

Revisiones Bibliográficas:

EMPLEO DE LA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A EN EL TRATAMIENTO DEL ESPASMO HEMIFACIAL

Recibido para arbitraje: 03/11/2008

Aceptado para publicación: 15/01/2009

- **Br. Luis Chirinos.** Estudiante del 5° año de la Facultad de Odontología U.CV. Preparador Ad-honorem de la Cátedra de Anatomía Humana.
- **Br. Coralís Bandres.** Estudiante del 5° año de la Facultad de Odontología U.CV. Preparador Ad-honorem de la Cátedra de Anatomía Humana.
- **González de P. Mary Carmen.** Prof. Asociado de la Cátedra de Anatomía humana. y del postgrado de cirugía bucal de la Facultad de Odontología UCV. Coordinadora de la Unidad de Especialidades odontológicas del Hospital Ortopédico Infantil
- **José María González.** Prof. titular de la Cátedra de Anatomía humana. Jefe de Cátedra de Anatomía Humana. Cirujano Bucal.
- **Jesús Jiménez.** Prof. agregado de la Cátedra de Anatomía Humana. Cirujano Bucal.
- **Marta Espinoza.** Prof. asistente de la Cátedra de Anatomía Humana. Cirujano Bucal.

RESUMEN

Los trastornos neuromusculares son afecciones que alteran la vida de cualquier persona, movimientos musculares incontrolados que causan molestias e interfieren en la rutina diaria. Esta revisión bibliográfica se ha llevado a cabo con la finalidad de relacionar uno de los agentes químicos más populares en la actualidad para uso estético, la Toxina Botulínica (Botox), con el tratamiento de una entidad que necesita ser tratada más allá de las banalidades de la belleza, como lo es el Espasmo Hemifacial (EHF). Son las mujeres de la 5 década de la vida quienes tienen el mayor riesgo de sufrir esta enfermedad que afecta a los músculos inervados por el nervio facial, con una incidencia de 7.4 a 14.5 casos por cada 100.000 habitantes. Estos pueden ser tratados con varias alternativas terapéuticas, pero es la Toxina Botulínica una de las más usadas, produciendo relajación en el punto exacto del músculo donde se inyecta, con el beneficio de no interferir en la transmisión de los impulsos nerviosos, sin embargo uno de sus efectos colaterales más destacados es el botulismo, si se administra a altas dosis. Las opciones para tratar una patología pueden ser innumerables, lo importante es analizar la severidad del caso, el factor riesgo-beneficio, las condiciones sistémicas del paciente y la efectividad, duración y costo del tratamiento.

Palabras-claves: Espasmo Hemifacial - Toxina Botulínica - Trastorno Neuromuscular - Nervio Facial.

ABSTRACT

The neuromuscular disorders are a group of conditions that affect the nerves that control the voluntary muscles and can interfere with the activities of daily living of any given person. One of these disorders is a condition known as Hemifacial Spam (HFS) which is characterized by frequent involuntary contractions of the ipsilateral muscles innervated by the facial nerve (seventh cranial nerve). This condition more frequently affects women in the fifth decade of life and its incidence among the general population is 7.4 to 14.5 cases per 100.000 person/years. One of the most common therapeutic approaches for this condition is the use of Botulinum toxin (commonly known as Botox). *This toxin works by causing the relaxation of the injected muscle reducing the abnormal contractions*, though if administered in higher doses than recommended, this therapy could cause a form of botulism.: This toxin produces the paralysis of the myoneural junction causing a neuromuscular blocking effect and reducing abnormal muscle

contraction. The purpose of this review is to evaluate the effects of the Botulinum toxin in the treatment of FHS, its effectiveness, side effects, duration and the risk benefits of this therapy.

Key words: Hemifacial Spasm, Botulinum Toxin, Neuromuscular Disorder, Facial Nerve

INTRODUCCIÓN

El espasmo hemifacial es una anomalía de etiología variable, que se caracteriza por contracciones tónicas unilaterales de los músculos inervados por el VII par craneal (nervio facial), se da por la descarga anormal de dicho nervio. Clínicamente se manifiesta por el cierre palpebral y la mímica facial mantenida en una hemicara. Para el tratamiento de esta afección han surgido múltiples opciones, entre las cuales esta el empleo de toxina botulínica, dicha toxina es producida por el *Clostridium botulinum* y constituye una de las neurotoxinas más potentes, en la actualidad existen ocho serotipos identificados con propiedades antigénicas diferentes. El mecanismo de acción de esta toxina, tiene como base la inhibición de la liberación de acetilcolina (neurotransmisor) en la terminación nerviosa, bloqueando de esta manera la neurotrasmisión en la placa mioneural con la consiguiente parálisis muscular.(1-2)

Así pues el objetivo fundamental de este trabajo investigativo, es aportar sobre el conocimiento del efecto de la toxina botulínica sobre el espasmo hemifacial

ESPASMO HEMIFACIAL.

El espasmo hemifacial es un trastorno neuromuscular que provoca contracciones unilaterales repentinas y de forma sincrónica, de los músculos inervados por el nervio facial.(3)

Cursa con movimientos involuntarios repetitivos clónicos en un lado de la cara (figura 1). Su inicio insidioso, es más frecuente en mujeres que hombres. Se presenta en edades medias de la vida, predominantemente en la 5° década, se dice que se agrava con situaciones estresantes y mejora durante el reposo. Persiste durante el sueño y no puede ser suprimido voluntariamente. Es asintomático.(3)

El sitio anatómico, ritmo y grado del espasmo es variable en diferentes momentos y en una misma persona, las contracciones de los músculos inervados por el nervio facial son de forma simultánea, aunque estén alejados anatómicamente uno de otro.

Es una enfermedad crónica y la recuperación espontánea es poco frecuente.(4)

Figura 1
Afección unilateral del espasmo hemifacial

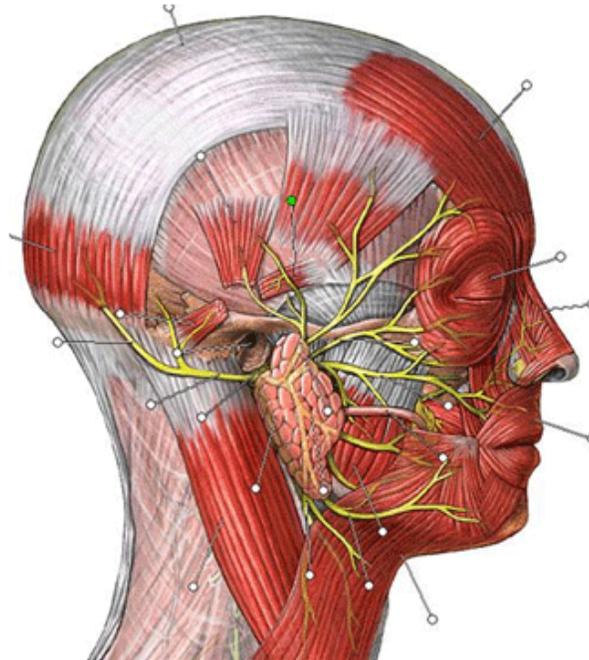


Tomados de: <http://groups.msn.com/recursoslogopedicos/distona.msnw>

Las estructuras anatómicas afectadas por el Espasmo Hemifacial son los párpados, la región perinasal y peribucal, los músculos cigomáticos, el platisma del cuello y cualquiera de los otros músculos que se encuentren del mismo lado de la cara. Puede considerarse su relación con una lesión irritativa del nervio facial (figura 2).(1)

Los primeros músculos que aparecen afectados, son los orbiculares de los párpados y posteriormente hay una progresión cefalocaudal del compromiso muscular en un 90% de los casos.(3)

Figura 2
Reparos anatómicos que están involucrados en el espasmo hemifacial.



Tomados de:

<http://groups.msn.com/recursoslogopedicos/distona.msnw>

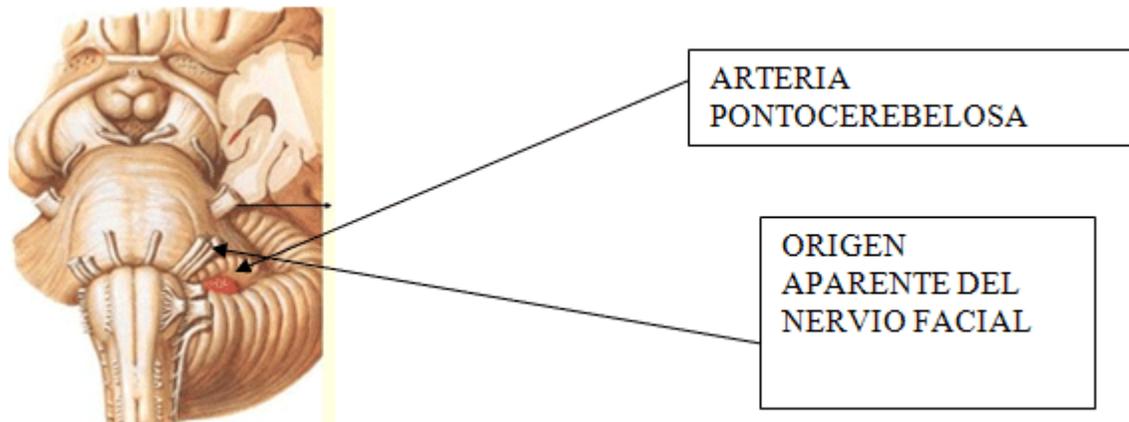
Etiología del Espasmo Hemifacial.

La mayoría de estos espasmos ocurren por causas desconocidas (Espasmo hemifacial idiopático). Sin embargo, en algunos de los casos idiopáticos se han descrito compresión del nervio facial en su origen, por vasos aberrantes (figura 3). (3)

Se piensa que el espasmo hemifacial se debe a la compresión del nervio facial donde se encuentra con el tallo cerebral; compresiones que pueden deberse a compresiones del nervio por parte de la arteria cerebelosa media e inferior. La presencia de un tumor en el ángulo pontocerebeloso como epidermoides, meningiomas, lipomas, etc. Alguna malformación arteriovenosa, aneurismas, angiomas venosos y compresión por bridas aracnoideas. (3)

Otras etiología menos frecuentes son las malformaciones de la base del cráneo, como es la fosa craneana posterior muy pequeña, que favorezcan un conflicto neurovascular. También se ha visto que el espasmo hemifacial puede ser consecuencia también de infartos lacunares a nivel del tronco cerebral u ocurrir luego de una parálisis facial (*Espasmo hemifacial postparalítico*). (5)

Figura 3
Origen Aparente del nervio facial.



Tomados de: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/article>

Fisiología del Espasmo Hemifacial.

Existen dos teorías para explicar el origen de los espasmos hemifaciales: una teoría central y otra periférica. (3)

Teoría Periférica.

Propuesta por Gardner, quien plantea que hay una compresión del nervio facial en una zona de transición entre la vaina de mielina de origen central (oligodendrocitos) y la de origen periférico (células de Schwann), produciendo una disminución de la cobertura de mielina a ese nivel. Esto va a causar dos eventos: una actividad ectópica, donde se originan potenciales de acción simple o en trenes por cambios axonales; y una efápsis que son falsas sinapsis producidas por la disminución de la mielina en fibras adyacentes, lo que hace que el impulso sea transmitido de una fibra a otra. La actividad ectópica es la causante del origen espontáneo de las contracciones musculares; y la efápsis es la causante de que un impulso voluntario para contraer el músculo orbicular produzca además la contracción de otros músculos. (3-6-7)

Teoría Central.

Propone que hay una hiperactividad en el núcleo del nervio facial, que descarga de forma incontrolada, producto de una compresión a ese nivel. (3)

Factores de riesgo del Espasmo Hemifacial.

Existen factores que pueden aumentar la probabilidad de tener un espasmo hemifacial, los más destacados son: (2)

- Mujeres de edad media o avanzada.
- Hipertensión arterial. Existe una relación entre la HTA y el EHF por dos razones: la primera, es que la HTA de larga data va a producir la elongación y tortuosidad de los vasos sanguíneos y esto los lleva a comprimir los nervios intracraneales. Y la segunda, es que la compresión del lado izquierdo del bulbo produce hipertensión arterial. (3)

Epidemiología del Espasmo Hemifacial

Existe una incidencia de 7.4 a 14.5 casos por cada 100.000 habitantes. Hay reportes de pacientes pediátricos, pero es una entidad del adulto predominante en la 5° década de la vida.

Con respecto al sexo, se muestra una predilección por el sexo femenino con porcentajes que alcanzan los 71%. Y en algunas series la relación mujer: hombre es 3 a 1.(3)

Hay predominancia del sufrimiento del lado izquierdo, infrecuentemente el EHF puede ser bilateral y en estos casos la contracción muscular no es sincrónica.(3)

La neuralgia del trigémino (NT) y el EHF comparten la misma base patogénica, pero la incidencia del NT es 1.3 a 2.3: 1 con respecto al EHF en Estados Unidos. Sin embargo en Japón ocurre lo contrario los casos de EHF son 2.7: 1 con respecto a NT. Esta diferencia podría deberse a la morfología de la parte posterior de la base del cráneo y al ángulo del peñasco, que favorecería a diferentes conflictos vasculares en estas poblaciones.(3)

Diagnóstico del espasmo Hemifacial.

El diagnóstico se hace a nivel clínico e imagenológico. Clínicamente se van a observar los signos y síntomas del paciente mediante un examen clínico.(3)

En cuanto a imagenología se tienen:

- TAC: permite descartar la presencia de tumoraciones en la fosa craneana posterior.
- RM: a parte de permitir observar la presencia de tumoraciones en el lugar mencionado anteriormente al igual que la TAC, puede evidenciar malformaciones vasculares en esa región, detectar una dolicoectasia de la arteria vertebral o el tronco basilar.
- Arteriografía cerebral: no es utilizada como estudio de rutina a menos que la RM muestre una malformación vascular. En estos casos si es implementada para ver las características de la malformación y sus relaciones.
- Electromiograma: muestra respuesta muscular anormal y frente a un estímulo. No es utilizado en el preoperatorio sino en el intraoperatorio.

Diagnósticos diferenciales del EHF.

El diagnóstico Diferencial del Espasmo Hemifacial debe hacerse con las siguientes entidades: (3)

- Blefaroespasma: contracción bilateral de los orbiculares de los párpados, no está presente durante el sueño y no afecta a otros músculos.
- Miokimias faciales: afecta al orbicular de los párpados. Los músculos faciales se mueven como bolsa de gusanos.
- Tics: comúnmente se inician en la infancia, predominio en hombres, movimientos cortos con cierto control, el músculo orbicular es el más afectado.
- Crisis focales: las contracciones son más cortas y frecuentes que las del EHF.
- Regeneración aberrante del nervio facial postparálisis de Bell: hay que interrogar bien al paciente para poner en evidencia la parálisis facial previa y esta se acompaña de epifora y el EHF no.

Tratamiento para el Espasmo Hemifacial.

- Medicamentos como la carbamazepina mejora los síntomas. (2)

- El tratamiento de elección es la infiltración de los orbiculares de los párpados y labios y de otros músculos afectados con toxina botulínica (botox). (1)
- Algunos casos se benefician con la técnica descompresiva del nervio facial (Intervención de Janetta). (1)

TRATAMIENTO PARA EL ESPASMO HEMIFACIAL CON LA TOXINA BOTULÍNICA

La Toxina Botulínica se define como una toxina producida por el *Clostridium botulinum*, se conoce como exotoxina porque se libera de la bacteria intacta, es muy tóxica, la cual pudiera llegar a producir la muerte del paciente por parálisis respiratoria, también puede causar un tipo de intoxicación alimenticia peligrosa para la vida llamada botulismo, por lo que se recomienda que sea aplicada solo por profesionales. Así mismo tiene una gran ventaja, se utiliza clínicamente para tratar problemás de espasticidad, en los pacientes con parálisis cerebral infantil (PCI).(8)

Tipos de Toxina Botulínica

- En la actualidad se conocen 8 tipos de toxinas: tipo A, B, C, C2, D, E, F y G. (8-9)
- Los tipos A, B y E son las más comúnmente asociadas con botulismo clínico en humanos.
- La tipo A es la más ampliamente usada en medicina clínica y es la única disponible comercialmente.
- Los tipos B y F están siendo estudiados para ser utilizados en los pacientes que desarrollan anticuerpos frente al tipo A.
- Los tipos C y D producen el botulismo en las aves y en el ganado bovino respectivamente.

Como se vio, la toxina tipo A. Es el que interesa en farmacología humana, ya que forma un complejo con la hemaglutinina, que ha podido ser cristalizado; se trata de una proteína de peso molecular 900.000daltons. La separación de la hemaglutinina puede llevarse a cabo sin que la toxina pierda efectividad y posee una fracción neurotóxica constituida por una proteína con un peso molecular de aproximadamente 150.000 daltons (se sospecha que esta formada por subunidades tóxicas de menor tamaño). Esta toxina actúa relajando la musculatura con una acción localizada y natural, el efecto terapéutico varía en cada paciente, siendo en promedio de 4 a 6 meses. (8)

Acción de la toxina Botulínica

La neurona tiene dos funciones principales, la propagación del potencial de acción (impulso nervioso) a través del axón y su transmisión a otras neuronas o a las células efectoras (músculo esquelético, músculo cardíaco, las glándulas exocrinas y glándulas endocrinas reguladas por el sistema nervioso) para inducir una respuesta.(3)

Una vez iniciada la propagación axonal del impulso nervioso, ciertas drogas o toxinas pueden modificar la cantidad de neurotransmisor liberada por el axón terminal; precisamente esta es la forma que actúa la toxina botulínica, así pues esta toxina actúa bloqueando la liberación de acetilcolina (es el neurotransmisor fundamental de las neuronas motoras bulbo-espinales, de las fibras preganglionares autónomas, las fibras colinérgicas posganglionares (parasimpáticas) y muchos grupos neuronales del sistema nervioso central (como los ganglios basales y la corteza motora). Para ser más específicos, la cantidad de neurotransmisor en las terminaciones se mantiene relativamente constante e independiente de la actividad nerviosa mediante una regulación estrecha de su síntesis. Dependiendo del receptor, la respuesta puede ser excitatoria (iniciando un nuevo potencial de acción) o inhibitoria (frenando el desarrollo de un nuevo potencial de acción). (3)

Es importante mencionar que la toxina tiene dos subunidades, una de las cuales se une al receptor de membrana responsable de la especificidad, permitiendo la entrada de la otra subunidad que es la que produce el bloqueo de los iones calcio.

En cualquier caso la toxina botulínica produce parálisis muscular a través de su unión irreversible con el terminal nervioso colinérgico presináptico, donde al integrarse causa la disrupción del flujo del calcio iónico. Pero cuando se emplea en terapéutica, por su forma de administración solo interfiere la transmisión neuromuscular en el lugar de la aplicación y la recuperación del impulso nervioso tiene lugar gradualmente a medida que las terminaciones nerviosas se van regenerando, proceso que dura de seis a ocho semanas en los animales de experimentación. (3-8)

La debilidad muscular causada por esta toxina se mantiene restringida al área inyectada existiendo evidencias histológicas de que se produce una toxicidad restringida a ciertas fibras musculares, mientras que otras quedan relativamente exentas de esta afectación. (3)

Así, la Toxina Botulínica no interfiere con la transmisión del impulso nervioso, sino más bien con la transmisión final a través de la unión mioneural. El debilitamiento del músculo comienza por lo general 48-72 horas después de la inyección, pero algunos pacientes no muestran un debilitamiento máximo hasta pasados 7 o 14 días de la inyección. Durante este intervalo no debe reiniciarse tratamiento. (3)

Efectos Colaterales de la Toxina Botulínica.

El uso excesivo y descontrolado de la toxina botulínica, puede producir diferentes consecuencias, como por ejemplo dolor en el lugar de la inyección, síntomas similares a los de una gripe, dolor de cabeza y malestar estomacal. (8)

El efecto más importante es el botulismo, el cual tiene síntomas como dificultad al deglutir y hablar, debilidad progresiva, acompañada de parálisis, vómitos y náuseas, dolor abdominal, dificultad respiratoria, generalmente no presenta fiebre, en algunos casos se puede ver estreñimiento. Estos síntomas suelen aparecer en un lapso de hasta 36 horas después de ingresada la toxina al organismo. (8-9)

INTERVENCIÓN DE LA ENZIMA BOTULÍNICA EN OTROS TRATAMIENTOS

- En estética, ya que produce la eliminación temporal de las arrugas faciales. (figura. 4).(11)
- Personas con sudoración severa de las axilas. (11)
- Cuando hay distonía cervical, el cual es un trastorno neurológico que causa contracciones musculares severas en el cuello y los hombros. (11)
- En caso de blefarospasmo, es decir parpadeo incontrolable (11)
- En caso de pacientes con estrabismo. (11)
- Casos de sinequias del párpado superior, esto ocurre posterior a un estiramiento facial quirúrgico, donde al cerrar los ojos se puede producir una contracción involuntaria del elevador ipsilateral del párpado superior(3-11)

Figura 4

Toxina botulínica como eliminación temporal de expresiones faciales.



Tomado de healthheroes.wordpress.com.

Referencias Bibliográficas

1. F.J. Jiménez-Jiménez, J.A. Molina-Arjona*, M. Ortí-Pareja y M.a R. Luquin-Piudo**. Trastornos del movimiento (IV). Temblor esencial, mioclonías, espasmo hemifacial y tics. Obtenible en: <http://www.sepeap.es/libros/MEDICINE98/Artikulu/m9406.pdf>. Consulta: 23 marzo 2008.
2. Singer, C. Indicaciones y manejo de la toxina botulínica. Obtenible en: http://www.medicosecuador.com/revecuatneurol/vol9_n1-2_2000/indicaciones_y_manejo_de_la_toxi.htm. Consulta: 25 marzo 2008.
3. Martínez, Fernando. Wajskopf, Saúl. Espasmo hemifacial. Obtenible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2006/ane064k.pdf>. Consulta: 23 marzo 2008.
4. Costa J y col. Tratamiento con toxina Botulínica tipo A para el espasmo hemifacial. Biblioteca Cochrane Plus, número 2, 2008. Oxford, Update Software Ltd.
5. Espasmo Hemifacial. Obtenible en http://www.amepad.org/espasmo_hemifacial.html. Consulta 3 de abril de 2008.
6. Gardner, WJ. Concerning the mechanism of trigeminal neuralgia and hemifacial spasm. J. Neurosurg. 1962, 19: 947 - 58.
7. Gardner WJ. Sava G.A. Hemifacial spasm. A reversible pathophysiological. J. Neusosurg. 1962, 19: 240 -7.

8. Toxina botulínica y Espasticidad. Obtenible de: <http://www.efisioterapia.net/articulos/leer84.php>. Consulta el 7 de abril de 2008
9. Toxina Botulínica un veneno o una cura. Obtenido de <http://www.elmundo.es/salud/1999/355/02835.html>. el 24 de Abril de 2008.
10. McCoy, Krisha. Espasmo hemifacial. Obtenible en: <http://healthlibrary.epnet.com/GetContent.aspx?token=d168334d-e19b-432f-a759-e5d7d5fc1440&chunkiid=201360>. Consulta: 2 de marzo 2008.
11. Toxina botulínica para uso terapéutico. Obtenible en http://revista.medicina.edu.ar/vol02_01/04/vol02_01_Art04.pdf. Consultada el 08 de julio de 2008.
12. Asociación Argentina de clínica estética. Aplicación de Toxina Botulínica tipo "A" en clínica estética. Obtenible en: <http://www.esteticaclinica.org.ar/publicaciones/toxina.html>. Consulta el 27 de marzo del 2008.