Revista Mexicana de Neurociencia
Marzo-Abril, 2009; 10(2): 122-127

# *Síndromes dolorosos y toxina botulínica*

Quiñones Sandra,* Quiñones Gerardo,* Velez Jiménez Karina*

## DEFINICIÓN DEL DOLOR

Hay dos tipos de dolor clínicamente: agudo y crónico.[1] El agudo es definido como un dolor de corta duración y de causa fácilmente identificable que responde bien a los analgésicos habituales. El dolor crónico se define como un dolor que tiene una duración de tres a seis meses o más, es constante o intermitente; los síntomas primarios del dolor crónico son alodinea, la cual se define como percepción inadecuada de un estímulo no doloroso, hiperalgesia o incremento en la intensidad de la sensación del dolor, y el dolor espontáneo. El dolor crónico es más difícil de tratar que el dolor agudo por lo que se buscan otras alternativas de tratamiento.

El mecanismo de acción propuesto de la toxina botulínica tipo A en el dolor es:[2-4]

- Disminución de la sensibilización periférica y central (disminución del Glu. Sp CGRP) que reduce la actividad de las neuronas nociceptivas centrales (Figura 1).
- Por mejoría de la isquemia en el músculo causada por la compresión de los vasos sanguíneos.

Esto sugiere que la toxina botulínica tiene una actividad analgésica directa, explicada por el beneficio obtenido en los síndromes dolorosos no asociados con el espasmo muscular.

Los síndromes dolorosos donde se ha utilizado la toxina botulínica son:

- Cefaleas: Cefalea crónica diaria: migraña crónica, cefalea cervicogénica.
- Síndrome miofascial.
- Lumbalgia crónica.
- Misceláneas: fibromialgia, hombro doloroso, neuralgias.

## MIGRAÑA

Es una enfermedad neurovascular crónica que afecta de 11 a 15% en la población, predominando en mujeres en una relación 3/1 con un alta repercusión en la calidad de vida de los pacientes.[5]

Debido a los efectos colaterales, falta de efectividad en algunos medicamentos y preferencias del paciente se han utilizado otras alternativas que de acuerdo con los

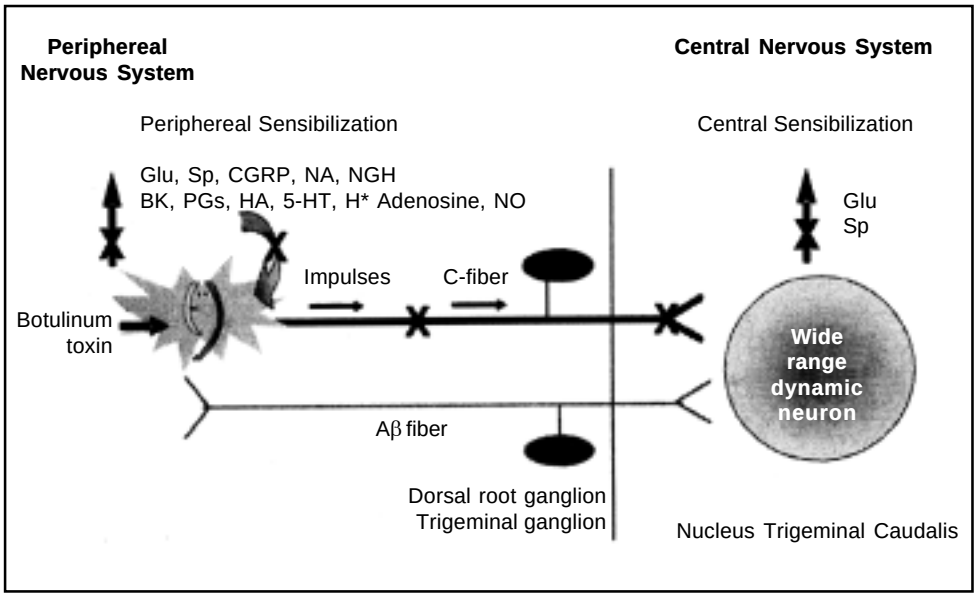


**Figura 1.** Sensibilización.

* Servicio de Neurología del CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

estudios realizados (Tablas 1 y 2) debe considerarse una opción de acuerdo con la experiencia.

El método de aplicación (Tabla 3, Figura 2) de la toxina botulínica incluye:

- Puntos fijos.
- Siguiendo el dolor.
- Mixta.

Entre los efectos colaterales se encuentran:

- Ptosis palpebral.
- Dolor y debilidad en el sitio de aplicación.
- Diplopía.
- Equimosis
- Cefalea postaplicación.

**Tabla 1**
**Estudios realizados[6]**

| *Cefalea* | *Referencia* | *Indicación de tratamiento* | *Pacientes (n)* | *Método* | *Resultados* |
|---|---|---|---|---|---|
| *Migraña* | *Binder y cols. (2000)* | *Tratamiento agudo y profiláctico* | *106 (95 mujeres, 11 hombres), rango de edad 21-74 años* | *Abierto, no randomizado no controlado. Tratamiento profiláctico 69 pacientes con migraña, 15 con probable migraña, 9 sin migraña. Tratamiento agudo: 8 pacientes con migraña 1 con posible migraña.* | *Tratamiento profiláctico: 51% sin ataques en 4.1 meses; 38% mejoría igual o mayor a 50% en 2.7 meses. Tratamiento agudo: 7 de 10 pacientes sin dolor después de 1-2 h, todos presentaron mejoría.* |
| *Migraña* | *Mauskop B (2000)* | *Tratamiento profiláctico* | *27 (25 mujeres, 2 hombres), edad 41 años, rango 26-61* | *Retrospectivo. Aplicación de 25-100 U de toxina botulínica en músculos pericraneales.* | *23 pacientes con mejoría 2-6 meses, reducción del dolor +50% o remisión, pero sin disminución de la frecuencia. 4 pacientes sin mejoría.* |
| *Migraña* | *Siberstein y cols. (2000)* | *Tratamiento profiláctico* | *123 (105 mujeres, 18 hombres)* | *Randomizado, doble ciego, controlado vs. placebo. 3 grupos: 1. Placebo. 2. 25 U toxina botulínica. 3. 75 U toxina botulínica.* | *Significativa reducción de la frecuencia y duración en grupo 25 U. Resultados no significativos en el grupo 75 U.* |
| *Migraña* | *Brin y cols. (2000)* | *Tratamiento profiláctico* | *56* | *Randomizado, doble ciego, controlado. 4 grupos: 1. Toxina botulínica (TB) frontal/temporal 2. TB frontal/placebo 3. Placebo frontal/TB temporal 4. Placebo frontal/ temporal* | *Significativa reducción de la intensidad del dolor en el grupo 1 en semana 4. Tendencia a disminución de frecuencia y duración de la cefalea en 12 semanas* |

**Tabla 2**
**Estudios realizados**

| *Estudio* | *Indicación de tratamiento* | *Pacientes (n)* | *Resultado comparado con placebo* |
|---|---|---|---|
| *Evers y cols. (2004)* | *Migraña* | *60* | *Resultados no significativos. Frecuencia, duración, intensidad. Randomizado doble ciego comparado contra placebo* |
| *Barrientos y cols. (2003)* | *Migraña* | *30* | *Disminución significativa en la frecuencia. Sin respuesta a placebo.* |

**Tabla 3**
**Sitios anatómicos de inyección y dosis de NTBo tipo A**

| *Músculo* | *NTBo tipo A, U/sitio* | *Cantidad de sitios de inyección* |
|---|---|---|
| *Procerus** | *2.5-5.0* | *1* |
| *Corrugador** | *2.5* | *2 (1 por lado)* |
| *Medial* | *2.5* | *2 (1 por lado)* |
| *Lateral* | | |
| *Frontal** | *2.5* | *8-12 (4-6 por lado)* |
| *Temporal** | *2.5-5.0* | *8-10 (4-5 por lado)* |
| *Occipital†* | *2.5-5.0* | *2 (1 por lado)* |
| *Área del esplenio de la cabeza*†* | *5.0-10.0* | *2* |
| *Masetero†* | *10.0* | *1-2* |
| *Trapecio†* | *5.0-10.0* | *2-6 (1-3 por lado)* |
| *Esternocleidomastoideo†* | *5.0-10.0* | *2* |
| *Músculos cervicales paraespinales†* | *2.5* | *1-3 por lado* |

** Para métodos de sitio fijo o de "seguir el nervio trigémino" las inyecciones deben ser bilaterales.*
*† Para el método de "seguir al dolor" las inyecciones pueden ser unilaterales o bilaterales, según los signos y síntomas.*
*Adaptado de Blumenfeld y cols. (2003b).*

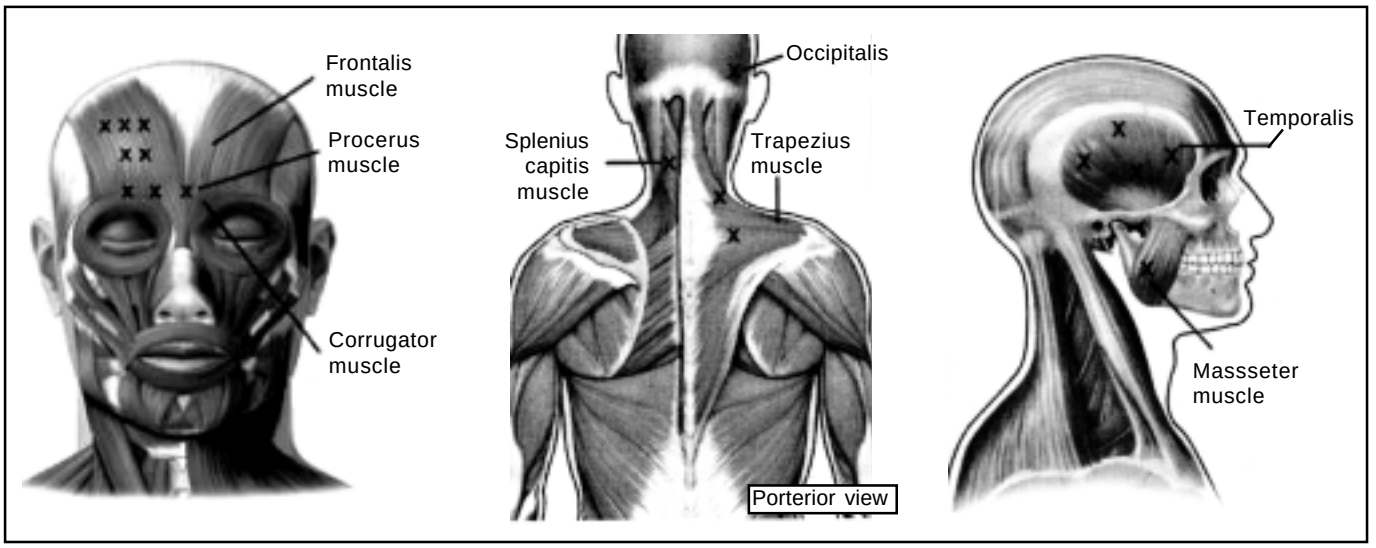


**Figura 2.** Sitios de aplicación de la toxina botulínica.

Con la aplicación de la toxina botulínica se buscan los siguientes objetivos:

- Disminuir las dosis y los efectos colaterales de los medicamentos preventivos.
- Disminuir las dosis de analgésicos.
- Mejorar la calidad de vida.

### Recomendaciones

Aunque la toxina botulínica no puede ser considerada un medicamento de primera línea para migraña, en casos refractarios o en subtipos de migraña como es la migraña crónica debe ser considerada.

La toxina botulínica no debe ser utilizada en migraña episódica y cefalea tipo tensional crónica (nivel B).[7]

## SÍNDROME MIOFASCIAL

Se trata de un síndrome doloroso focal que puede ser subagudo o crónico con síntomas sensitivos,[8,9] motores y autonómicos caracterizado por la presencia de puntos gatillo y asociado con disfunciones dolorosas. El síndrome se presenta en adultos de ambos sexos y se caracteriza por pequeñas áreas endurecidas en los músculos de 3-6 milímetros cuya palpación produce un dolor focal y referido a áreas remotas. Los músculos afectados con mayor frecuencia son: piriforme, ileopsoas y músculos escalenos anteriores.

La fisiopatología es incierta pero se ha postulado que los puntos gatillo son contracturas de fibras musculares mediada por la endorfina y que es el descrito en cefaleas. Es por eso que también se incluye el dolor cervical lumbar y fibromialgia, el codo del tenista, el dolor crónico de la disfunción temporomandibular y la fisura anal.

En un estudio (Porta, et al. Pain 2000) se comparó toxina botulínica tipo A con esteroide.

### Dosis

Se recomienda aplicar toxina botulínica tipo A 100 U más 2 mL de xylocaína, 80 mg de metil prednisolona más 2 mL de xylocaína en:

- Piriforme (100 U).
- Ileopsoas (150 U).
- Escalenos (80 U).

### Resultados

Reducción importante del dolor en el grupo de toxina más xylocaína en comparación de los grupos de esteroide sobre todo a los 60 días.

Efectos colaterales sólo se observaron en los pacientes que se les aplicó en los escalenos anteriores y fue una disfonía.

## LUMBALGIA (DOLOR LUMBAR BAJO)

Lo desarrollan en alguna etapa de su vida de 70-90% y el dolor crónico se considera cuando su duración es mayor de tres meses y presenta de 3-7%.

La columna lumbar es afectada más frecuentemente en 2/3 partes, el inicio del dolor se asocia con disfunción del músculo esquelético y la causa más frecuente es prolapso del disco con comprensión de las raíces, localmente es causado por la presión de estructuras sensitivas de las ramas paravertebrales de los nervios espinales y/o por la liberación de sustancias que median el dolor.

Las causas potencialmente tratables son: tumores, infecciones, severa osteoporosis y fracturas, que requieren un diagnóstico oportuno y tratamiento específico.

El dolor se puede irradiar hacia los lados de la columna, hacia el abdomen o la región inguinal semejando una distribución pseudoradicular; sin embargo, debemos valorar posible patología abdominal.

Las características del dolor lumbar pueden ser: toque eléctrico, pulsátil, opresivo, el cual puede intensificarse con el esfuerzo, como toser, pujar y otros, así como empeorar con ciertas posiciones y acompañarse con trastornos sensitivos como parestesias y disestesias.

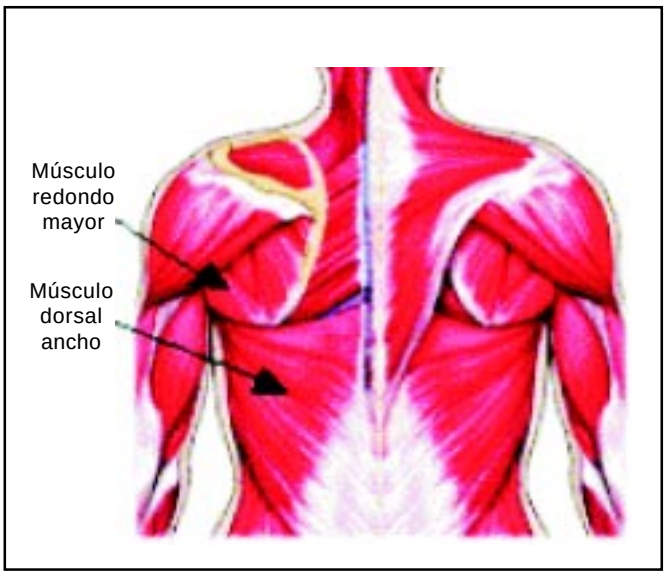


**Figura 3.** Segmentos de L1 a S2.

La utilización de la toxina botulínica tipo A es viable en la lumbalgia crónica. Antes de la aplicación debe ser excluida cualquier lesión tratable como se mencionó anteriormente y antes de la aplicación se deben buscar los puntos gatillo específicos.

La dosis ideal no se ha definido, sin embargo se sugiere individualizar y aplicar de 20 a 50 U por punto o de 80 a 160 U de Dysport, variando la dosis total entre uno a dos viales.

El Dr. Foster recomienda una dosis total de 200 U, con cinco sitios de aplicación (40 U por punto) (Figura 3).

### Indicaciones adicionales

En lumbalgias relacionadas con el síndrome de persona rígida, el codo del tenista, síndrome de piernas inquietas y el de hombro rígido, el diagnóstico clínico del problema se realiza con una exploración dirigida. Como método complementario se utiliza la ultrasonografía de alta frecuencia, que es una técnica exacta, no invasiva y de bajo costo.[6]

## HOMBRO RÍGIDO

### Sitios y dosis de aplicación

Se recomienda la aplicación de toxina botulínica tipo A con una dosis total de 70 U distribuidas en los músculos que conforman el manguito de los rotadores. Como puntos de aplicación opcionales se consideró el músculo

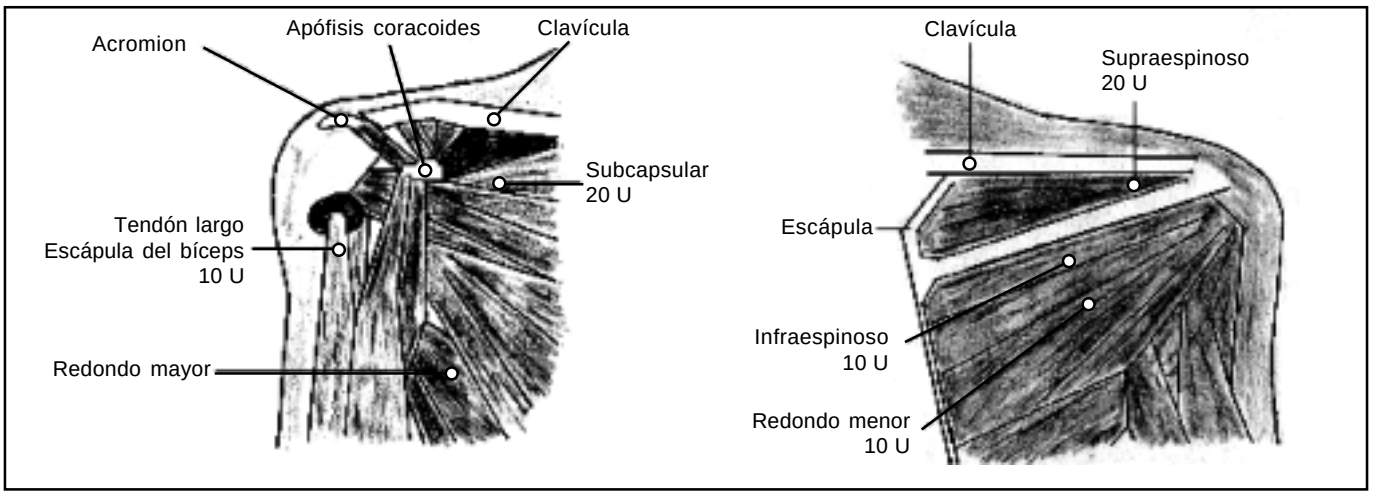


**Figura 4.** Sitios de aplicación para dolor de hombro rígido.

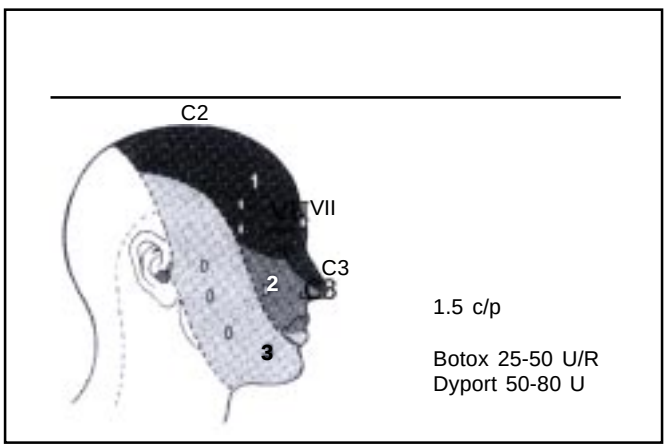


**Figura 5.** Sitios de aplicación para la neuralgia del trigémino.

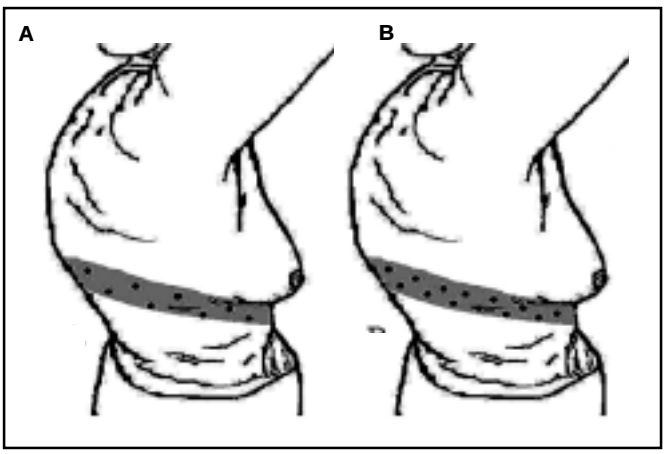


**Figura 6.** Sitios de aplicación para la neuralgia postherpética.

pectoral mayor con 10 U, trapecio con 10 U e interescapular con 10 U. La toxina botulínica tipo A fue reconstituida con 1 mL de solución salina al 0.9% con un relación 0.01 mL = 1 unidad (Figura 4).

## FIBROMIALGIA

Es un síndrome que se caracteriza por un estado de dolor crónico generalizado con afección en diferentes puntos musculares que se acompaña de aumento de la sensibilidad en múltiples puntos sin alteración orgánica demostrada.

Predominantemente se presenta en mujeres de 40-60 años con una comorbilidad importante, ansiedad, depresión y con una duración mayor de tres meses de dolor.

Los pacientes presentan una historia de dolor difuso, crónico por más de tres meses de duración; el dolor está

**Figura 7.** Escala analógica visual (EVA). **1.** El peor dolor posible. **2.** Dolor muy fuerte. **3.** Dolor fuerte. **4.** Dolor nulo. **5.** Dolor leve. **6.** Dolor muy leve. **7.** Dolor ausente.

presente de 11 a 18 puntos en ausencia de alteraciones radiológicas y paraclínicas. En la fisiopatología se ha involucrado principalmente la sustancia P.

### Tratamiento con toxina botulínica

Se recomienda aplicar una dosis total de 20-30 U (Botox) y de 60-80 U (Dysport), distribuidos en un máximo de seis puntos localizados de acuerdo con la mayor sensibilidad (puntos gatillo).

## NEURALGIAS

### Neuralgia del trigémino postherpética

La aplicación de la toxina botulínica es subcutánea y dependerá de los sitios involucrados. Dosis recomendada l.5 U por punto de aplicación en un total de 25-50 U (Figura 5)

En el caso de los sitios de aplicación de la neuralgia postherpética se recomienda 1.5 por punto, dosis total de 40-50 U de toxina (Botox, Xeomeen) y 60-80 U (Dysport) (Figura 6).

## ESCALA ANALÓGICA VISUAL

La escala analógica visual (EVA) es otro abordaje válido para medir el dolor y conceptualmente es muy similar a la escala numérica. La EVA más conocida consiste en una línea de 10 cm con un extremo marcado con "no dolor" y otro extremo que indica "el peor dolor imaginable" (Figura 7). El paciente marca en la línea el punto que mejor describe la intensidad de su dolor. La longitud de la línea del paciente es la medida y se registra en milímetros. La ventaja de la EVA es que no se limita a describir 10 U de intensidad, permitiendo un mayor detalle en la calificación del dolor.

### *REFERENCIAS*

1. *Foster KA. A new wrinkle on pain relief: re-engineering clostridial neurotoxins for analgesics. Drug discovery today 2005; 10: 568-83.*
2. *Klein AW. Complications and adverse reactions with the use if botulinum toxin. Dis Mon 2002; 48: 336-56.*
3. *Brin MF. Botulinum toxin: chemistry, pharmacologic, toxicity, and immunology. Muscle and Nerve 1997; 20(Suppl. 6): S146-S168.*
4. *Rosales R, Arimura K, Takenaga S, Osame M. Extrafusal and intrafusal muscle effects in experimental botulinum toxin-A injection. Muscle and Nerve 1996; 19: 488-95.*
5. *Goadsby PJ. Migraine pathophisiology. Headache 2005; 45(Suppl. 1): 514-24.*
6. *Dodick DW. Syllabus American Academy of Neurology. 56 Annual Meeting 2004, p. 77-110.*
7. *Naumann M, Gronseth GS, So Y, Argoff CE, Childers MK, Dykstra DD, et al. Neurology 2008; 70: 1707-14.*
8. *Porta M. Botulinum toxic and back pain. J Neurol 2004: 251(Suppl. 1): 115-8.*
9. *Ruiz CH. Toxina botulínica tipo A en el tratamiento de la neuralgia postherpética. Neurología 2008; 23(4): 259-62.*
10. *Aoki R. The antinociceptive mechanism of action of botulinum toxin A. Presented at the American Headache Society Meeting. Seattle, Wash. June; 2002.*