



Volumen 9, números 1-2, 2000

Indicaciones y manejo de la toxina botulínica

Dr. C. Singer

Escuela de Medicina de la Universidad de Miami. Florida, EE.UU.

[Página principal](#)

[Presentación](#)

[Equipo directivo
y comité
científico](#)

[Información para
los autores](#)

[INDICE](#)

[Revistas
Anteriores](#)

[Envío de artículos](#)

[Enlaces a
revistas médicas](#)

[Congreso virtual
de neurología](#)

RESUMEN: La toxina botulínica representa la toxina biológica más potente conocida hasta hoy; es producida por el *Clostridium botulinum*, una bacteria anaeróbica Gram positiva. La toxina botulínica tipo A es la más ampliamente utilizada en ensayos terapéuticos en humanos, y se ha convertido en el tratamiento de elección para el blefarospasmo, el espasmo hemifacial, la distonía cervical y la distonía laríngea. También provee una alternativa terapéutica para pacientes con distonía oromandibular y distonía de extremidades, especialmente el calambre del escritor, y se ha empleado con éxito en el tratamiento de la espasticidad y en la parálisis cerebral. Los beneficios de la terapia son numerosos; incluyen mejoría en la ambulación, mejoría en la posición del paciente confinado a silla de ruedas, mejoría en pacientes afectados por espasmos y mejoría en la facilidad de extender el brazo o la rodilla. La toxina también mejora el dolor y puede utilizarse como prueba terapéutica en la predicción de la respuesta a cirugías de elongamiento.

ABSTRACT: Botulinus toxin (BTX) is the most potent biological toxin yet known. It is produced by *Clostridium botulinum*, a Gram positive bacteria. Type A Botulinus toxin is the most widely used in human drug trials. It has become the treatment of choice for blepharospasm, hemifacial spasm, cervical dystonia and laryngeal dystonia. It may also be used in the treatment of patients with oromandibular dystonia and limb dystonia, specially writer's cramp, and has been used successfully in the treatment of spasticity and cerebral paralysis. There are many benefits from this treatment, including improved walking, improved posture of wheelchair patients, improvement of patients with spasms and easier extension of their arms and knees. The toxin also alleviates pain and may be used in therapeutic trials for prediction of the response to surgical elongation.

En 1973, Alan Scott comenzó a utilizar toxina botulinica tipo A en el tratamiento del estrabismo, al principio en primates no humanos y en 1980 en humanos. También describió su uso en la miopatía orbital endocrina y en la parálisis del recto lateral.

En 1984, Frueh et al describieron el uso de la toxina A en el blefarospasmo. En años subsiguientes las inyecciones de toxina se transformaron en el tratamiento de primera línea para el blefarospasmo con resultados de mejoría espectacular en más del 80% de pacientes inyectados. Tsui et al, en 1985, y Brin et al en 1986, comunicaron los resultados de pruebas terapéuticas abiertas con inyecciones de toxina A para el tortícolis en pacientes que no habían respondido a otros tratamientos y que se hallaban gravemente afectados. Entre 1986 y 1991, empezaron con Tsui, y continuando por Jan-kovic, Gelb y Greene, se han realizado por lo menos 5 estudios, doblemente ciegos con control de placebo, centrados en la toxina A para las distonías cervicales. Más adelante, se estudio su uso en las distonías oromandibular, laríngea y de miembros confirmándose su utilidad particularmente para la distonía mandibular de cierre, la distonía laríngea en aducción y el calambre del escrito.

Todo ello culminó en una declaración inicial de las indicaciones de esta medicación en una conferencia de consenso celebrada en el National Institutes of Health (NIH) de los EE.UU en noviembre de 1990.

FARMACOLOGIA

La toxina botulínica (TXB) representa la toxina biológica más potente conocida hasta hoy. Posee una fracción neurotóxica consistente en una proteína con un peso molecular de aproximadamente 150.000 daltons. La toxina es producida por el *Clostridium botulinum*, una bacteria anaeróbica Gran

positiva. Existen 8 tipos inmunológicamente distintos del *Clostridium botulinum*, pero solo los tipos A, B y E se han vinculado al botulismo humano. La toxina botulínica tipo A es la más ampliamente empleada en ensayos terapéuticos en humanos. La toxina F se ha estudiado y su utilidad está limitada por la corta duración de su efecto. La toxina botulínica tipo B está siendo estudiada en la actualidad en pruebas clínicas. La TXB produce parálisis a través de una unión irreversible con el terminal nervioso colinérgico presináptico, donde es internacjonalizada causando disrupción del flujo del calcio iónico. Dicha acción, a su vez, interfiere en la liberación de la acetilcolina intravesicular. El resultado es una denervación funcional transitoria que incluye parálisis, atrofia muscular y anomalías electromiográficas. La debilidad causada se mantiene restringida al área inyectada. Existe evidencia histológica de que se produce una toxicidad restringida a las fibras musculares extrafusales, mientras que las fibras intrafusales quedan relativamente exentas de afección. Ello causaría una alteración en la relación de las neuronas motoras alfa y gamma y –en consecuencia– se produciría no sólo una parálisis local sino también un efecto en mecanismos de control motor central.

El único tipo de toxina botulínica disponible comercialmente es el tipo A, comercializada en EE.UU por el laboratorio californiano Allergan Pharmaceuticals, bajo el nombre comercial Toxina botulínica tipo A – BOTOX®

. Se presenta en una preparación liofilizada y secada al frío. Las ampollas se guardan congeladas a -5° C. La toxina se reconstituye en el momento de la inyección con suero fisiológico salino estéril (sin preservativo) [9]. La potencia se expresa en unidades. Una unidad es equivalente a la cantidad de toxina capaz de matar al 50% de un grupo de ratones hembras Swiss-Webster de 18-20 gramos de peso (DL50). En EE.UU., aproximadamente 0,4 nanogramos de la toxina proteica equivalen a 1 unidad [9] o –expresado de otra forma– 2,5 unidades son equivalentes a 1 nanogramo.

En el caso de la toxina botulínica tipo A europea, conocida comercialmente como Dysport, la potencia es diferente: 1 nanogramo equivale a 40 unidades. Debido a esta divergencia en potencia, no es atípica la utilización de dosis superiores a 500 unidades por sesión con la preparación europea. La dosis letal de la toxina botulínica americana tipo A (Toxina botulínica tipo A – BOTOX®) inyectada en monos jóvenes es aproximadamente de 40 unidades por kilogramos de peso que, cuando es extrapolada, representa alrededor de 50 veces la dosis promedio inyectada para el tratamiento de la distonía focal. La DL50 estimada en humanos es de 2.500-5.000 unidades según algunos autores, y más cercana a 5.000 de acuerdo con otros.

La solución diluida se recoge en una jeringa de tuberculina y la toxina se inyecta con una aguja de calibre 26-30 y de 0,5 pulgadas de largo en músculos superficiales, y de calibre 22 con 1,5 pulgadas de largo en músculos profundos. Se pueden preparar diferentes diluciones dependiendo del sitio que va a ser inyectado: 2,5-5 unidades por 0,1cc para músculos cervicales y 1,25-2,5 unidades por 0,1cc para blefarospasmo o espasmo hemifacial.

Tabla. Regímenes de inyección descritos por el grupo de trastornos del movimiento de la Universidad de Columbia.		
Tortícolis rotacional pura		
ECM contralateral	40 U	8 sitios
Trapezio ipsilateral	55 U	11 sitios
Trapezio contralateral	45 U	9 sitios
Tortícolis combinada con retrocollis		
ECM contralateral	40 U	8 sitios
Trapezio ipsilateral	55 U	11 sitios
Trapezio contralateral	55 U	11 sitios
Letarocollis + tortícolis y retrocollis		
ECM contralateral	40 U	8 sitios
Trapezio ipsilateral	55 U	11 sitios

Trapezio contralateral	55 U	11 sitios
Splenius capitis ipsilateral	15 U	3 sitios

LA TOXINA BOTULINICA PARA

LAS DISTONIAS FOCALES

La toxina botulínica tipo A se ha convertido en el tratamiento de elección para el blefarospasmo, el espasmo hemifacial (una alteración no distónica), la distonía cervical y la distonía laríngea. También provee una alternativa terapéutica para pacientes con distonía oromandibular y distonía de extremidades, especialmente en calambre del escritor.

La toxina botulínica en el blefarospasmo y en el espasmo hemifacial

El blefarospasmo esencial es una distonía craneal focal bilateral, involuntaria, de presentación variable, pero de evolución progresiva y de etiología desconocida. Se caracteriza por contracciones espasmódicas, fuertes e involuntarias de los músculos orbiculares del ojo que causan frecuentemente el cierre prolongado de los párpados e incapacidad visual. Si se asocia con distonía oromandibular, se la conoce como síndrome de Meige. El espasmo hemifacial se caracteriza por contracciones repentinas unilaterales y sincrónicas de los músculos inervados por el nervio facial. Dichas contracciones pueden amainar inmediatamente o persistir como una contracción tónica de varios segundos de duración; pueden ocurrir varias veces al día. El cierre del párpado puede interferir en la visión y causar incomodidad, deformidad cosmética, y embarazo social. La TXB se ha convertido en el tratamiento de elección del blefarospasmo hemifacial. Ya en 1988 existían 12 series terapéuticas abiertas y dos de doble-ciego, que demostraron dicha utilidad. En el caso de blefarospasmo, la eficacia supera el 90% (96.9%). El intervalo entre dosis es de 3-4 meses. Los métodos de inyección pueden variar de un autor a otro. Jankovic utilizó 6.25 unidades por sitio inyectado subcutáneamente, medial y lateralmente en cada párpado (25 unidades por ojo). Dutton utilizó 2,5-5 unidades (en volúmenes de 0,1 cc) en cada uno de los siguientes sitios de cada párpado: las áreas extremas mediales y laterales del párpado superior (área preseptal del orbicular de los ojos) y en las áreas laterales y centrales de los párpados inferiores. Pueden administrarse inyecciones adicionales en el músculo procerus y en otros músculos faciales según el paciente. Aún cuando halla casos que necesiten más de 25 unidades por ojo es dudoso que se obtenga beneficio adicional más allá de 50-75 unidades por ojo.

Los efectos colaterales más frecuentes incluyen ptosis (32,3% en todas las complicaciones), con una incidencia de 10-40% según el NIH. Jankovic comunicó ptosis en tan sólo un 2,9% (2/68) de las inyecciones palpebrales y Dutton en un 7.3% de todos los tratamientos. La ptosis se resuelve en cuestión de días a semanas. Para prevenir esta complicación algunos autores recomiendan abstenerse de inyectar la región central del párpado superior. También se ha observado una mayor incidencia con dosis superiores a 25 unidades por ojo y en terapeutas con menos experiencia. Otros efectos colaterales, aún menos frecuentes, son diplopa diplopía, sequedad de ojo, equimosis, edema del párpado, ectropión y entropión.

La toxina botulínica en la distonía cervical

El mejor tratamiento farmacológico oral para la distonía cervical se obtiene con los anticolinérgicos, con beneficio en el 40-50% de los pacientes. La respuesta a la toxina botulínica es de 74% o más, convirtiéndola en la mejor terapia para este trastorno. Además, los efectos colaterales de la TXB son leves e infrecuentes, comparados con los considerables efectos colaterales de los fármacos orales. Normalmente se administran dosis de 25 a 100 unidades por músculo cervical inyectado. Cada dosis se determina en función de varios factores, especialmente el volumen corporal del paciente y la calidad de sus respuestas a una inyección previa. La posibilidad de causar efectos colaterales es mayor que en el blefarospasmo. Los estudios iniciales abiertos indicaron que no había necesidad de localización electromiográfica de la placa neuromotriz dado que no se produjo mejoría adicional con dicho método. Más adelante, los estudios iniciales doblemente ciegos se llevaron a cabo todos sin guía electromiográfica, si bien otros autores aconsejaron su uso. Comella et al realizaron el único

estudio en el que se ha comparado el procedimiento con inyecciones guiadas clínicamente con inyecciones guiadas por electromiografía. Los autores demostraron un mayor grado de mejoría en los pacientes tratados con guía electromiográfica, pero el porcentaje de pacientes que se beneficiaron fue similar. Quizá tenga sentido utilizar guía electromiográfica en los casos en que falle con la guía clínica.

Respecto a la eficacia de esta terapia, la respuesta objetiva de las 5 primeras series con controles recipientes de placebo varía de 60 al 80 %. En todas estas series, excepto en una, la respuesta fue significativamente mejor que la respuesta al placebo. La respuesta subjetiva en estas mismas series varió entre el 66 y el 80%. Un hallazgo consistente fue la mejoría significativa o actual abolición del dolor de cuello.

Existe una variación considerable de paciente a paciente en cuanto a la dosis óptima. Algunos expertos recomiendan que los pacientes reciban inicialmente dosis modestas de TXB y que la dosis se incremente gradualmente en visitas siguientes con el efecto de maximizar el beneficio y evitar efectos colaterales. Igualmente, la diversidad de músculos a escoger, el número de sitios por músculo que deben ser inyectados y la concentración de TXB justificarían estudios adicionales. Un informe preliminar sugirió que una dosis 'alta' de TXB (100 unidades por músculos) puede ser más eficaz que una dosis 'baja' (70 unidades en trapecio, 50 unidades en los otros músculos). Un número elevado de sitios inyectados por músculo comparado con un número bajo no parece tener consecuencias significativas. La respuesta clínica no es inmediata. A pesar de que en algunos casos el efecto puede experimentarse en la primera semana, otros han notado una latencia de dos a seis semanas. En algunos casos puede tomar más tiempo (incluyendo un caso de 11 semanas de período de latencia).

Las inyecciones repetidas son frecuentemente necesarias cada tres o cuatro meses. Lorentz et al observaron mejoría continuada en algunos pacientes con inyecciones repetidas a intervalos de tres meses o más: 3/23 pacientes pudieron extender el intervalo entre inyecciones a seis meses 2/23 pudieron extenderlo a más de 12 meses. Dichos autores especularon que las remisiones naturales podrían facilitarse con el uso de TXB

La hipertrofia del esternocleidomastoideo (ESM) en el tortícolis rotacional frecuentemente disminuye con el tratamiento e incluso a los tres meses la hipertrofia todavía puede no haber retornado. En algunos casos, la mejoría en la rotación de la cabeza desenmascara la acción de los músculos menos afectados o precipita la afectación de nuevos músculos, los cuales a su vez requerirán inyección. El surtido de músculo que pueden ser inyectados depende de las diferentes desviaciones posibles del cuello. En la tabla se enumeran los regímenes de inyección descrito por el grupo de trastorno del movimiento de la Universidad de Columbia. La anterocolis es la distonía cervical que menos responde al tratamiento. Uno de los regímenes consiste en inyectar ambos músculos ESM, algunas veces acompañado de inyecciones en los músculos submentales o suprahioides (digástrico, geniohioides, milohioides). La dosis promedio por músculo es de 30 unidades.

Los efectos colaterales más comunes incluyen dolor local, debilidad del cuello y disfagia. El dolor en el sitio inyectado es generalmente leve pero puede ser agudo. Generalmente dura pocos días pero en algunos casos persiste entre una y dos semanas. Es interesante el hecho de que en una de las series el dolor fue igual de frecuente en el grupo que recibió placebo. Se han descrito casos aislados de plexopatía braquial autoinmune.

Se sospecha que la disfagia surge de la deseminación local de la toxina hacia los músculos de deglución. La peristalsis defectuosa de los músculos estriados faríngeos y/o el músculo liso esofágico se observa mediante esofagograma de bario. Algunos autores han sugerido que la disfagia puede evitarse presentando cuidadosa atención al método y a la dosis de administración en el músculo ESM. Se han propuesto otros mecanismos patogénicos, como la diseminación sistémica. En contra de esta proposición, Gelb et al señalan que dos de sus cuatro casos con disfagia fueron capaces de tolerar posteriormente dosis más altas. Otro mecanismo observado en un caso fue el de debilidad de los músculos extensores del cuello. La disfagia generalmente dura sólo unos días y puede manejarse por medio de apoyo psicológico y cambios en la consistencia de la comida. La colocación de un tubo nasogástrico puede ser necesaria ocasionalmente. También se ha descrito una muerte en el Reino Unido causada por neumonía de aspiración en un paciente con enfisema subyacente.

La debilidad del cuello se describe comúnmente como dificultad en levantar la cabeza de la almohada. Representa aproximadamente un tercio de las complicaciones (29/103 visitas) en una serie en la cual persistió un promedio de 18 días. Fue comunicada por el 25% (5/20) de los pacientes en la serie de Moore et al, y duró de dos a tres semanas. Seis de los 20 pacientes de la misma serie

se quejaron de boca o garganta seca.

Otro síntoma descrito en ocasiones es la fatiga. Cuatro de los 28 pacientes de Greene et al alegaron este síntoma, en algunos casos muy similar a los síntomas de la gripe. También fueron interesantes los hallazgos de Lorentz et al quienes refirieron una prevalencia igual de fatiga en los que recibieron placebo (11/23). Otros síntomas raramente visto incluyen: náuseas, disnea, diarrea, fiebre, exantema, dolor abdominal, escalofrío, mareo, cefalea, letargo, aumento de los espasmos – posiblemente representando la acción de músculos adicionales- tensión en músculos no inyectados adyacentes del cuello y la espalda, parestesias transitorias, episodios de dolores lancinantes o relampagueantes (lightning pains), dolor en el brazo, aumento del temblor de cabeza y urticaria.

La toxina botulínica en la distonía oromandibular

La distonía oromandibular consiste en contracciones distónicas (por supuesto involuntarias) de los músculos orales, faciales interiores y mandibular. Puede presentarse aisladamente o asociada a otros fenómenos distónicos tales como el blefarospasmo, y las distonías faríngeas, laríngeas, lingual y cervical. El término síndrome de Meige se reserva para el cuadro clínico que combina blefarospasmo y distonía oromandibular .

Existen tres tipos de distonía oromandibular: la distonía de cierre mandibular, la distonía de abertura mandibular y la distonía orofacial. La distonía de cierre mandibular ha sido la más estudiada. Los músculos que se inyectan son los maseteros y temporales, y en ocasiones los pterigoideos internos, en dosis habitualmente de 15-25 unidades por músculo, distribuidas en 3-5 diferentes partes del músculo. En el caso de la distonía de abertura mandibular, se inyecta el pterigoideo externo, ya sea por vía transoral o percutánea, en dosis similares a la distonía de cierre mandibular (25 unidades por músculo). La distonía orofacial, por su parte, puede tratarse con inyecciones en múltiples regiones de la parte inferior de la cara especialmente músculos periorales, en dosis de 2,5-5 unidades por sitio inyectado. En 1990, Jankovic et al describieron el tratamiento de 62 pacientes con distonía oromandibular de los cuales el 73% experimentaron una mejoría satisfactoria. Cerca de la mitad de los pacientes (49%, 28/62) experimentaron alguna complicación durante el curso del tratamiento pero la disfagia fue la única potencialmente incapacitante. De los 23 pacientes con disfagia, esta fue incapacitante en 12. Otros autores han observado que la disfagia es poco probable en ausencia de inyección de los pterigoideos o de los músculos de la lengua. Otros efectos colaterales fueron mucho menos frecuentes e incluyeron disartria (dos casos), dificultad en abrir la boca, babeo, disfonía, adormecimiento del labio (1 caso de cada uno) y misceláneos (14).

La toxina botulínica en la distonía laríngea (disfonía espasmódica)

La terapia con TXB es segura y eficaz en la distonía laríngea, particularmente en la variedad de hiperaducción de las cuerdas vocales. También se ha descrito su utilidad en casos de hiperabducción de cuerdas vocales y en casos de temblor vocal. Otras indicaciones meritorias con mejor documentación incluyen su uso en el tartamudeo y la coprolalia. La distonía laríngea por hiperaducción (o disfonía adductora) se caracteriza por aproximación vigorosa e involuntaria de las cuerdas vocales.

Ello interrumpe la corriente de aire produce una voz esforzada, ronca e interrumpida en su flujo y tono.

En la distonía laríngea por hiperabducción se produce una separación vigorosa e involuntaria de las cuerdas vocales, lo cual causa interrupciones jadeantes del habla. Este tipo de disfonía debe distinguirse de lo que Brin ha descrito como disfonía abductora compensatoria, en la cual pacientes con disfonía hiperabductora compensan adoptando un habla en susurro. El examinador debe pedirle al paciente que trate de no hablar en susurros, para ver si el susurro es voluntario (compensatorio) o involuntario (disfonía hiperabductora). La alternativa a la terapia con TXB consiste en terapia del lenguaje y farmacoterapia, pero ofrece un beneficio mínimo. Una alternativa adicional es la sección del nervio recurrente laríngeo, se induce un beneficio en el 40% de los pacientes a los cinco años.

Existen dos métodos de inyección percutánea de TXB: uno consiste en inyecciones bilaterales, con dosis de 1,25 a 3,75 unidades por lado en el músculo vocalís, a una concertación de 25 unidades /ml (o 2,5 unidades/0,1ml) [4]; el otro, en la inyección unilateral (en la cuerda vocal izquierda) de 15 unidades a 30 unidades. Cualquiera que sea el método empleado, es necesario el control electromiográfico. Puede esperarse un beneficio de 6-12 semanas con comienzo del efecto máximo

en un promedio de 2-2,3 días. El efecto colateral más frecuente es el de la voz jadeante, sofocada, sin aliento (voice breathiness), que se ha comunicado en el 45% de 955 tratamientos en una de las series, y en el 29% (7/24) de otra serie más reducida (descrita por los autores como ronquera/hipofonía). El efecto persiste $8,5 \pm 2,5$ días.

Otros efectos secundarios incluyen disfagia entre el 12,5% (3/24) y 22% (21/95) de los casos y aspiración. La sensación de ahogo/aspiración esta presente hasta en el 25% de los casos y dura $1,7 \pm 0,6$ días. En raras ocasiones puede producirse estridor laríngeo, lo cual requeriría traqueostomía de urgencia.

La toxina botulínica en la distonía de la mano

Las porciones distales de las extremidades superiores pueden sufrir espasmos involuntarios, a veces precipitados por contracciones voluntarias. Tales fenómenos incluyen las distonías ocupacionales como el calambre del escritor y el calambre del músico, y son frecuentemente resistentes a las medicaciones orales. Los calambres pueden clasificarse como: simples, si la dificultad estriba sólo una acción o tarea específica; calambre distónico, si los espasmos musculares ocurren con múltiples acciones o tareas, y calambre progresivo, si se tienen dificultades crecientes en la ejecución de nuevas acciones o tareas (Sheehy y Marsden, 1982). También pueden ser caracterizadas como localizadas, si se afectan hasta tres dedos en la misma mano, y no localizadas si la afectación abarca más de tres dedos en la misma o ambas manos.

Los posibles movimientos anormales son numerosos, tales como hiperextensión del pulgar, dificultades de controlar el dedo índice y el pulgar, tendencia a flexionar la muñeca y cocontracción simultánea del antebrazo. En algunas ocasiones la anomalía se expresa clínicamente como una tensión en el antebrazo o mano al escribir sin movimiento anormal obvio. En los estudios descritos por el grupo de trastorno de movimiento del NIH, los pacientes fueron estudiados electrofisiológicamente antes de recibir la toxina botulínica. Los músculos más frecuentes examinados fueron el flexor superficial de los dedos, el flexor profundo de los dedos, el flexor largo del pulgar, el extensor común de los dedos y el extensor largo del pulgar. Las inyecciones en los músculos 'más activos' fueron dadas a cada paciente cada dos semanas en dosis crecientes (hasta 20 unidades la primera semana, hasta 40 unidades la segunda semana y hasta 80 unidades la tercera). La sección de los músculos a inyectar fue altamente individualizada. La mejoría en el calambre, dolor o tensión se asoció a debilidad temporal en los músculos inyectados. De los 19 pacientes así tratados, 16 obtuvieron beneficios, el cual perduró de uno a seis meses. Los efectos colaterales consisten en una debilidad de los músculos inyectados, en algunos casos excesiva, y un dolor transitorio a la palpación de la zona inyectada (hasta un 20%).

LA TOXINA BOTULINICA EN LA ESPASTICIDAD

En 1990, Snow et al describieron el primer estudio doblemente ciego, controlado con placebo, de toxina botulínica tip A para la espasticidad (21). Los autores trataron a nueve pacientes afectados con esclerosis múltiple, con espasticidad grave de los músculos aductores del muslo, y demostraron una mejoría significativa en medidas clínicas de espasticidad y en una escala que medía la facilidad en proveer cuidado higiénico.

Asimismo, hay un grupo de estudios abiertos generalmente con un número limitado de pacientes, frecuentemente afectados con hemiplejías o hemiparesias secundarias a accidentes cerebrovasculares (ACV) (22).

Autores alemanes describieron un grupo de 12 pacientes hemiparéticos cuyo ACV había ocurrido un promedio de dos años antes del estudio (23). Los autores concentraron el tratamiento en el miembro inferior afectado. Inyectaron 100 unidades de la toxina en cada uno de cuatro músculos relacionados con la flexión plantar e inversión del pie (sóleo, tibial posterior y ambos gemelos). Utilizando un sistema de trazado electrónico de la trayectoria del miembro afectado (sistema de zapato de fuerza INFOTRONIC) y comparándolo con el miembro no afecto, los autores demostraron que el primero, debido a la excesiva flexión plantar del pie, tiene una trayectoria reducida donde las fuerzas se ejercen sólo sobre la mitad anterior del pie. Una vez administrada la toxina botulínica y las medidas del tono muscular también mejoraron. Una consecuencia práctica fue la disminución en la necesidad de usar una ortosis del tobillo y pie en las ocho semanas siguientes, y una disminución del riesgo de un esguince del tobillo. Estudios electromiográficos cinesiológicos por el mismo grupo demostraron

mejoría en la dorsiflexión del tobillo, disminución del clonus del tobillo y reducción de la deformidad en garra de los dedos del pie (24).

La toxina botulínica en la parálisis cerebral

En la parálisis cerebral, la espasticidad asociada al retraso en el elongamiento del tendón trae como consecuencia anomalías en la posición de la articulación. Tales contracturas eventualmente evolucionan de dinámicas a fijas. Lo ideal sería intervenir durante la etapa de contractura dinámica para prevenir su evolución a contractura dinámica para prevenir su evolución a contractura fija. Desde 1984, se han publicado estudios que documentan el uso con éxito de la toxina botulínica en la parálisis cerebral infantil (25-28). El estudio de Koman et al demostró una reducción de la espasticidad que duró de 3-6 meses. En la opinión de los autores, la toxina botulínica permitió la postergación de intervenciones quirúrgicas y, por ende, la disminución del número total de complicaciones e intervenciones quirúrgicas durante el desarrollo y crecimiento del paciente. Los beneficios de la terapia son múltiples. Incluyen mejoría en la ambulación, mejoría en la posición del paciente confinado a silla de ruedas, mejoría en la facilidad de extender el brazo (28) o la rodilla (27). La toxina también alivia el dolor y puede utilizarse como prueba terapéutica en la predicción de la respuesta a cirugías de elongamiento (p. Ej., músculo tibial posterior).

REFERENCIAS

1. Greene P, Kaung U, Fahn S, Brin M, Moskowitz C, Flaster E. Doubleblind, placebo-controlled trial of botulinum toxin injections for the treatment of spasmodic torticollis. *Neurology* 1990; 40:1213-8.
2. Tsui JKC, Eisen A, Stoessl AJ, Calne S, Calne DB. Doubleblind study of botulinum toxin in spasmodic torticollis. *Lancet* 1986; 2:245-7.
3. Tsui JK, Eisen A, Mak E, Carruthers J, Scott A, Calne DB. A pilot study on the use of botulinum toxin in spasmodic torticollis. *Can J Neurol Sci* 1985; 12:314-6.
4. Brin MF, Blitzer A, Fahn S, Gould W, Lovvance R. Adductor laryngeal dystonia (spastic dysphonia): treatment with local injections of Botulinum Toxin (Toxina botulínica tipo A – BOTOX®). *Mov Disord* 1989; 4: 287-96.
5. Jankovic J, Orman J. Botulinum A toxin for cranial-cervical dystonia: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 1987;37:616-23.
6. Gelb DJ Lowenstein DH, Aminoff MJ. Controlled trial of botulinum toxin injections in the treatment of spasmodic torticollis. *Neurology* 1989; 39:80-4.
7. Moore AP, Blumhardt LD. A double blind trial of botulinum toxin 'A' in torticollis with one year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54:813-6.
8. National Institutes of Health (NIH) Consensus Development Panel. Clinical use of botulinum toxin. Consensus development conference statement. November 12-14, 1990. Bethesda, Maryland.
9. Jankovic J, Shwartz K, Donovan DT. Botulinum toxin treatment of cranial-cervical dystonia, spasmodic dysphonia, other focal dystonias and hemifacial spasm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53:633-9.
10. Blackie JD, Lees AJ. Botulinum toxin treatment in spasmodic torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:633-9.
11. Dutton JJ, Buckley EG. Long-term results and complications of Botulinum A Toxin in the treatment of blepharospasm. *Ophthalmology* 1988; 95: 1529-34.
12. Jankovic J. Blepharospasm and oromandibular-laryngeal-cervical dystonia: a controlled trial of Botulinum A toxin therapy. In fahn S, et al, eds. *Advances in neurology. Dystonia 2. Vol 50.* New York: Raven press; 1988. P. 583-91.
13. Dubinsky RM, Vetere-Overfield, Gray C, Koller WC. Increased efficacy of botulinum toxin in torticollis. *Ann Neurol* 1989; 26:123-4.
14. Cornella CL, Buchmann AS, Tanner CM, Goetz CG, Brown Toms NC. Comparison of clinical versus EMG-guided botulinum toxin injections of spasmodic torticollis. *Neurology* 1991;41(supp1):S273-4.
15. Lorentz IT, Shanthy Subramaniam S, Yiannikas C. Treatment of idiopathic spasmodic torticollis with botulinum toxin A: a double blind study on 23 patients. *Mov Disord* 1991;6:145-50
16. Consky E, Basinsky A, Belle-Scantlebury L, Lang A. Comparison of botulinum toxin treatment variable for spasmodic torticollis *Neurology* 1991L 41 (Supp 1): S273.
17. Glanzman RL, Gelb DJ, Drudy I, Bromberg MB, Truong DD. Brachial plexopathy after

- botulinum toxin injections. *Neurology* 1990;40:1143.
18. Comella CL, Tanner CM, DeFoor-Hill I, Smith CS. Dysphagia after botulinum toxin treatment of spasmodic torticollis. *Neurology* 1990; 40 (Suppl 1):382.
 19. Ludlow CL, Naunton RF, Sedory SE, Schulz GM, Hallett M. Effects of botulinum toxin injections on speech in adductor spasmodic dysphonia. *Neurology* 1988;38: 1220-5.
 20. Cohen LG, Hallett M, Geller bd, Hochberg F. Treatment of focal dystonias of the hand with botulinum toxin injections. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;65:208-10.
 21. Snow BJ, Tsui JK, Bhatt MH, Varelas M, Hashimoto SA, double-blind study. *Ann Neurol* 1990;28:512-5.
 22. Das TK, Park DM. Effect of treatment with Botulinum toxin on spasticity *Postgrad Med J* 1989;65:208-10.
 23. Hesse S, Lucke D, Mlezic M, Bertelt C, Friedrich H, Gregoric M, et al. Botulinum toxin treatment for lower limb extensor spasticity in chronic hemiparetic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1321-4.
 24. Hesse S, Krajnik J, Luecke D, Jahnke MT, Gregoric M, Muritz KH. Ankei musce activity before and after botulinum toxin therapy for lower limb extensor spasticity in chronic hemiparetic patients. *Stroke* 1996; 27: 455-60.
 25. Cosgrove AP, Corry IS, Graham HK. Botulinum toxin in the management of the lower limb in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1984; 36: 386-96.
 26. Koman LA, Mooney JF, 3rd, Smith B, Goodman A, Mulvaney T. Management of cerebral palsy with botulinum-A toxin: preliminary investigation. *J Pediatr Orthop* 1993; 13:489-95.
 27. Calderón-González R, Calderón Sepúlveda R, Rincón Reyes M, García Ramírez J, Mino-Arango E. Botulinum toxin A in management of cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 1994; 19:284-8.
 28. Gooch JL, Sandell TV. Botulinum toxin for spasticity and athetosis in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77:508-11.

[Haga click Aquí o en el logo para volver a medicosecuador.com](http://www.medicosecuador.com)

