Marzo-Abril
Volumen 17, Año 2016 Número 2

Revista Mexicana de Neurociencia

Publicación oficial de la Academia Mexicana de Neurología A.C.

Revista Mexicana de Neurociencia 2016; 17(2): 99-103

Órgano Oficial de Difusión de la AMN

Academia Mexicana de Neurología, A.C.

www.revmexneuroci.com / ISSN 1665-5044

Reporte de caso

Quevedo–Florez Leonardo Alexander,[1] Nariño–Gonzalez Daniel,[2] Aguiar-Martinez Leonar Giovanni,[1-3] Salazar-Ibarra Edna.[3]

[1]Departamento de Urgencias. Hospital Universitario San Ignacio; Pontificia Universidad Javeriana, Bogota, Colombia.
[2]Departamento de Neurología. Hospital Universitario San Ignacio Pontificia Universidad Javeriana, Bogota, Colombia
[3]Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario San Ignacio Pontificia Universidad Javeriana, Bogota, Colombia

Botulismo iatrogénico en paciente con distonía cervical: Reporte de caso

Latrogenic botulism in patients with cervical dystonia: case report

Resumen

Introducción: El uso de toxina botulínica hace parte del tratamiento de muchas condiciones médicas, el cual es practicado hoy en día dados su evidencia con adecuada respuesta terapéutica en muchas patologías, como un rango de seguridad clínica bueno; sin embargo, el botulismo iatrogénico es una de las complicaciones severas de la cual pocos casos han sido reportados en la literatura.

Reporte de caso: Mujer de 65 años de edad con antecedente de distonía cervical en manejo con toxina botulínica cada 3 meses, quien consulta por cuadro clínico de disnea como síntoma principal, al examen físico se encuentra con disartria flácida, parálisis flácida de la lengua, dificultad respiratoria que progresa hasta falla ventilatoria, con posterior realización de traqueostomia y gastrostomía por evolución propia de esta enfermedad hasta terminar efecto de toxina botulínica.

Conclusión: El botulismo iatrogénico es una de las complicaciones severas que se pueden presentar en relación a este tratamiento, que aunque no es frecuente, puede afectar severamente la calidad de vida de nuestros pacientes.

Palabras clave

Botulismo iatrogénico, Distonía cervical, Toxina botulínica A.

Abstract

Introduction: The use of botulinum toxin is part of the treatment of many medical conditions, which is practiced widely given its evidence on adequate therapeutic response with acceptable clinical safety. However, iatrogenic botulism is a serious complication with few cases reported in the literature.

Case report: A 65-year-old woman with a history of cervical dystonia treated with botulinum toxin every 3 months, who consults for dyspnea as the main symptom. The physical examination showed flaccid dysarthria, flaccid paralysis of the tongue, difficulty breathing progressing to ventilatory failure with subsequent need of tracheostomy and gastrostomy until the end effect of botulinum toxin.

Conclusion: Iatrogenic botulism is a severe complication that may arise in relation to this treatment. This rare complication of the medical grade botulinum toxin can severely affect the quality of life of the patients.

Keywords

Iatrogenic botulism, cervical dystonia, botulinum toxin A.

Correspondencia:
Dr. Leonardo Alezander Quevedo Florez,
Residente de Medicina de Urgencias, Hospital Universitario San Ignacio Pontificia Universidad Javeriana.
Carrera 7 #40-62, Bogota, Colombia.
Tel: 57(1) 4760708 – 57(301)5479173.
Correo electrónico: leonardo.quevedof@gmail.com

Introducción

La distonía cervical (DC) es una forma frecuente de distonía focal caracterizándose por contracciones involuntarias sostenidas de los músculos encargados de los movimientos de la cabeza generando una postura sostenida,[1] esta se presenta aproximadamente en el 0,4% de la población mundial,[2] cursando con dolor significativo hasta aproximadamente el 70% de los pacientes y generando dificultad para actividades de la vida cotidiana lo que afecta de manera importante la calidad de vida de los pacientes,[3] por lo cual una de las metas más importantes del tratamiento es mejorar el dolor y mejorar la discapacidad que se presenta en estos pacientes.[4]

La patogenia de la distonía cervical sigue siendo desconocida, se cree que existe un trastorno en los ganglios basales y principalmente es atribuido a una alteración funcional de los circuitos cortico-estriado-talámico-corticales, así como el cerebelo que también desempeña un papel adicional atribuible a los movimientos,[5,6] existen también diferentes hipótesis de sus mecanismos probables dentro de las cuales juega un papel importante la actividad anormal del ácido gamma-aminobutírico (GABA) en el colículo superior y la sustancia negra *pars reticulata*.[7,8]

El tratamiento de elección es la neurotóxina Botulínica, que está recomendada por la Academia Americana de Neurología (AAN),[9] ya que ha demostrado en los pacientes una mejoría del 70 al 90% del dolor con eliminación de la hiperactividad muscular, y control sobre los movimientos de la cabeza y el cuello que va de un periodo de 3 a 4 meses.[4] Se presenta un caso de distonia cervical por uno de toxina botulínica que presenta complicación secundaria a su uso.

Reporte de caso

Se trata de una paciente de 65 años con antecedente de distonía cervical, que consulta por cuadro súbito de dolor torácico tipo punzada de intensidad 10/10 en línea medio-clavicular izquierda asociado a disnea en reposo y disfagia tanto para sólidos como líquidos, que se le aplico toxina botulínica como parte de su tratamiento de su patología neurológica tres días previos al inicio de síntomas.

Tiene antecedente de distonía cervical en tratamiento cada 3 meses con administración de toxina botulínica sin otras comorbilidades conocidas; Al examen físico se encuentra como hallazgos positivos la presencia de disartria flácida, elevación asimétrica del velo del paladar, desviación de la úvula hacia la izquierda, paresía flácida de la lengua 3/5, así como debilidad para la flexión del cuello 3/5, no presentaba alteración de la fuerza muscular en las extremidades y su examen de sensibilidad tampoco evidenciaba alteración.

Dentro de los paraclínicos de ingreso se encontró alcalosis respiratoria en gases, hemograma con leucocitosis y neutrofilia, VSG normal, función renal normal, Electrocardiograma normal, troponina I negativa, y se descartaron otras patologías de origen cardiopulmonar como parte del estudio de disnea.

Presenta posterior aumento de requerimientos de FIO2 50% asociado a ingesta de alimentos, con falla respiratoria y necesidad de intubación oro traqueal y traslado a unidad de cuidados intensivos, por necesidad de gastrostomía por vía endoscópica y traqueotomía con estancia en unidad de cuidados intensivos por 8 días y hospitalización total de 36 días. Confirmándose la presencia de botulismo en espera de tiempo de recuperación de 3-4 meses cuando el efecto de la toxina botulínica sea resuelto.

Discusión

La toxina botulina es una molécula extraída del crecimiento y autolisis del *Clostridium botulinum*, cada vez con mayor uso tanto cosmético como para el tratamiento de múltiples enfermedades neuromusculares, aprobada por la Admisnitración de Medicamentos y Alimentos (FDA).[10,11]

El botulismo es una enfermedad causada por la neurotóxina de esta bacteria *Clostridium botulinum*,

la cual bloquea la liberación de acetilcolina de los axones presinápticos de la placa neuromuscular.[12] Existen diferentes tipos:

1. Botulismo alimentario causado por consumo de la toxina botulínica en alimentos contaminados.
2. Botulismo por heridas colonizadas por el *Clostridium botulinum* y desde este sitio produciendo la diseminación de la toxina.
3. El botulismo infantil causado por la colonización intestinal y producción de la toxina.
4. Toxemia botulínica intestinal adulta por colonización y producción de toxinas intestinales en adultos.
5. Botulismo por inhalación producida por inhalación de la toxina botulínica.
6. Botulismo iatrogénico resultante de la inyección de la toxina siendo esta también muy rara y poco frecuente.[13]

Existen diferentes cepas de *C. botulinum* que producen diferentes toxinas designadas de la A-G,[14] siendo estas toxinas (metaloproteinasas de zinc) que inactivan proteínas celulares esenciales conocidas como proteínas SNARE presinapticas necesarias para la fusión de las vesículas con la membrana paso indispensable para la liberación de neurotrasmisores.[11,12,15] El resultado de la no liberación de acetilcolina y la disminución de esta en la unidad neuronal motor postsinaptica es la que desarrolla los síntomas clínicos presentes en la paciente con botulismo,[16] que inician después de 24 horas de circulación de la toxina y pueden estar presentes durante varios meses.[14]

Las manifestaciones clínicas del botulismo terminan en disfunción muscular del nervio bulbar como disartria, disfonía y disfagia, sin afección sensitiva.[17] Con el uso de toxina botulínica los síntomas son raros, principalmente si no se sobrepasa la dosis recomendada para el uso clínico, los síntomas más frecuentes van desde nauseas, dolor localizado, inflamación, boca seca, urticaria e inclusive parálisis muscular, síntomas que generalmente son leves y transitorios.[10,18]

El tratamiento de primera línea de la distonía cervical incluye el uso de la toxina botulínica, sólo 2 de los serotipos (A y B) se utilizan terapéuticamente, (BoNTA y BoNTB) y están aprobados por la FDA desde el 2000 para esta patología, con una tasa de éxito de alivio de síntomas hasta en un 90% dado por control del dolor y un mejor control voluntario de los movimientos de la cabeza y el cuello,[19,20] siendo inclusive mejor en resultados y eventos adversos que los medicamentos orales o la cirugía.[21]

Conclusión

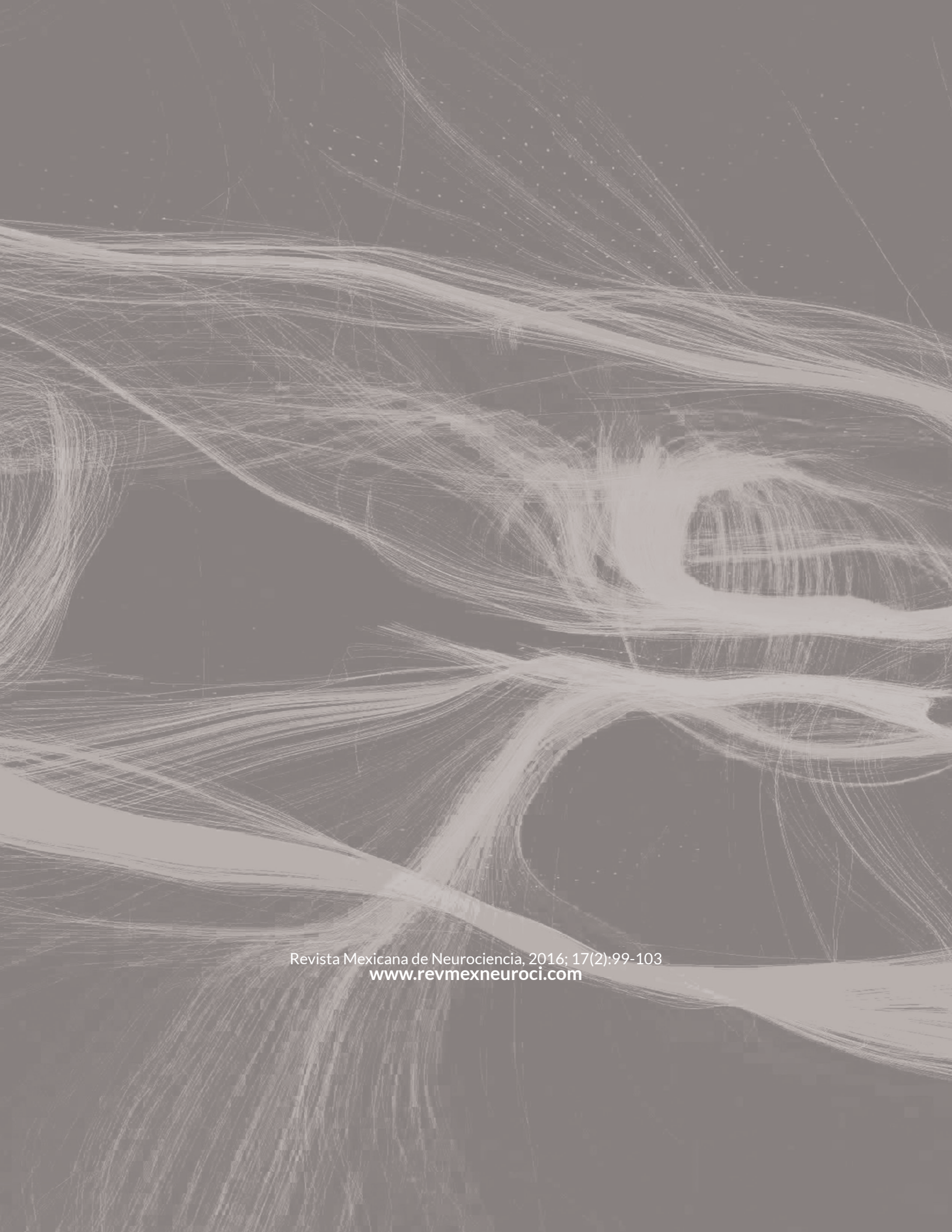
En Conclusion, el botulismo iatrogénico es una complicación infrecuente, pero muy grave que puede llevar inclusive a la muerte, fácil de identificar pero poco conocida, en la que su diagnóstico temprano conduce a una minimización de riesgos y complicaciones asociadas a su disfunción bulbar. Su diagnóstico es clínico en su mayoría de ocasiones, pero existe en la literatura uso de herramientas diagnosticas como la electromiografía (EMG) para identificación más precisa de los músculos distónicos comprometidos en la enfermedad, pero este beneficio no sido definido claramente, por lo que la identificación de los factores de riesgo como la aplicación de toxina botulínica y los hallazgos al examen físico es identificable.

Declaración de conflictos de interés
Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de interés relevantes.

Fuentes de financiamiento
No existieron fuentes de financiamiento para la realización de este estudio científico.

Referencias

1. Jost WH, Hefter H, Stenner A, Reichel G. Rating scales for cervical dystonia: a critical evaluation of tools for outcome assessment of botulinum toxin therapy. J Neural Transm 2013 Mar;120(3):487-496.
2. Jankovic J, Tsui J, Bergeron C. Prevalence of cervical dystonia and spasmodic torticollis in the United States general population. Parkinsonism Relat Disord 2007 Oct;13(7):411-416.
3. Chapman MA, Barron R, Tanis DC, Gill CE, Charles PD. Comparison of botulinum neurotoxin preparations for the treatment of cervical dystonia. Clin Ther 2007 Jul;29(7):1325-1337.
4. Swope D, Barbano R. Treatment recommendations and practical applications of botulinum toxin treatment of cervical dystonia. Neurol Clin 2008 May;26 Suppl 1:54-65.
5. Laura Avanzino GA. How does the cerebellum contribute to the pathophysiology of dystonia?. Basal Ganglia 2012;2(4):231-235.
6. Maia FM, Kanashiro AK, Chien HF, Goncalves LR, Barbosa ER. Clinical changes of cervical dystonia pattern in long-term botulinum toxin treated patients. Parkinsonism Relat Disord 2010 Jan;16(1):8-11.
7. Hallett M. Neurophysiology of dystonia: The role of inhibition. Neurobiol Dis 2011 May;42(2):177-184.
8. Hutchinson M, Isa T, Molloy A, Kimmich O, Williams L, Molloy F, et al. Cervical dystonia: a disorder of the midbrain network for covert attentional orienting. Front Neurol 2014 Apr 28;5:54.
9. Simpson DM, Blitzer A, Brashear A, Comella C, Dubinsky R, Hallett M, et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2008 May 6;70(19):1699-1706.
10. Shilpa PS, Kaul R, Sultana N, Bhat S. Botulinum toxin: The Midas touch. J Nat Sci Biol Med 2014 Jan;5(1):8-14.
11. Wheeler A, Smith HS. Botulinum toxins: mechanisms of action, antinociception and clinical applications. Toxicology 2013 Apr 5;306:124-146.
12. Rossetto O, Pirazzini M, Montecucco C. Botulinum neurotoxins: genetic, structural and mechanistic insights. Nat Rev Microbiol 2014 Aug;12(8):535-549.
13. Sobel J. Botulism. Clin Infect Dis 2005 Oct 15;41(8):1167-1173.
14. Horowitz BZ. Botulinum toxin. Crit Care Clin 2005 Oct;21(4):825-39, viii.
15. Villar RG, Elliott SP, Davenport KM. Botulism: the many faces of botulinum toxin and its potential for bioterrorism. Infect Dis Clin North Am 2006 Jun;20(2):313-27, ix.
16. A. Goonetilleke JH. Clostridial neurotoxins. J Neurol Neurosurg Psiquiatría 2004;75(Suppl 3):35-39.
17. Dembek ZF, Smith LA, Rusnak JM. Botulism: cause, effects, diagnosis, clinical and laboratory identification, and treatment modalities. Disaster Med Public Health Prep 2007 Nov;1(2):122-134.
18. Klein AW. Complications with the use of botulinum toxin. Dermatol Clin 2004 Apr;22(2):197-205, vii.
19. Swope D, Barbano R. Treatment recommendations and practical applications of botulinum toxin treatment of cervical dystonia. Neurol Clin 2008 May;26 Suppl 1:54-65.
20. Simpson DM, Blitzer A, Brashear A, Comella C, Dubinsky R, Hallett M, et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2008 May 6;70(19):1699-1706.
21. Costa J, Espirito-Santo C, Borges A, Ferreira JJ, Coelho M, Moore P, et al. Botulinum toxin type B for cervical dystonia. Cochrane Database Syst Rev 2005 Jan 25;(1)(1):CD004315.



Revista Mexicana de Neurociencia, 2016; 17(2):99-103
www.revmexneuroci.com