

Toxina botulínica tipo A subcutánea a dosis bajas en el tratamiento de sincinecias faciales

Dra. Gloria Aurora Galindo Torres,* Dra. Verónica Robles Saucedo**

RESUMEN

Antecedentes: Las sincinecias faciales son una secuela de la parálisis facial y pueden ser tratadas con dosis bajas de toxina botulínica tipo A subcutánea sin causar reacciones secundarias adversas. **Material y métodos:** Estudio observacional, longitudinal, prospectivo, en 16 pacientes con sincinecias faciales tratados con dosis bajas de entre 5 y 12 UI de toxina botulínica tipo A, el efecto fue valorado con una escala de 5 grados para sincinecias faciales. El periodo de observación fue de 90 días con valoraciones a los 7, 14, 30 y 90 días. **Resultados:** En la valoración inicial de los 16 pacientes, 4 presentaron sincinecias muy leves, 8 leves y 4 moderadas. Posterior a la aplicación de toxina botulínica los 16 pacientes mejoraron situándose en el nivel de leve y muy leve ($P < 0.05$) sin reacciones adversas. El grado máximo de mejoría se observó entre los 7 y 14 días posteriores a la aplicación de la toxina botulínica, y se mantuvo hasta la valoración final a los 90 días. **Conclusiones:** La toxina botulínica tipo A a dosis bajas vía subcutánea mejoró las sincinecias faciales sin reacciones secundarias adversas.

Palabras clave: Toxina botulínica, sincinecias faciales.

ABSTRACT

Background: Facial synkinesis is secondary to facial nerve palsy, which can be treated subcutaneously with low doses of botulinum toxin type A without adverse effects. **Material and methods:** This was an observational, longitudinal, and prospective study, with 16 patients with facial synkinesis treated with a low dose—from five to 12 IU (International Units)—of type A botulinum toxin. The effect was assessed by a five-point scale for facial synkinesis. The entire observational period was of 90 days, and the follow-up evaluations were performed at 7, 14, 30 and 90 days. **Results:** In the first evaluation, from the 16 patients, four of them had very mild synkinesis, eight patients presented mild synkinesis, and four individuals had moderate synkinesis. After the injection of botulinum toxin, the 16 patients improved their condition, and at the end of the study, they were situated at the level of mild and very mild synkinesis ($P < 0.05$) without any adverse effects. The best results were observed between the days 7 and 14 after the toxin administration. This grade of improvement was steady until the final assessment, at 90 days of the beginning. **Conclusion:** A low dose of subcutaneous administration of botulinum toxin type A improved the condition of the patients suffering from facial synkinesis without having any kind of adverse effects.

Key words: Botulinum toxin type A, facial synkinesis.

INTRODUCCIÓN

Las sincinecias son una complicación de la parálisis del nervio facial que puede ocurrir como una co-contracción de los músculos faciales o como sincinecias autonómicas. Son movimientos sincrónicos involuntarios de ciertas áreas de los músculos faciales que se vuelven evidentes durante los movimientos espontáneos de otros músculos faciales durante la expresión. Se cree que existen tres mecanismos responsables para el desarrollo de las sincinecias: la transmisión periférica en una sinapsis atípica de los impulsos entre los axones, la regeneración aberrante de las fibras del nervio facial y la reorganización sináptica dentro del núcleo del nervio facial¹. Los reportes de incidencia de las sincinecias

en la parálisis facial varían de manera importante desde un 9.1 a 55% en diferentes estudios².

Recientemente fue desarrollado y validado un instrumento para medir las sincinecias faciales en respuesta a las quejas más frecuentes asociadas con éstas, denominado Synkinesis Assessment Questionnaire (SAQ). Se considera a este instrumento, sencillo y fácil de administrar para valorar el grado de sincinecias faciales³.

Antes de la introducción de la terapia con toxina botulínica no existía un tratamiento quirúrgico o médico efectivo para este tipo de trastorno motor. En 1989 después de extensas pruebas clínicas y de laboratorio de la toxina botulínica tipo A, la Food and Drug Administration (FDA) la aprobó como un agente terapéutico en pacientes con estrabismo, blefaroespasma y otros desórdenes del nervio facial, incluyendo el espasmo hemifacial⁴.

El efecto funcional primario de la toxina botulínica es sobre la unión neuromuscular a través de la denervación

* Especialista en Medicina de Rehabilitación IMSS Unidad de Medicina Física y Rehabilitación No. 1.

** Residente de tercer grado de Medicina de Rehabilitación.

química de la motoneurona del músculo asociado. Se produce una inhibición de la liberación de acetilcolina, lo que causa la relajación muscular. Esto se da en tres pasos: ligándose a la terminación nerviosa, introduciéndose a ésta (endocitosis) e inhibiendo la liberación del neurotransmisor (exocitosis). El efecto de la toxina es solamente temporal debido al desarrollo de axones colaterales en la terminal nerviosa, las cuales pueden liberar acetilcolina a la hendidura sináptica y reiniciar la actividad muscular⁵.

Laskawi y cols. fueron los primeros en describir el tratamiento de las sincinecias faciales con toxina botulínica, observaron el efecto con una duración de varios meses antes de que fuera necesario repetir la aplicación⁶.

Las principales desventajas del tratamiento de estos trastornos motores con toxina botulínica son las complicaciones oftalmológicas potenciales como la ptosis palpebral, logofthalmos inducido, signos físicos de exposición corneal, diplopía, debilidad de otros músculos faciales, epifora, edema y la asimetría facial secundaria a la debilidad de la musculatura facial. Estas complicaciones se han asociado al uso de dosis altas de toxina botulínica y la difusión intraorbitaria relacionada al sitio de aplicación⁷.

En un estudio realizado por Boroogerdi y cols. en donde utilizaron toxina botulínica en un rango de 10 a 30 UI para el tratamiento de las sincinecias faciales obtuvieron un efecto bueno en la mayoría de los pacientes. La mayoría de sus pacientes presentaron reacciones secundarias adversas relacionadas con las dosis altas de toxina botulínica⁴.

En un estudio realizado por Armstrong y cols. en donde utilizaron toxina botulínica en un rango de 12.5 a 50 UI en el tratamiento de las sincinecias faciales el 36% de sus aplicaciones presentaron reacciones secundarias adversas, las cuales se relacionaron con el grupo de pacientes tratados con dosis altas⁸.

En un estudio realizado por Rainer L y cols. en donde trataron las sincinecias faciales con toxina botulínica a dosis de 1.25 a 5 UI por punto de aplicación encontraron una disminución de las sincinecias, con efectos secundarios adversos poco frecuentes⁹.

Ito y cols. realizaron un estudio en donde utilizan dosis bajas de toxina botulínica, obtuvieron mejoría completa del trastorno sin reacciones adversas relevantes, las sincinecias desaparecieron 2 a 3 días posteriores a la aplicación de toxina botulínica¹⁰.

La parálisis facial es uno de los diagnósticos más frecuentes en la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación. Una consecuencia frecuente de la parálisis facial crónica con una incidencia de hasta un 55%, es la regeneración aberrante del nervio facial, la cual resulta en sincinecias faciales que conllevan a movimientos involuntarios e incontrolados, asimetría de las fisuras palpebrales y sobre todo distorsión de la expresión facial.

Debido a que el uso de toxina botulínica en este tipo de trastornos ha permitido obtener resultados promisorios pero sin estar exentos de efectos secundarios adversos, lo cual se

ha asociado al uso de dosis altas de toxina botulínica y la difusión intraorbitaria relacionada al sitio de aplicación, surgió la idea de realizar esta investigación para determinar si la aplicación subcutánea de dosis bajas de toxina botulínica disminuye las sincinecias faciales sin causar reacciones secundarias adversas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional analítico, no aleatorio, longitudinal, prospectivo, no ciego, que se realizó en la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social durante los meses de mayo a octubre de 2008. En un universo de 16 pacientes estimado por proporciones, de ambos sexos, mayores de edad, derechohabientes del IMSS con diagnóstico clínico de sincinecias faciales secundario a parálisis facial de cualquier etiología. Se excluyeron a los pacientes que no aceptaron firmar el consentimiento informado, se eliminaron a los que no desearon continuar con el estudio.

Al inicio se evaluó el grado de sincinecias faciales con el cuestionario SAQ que consta de 10 ítems, con un puntaje de 1 a 100 con una escala de 1 a 5 que se estratificó de la siguiente manera: 1 a 20 representa ausencia de sincinecias faciales, 21 a 40 sincinecias muy leves, 41 a 60 sincinecias leves, 61 a 80 sincinecias moderadas y 81 a 100 sincinecias severas, la potencia muscular facial con la escala de Lovet para músculos faciales con grados de 0 a 3, donde 0 es ausencia de movimiento y 3 movimiento completo, y la presencia de datos clínicos de exposición corneal a través de la escala de valoración de exposición corneal con grados de 0 a 7 donde 0 es asintomático y 7 es ulceración corneal.

Posterior a la valoración inicial se aplicó la toxina botulínica a través de la piel y tejido celular subcutáneo, sin llegar al vientre muscular, en dosis bajas con un mínimo de 5 UI y un máximo de 12 UI por tratamiento, distribuidas en varios puntos en los músculos orbicular de los párpados y orbicular de los labios. Posterior a la aplicación se realizó nuevamente la valoración de los pacientes a los 7, 14, 30 y 90 días, se evaluó el grado de sincinecias faciales además de la presencia o ausencia de reacciones secundarias adversas. Los datos obtenidos en cada evaluación se valoraron con la prueba estadística no paramétrica de Wilcoxon con un nivel de confianza de 95% y una *P* menor de 0.05.

Previo al estudio todos los pacientes fueron informados y dieron su consentimiento por escrito y la investigación se realizó bajo las recomendaciones de la investigación Biomédica adoptada en la 18ª Asamblea Mundial de Helsinki, Finlandia en 1964 y revisada por la 21ª Asamblea Mundial de Tokio, Japón en 1975. Se realizó de acuerdo con las normas e instructivos para la investigación Biomédica del IMSS. Apegándose a las disposiciones de la Ley General de Salud.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 16 pacientes con sincinecias faciales, todos ellos mayores de edad con una distribución por sexo de 12 mujeres (75%) y 4 hombres (25%).

Al inicio se encontró que de los 16 pacientes 4 presentaron sincinecias muy leves, 8 leves y 4 moderadas. Posterior a la aplicación de toxina botulínica entre los 7 y 14 días presentaron mejoría los pacientes de los grupos de moderado y leve al pasar al grupo de muy leve a excepción de 2 pacientes que permanecieron en el grupo de leve ($P 0.001$). Entre los 30 y 90 días sólo un paciente de los 2 pacientes del grupo de sincinecias leves quedó sin mejoría, el otro paciente se integró al grupo de muy leve y permaneció ahí hasta el final del estudio ($P 0.001$) (Cuadro 1).

Se encontró que los pacientes presentaron la mejoría más notoria entre los 7 y 14 días posteriores a la aplicación de la toxina botulínica, y se mantuvo igual a partir de los 30 días hasta la valoración final a los 90 días, permaneció 1 solo paciente en el grupo de leve.

En ningún paciente se presentaron las reacciones secundarias adversas, tales como exposición corneal, ptosis palpebral, epifora, edema o diplopía.

DISCUSIÓN

La eficacia de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de las sincinecias faciales ha sido previamente demostrada. La aplicación de dosis bajas de toxina botulínica tipo A puede mejorar estos desórdenes del movimiento, siendo una opción de tratamiento de mínima invasión y sin efectos adversos relevantes.

En un estudio realizado por Borojerdí y cols. trataron a 10 pacientes con sincinecias faciales, ellos utilizaron toxina botulínica en un rango de 10 a 30 UI aplicada en el músculo orbicular de los párpados, valoraron el efecto de la toxina con una escala de 1 a 5 puntos, siendo el nivel más bajo la resolución completa de los síntomas, ellos obtuvieron un efecto de bueno a excelente en 91% de las aplicaciones y en un 9% moderado en un periodo de 6 meses, pero el 60% presentaron efectos colaterales como debilidad del músculo orbicular de los párpados en los pacientes en que fueron utilizadas mayores dosis, concluyeron que la toxina botulínica es el tratamiento de elección para las sincinecias faciales⁴. Así mismo en un estudio realizado por Armstrong y cols. en donde incluyeron a 24 pacientes con sincinecias y asimetría facial utilizaron dosis semejantes de toxina botulínica; la mayoría de sus pacientes presentaron mejoría cosmética, en 36% de sus aplicaciones presentaron reacciones secundarias también relacionadas con las dosis mayores de la toxina⁸. En nuestro estudio se incluyeron a 16 pacientes con sincinecias

Cuadro 1. Respuesta a dosis bajas de toxina botulínica tipo A.

	Muy leve	Leve	Moderado	P
Inicial	4	8	4	
7 a 14 días	14	2	0	$P^* 0.001$
30 a 90 días	15	1	0	$P^* 0.001$

P significancia estadística

* Con significancia estadística ($P < 0.05$)

faciales secundario a parálisis facial, utilizamos dosis más bajas de toxina botulínica en un rango de 5 a 12 UI por tratamiento se promedió a 1.3 UI por punto de aplicación en varios puntos del músculo orbicular de los párpados y también del orbicular de los labios, se valoraron en un periodo de 90 días, a los 7, 14, 30 y 90 días utilizando una escala de 1 a 5 en donde el nivel más alto representó mayor grado de sincinecias. Los pacientes presentaron mejoría desde los 7 a 14 días posterior a la aplicación de la toxina botulínica, permaneciendo la mayoría de ellos en el grado de sincinecias de muy leve hasta el final del estudio sin presentar reacciones secundarias adversas.

En un estudio realizado por Rainer L y cols. trataron las sincinecias faciales con toxina botulínica a dosis de 1.25 a 5 UI por punto de aplicación y encontraron una disminución de las sincinecias, con efectos secundarios adversos poco frecuentes, concluyendo que se necesitan dosis menores para tratar las sincinecias faciales⁹. Así mismo Ito y cols. realizaron un estudio en donde trataron a 11 pacientes con sincinecias faciales secundarias a diversas patologías del nervio facial, utilizaron dosis bajas de toxina botulínica con un rango de 2 a 10 UI se promedió a 1.02 UI por punto de aplicación, observaron a los pacientes en un periodo de 43 meses cada 2 meses, la eficacia clínica y el pronóstico se basó en el examen médico únicamente, en 7 casos las sincinecias desaparecieron completamente 2 a 3 días posteriores a la aplicación en menos de 3 sesiones de tratamiento con la toxina botulínica, y en el resto de los pacientes disminuyeron los síntomas. Ningún paciente presentó reacciones adversas relevantes a excepción de una hemorragia subcutánea leve. Con esto concluyeron que las sincinecias faciales pueden ser tratadas a dosis menores sin reacciones relevantes adversas¹⁰.

En nuestro estudio la muestra fue de 16 pacientes y las dosis utilizadas fueron similares en un rango de 5 a 12 UI por tratamiento, se promedió a 1.3 UI por punto de aplicación, al igual que ellos se aplicó en varios puntos del músculo orbicular de los párpados y orbicular de los labios. A diferencia de ellos nosotros realizamos una sola aplicación de toxina botulínica, evaluamos a los pacientes por un

periodo de 90 días con valoraciones a los 7, 14, 30 y 90 días no sólo mediante examen médico y observación sino que utilizamos el cuestionario de valoración de sincinecias faciales (SAQ) validado en mayo de 2007 con una escala de 1 a 5, nuestros pacientes mejoraron significativamente desde los 7 días posteriores a la aplicación, alcanzaron el máximo efecto a los 14 días y permanecieron así hasta la última valoración a los 90 días sin presentar reacciones secundarias adversas.

CONCLUSIONES

- Las sincinecias faciales mejoraron de manera significativa con la aplicación de dosis bajas de toxina botulínica tipo A.
- El efecto de la toxina botulínica se presentó desde los siete días posteriores a la aplicación de la toxina botulínica tipo A y alcanzó su máximo efecto a los 14 días.
- Con la aplicación de dosis bajas de toxina botulínica tipo A no se presentaron reacciones secundarias adversas, sin embargo en ningún paciente desaparecieron por completo las sincinecias faciales.

REFERENCIAS

1. Munevver C, Hulki F, Cetin V. The development of synkinesis after facial nerve paralysis. *Eur Neurol* 2000; 43: 147-151.
2. Kimura J, Rodnitzky RL, Okawara SH. Electrophysiologic analysis of aberrant regeneration after facial nerve paralysis. *Neurology* 1975; 25: 989-993.
3. Ritvik P, Wernick RM, Hadlock T. Validation of the synkinesis Assessment Questionnaire. *Laryngoscope* 2007; 117: 923-926.
4. Boroojerdi B, Ferbert A, Schwarz M, Herath H, Noth J. Botulinum toxin treatment of synkinesia and hyperlacrimation after facial palsy. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 111-114.
5. Wenzel RG. Pharmacology of botulinum neurotoxin serotype A. *Am J Health-System Pharmacy* 2004; 61: S5-S10.
6. Laskawi R, Damenz W, Roggenkamper P, Baetz A. Botulinum toxin treatment in patients with facial synkinesis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994; S195-9.
7. Borodic G, Bartley M, Slattery W. Botulinum toxin for aberrant facial nerve regeneration: double blind, placebo-controlled trial using subjective endpoints. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116: 36-43.
8. Armstrong MWJ, Mountain RE, Murray JAM. Treatment of facial synkinesis and facial asymmetry with botulinum toxin type A following facial nerve palsy. *Clin Otolaryngol* 1996; 21(1): 15-20.
9. Laskawi R, Ellies M. The role of botulinum toxin in the management of head and neck cancer patients. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 15: 112-116.
10. Ito H, Nakano S, Kusaka H. Low-dose subcutaneous injection of botulinum toxin type A for facial synkinesis and hyperlacrimation. *Acta Neurol Scand* 2007; 115(4): 271-274.

Dirección para correspondencia:
 Dra. Gloria Aurora Galindo Torres
 Av. Constitución y F.U. Gómez S/N
 Zona Centro
 64000 Monterrey, N.L.
 Tel: 81 50 31 32
 E-mail: glogato1996@hotmail.com