

Consenso Mexicano para la Aplicación de Toxina Botulínica en Padecimientos Neurológicos

Academia Mexicana de Neurología

25 al 27 Octubre de 2009

Puerto, Vallarta, Jalisco

Núñez Orozco Lilia

INTRODUCCIÓN

Desde su primera utilización terapéutica, que fue para tratar estrabismo en los años 70, las indicaciones se han incrementado con el paso de los años y actualmente muchas especialidades médicas la utilizan en diversos problemas. Sin embargo, es en el campo de la Neurología donde se cuenta con más cantidad de indicaciones, motivo por el cual consideramos necesario reunir a un grupo de especialistas con experiencia en el uso de la toxina botulínica para recapitular lo que se ha hecho hasta ahora en nuestro país, conocer las guías que al respecto existen en diversos países y conocer la información más actual que existe en cuanto a la aplicación de la toxina botulínica en esta reunión de consenso con la finalidad de emitir las Guías de la Academia Mexicana de Neurología para el uso terapéutico de este medicamento.

JUSTIFICACIÓN

La toxina botulínica es un medicamento de alto costo que requiere de ser bien utilizado para su mejor aprovechamiento. Esto significa que quienes la utilicen deben conocer primero qué es, cómo se produce, cómo se almacena, cómo se reconstituye y cómo se conserva en las tres presentaciones disponibles en el país. Por otro lado, el conocimiento de la anatomía de los músculos de todo el organismo es indispensable para su adecuada evaluación funcional, una planeación correcta y una aplicación apropiada. Es necesario conocer también las escalas de evaluación aplicables en las diferentes entidades a tratar y cómo valorar los resultados de la aplicación, cómo estimar la periodicidad de la misma y cómo hacer la planeación para las siguientes aplicaciones.

METODOLOGÍA

Los días sábado 25, domingo 26 y lunes 27 de octubre de 2008 se reunieron los expertos convocados a este consenso. Asistió también una persona encargada de realizar

búsquedas bibliográficas que se consideraron necesarias durante las horas de la reunión.

Al ser convocados, los expertos recibieron una invitación oficial a participar y se les designó un tema para su participación en las mesas de trabajo que se integraron por tres o cuatro personas, cada una con la finalidad de discutir el subtema designado.

Hubo un coordinador por cada mesa, encargado de recopilar la información con la finalidad de integrar el documento final. Este documento fue presentado a todos los asistentes quienes hicieron las observaciones que consideraron pertinentes para mejorarlo y hacer la publicación final, en la Revista Mexicana de Neurociencia.

ANTECEDENTES

La toxina botulínica (TB) es un potente veneno producido por el *Clostridium botulinum*, una bacteria anaerobia que produce de manera natural una intoxicación que puede ser mortal cuando la persona ingiere alimentos en mal estado de conservación. Esta intoxicación se denomina botulismo y fue descrita por primera vez en 1822 por el Dr. Kenner en Alemania, quien estudió los casos de una intoxicación endémica por la fabricación inadecuada de salchichas. Los síntomas identificados en la intoxicación por esta toxina son: disfagia, náusea, vómito, cólicos abdominales, sequedad de boca, visión borrosa, diplopía, ptosis palpebral, arefelia pupilar, parálisis de diversos músculos, parálisis respiratoria.

En 1895 Emile Pierre Marie van Ermengem relacionó el botulismo con el germen causal, la bacteria anaerobia. *Clostridium botulinum*. En 1919 se identificaron los diferentes tipos de toxina botulínica y en 1920 Herman Sommer concentró la toxina tipo A purificada.

Características de la toxina botulínica

Existen seis tipos diferentes de toxinas, identificadas con las letras A, B, C, D, E y G. Todas son antigénicamente distintas porque difieren en sus secuencias de aminoácidos y en sus proteínas no tóxicas. El uso clínico más extendi-

do es con la toxina botulínica tipo A. La toxina botulínica tipo A consta de una neurotoxina, la cual consta de una cadena ligera con un peso de 59 kDaltons y una cadena pesada de 100 kDaltons, y una porción proteica no tóxica que a su vez consta de un complejo de hemaglutinina y una proteína no hemaglutinativa no tóxica. El índice entre la neurotoxina biológicamente activa y la inactiva es bueno y su mayor purificación disminuye su antigenicidad. La dosis terapéutica no alcanza la cantidad que puede ser dañina. La toxina que no se une a receptores se elimina, no produce daño al músculo, puede sufrir transporte axonal sin daño al nervio y no produce daño sistémico.

La toxina debe mantenerse en refrigeración a -5 °C y se inactiva a temperaturas mayores a 30 °C. En condiciones adecuadas puede ser almacenada hasta por 24 meses sin reconstituir. Una vez reconstituida puede almacenarse en refrigeración (no en congelación) por cuatro horas, aunque puede ser útil después de varios días. Los viales y las jeringas utilizadas no implican riesgo de intoxicación, pues la toxina se inactiva rápidamente a la temperatura ambiente.

Mecanismo de acción

Se absorbe selectivamente por las terminaciones colinérgicas y todos los tipos se unen a las mismas estructuras glicoproteicas. Todas bloquean la sinapsis colinérgica aunque tienen un mecanismo intracelular diferente. Se ligan a diferentes componentes de transporte vesicular de la acetilcolina. La cadena pesada se fija a los receptores de TB en las terminaciones nerviosas colinérgicas, la cadena ligera es transportada al interior de la terminación nerviosa y es la que realiza un bloqueo proteolítico a las proteínas que transportan las vesículas de acetilcolina a la pared celular.

Su acción es irreversible, aunque clínicamente tiene un cierto tiempo de duración hasta que se forman brotes axonales nuevos en los nervios periféricos, los cuales forman sinapsis nuevamente funcionales que reinervan al músculo inyectado. La reinervación clínica inicia en tres meses y se completa en otros dos meses.

Usos clínicos

Desde 1822, Kerner especuló sobre el uso terapéutico de la toxina en la corea. En 1959 Vernon Brooks consideró el uso de la toxina para reducir la hiperactividad muscular. En 1980 AB Scott la usó para el estrabismo y a la fecha las indicaciones se han multiplicado y se usa en diversas especialidades (Tabla 1)

Para que la aplicación sea exitosa se requiere experiencia en el diagnóstico de los padecimientos sus-

Tabla 1
Indicaciones de la toxina botulínica

<i>Urología</i>	<i>Vejiga espástica, disfunción del detrusor.</i>
<i>Gastroenterología</i>	<i>Acalasia, fisura anal.</i>
<i>Dermatología</i>	<i>Hiperhidrosis, arrugas faciales.</i>
<i>Cirugía Plástica</i>	<i>Arrugas faciales.</i>
<i>Medicina Física</i>	<i>Espasticidad.</i>
<i>Neurología</i>	<i>Distonias focales y segmentarias, cefalea tensional y migrañosa, dolor crónico por síndromes miofaciales, por contracturas musculares, neuralgia del trigémino, espasticidad.</i>

ceptibles de beneficio, el conocimiento de las indicaciones y contraindicaciones, un entrenamiento previo para su aplicación y con todo este conocimiento, realizar una adecuada evaluación clínica del paciente. No hay una fórmula común para la aplicación, sino que la planeación de la aplicación es individual, de acuerdo con las características del problema en cada uno de los pacientes.

La planeación individual se enfoca a los sitios de aplicación y dosis de cada uno, una adecuada identificación de los músculos a inyectar, aplicar realmente en el músculo seleccionado, realizar una evaluación posterior a la aplicación para considerar cómo será la siguiente e identificar el periodo de latencia (tiempo en días después de la aplicación para alcanzar un efecto clínico), así como el intervalo ideal de la aplicación, que no debe ser nunca menor a tres meses, pero puede variar de cuatro a seis meses de acuerdo con la respuesta de cada paciente.

MESAS DE DISCUSIÓN

Este consenso se enfoca a las indicaciones en el campo de la Neurología, que fueron el objetivo del trabajo de cada una de las siete mesas que se organizaron para este consenso.

A continuación se presentan los documentos elaborados por cada mesa de trabajo.

1. Espasmo hemifacial y blefaroespasma

Dr. Héctor Bazaldúa	Chihuahua
Dr. Arnoldo Aguirre	Matamoros
Dr. Héctor Colorado	Veracruz
Dra. Victoria Granados	México

2. Síndrome de Meige

Dr. Minerva López Ruiz	México
Dr. Salvador Santamaría	México
Dr. Ignacio Vargas Ramos	Monterrey

3. Distonía cervical

Dr. Marco Antonio Alegría	México
Dr. Alejandro Zavala	México
Dra. Mayela Rodríguez V.	México

4. Distonía de miembros y calambre del escribano

Dr. Jacobo Lester Nasnik	México
Dr. Carlos Zúñiga	Guadalajara

5. Espasticidad en niños

Dr. José Antonio Venta Sobero	México
Dr. Jorge Hernández	México
Dr. José Luis Navarro	Tabasco
Dra. Clotilde García	México

6. Espasticidad en adultos

Dra. Sandra Quiñones	México
Dra. Claudia Paz	Guadalajara
Dr. César Delgado	Chihuahua
Dr. Francisco Jiménez Gil	Guadalajara

7. Síndromes dolorosos

Dra. Karina Vélez	México
Dr. Gerardo Quiñones	Durango

8. Trastornos autonómicos

Dr. Noel Isaías Plascencia Alvarez	
Dr. David Rayo Mares	

