

TRATAMIENTO DE LAS DISTONÍAS CON TOXINA BOTULÍNICA

Eduard Tolosa

Maria José Martí

Unidad de Parkinson y Movimientos Anormales

Servicio de Neurología. ICN. Hospital Clínic. Barcelona

La distonía es una enfermedad que se caracteriza por la presencia de espasmos y contracciones musculares sostenidas, anormales e involuntarias, debidas a una alteración del funcionamiento de centros motores cerebrales. Según el grupo muscular que afecta recibe diversos nombres: *blefaroespasmo*, (músculos palpebrales), *distonía cervical o tortícolis espasmódica* (músculos del cuello), *distonía oromandibular*, (músculos de la boca y la mandíbula), *distonía laringea* (cuerdas vocales) y *distonía de extremidades* (brazos o piernas). En cualquier caso puede ser muy invalidante, dificultando las actividades cotidianas del paciente y comprometiendo su calidad de vida.

El descubrimiento de la toxina botulínica como herramienta terapéutica

La terapia con toxina botulínica (TB), ha representado un avance importante y un cambio notable en el tratamiento de los pacientes distónicos. La TB es una neurotoxina, de las más potentes que se conocen, producida por una bacteria, *el clostridium botulínico*. El termino toxina botulínica incluye siete substancias biológica y antigénicamente diferentes, dos de los cuales, la A y la B, son las que actualmente se utilizan con fines terapéuticos.

La TB es la causante del botulismo, una grave intoxicación alimentaría, cuya vigilancia por las autoridades gubernamentales ha hecho que hoy este prácticamente erradicada en los países industrializados. En 1973, el oftalmólogo Alan Scott, con el objetivo de buscar alternativas no quirúrgicas para el tratamiento del estrabismo, publicó un estudio realizado en primates cuyos resultados demostraron la efectividad de la toxina botulínica A sobre otros tóxicos ensayados. Posteriormente, el propio Scott publicó los primeros ensayos en humanos y tras la efectividad demostrada en el estrabismo, la toxina botulínica fue utilizada para el tratamiento de una distonía focal, el blefaroespasmo. Rápidamente los neurólogos ampliaron su uso terapéutico a otras distonías focales y otras patologías neurológicas y subsecuentemente, su efectividad y seguridad, ha hecho que hoy en día, y de forma creciente, se use en un gran número de disciplinas médicas. En España, tras las primeras pruebas realizadas por el Servicio de Neurología del Hospital Clínic de Barcelona para el tratamiento del blefaroespasmo en 1986 y a la aprobación por el Ministerio de Sanidad en 1992, un gran número de pacientes se beneficia actualmente de esta terapia. La toxina botulínica en nuestro país es un fármaco de uso hospitalario y en la mayoría de los centros en los que existe un Servicio de Neurología, hay un especialista familiarizado en su administración.

¿Por qué es efectiva la toxina botulínica?

La toxina botulínica actúa produciendo un bloqueo, temporal y reversible de las terminaciones nerviosas colinérgicas, y como consecuencia causa debilidad del músculo en el que se inyecta. Esta debilidad es la que mejora de forma sintomática los espasmos musculares anormales característicos de la distonía.

Cómo y cuando utilizar la toxina botulínica en las distonías

La selección de los músculos a inyectar depende del tipo de distonía que presente el paciente. En algunos casos, como en el blefaroespasm o en algunas distonías laríngeas, en las que, predominantemente, sólo hay un grupo muscular implicado, la decisión es fácil. En otros, como en la distonía cervical o de extremidades, la selección puede ser más complicada, y en algunas ocasiones requiere la ayuda complementaria del electromiógrafo. En general se inyectan los músculos contracturados que efectúan el movimiento involuntario, los más hipertrofiados y dolorosos. En cualquiera de los casos, para obtener los mejores resultados y evitar efectos indeseables es necesario un conocimiento detallado de la anatomía de la zona.

Las dosis de toxina dependen del músculo que va a infiltrarse (tamaño, grado de actividad, hipertrofia, localización) y de las formulaciones de TB disponibles actualmente: de tipo A, (BOTOX® es la que inicialmente se utilizó) o de tipo B. En general, a mayores dosis se alcanzan efectos más intensos y prolongados, y una concentración más alta de la solución produce una menor difusión a músculos contiguos y menos efectos indeseables.

La mejoría de los síntomas distónicos se inicia en la primera semana después de la inyección y la duración de la respuesta es de tres o cuatro meses, aunque en algunos pacientes puede ser menor a dos meses y en otros mantenerse hasta seis meses o más. Los efectos secundarios más frecuentes se deben, en ocasiones, a una excesiva debilidad de los músculos elegidos y en otras a la difusión de la toxina a músculos próximos a los infiltrados. Ambas situaciones pueden minimizarse si a priori se valora concienzudamente tanto el músculo involucrado en el movimiento anormal, su consistencia y volumen, como las características de los músculos contiguos que pueden verse afectados por la difusión de la TB. Es muy raro que se presente tolerancia al tratamiento, y la mayoría de pacientes siguen respondiendo bien al tratamiento repetido con TB durante muchos años. Sin embargo algunos pacientes presentan, después de tratamientos repetidos, falta de respuesta debida a la formación de anticuerpos neutralizantes antitoxina botulínica.

Eficacia demostrada de la toxina botulínica

La eficacia y la seguridad de la toxina botulínica en la distonía han sido ampliamente probadas y actualmente se considera el tratamiento de elección en la mayoría de pacientes con distonía focal o segmentaria. Más del 90% de pacientes con blefaroespasm o distonía laríngea aductora presenta mejorías moderadas o marcadas tras la aplicación de toxina botulínica. Este porcentaje es algo menor en pacientes afectados de distonía cervical o tortícolis espasmódica, sobre todo en casos de desviación de la cabeza hacia delante (antecolis). El alivio sobre el dolor que pueden presentar estos pacientes suele ser más manifiesto que la mejoría del movimiento anormal. Un estudio a largo plazo ha mostrado que el 75% de los pacientes con distonía cervical seguía respondiendo a la toxina botulínica a los cinco años de tratamiento, y sólo un 7,5% desarrolló una falta de respuesta secundaria. Hay menos información publicada de los resultados del tratamiento en pacientes con distonía oromandibular en cierre o apertura de la boca y en distonías que se presentan en acciones específicas, como el “espasm del escribiente”. En nuestra experiencia, la mayor parte de pacientes con distonía oromandibular presenta una respuesta favorable a la infiltración de toxina botulínica, con mejoría funcional de los problemas para hablar o las dificultades para masticar. Los resultados en el espasm del escribiente u otras distonías inducidas por la acción no son tan alentadores, en parte debido a la gran cantidad de músculos involucrados y la dificultad de su identificación, y a la facilidad para producir debilidad muscular, a veces

diffícilmente tolerada por el paciente. Aunque la mejoría funcional puede ser difícil de obtener, sí es posible aliviar el dolor que experimenta el paciente sin producir grandes efectos adversos. El tratamiento con toxina botulínica no se recomienda en los pacientes con distonía generalizada, debido a la gran cantidad de músculos involucrados, pero algunos pacientes pueden beneficiarse del tratamiento en músculos concretos, mejorando aspectos funcionales o aliviando dolores localizados. El tratamiento con toxina botulínica puede asociarse sin problemas a otros fármacos, del tipo de las benzodiacepinas o los anticolinérgicos, para optimizar al máximo el tratamiento de los pacientes.

La toxina botulínica ha revolucionado nuestros conocimientos sobre las distonías

La toxina botulínica ha representado un cambio extraordinario en el tratamiento sintomático de la distonía, aportando a los pacientes una mejoría de los síntomas y en su calidad de vida no alcanzada con ningún otro de los fármacos actualmente utilizados. También ha sido una herramienta útil para el estudio de la patofisiología de la distonía, mediante diversos estudios neurofisiológicos que han mostrado cambios en la reorganización del cortex motor en pacientes con distonía de extremidades. Además, la TB ha ayudado a que la distonía fuera reconocida y diagnosticada como patología neurológica por muchos profesionales no dedicados específicamente a los trastornos del movimiento ni a la neurología.

A pesar del probado valor terapéutico quedan cuestiones por resolver, incluyendo la falta de estandarización de actividad biológica de las diferentes preparaciones o el escaso conocimiento de su poder antigénico. En el futuro es previsible que el esfuerzo conjunto de laboratorios farmacéuticos e investigadores clínicos dé una pronta respuesta a estos interrogantes y culmine en el desarrollo de nuevas moléculas terapéuticas, actualmente ya en estudio.

Pie de foto blefaroespasm
Infiltración de toxina botulínica en un paciente con blefaroespasm.



Pie de foto distonía cervical
Infiltración de toxina botulínica en el músculo esternocleidomastoideo en una paciente con distonía cervical.

