

Invest. Medicoquir 2021;13 (suplemento)

ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162

ARTÍCULO ORIGINAL

Tratamiento de la distonía cráneo-cervical con toxina botulínica tipo A

(Xeomen)

Treatment of cranio-cervical dystonia with botulinum toxin type A

(Xeomen)

Carlos Maragoto Rizo,¹ Héctor Vera Cuesta,¹ Lázaro Gómez Fernández,¹
Yordanka Ricardo de la Fe,¹ Arturo Rodríguez Lopez,¹ Esther Maragoto Pérez,¹
Marilyn Zaldivar Bermúdez,¹ Tairí Marín Hernández.¹

¹ Centro Internacional de Restauración Neurológica. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción. La distonía cráneo-cervical constituye una de las distonías segmentarias más frecuentes. Numerosos tratamientos han sido ensayados para esta enfermedad; la toxina botulínica tipo A ha sido usada como tratamiento desde la década del 80 del siglo pasado. **Métodos.** Estudio prospectivo en 23 pacientes con distonía cráneo-cervical a los cuales se les administró toxina botulínica tipo A (Xeomen). **Resultados.** El inicio del efecto clínico fue de 5,65 días. El efecto máximo a los 28,35 días. La duración máxima del efecto de 3,67 meses. Después de la administración de la toxina se observó un 60,20% de incremento de la actividad, dos pacientes presentaron complicaciones (ptosis palpebral y lagrimeo), lo que resulta un nivel de tolerancia a la toxina botulínica tipo A de un 87%. **Conclusiones.** La toxina botulínica resultó ser efectiva en el tratamiento de la distonía cráneo-cervical, el blefaroespasmos tipo tónico respondió mejor y la respuesta fue evidente desde el día de la aplicación. Las complicaciones del proceder fueron mínimas.

Palabras clave: distonía cráneo-cervical, toxina botulínica, blefaroespasmos

ABSTRACT

Introduction. Cranio-cervical dystonia constitutes one of the most frequent segmental dystonia. Numerous treatments have been tried for this disease, botulinum toxin type A has been used as a treatment since the 80's. **Methods.** Prospective study in 23 patients with cranio-cervical dystonia to whom botulinum toxin type A (Xeomen) was applied. **Results.** The onset of the clinical effect was 5.65 days. The maximum effect at 28.35 days. The maximum duration of effect of 3.67 months. After the administration of the toxin, there is a 60.20% increase in activity, 2 patients had complications (palpebral ptosis and lacrimation), this results in a tolerance level to botulinum toxin type A of 87%. **Conclusions.** Botulinum toxin was effective in the treatment of cranio-cervical dystonia, tonic blepharospasm responded better and the response was evident from the day of application. The complications of the procedure were minimal.

Keywords: cranio-cervical dystonia, botulinum toxin, blepharospasm

INTRODUCCIÓN

La distonía es un síndrome neurológico caracterizado por contracciones musculares involuntarias, sostenidas, que originan movimientos torsionantes, repetitivos o posturas anormales, debido a una co-contracción simultánea de los músculos agonistas y antagonistas.¹ Una de las clasificaciones se basa en la distribución corporal, de esta forma se dividen en: distonías focales, segmentarias, multifocales, generalizadas y unilaterales (hemidistonías).

En 1910, Meige² describió pacientes con blefaroespasm asociado a contracción de músculos faríngeos, mandíbula y lengua. Nosotros seguimos los criterios de Jankovic que le denomina distonía cráneo-cervical,³ clasificada como una distonía segmentaria, se caracteriza por la presencia de blefaroespasm, que es el cierre bilateral involuntario de los ojos producido por contracciones espasmódicas de la totalidad de los músculos de las órbitas de los ojos (pretarsal, preseptal y periorbital) y que puede acompañarse frecuentemente por movimientos distónicos de las cejas y de los músculos paranasales, faciales, masticatorios, labiales, linguales, orales, faríngeos, laríngeos y cervicales.

Está documentado el impacto sobre la calidad de vida ^{4,5} de los pacientes, ya que eventualmente, los pacientes tienen dificultades para leer, ver televisión,

conducir un automóvil y realizar otras tareas diarias que dependen de la visión normal. Hasta un 15% se vuelve legalmente ciego.

En el tratamiento de este tipo de distonía se han usado varios fármacos, desde relajantes musculares hasta los anticolinérgicos y antagonistas de la dopamina.⁵ Desde el año 1985 existen reportes del uso de la toxina botulínica tipo A, para este tipo de distonía.⁶ Esta proteína produce un bloqueo en la transmisión neuromuscular, al bloquear la liberación de acetilcolina en la placa neuromuscular.⁷ Revisiones actuales reflejan la utilidad de este producto para el tratamiento de la distonía cráneocervical.⁸⁻¹⁰ En nuestro país no se han reportado experiencias en el uso de la toxina botulínica en este tipo de distonía. Se realizó este trabajo para demostrar la eficacia del uso de la toxina botulínica tipo A en las distonías cráneo-cervicales.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, abierto, no controlado que incluyó a 23 pacientes con criterios diagnósticos de blefaroespasma, 10 con blefaroespasma Idiopático, 3 con blefaroespasma sintomático (n=3), 9 con distonía cráneo-cervical Idiopática y 1 con distonía cráneo-cervical sintomática .

Aplicación de la toxina botulínica tipo A (Botox).

El bulbo contiene el producto liofilizado: 100 unidades; la solución fue reconstituida en 4 ml de solución salina 0.9%, por lo que en 0.1 ml existían 2. UI de Botox. La técnica y sitios de inyección se realizaron siguiendo recomendaciones internacionales.¹² En el blefaroespasma clónico se aplicaron 25 unidades como máximo y en el blefaroespasma tónico de 25-40 unidades.

Se utilizaron dos escalas usadas en casi todos los reportes sobre efectividad de la toxina en el blefaroespasma: la escala de blefaroespasma y la escala de discapacidad del blefaroespasma.^{13,14} Fueron aplicadas antes de la inoculación de Botox, a los 10 días, a los 30, y 90 días.

Se midieron las variables: edad de comienzo de los síntomas, sexo, tipo de blefaroespasma, inicio del efecto clínico de la toxina botulínica tipo A, efecto máximo de la toxina botulínica tipo A, duración del efecto máximo de la toxina botulínica tipo A y complicaciones (agudas y crónicas)

Medición de los resultados.

Se tomó como criterio de efectividad la disminución superior a un 40% de la escala del blefaroespaso.

RESULTADOS

La edad promedio de inicio fue de 54,35 años (32-77 años), con una desviación estándar de 14,07 años. El mayor grupo correspondió a las edades por encima de 46 años con un total de 18 pacientes (78%). Gráfico 1

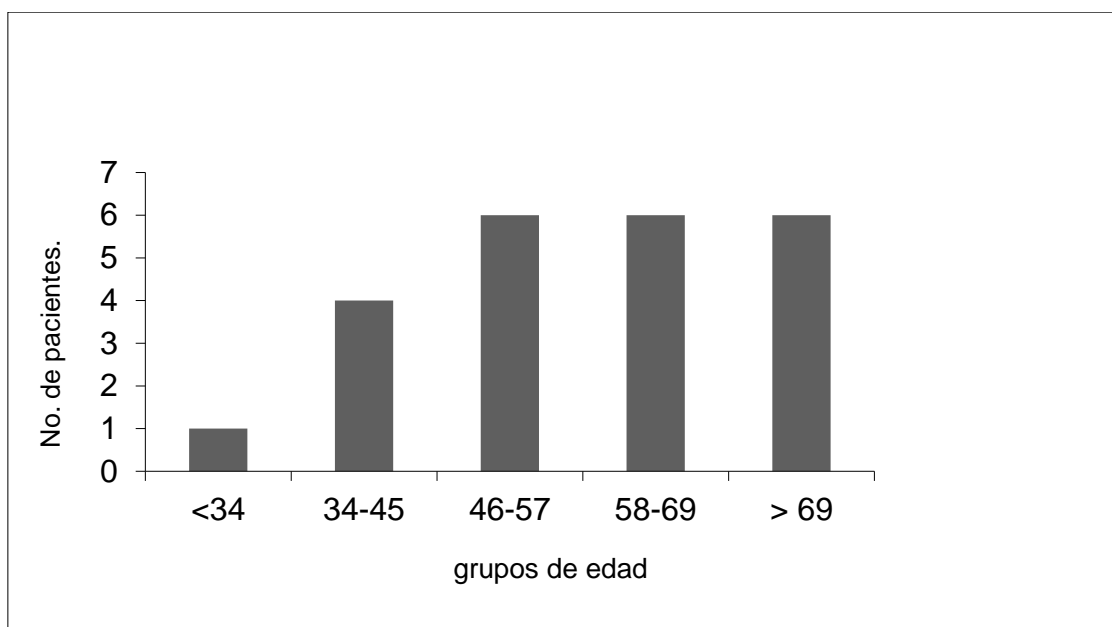


Gráfico 1: Distribución de la muestra de pacientes por grupos etáreos

En cuanto a los tipos de blefaroespaso 11 pacientes correspondieron al tipo tónico (47,82%), 8 del tipo clónico (34.78%), 3 del tipo pretarsales (13.04%) y un blefaroespaso reflejo (4.34%). El porcentaje de mejoría se incrementó de 29,86% a los 10 días a 48,89% a los tres meses en los pacientes del tipo clónico y de 27,35% a 58,15%, respectivamente en los correspondientes al tipo tónico. (Gráfico 2)-.

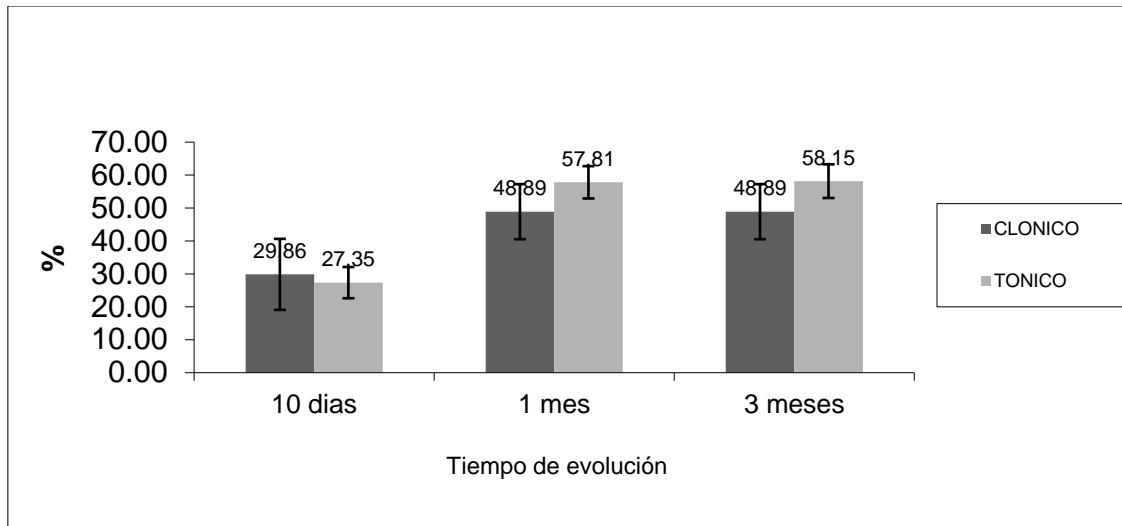


Gráfico 2: Mejoría del tipo de blefaroespasma en relación al tiempo de evolución posterior a la administración de la toxina

El inicio del efecto clínico en fue de $5,65 \pm 2,74$ días, con un mínimo de 2 días y un máximo de 12 días. El efecto máximo se obtuvo alrededor de los $28,35 \pm 3,07$ días, mínimo 21 días y máximo 30 días. La duración máxima del efecto fue de $3,67 \pm 1,07$ meses, mínimo 2 meses y máximo 7 meses.

El porcentaje de actividad normal en relación a la escala de incapacidad del blefaroespasma y el grado de efectividad de la toxina botulínica tipo A para un 50% de mejoría previsto puede ser visualizado en los Gráficos 3 y 4.

De acuerdo a la escala de incapacidad del blefaroespasma realizada en los diferentes tiempos de evolución (pre y post-toxina botulínica), antes de la administración de la toxina, el porcentaje de la actividad normal de los pacientes era muy bajo para un 5,57 %, observándose un incremento en etapas posteriores alcanzando un mayor porcentaje de actividad normal al mes de administrado la toxina para un 60,20 %, descendiendo la misma a los tres meses para un 56,29%. (Gráfico 3).

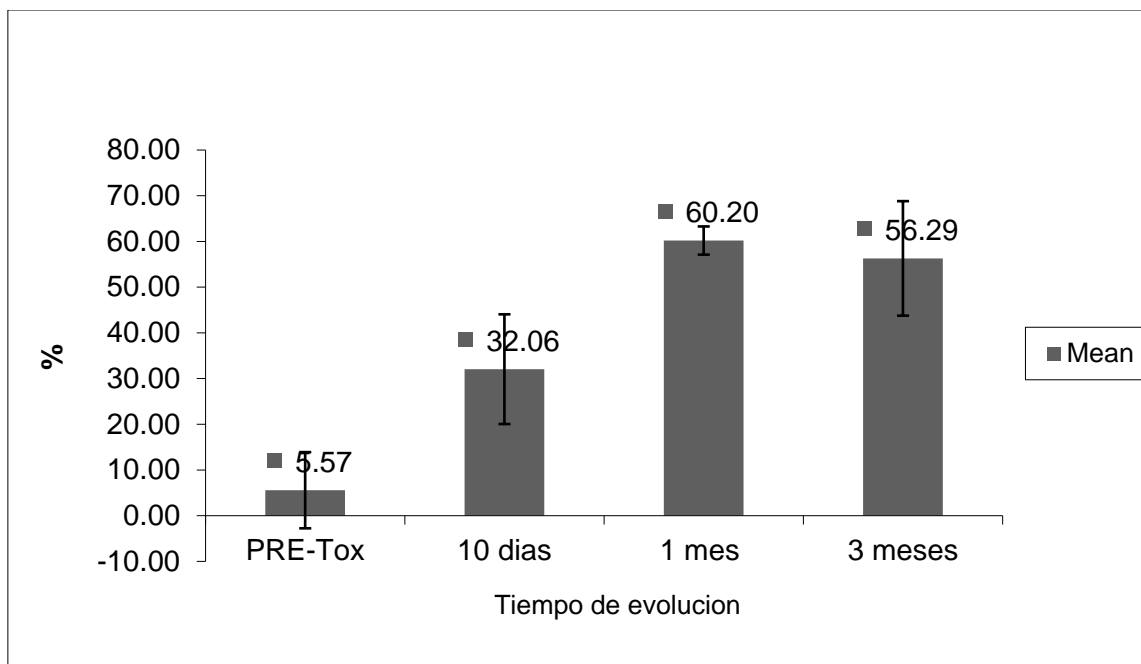


Gráfico 3: Porcentaje de actividad normal en relación a la escala de incapacidad del blefaroespasm

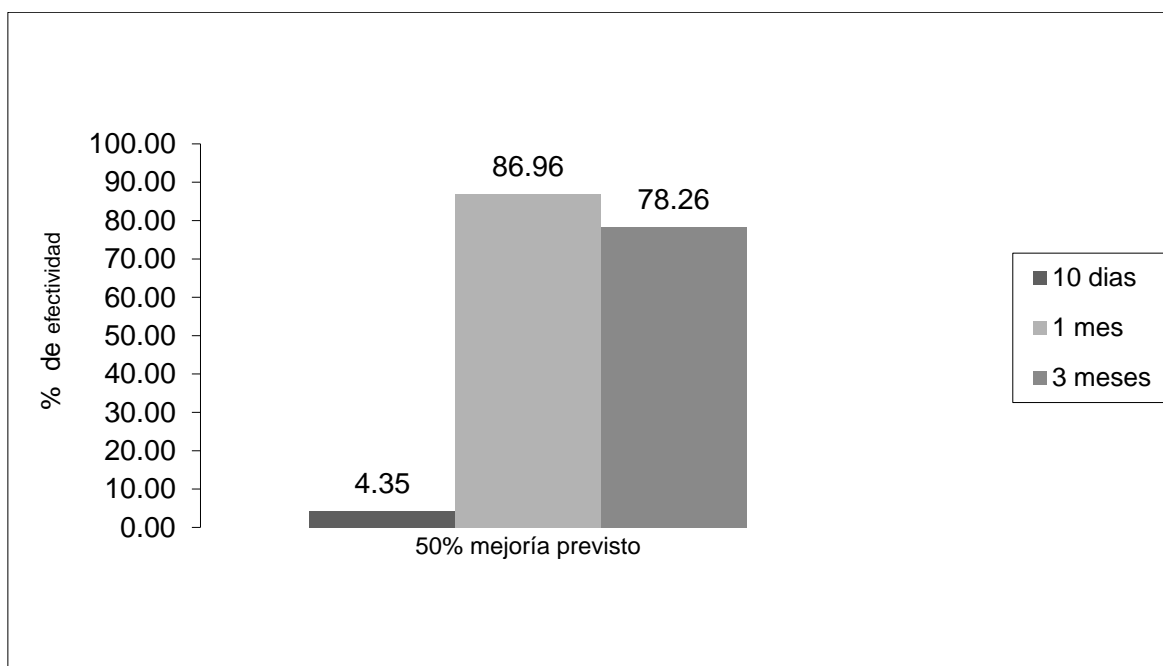


Gráfico 4. Grado de efectividad de la toxina botulínica tipo A para un 50% de mejoría previsto, a los 10 días, al mes y a los tres meses

Respecto a las complicaciones se presentaron en 2 pacientes: uno con ptosis palpebral y otro con lagrimeo, esto resulta un nivel de tolerancia a la toxina botulínica tipo A de un 87 %.

DISCUSIÓN

Estudios previos plantean que un 73% de los pacientes, el blefaroespasma comienza después de los 50 años de edad.¹⁵⁻¹⁷

Con respecto al inicio del efecto clínico un estudio en 115 pacientes encontró que la respuesta al tratamiento fue a la semana de administrada la misma (media 7.3 días, y una desviación estándar de 4.6.¹⁷ Estas cifras son muy parecidas a las encontradas en nuestra muestra.

Teniendo como referencia el mismo estudio, se demostró que el tiempo de duración media de los efectos beneficiosos de la Toxina Botulínica fue a las 11.7 semanas, con una desviación estándar de 5.06 (84), mientras otro con 212 pacientes demostró que el efecto de Botox fue a las 7.98 semanas +/- 3.8, con un rango entre 0-16 semanas

Teniendo en cuenta la mejoría del blefaroespasma según su tipo (clónico o tónico) hemos observado que a los 10 días de administrada la toxina hubo una mejor respuesta en el blefaroespasma tipo clónico para un 29.86%, sin embargo, en las mediciones posteriores realizadas se observó una inversión de la mejoría a favor del blefaroespasma tipo tónico para un 57.81 % al mes y un 58.15 % a los 3 meses. En cuanto a la efectividad de la toxina botulínica tipo A para un 40 % de mejoría según el tipo de blefaroespasma, se evidencio que en la forma clínica tónica presento una efectividad de un 100 % al mes de aplicada la toxina, a diferencia del blefaroespasma tipo clónico que represento un 77.78 % de efectividad. Resultados similares han sido reportados.^{18,19}

Las complicaciones agudas que se presentaron fueron similares a las reportadas en otras series: oscilan desde un 12 a un 17%.^{20,21} Además de la ptosis y el lagrimeo, están reportados otros efectos como son: visión borrosa, diplopía, hematoma, sensación de cuerpo extraño,²² en nuestra muestra no existieron complicaciones crónicas.

CONCLUSIONES

La toxina botulínica resultó ser efectiva en el tratamiento de la distonía cráneocervical, el blefaroespasma tipo tónico respondió mejor y la respuesta fue evidente desde el día de la aplicación. Las complicaciones del proceder fueron mínimas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fahn S. The varied clinical expressions of dystonia. In Jankovic J, ed Movement disorders. Neurologic clinics. Vol 2. Philadelphia: WB Saunders, 1984; pp 541-554.
2. Meige H. Les convulsions de la face: une forme clinique de convulsione faciales, bilateral y mediane. Rev Neurol (Paris) 1910; 21: 437-443.
3. Jankovic J, Leder S, Warner D, Schwartz K. Cervical dystonia: clinical findings and associated movement disorders. Neurology 1991; 41: 1088-1091.
4. Muller J, Kemmler G, Wissel J, Schneider A, Voller B, Grossmann J, Diez J, Homann N, Wenning GK, Schnider P, Poewe W; Austrian Botulinum Toxin and Dystonia Study Group. The impact of blepharospasm and cervical dystonia on health-related quality of life and depression. J Neurol 2002 Jul;249(7):842-6.
5. Fahn S, Marsden CD, Calne DB. Dystonia: advances in neurology. Vol 50. New York: Raven Press, 1988.
6. Frueh BR, Felt DP, Wojno TH, Muesh DC. Treatment of blepharospasm with botulinum toxin: A preliminary report. Arch Ophthalmol 1984; 102: 1464-1468.
7. Mitchell F. Brin. Botulinum Toxin: Chemistry, Pharmacology, Toxicity and Immunology. Muscle Nerve (suppl. 6) 1997; S146-167.
8. Singer C. Indications and management of botulinum toxin. Rev Neurol 1999 Jul 16-31;29(2):157-62.
9. Huber A. Botulinum toxin and the eye. Curr Probl Dermatol 2002;30:227-35
10. O'Day J. Use of botulinum toxin in neuro-ophthalmology. Curr Opin Ophthalmol 2001 Dec;12(6):419-22.
11. Anderson RL, Patel BC, Holds JB, Jordan DR. Blepharospasm: past, present, and future. Ophthalmol Plast Reconstr Surg 1998 Sep;14(5):305-17.
12. Van den Bergh PY, Lison DF. Dose standardization of botulinum toxin. Adv Neurol 1998;78:231-5.
13. Tolosa E, Martí MJ. Blepharospasm- oromandibular dystonia syndrome (Meige's syndrome): clinical aspects Adv Neurol 1988; 49: 73-84.
14. Thussu A, Barman CR, Prabhakar S. Botulinum toxin treatment of hemifacial spasm and blepharospasm: objective response evaluation. Neurol India 1999 Sep;47(3):206-9.

15. Grandas f, Elston J, Quinn N, Marden CD. Blepharospasm: review of 264 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 767-772.
16. Mauriello JA Jr, Dhillon S, Leone T, Pakeman B, Mostafavi R, Yopez MC. Treatment selections of 239 patients with blepharospasm and Meige syndrome over 11 years. *Br J Ophthalmol* 1996 Dec;80(12):1073-6.
17. Andrade LA, Borges V, Ferraz HB, Azevedo-Silva SM. Botulinum toxin A: experience in the treatment of 115 patients. *Arq Neuropsiquiatr* 1997 Sep;55(3B):553-7.
18. Nussgens Z, Roggenkamper P. Comparison of two botulinum-toxin preparations in the treatment of essential blepharospasm. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997 Apr;235(4):197-9.
19. Drummond GT, Hinz BJ. Botulinum toxin for blepharospasm and hemifacial spasm: stability of duration of effect and dosage over time. *Can J Ophthalmol* 2001 Dec;36(7):398-403.
20. Boghen DR, Lesser RL. Blepharospasm and hemifacial spasm. *Curr Treat Options Neurol* 2000 Sep;2(5):393-400.
21. Hsiung GY, Das SK, Ranawaya R, Lafontaine AL, Suchowersky O. Long-term efficacy of botulinum toxin A in treatment of various movement disorders over a 10-year period. *Mov Disord* 2002 Nov;17(6):1288-93.
22. Dutton JJ. Botulinum-A toxin in the treatment of cranio-cervical muscle spasms: short- and long-term, local and systemic effects. *Surv Ophthalmol* 1996 Jul-Aug;41(1):51-65.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Recibido: 21 de enero 2021

Aceptado: 4 de marzo de 2021

Dr. Carlos Maragoto Rizo- Centro Internacional de Restauración Neurológica
Ave 25 No 15805 Cubanacán, Playa, La Habana. Cuba. Código postal 11300
Telfs (537) 33-6087, 33-6777-78