 4 | Marcada mejoraría                                |

### RESULTADOS:

1. Blefaroespasma, espasmo hemifacial, sincinecias:

En este grupo se obtuvieron los mejores resultados con mejoría superior al 80 % en todos los pacientes (3 - 4 puntos en la escala precedente)

Los efectos secundarios, leves y bien tolerados, consistieron en ptosis palpebral transitoria e incompleta y caída del labio superior (en casos de espasmo hemifacial).

Tanto los resultados obtenidos como los efectos secundarios coinciden con los datos reportados en la

literatura. No hubo ningún caso sin respuesta al tratamiento.

#### 2. Tortícolis espasmódica:

De los tres pacientes tratados, dos tuvieron mejoría aceptable (score: 3) y uno con laterocolis previamente operada y de evolución prolongada, logró mejoría parcial (score: 2). Sólo uno de los tres pacientes presentó excesiva debilidad de los músculos extensores del cuello, transitoria.

#### 3. Calambre del escribiente:

De cinco pacientes tratados, dos lograron moderada mejoría (score: 3), uno mejoría leve a moderada (score: 2) y dos pacientes no respondieron (score: 0). Un paciente presentó excesiva debilidad de la flexión de los dedos índice y pulgar de la mano infiltrada afectando su normal desempeño en las tareas diarias, en forma reversible.

#### 4. Disonía oromandibular:

El único caso, con un patrón complejo de espasmos involuntarios de músculos masticatorios, requirió cuatro sesiones de infiltración, logrando mejoría parcial (score 2)

Como efecto secundario se observó leve disfagia transitoria.

En todos los casos, los resultados coinciden con lo publicado hasta el momento.

## BIBLIOGRAFIA

1. Brin M. *Interventional Neurology: Treatment of neurological conditions with local injection of botulinum toxin*. Arch de Neurobiol. 54, Supl. 3 (7-23), 1991.
2. *Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. The clinical usefulness of botulinum toxin A in treating neurologic disorders*. Neurology 1990; 40: 1332-1336.
3. *National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Clinical use of Botulinum toxin*. Arch Neurol. 1991, 48: 1294-1297.
4. Jankovic J, Schwartz K. *Botulinum toxin treatment of cranial - cervical dystonia, spasmodic dysphonia, other focal dystonias and hemifacial spasm*. Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry 1990; 53: 633-639.
5. Tsui J. et al. *Botulinum toxin treatment of writer's cramp. A double blind study*. Neurology 1993; 43: 183-185.
6. Jankovic J., Brin M. *Therapeutic uses of botulinum toxin*. N. Engl. J. Med. 1991. Vol. 324. Nº 17: 1186-1194.
7. Jankovic J., Schwartz K. *Longitudinal experience with botulinum toxin injections for treatments of blepharospasm and cervical dystonia*. Neurology 1993; 43: 834-836.

*Lo difícil de una discusión no es defender  
la propia opinión, sino conocerla.*

*André Maurois*

