

## Guía para el tratamiento con toxina botulínica de las distonías focales, el espasmo hemifacial y la espasticidad

Rigoberto Betancourt Nápoles

Especialista de I Grado en Neurología. Profesor Instructor. Máster en Neurociencias. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba

### RESUMEN

**Objetivo:** Elaborar una guía para el tratamiento con toxina botulínica de las distonías focales, el espasmo hemifacial y la espasticidad en la consulta especializada de los trastornos del movimiento.

**Desarrollo:** La toxina botulínica es un conjunto de proteínas neurotóxicas (7 serotipos) sintetizadas por el *Clostridium botulinum*. Por su modo de acción de bloquear la transmisión de los impulsos nerviosos desde las neuronas colinérgicas a las sinapsis neuromusculares, se han realizado estudios para su uso en diferentes enfermedades neurológicas. Se exponen algunas consideraciones generales para el uso de la toxina botulínica, sus contraindicaciones, efectos adversos, los sitios y dosis de administración en las distonías cervicales según su tipo, distonía oromandibular, blefaroespasmo, el espasmo hemifacial y en la espasticidad.

**Conclusiones:** La toxina botulínica se ha convertido en una opción para el manejo de muchas entidades neurológicas. Cada vez tiene mayores indicaciones y en muchas entidades como las distonías focales del adulto es hoy en día la medicación de primera elección.

**Palabras clave.** Blefaroespasmo. Distonía cervical. Espasmo hemifacial. Toxina botulínica.

### INTRODUCCIÓN

La toxina botulínica (TXB) es un conjunto de proteínas neurotóxicas (7 serotipos: A, B, C1, D, E, F y G) sintetizadas por el *Clostridium botulinum*. Su modo de acción se basa en la capacidad de estas sustancias para bloquear la transmisión de los impulsos nerviosos desde las neuronas colinérgicas a las sinapsis neuromusculares y del sistema nervioso autónomo. El mecanismo de la parálisis se realiza mediante la inhibición de la exocitosis vesicular de acetilcolina dependiente de calcio (1-5).

La aplicación de la TXB en medicina comienza en 1973 de la mano del doctor Scott et al en el tratamiento del estrabismo. 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 TXB A en el blefaroespasmo. En años subsiguientes las inyecciones de toxina se transformaron en el tratamiento de primera línea

para el blefaroespasmo 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 (1-5).

Entre 1986 y 1991, empezando con Tsui, y continuando por Jankovic, Gelb y Greene, se han realizado por lo menos cinco 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 escritor. 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 (1-5).

En la actualidad se encuentran comercializados tres preparados de TXB, dos de TXB-A y uno de TXB-B; el resto de serotipos se encuentran pendientes

**Correspondencia:** Dr. Rigoberto Betancourt Nápoles. Servicio de Neurología, Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech". M. Ramos, 106. Camagüey, Cuba. Correo electrónico: rbn@finlay.cmw.sld.cu

de estudios clínicos para valorar su papel como agentes terapéuticos. Los primeros dos preparados comerciales de TXB-A, Botox® (Allergan, Irvine, EE UU) y Dysport® (Ipsen-Pharma, Reino Unido), cuentan con una experiencia clínica larga en el primero y menor en el segundo. El tercer preparado comercial, NeuroBlock®/Myoblock® (Elan Pharma, EE UU), es un preparado de TXB-B aprobado para su uso en distonía cervical con una experiencia acumulada más reducida (1-5). Una nueva BTX-A ha sido recientemente introducida en China: Prosigne® (Lanzhou Institute of Biological Products, Shanghai, China). Actualmente en el Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech se dispone de la TXB tipo A: Xeomeen® (Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt, Alemania) en bulbo liofilizado de 100 U.

En relación con la praxis médica, el tratamiento con TXB en los pacientes que sufren distonías es muy heterogéneo. En nuestro país existen dificultades en cuanto a los recursos, especialmente en el equipamiento (posibilidad de realizar electromiografía) y el alto costo del medicamento. Además, no se cuenta con Unidades de Trastornos del Movimiento con los requerimientos necesarios y el personal que ofrece atención a estos pacientes en ocasiones no está adecuadamente adiestrado. Teniendo en cuenta dichos aspectos realizamos una revisión del tema con el objetivo de elaborar una guía para el empleo de TXB en pacientes con diferentes enfermedades neurológicas que acuden a la Consulta Especializada de los Trastornos del Movimiento en Camaguey.

## GUÍAS GENERALES PARA EL USO DE LA TXB

Todo paciente candidato a iniciar tratamiento con TXB, se le realizara una Historia Clínica completa y se evaluarán las contraindicaciones. Si procede el tratamiento se brindará el Consentimiento Informado (Tabla 1) y el llenado completo de la Tarjeta de Control (Tabla 2).

A todos los pacientes se realizará una evaluación de la capacidad funcional según escala para la evaluación de las distonías (AIMS) (6) previo consentimiento de los pacientes, la cual se empleará a los 14, 30 días de aplicada la primera dosis de TXB y cada cuatro meses durante el tiempo que transcurra el tratamiento.

## Conservación y preparación

La TXB se debe mantener refrigerada a temperatura -4 °C y su transporte se debe hacer bajo estas condiciones (con hielo seco acompañante). Para su preparación la TXB se debe disolver en 4 ml de solución salina 0,9% estéril (25 U por ml) o 2 ml (50 U por ml) cuando se van a

inyectar músculos faciales, o 1 ml (100 U por ml) cuando se va a inyectar en músculos cervicales o de las extremidades.

Al reconstituir la TXB liofilizada, el frasco debe succionar la solución salina. Si no hay vacío, se debe descartar la medicación y se puede reclamar al laboratorio que reponga el medicamento. No se debe agitar el frasco bruscamente para disolver la toxina ya que esto la puede desnaturalizar. Una vez reconstituida la toxina se debe utilizar inmediatamente y en ningún caso se debe aplicar toxina después de 24 horas de realizada la dilución.

## Dosis

Antes de cada sesión se debe hacer una evaluación completa del esquema de aplicación ya que puede variar en dosis por músculo, y músculos a inyectar.

La dosis máxima de TXB por sesión es de 400 U en adultos. Las dosis mayores (por ej.: 500 U) favorecen la producción de anticuerpos neutralizantes y la resistencia al tratamiento. La dosis máxima recomendada por sitio de inyección es de 50 U y el máximo volumen por sitio es de 0,5 ml, salvo algunas situaciones especiales. En general para la inyección de 100 U en un músculo como el esternocleidomastoideo, se acostumbra a repartir la dosis en 5 puntos como mínimo. En músculos profundos como el esplenio se pueden aplicar las 50 U en un solo punto.

El tiempo mínimo entre dos aplicaciones debe ser de tres a cuatro meses. Los intervalos menores a este tiempo se ha demostrado que son un factor de riesgo para desarrollar la resistencia a la acción de la TXB. Se aplicará con un intervalo de 4 meses en los 2 primeros años y posteriormente cada 6 meses para evitar el desarrollo de anticuerpos antitoxinas.

## Contraindicaciones

- Hipersensibilidad.
- Presencia de infección en los puntos donde se inyecta.
- Enfermedades de la unión neuromuscular (Miastenia grave y el síndrome de Eaton-Lambert).
- Enfermedad de la neurona motora.
- Embarazo y la lactancia (no recomendado).
- Uso concurrente de antibióticos aminoglucósidos (precaución).

No se ha establecido la seguridad y eficacia en menores de 12 años para el estrabismo y blefarospasmo, y para menores de 16 años en la distonía cervical.

**Tabla 1. Consentimiento informado para el tratamiento con toxina botulínica**

Paciente: \_\_\_\_\_  
 con No. de carne de identidad \_\_\_\_\_, mayor de edad, en pleno uso de mis facultades mentales manifiesto que he sido informado satisfactoriamente por el Dr./Dra. \_\_\_\_\_, médico especialista en Neurología, de los siguientes puntos: qué es, cómo se realiza, para qué sirve, los riesgos existentes, posibles molestias o complicaciones y alternativas de tratamiento.

**Descripción del procedimiento terapéutico**

La toxina botulínica es el tratamiento de elección en las distonías focales. El tratamiento se lleva a cabo pinchando la toxina en los músculos que se contraen en exceso y que provocan los síntomas que presenta el paciente. Habitualmente se pincha en diferentes puntos de uno o más músculos. La toxina actúa impidiendo la liberación de acetilcolina, la sustancia que interviene en la contracción muscular produciendo una parálisis parcial del músculo.

La mejoría obtenida, que habitualmente se manifiesta entre el primer y el tercer día, es transitoria, es decir solamente se mantiene durante un tiempo determinado que oscila entre 1 y 6 meses. Esto implica que no es un tratamiento definitivo, sino que debe administrarse periódicamente. La primera vez que se pincha toxina botulínica a un paciente no se conoce con exactitud la dosis adecuada, por lo que se administra una dosis baja. Esta dosis en general corresponde con la dosis eficaz pero en ocasiones es insuficiente y hay que aumentarla en la siguiente revisión. A veces la dosis, a pesar de ser baja, es excesiva para el paciente y le aparecen efectos secundarios.

Los efectos secundarios que pueden aparecer tras el tratamiento son habitualmente leves y transitorios y están en relación con el mecanismo mismo de acción de la medicación. En la distonía cervical se inyecta la toxina botulínica en los músculos del cuello que producen la desviación del mismo.

**Riesgos específicos del procedimiento**

Tras el tratamiento con toxina botulínica en los pacientes pueden aparecer efectos secundarios transitorios.

- Dolor o hematomas en el punto de inyección que desaparecen en poco días (12,8 %)
- Ocasionalmente una reacción alérgica en la piel o inflamación (3,5 % de los pacientes).
- Formación de anticuerpos anti-toxina botulínica que hacen que disminuya la eficacia con inyecciones sucesivas.
- En la distonía cervical debilidad en los músculos del cuello (12 % de los pacientes) y dificultad para tragar (13,5 % de los pacientes).
- En el blefaroespasmio y el hemiespasmio facial puede presentarse ptosis palpebral y la diplopía que son transitorios. Otras complicaciones son la presencia de equimosis en los sitios de aplicación, aumento del lagrimeo y ojo seco, todos de carácter transitorio.

**Riesgos propios del paciente**

No está recomendado el tratamiento con toxina botulínica en pacientes que están embarazadas o en períodos de lactancia. Tampoco es conveniente administrarlo a pacientes con enfermedades neuromusculares como la miastenia grave o la esclerosis lateral amiotrófica ni en aquellos pacientes en tratamiento con aminoglucósidos u otros fármacos que pueden interferir con la unión neuromuscular.

Si surgiese alguna situación imprevista urgente, que requiriese la realización de algún procedimiento distinto de los que he sido informado autorizo al equipo médico para realizarlo.

Declaro que he sido amplia y satisfactoriamente informado de forma oral, he leído este documento, he comprendido y estoy conforme con las explicaciones del procedimiento, que dicha información ha sido realizada y doy mi consentimiento para que se proceda a la realización de dicho procedimiento terapéutico.

Asimismo estoy informado de la posibilidad de retirar el consentimiento, tras manifestarlo por escrito y entregarlo al equipo médico que atiende al paciente.

Y para que así conste, entrado y conforme, firmo el presente original

En \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ del 20\_\_

Firma del paciente/representante

Firma del médico

**Recursos necesarios**

- Médico especialista o residente en neurología y enfermero.
- TXB tipo A.
- Solución salina fisiológica (SSF) como diluyente.
- Jeringuillas de 1 ml.
- Agujas 26 o 30 y agujas 22.

- Termo de frío para conservación de la toxina durante su aplicación.

**APLICACIONES CLÍNICAS EN LA CONSULTA ESPECIALIZADA DE LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO**

Las principales indicaciones de la TXB en la Consulta Especializada de los Trastornos del Movimiento son:



**Tabla 3. Dosis usuales de la toxina botulínica en diferentes aplicaciones**

<b>Distonía cervical</b>	<b>Dosis</b>	<b>No. de sitios</b>
Esternocleidomastoideo	50–100 U	4–6 sitios
Trapezio	75–100 U	8 sitios
<i>Esplenius capitis</i>	25–50 U	1–2 sitios
Elevador de la escápula	25–50 U	2 sitios
Escalenos	25–50 U	2 sitios
<b>Distonía oromandibular</b>		
Maseteros	25–40 U	3–4 sitios
Temporales	15–25 U	2–3 sitios
Pterigoideos (ORL o EMG)	5–10 U	1 sitio
Digástricos (ORL o EMG)	5–10 U	1 sitio
<b>Blefaroespasmio</b>		
Orbicular de los párpados ( <i>Pars orbitalis</i> )	2,5–5 U en cada sitio	4 sitios
Pretarsal ( <i>Pars palpebral</i> )	2,5–5 U en cada sitio	4 sitios
<b>Espasmo hemifacial</b>		
Orbicular de los párpados	2,5–5 U en cada sitio	4 sitios
Zigomático	2,5–5 U	1 sitio
Peribucales	2,5–5 U	4 sitios

ORL: Otorrinolaringología. EMG: Electromiografía.

el músculo elevador de la escápula y el músculo *splenius capitis* ipsilateral a la dirección del movimiento. Se administran 25–50 U en cada músculo, aplicándose en 2 sitios de inyección para los escalenos y elevador de la escápula y en un solo sitio de inyección para el músculo *splenius capitis* (2).

Estos músculos se inyectan en varios puntos entre el músculo ECM y el músculo trapecio. En algunos casos puede ser necesario la inyección del músculo ECM ipsilateral a razón de 50 U en 4–6 sitios de inyección, y el músculo trapecio con 75 U en 8 sitios de inyección (3,7).

#### *Distonía cervical en retrocolis*

Se caracteriza por una extensión forzada cervical, en la que se activan los músculos esplenios y los músculos trapecios de forma bilateral. Uno de los problemas con esta distonía es que con el tiempo requiere altas dosis de toxina ya que el trapecio es un músculo grande y potente. No se deben sobrepasar las 400 U por aplicación (6).

La dosis inicial de 75 U en 8 sitios de inyección. Como recomendación, para tratamiento inicial se pueden inyectar los dos músculos *splenius capitis* con 25–50 U en un solo sitio de inyección y reservar la inyección en trapecios para los casos más complicados (7).

#### *Distonía cervical en anterocolis*

Se caracteriza por una flexión forzada cervical, en la que están activos los músculos ECM de forma bilateral. Su tratamiento se realiza inyectando los

dos músculos ECM con 50 U en 4–6 sitios de inyección (8).

#### *Efectos adversos*

Dentro de las complicaciones que se pueden presentar está la debilidad excesiva de los músculos inyectados, que puede llevar a dificultad en el control postural de la cabeza. También se puede presentar disfagia, que se genera por difusión de la toxina a los músculos faríngeos y al igual que la anterior complicación es reversible (9).

La disfagia usualmente es leve y puede durar algunas semanas, se recomienda dieta blanda por corto tiempo (1 semana); la broncoaspiración es rara en estos pacientes (7,10).

Por las altas dosis es más frecuente el desarrollo de anticuerpos a la toxina evidenciados por falta de respuesta, sin atrofia de los músculos inyectados o por demostración serológica de la presencia de anticuerpos bloqueadores (no disponible en nuestro medio) (7,11).

#### *Distonía oromandibular*

La distonía oromandibular consiste en contracciones distónicas de los músculos orales, faciales interiores y mandibular. Puede presentarse aisladamente o asociada a otros fenómenos distónicos tales como el blefaroespasmio, y las distonías faríngeas, laríngeas, lingual y cervical. El término síndrome de Meige se reserva para el cuadro clínico que combina blefaroespasmio y distonía oromandibular. Esta variedad de distonía focal puede ser idiopática o secundaria a la exposición crónica a las medicaciones bloqueadoras de la dopamina (disquinesia tardía). El movimiento distónico se intensifica al hablar o al comer (12).

#### *Distonía de cierre mandibular*

Se inyectan los músculos maseteros y temporales superficiales, que tienen acceso fácil para la aplicación. Se recomienda iniciar con 25 a 40 U en cada masetero repartidos en 3 ó 4 puntos y 25 U para cada músculo temporal superficial, repartidas en dos puntos (12,13).

Estas dosis ofrecen una buena respuesta sin producir debilidad excesiva para la masticación. En ocasiones pueden ser necesarias dosis mayores, lo que se decide individualmente para cada paciente.

Al inyectar el músculo temporal superficial se tendrá la precaución de no avanzar la aguja muy profundamente para evitar chocar contra el hueso y dañar la aguja y de aspirar antes de la inyección porque la arteria temporal superficial y la vena pasan muy cercanas. Con las inyecciones anterior y superior del músculo masetero hay que cuidar la difusión de la BTX hacia el músculo cigomático mayor que produce asimetría de la risa (12–14).

#### *Distonía de apertura y desviación mandibular*

Se recomienda inyectar los músculos pterigoideos externos, que se pueden acceder intraoralmente con 6 a 15 U de toxina. También se puede inyectar el vientre anterior del músculo digástrico, con una técnica similar a la anterior. Este procedimiento se debe realizar por un profesional con experiencia en esta área e idealmente con guía electromiográfica (15).

#### *Distonía con protrusión de lengua*

Se puede infiltrar el músculo hiogloso y el geniogloso, pero sólo se debe hacer cuando la discapacidad es tan molesta que supera al riesgo de efectos colaterales (16).

#### *Efectos adversos*

Las principales complicaciones que ocurren son la dificultad para la masticación y la disfagia que puede llegar a ser severa, incluso con broncoaspiración.

La tasa de éxito con TXB en esta distonía no es tan buena como en otras, con evidencia en estudios doble ciego de mejoría en 60 % de los pacientes (12–17).

#### **Blefaroespasmó**

Es una distonía focal caracterizada por espasmos de los músculos orbiculares de los párpados, que produce oclusión palpebral, interfiriendo con la visión y llegando a producir en casos extremos una situación de ceguera funcional. Esta distonía es más frecuente en mujeres. Suele aparecer en la sexta década y, a menudo, se asocia a la distonía oromandibular.

Diferentes investigaciones, incluidos varios estudios doble ciego, informan una tasa de efectividad de la TXB en 69–100 %. Es útil en todos los tipos de blefaroespasmó (idiopático, por exposición a bloqueadores dopa, el inducido por levodopa en pacientes con enfermedad de Parkinson y como componente focal de una distonía generalizada). En la actualidad, es el tratamiento de elección de esta distonía focal (18).

La técnica de aplicación consiste en la inyección subcutánea de la TXB en los extremos de ambos párpados, con aguja de calibre delgado (27–30 G) se debe orientar la aguja lateralmente, procurando evitar el tercio medio del superior a fin de evitar la infiltración del músculo elevador del párpado y reducir el riesgo de aparición de ptosis. Lo mismo puede ocurrir con los músculos oculomotores, con diplopía transitoria como resultado. En ocasiones se puede infiltrar el músculo frontal y el superciliar (18,19).

La dosis habitual es de 2,5–5 U por punto de inyección. La eficacia es transitoria, con una duración media de 3–4 meses. Para el tratamiento inicial se deben utilizar 12,5 U por ojo, aplicado en 3 puntos (**Figura 1A**).

Se debe observar claramente antes de la aplicación si la parte septal o palpebral del músculo orbicular es la que más hace contracción para definir el sitio ideal del músculo a recibir la medicación. Hay que tener en cuenta que la causa más común de falla del tratamiento es la dosis insuficiente, que se debe reevaluar en cada aplicación. Para aplicaciones que requieran de dosis mayores, se puede aplicar la TXB en puntos adicionales, con máximo 10 U por punto (**Figura 1B**).

Las causas por las que algunos pacientes son refractarios a este tratamiento son diversas. La más frecuente es la existencia de un blefaroespasmó pretarsal, consecuencia de una preferente activación de la porción pretarsal del músculo orbicular de los párpados. Clínicamente, se caracteriza por la presencia de un excesivo parpadeo asociado a los espasmos de oclusión palpebral y en ocasiones por una dificultad en la apertura de los párpados. El tratamiento en estos casos consiste en la aplicación selectiva de TXB en la porción pretarsal (18,19).

#### *Efectos adversos*

Dentro de los efectos secundarios más comunes están la ptosis palpebral y la diplopía que son transitorios y se pueden evitar usando una técnica de aplicación adecuada. Si se presentan, se deben replantear los puntos de inyección o cambiar la dilución de toxina a una de mayor concentración.

Otras complicaciones son la presencia de equimosis en los sitios de aplicación, aumento del lagrimeo y ojo seco, todos de carácter transitorio (18–21).

#### **Espasmo hemifacial**

La TXB es la primera elección para el tratamiento de esta entidad, independientemente de si el hemiespasmó surge por comprensión (asa

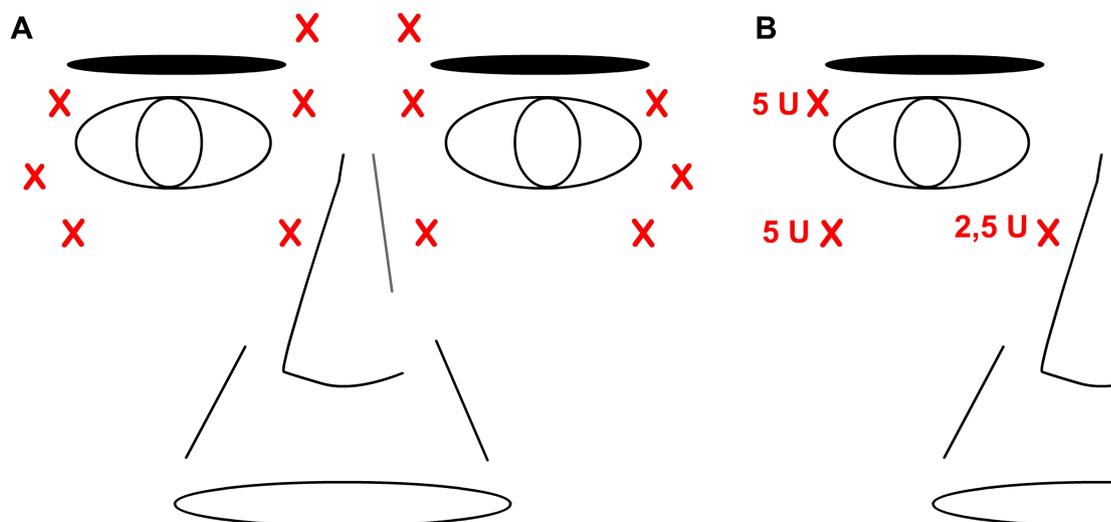


Figura 1. Esquema para inyectar la TXB en el blefaroespasmio. A. Puntos habituales de inyección. B. Puntos iniciales de inyección.

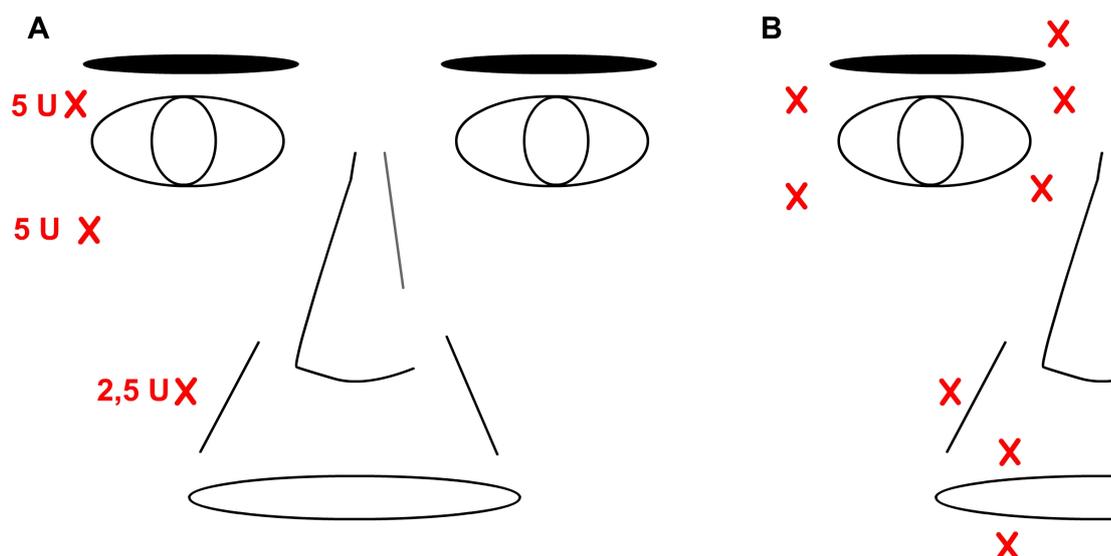


Figura 2. Esquema para inyectar la TXB en el espasmo hemifacial. A. Puntos de inyección iniciales. B. Puntos de inyección habituales.

aberrante), reinervación facial aberrante después de una parálisis del nervio facial, o idiopático. En esta entidad que no se considera una distonía hay una mayor sensibilidad a la TXB, debido al daño relativo del nervio facial.

La latencia de respuesta puede ser menor de dos semanas y el efecto tiende a durar más de tres meses. El principal riesgo de la aplicación de toxina es la ptosis palpebral, que se puede evitar usando dosis bajas e inyectando el componente preseptal del músculo orbicular de los ojos (19,22).

Para la primera inyección se recomienda usar 12,5 U, usando 10 para el componente ocular, la técnica

de aplicación es similar a la del blefaroespasmio y 2,5 en la hemicara inferior (en el zigomático) ya que la respuesta es variable y pueden haber efectos adversos iniciando con dosis más altas (Figura 2A). Al igual que en el blefaroespasmio y la distonía oromandibular se deben utilizar agujas delgadas de 27 o 30 G (19,22).

De acuerdo con la evolución se puede aumentar la dosis e incrementar el número de puntos de inyección. Hay que tener en cuenta que el efecto secundario más molesto para el paciente es la debilidad facial asimétrica. Esto ocurre con mucha frecuencia en el espasmo hemifacial secundario a la parálisis facial periférica, en el que se

recomiendan inyecciones múltiples de muy baja dosis en las porciones distales de los músculos de la cara.

En el esquema se muestran los puntos adicionales para aplicar la toxina y si es necesario se puede inyectar también el músculo platisma con dosis bajas, ya que puede estar activo en esta entidad (**Figura 2B**) (23).

#### Efectos adversos

El más frecuentes es la ptosis palpebral (10–40 %) según el NIH que mejora en días a semanas. Para prevenir esta complicación es recomendable abstenerse de inyectar la región central del párpado superior y de administrar dosis superiores a 25 unidades en cada ojo.

En el espasmo hemifacial los músculos afectados difieren en cada paciente. Los efectos adversos dependen de la localización de la inyección. En la hemicara inferior se produce debilidad facial, pérdida de la expresión y caída del labio. En las porciones superiores puede ocurrir ptosis palpebral. (22,24).

#### Espasticidad

El uso de la TBX tipo A debe formar parte de un esquema global combinado con fisioterapia. Para que el tratamiento con TBX tipo A sea efectivo se requiere que se trate de una espasticidad dinámica, sin contracturas fijas ni retracción y que sea localizada.

Para la inyección en los músculos grandes y superficiales es suficiente con palpar el vientre muscular y apreciar el tono del mismo al moverlo pasivamente. En los pequeños la localización debe realizarse con electromiografía.

La dosis depende del tipo de TXB:

- Botox: 1–4 U/kg/músculo. Dosis total 8–12 U/kg/músculo (no sobrepasar las 300 U en total)
- Dysport: 3–12 U/kg/músculo. Dosis total de 20–40 U/kg, sin sobrepasar las 750 U en total.

La dosis máxima en cada sitio de inyección: 50 U Botox o 150 Dysport.

#### Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes encontrados son hematomas y dolor en el sitio de la inyección, fatiga generalizada y en casos esporádicos debilidad transitoria en el músculo infiltrado (25–27).

#### Conflictos de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández RA, López-Laur JD, Cicarelli AS, de Jong LIT, Caballero PA, Bianco I. Toxina Botulínica para uso terapéutico. *Rev Méd Univ Argentina* 2006;2(1):1–7.
2. Jaén Olasolo P, Fernández Lorente M. Empleo terapéutico de la toxina botulínica. *Rev Clin Esp.* 2005;205(3):123–6.
3. Póo P, López-Casas J, Galván-Manso M, Aquino-Fariña L, Terricabras-Carol L, Campistol J. Toxina botulínica tipo A. Indicaciones y resultados. *Rev Neurol.* 2003;37(1):74–80.
4. Orlova OR, Timerbaeva SL, Khat'kova SE, Kotliarov VV, Korenko LA, et al. Focal dystonias and their treatment with dysport (botulinum toxin type A). *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2012;112(5):81–9.
5. Dressler D. Clinical applications of botulinum toxin. *Curr Opin Microbiol.* 2012 Jun; 15(3):325–36. doi: 10.1016/j.mib.2012.05.012.
6. Burke RE, Fahn S, Marsden CD, et al. Validity and reliability of a rating scale for the primary torsion dystonias. *Neurology.* 1985;35:73–7.
7. Dressler D, Paus S, Seitzinger A, Gebhardt B, Kupsch A. Long-term efficacy and safety of incobotulinumtoxinA injections in patients with cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013 Sep;84(9):1014–9. doi: 10.1136/jnnp-2012-303608.
8. Comella CL, Jankovic J, Truong DD, Hanschmann A, Grafe S; U.S. XEOMIN Cervical Dystonia Study Group. Efficacy and safety of incobotulinumtoxinA (NT 201, XEOMIN®, botulinum neurotoxin type A, without accessory proteins) in patients with cervical dystonia. *J Neurol Sci.* 2011 Sep 15;308(1–2):103–9. doi: 10.1016/j.jns.2011.05.041.
9. Brin MF, Comella CL, Jankovic J, Lai F, Naumann M; CD-017 BoNTA Study Group. Long-term treatment with botulinum toxin type A in cervical dystonia has low immunogenicity by mouse protection assay. *Mov Disord.* 2008;23:1353–60.
10. Matic DB, Lee TY, Wells RG, Gan BS. The Effects of Botulinum Toxin Type A on Muscle Blood Perfusion and Metabolism. *Plast Rec Surg.* 2007;120(7):182.
11. Grein S, Mander GJ, Fink K. St ability of botulinum neurotoxin type A, devoid of complexing proteins. *The Botulinum J.* 2011;2:49–57.
12. Tan EK, Jankovic J. Botulinum toxin A in patients with oromandibular dystonia. Long-term follow-up. *Neurology.* 1999;53:2102–7.
13. Teive HA1, Klüppel LE, Munhoz RP, Becker N, Müller PR, Werneck LC. Jaw-opening oromandibular dystonia secondary to Wilson's disease treated with botulinum toxin type A. *Arq Neuropsiquiatr.* 2012 Jun;70(6):407–9.
14. Bhidayasiri R, Cardoso F, Truong DD. Botulinum toxin in blepharospasm and oromandibular dystonia: Comparing different botulinum toxin preparations. *Eur J Neurol* 2006; 13(Suppl. 1): 21–29
15. Andrade NN, Deshpande GS. Use of Botulinum Toxin (Botox) in the Management of Masseter Muscle Hypertrophy: A Simplified Technique. *Plast Rec Surg.* 2011;128(1):24e.
16. Kim NH, Park RH, Park JB. Botulinum toxin type A for the treatment of hypertrophy of the masseter muscle. *Plast Reconstr Surg.* 2010 Jun;125(6):1693–705. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181d0ad03.
17. Bakke M, Larsen BM, Dalager T, Møller E. Oromandibular dystonia—functional and clinical characteristics: A report on 21 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013 Jan;115(1):e21–6. doi: 10.1016/j.oooo.2012.04.023.
18. Gil Polo C, Rodríguez Sanz MF, Berrocal Izquierdo N, Castrillo Sanz A, Gutiérrez Ríos R, Zamora García MI, et al. Blefarospasmo y espasmo hemifacial: tratamiento a largo plazo con toxina botulínica. *Neurología.* 2013;28(3):131–6. doi: 10.1016/j.nrl.2012.03.009.

19. Gill HS, Kraft SP. Long-term efficacy of botulinum a toxin for blepharospasm and hemifacial spasm. *Can J Neurol Sci.* 2010;37:631–6.
20. Aquino CC, Felício AC, Castro PC, Oliveira RA, Silva SM, Borges V, et al. Clinical features and treatment with botulinum toxin in blepharospasm: a 17-year experience. *Arq Neuropsiquiatr.* 2012;70(9):662–6.
21. Peckham EL, Lopez G, Shamim EA, Richardson SP, Sanku S, Malkani R, et al. Clinical features of patients with blepharospasm: a report of 240 patients. *Eur J Neurol.* 2011 Mar;18(3):382–6. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03161.x.
22. Kollwe K, Mohammadi B, Dengler R, Dressler D. Hemifacial spasm and reinnervation synkinesias: long-term treatment with either Botox or Dysport. *J Neural Transm.* 2010;117:759–63.
23. Costa J. Tratamiento con toxina Botulínica tipo A para el espasmo hemifacial. *Biblioteca Cochrane Plus*, número 2, 2008. Oxford, Update Software Ltd.
24. Defazio G, Abruzzese G, Girlanda P, Vacca L, Curra A, de Salvia R, et al. Botulinum toxin. A treatment for primary hemifacial spasm: A 10-year multicenter study. *Arch Neurol.* 2002;59:418–20.
25. Garreta-Figuera R, Chaler-Vilaseca J, Torrequebrada-Giménez A. Guía de práctica clínica del tratamiento de la espasticidad con toxina botulínica. *Rev Neurol.* 2010;50(11):685–99.
26. Rampazo FM, Bianchin MA, Oliveira FN. Análisis comparativo de los beneficios de la ergoterapia en pacientes espásticos con afectación de las manos antes y después de la infiltración de toxina botulínica. *Rev Neurol.* 2009;48:459–62.
27. Krystkowiak P, du Montcel ST, Vercueil L, Houeto JL, Lagrange C, Cornu P, et al. Reliability of the Burke-Fahn-Marsden scale in a multicenter trial for dystonia. *Mov Disord.* 2007 Apr 15;22(5):685–9.

### A guide for botulinum toxin treatment of focal dystonia, hemifacial spasm and spasticity

#### ABSTRACT

**Objective:** To elaborate a guide for the use of botulinum toxin in patients with cervical dystonia, oromandibular dystonia, blepharospasm, and hemifacial spasm assisted in specialized consultation of movement disorders.

**Development:** Botulinum toxin is a neurotoxic protein assembly (7 serotypes) synthesized by *Clostridium botulinum*. Studies have been made for use in various neurological diseases, due to its mode of action, by blocking the transmission of nerve impulses, from cholinergic neurons in neuromuscular synapses. This guide present some general considerations for the use of botulinum toxin, contraindications, adverse effects, dosages, and administration sites in cervical dystonia by type, oromandibular dystonia, blepharospasm, hemifacial spasm and spasticity.

**Conclusions:** Botulinum toxin has become an option for the management of many neurological entities. Nowadays is one medication for many diseases as the adult focal dystonia, and in some cases is the first choice medication.

**Key words.** Blepharospasm. Botulinum toxin. Cervical dystonia. Hemifacial spasm. Oromandibular dystonia.

**Recibido:** 15.6.2013. **Aceptado:** 1.3.2014.

**Cómo citar este artículo (Estilo NLM):** Betancourt Nápoles R. Guía para el tratamiento con toxina botulínica de las distonías focales, el espasmo hemifacial y la espasticidad. *Rev Cubana Neurol Neurocir.* [Internet] 2014 [citado día, mes y año];4(2):192–200. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/190>

© 2014 Sociedad Cubana de Neurología y Neurocirugía – Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía

[www.sld.cu/sitios/neurocuba](http://www.sld.cu/sitios/neurocuba) – [www.revneuro.sld.cu](http://www.revneuro.sld.cu)

ISSN 2225–4676

Editores: Dr. P. L. Rodríguez García y Dr.C. R. J. García García