

Tratamiento del Blefaroespasma y Síndrome de Meige con toxina botulínica. Experiencia y seguimiento en 18 casos.

Pedro Chaná,¹ Carolina Kunstman,¹ Olga Benavides,¹ Daniel Muñoz S.,² John Tapia-Núñez^{1,3}

1 Centro de Trastornos del Movimiento (CETRAM), Departamento de Neurociencias, Universidad de Santiago de Chile (USACH), Santiago, Chile.

2 Interno, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

3 Servicio de Neurología, Hospital de Carabineros, Santiago, Chile.

Resumen

El tratamiento con toxina botulínica (TB) es una buena alternativa terapéutica para los pacientes que presentan blefaroespasma y síndrome de Meige. Presentamos el seguimiento de 18 casos de blefaroespasma y síndrome de Meige, tratados con toxina botulínica para evaluar su respuesta al tratamiento. Se realizaron 67 sesiones de inyecciones con una dosis media de 40.2 ± 26.5 UI, la duración del efecto alcanzado fue de 120 ± 50 días y la valoración global de los resultados en una escala de 0 a 4 (0 sin resultados a 4 muy buenos resultados) fue una media de 3.1 ± 0.72 . En términos generales podemos decir que el tratamiento con toxina botulínica fue bueno o muy bueno en 14 (77.7%) de los pacientes con blefaroespasma y síndrome de Meige. Sólo 3 casos (16.6%) presentaron complicaciones significativas, reversibles en todos los casos.

Palabras claves: Blefaroespasma, Síndrome de Meige, Toxina botulínica.

Abstract

Treatment with botulinum toxin (BT) is a good therapeutic alternative for patients with blepharospasm and Meige's syndrome. We report follow up results of 18 patients with blepharospasm and Meige's syndrome treated with botulinum toxin, to asses therapy response. 67 injection sessions were performed with a mean dose of 40.2 ± 26.5 UI. The duration of effect was 120 ± 50 days and the global assessment of the results on a scale from 0 to 4 (0 no results to 4 very good results) was an average of 3.1 ± 0.72 . We can say that botulinum toxin therapy was good or very good in 14 (77.7%) patients with blepharospasm and Meige's Syndrome. Only 3 cases (16.6%) had significative complications, reversible in all cases.

Key words: Blepharospasm, Meige's syndrome, Botulinum toxin.

Introducción

El blefaroespasma es una distonía focal que se caracteriza clínicamente por el cierre de los párpados debido a episodios de contracción involuntaria de los músculos orbicularis oculis (OO). Cuando se asocian a contracciones de otros músculos faciales (distonía orofacial) se conoce como síndrome de Meige. Estos espasmos pueden ser tan frecuentes, que incluso pueden producir ceguera funcional. El tratamiento con la terapia tradicional (anticolinérgicos o benzodiazepinas) resulta en la mayoría de los casos desalentadora.¹ La toxina botulínica (TB) es una buena alternativa terapéutica, cuyo efecto sintomático se manifiesta al producir paresia transitoria de los músculos en los cuales se inyecta, debido a que se acopla a la placa motora e inhibe la liberación de acetilcolina (quimiodenervación); este efecto es transitorio y dura unos meses, por lo que se

requiere repetir las inyecciones aproximadamente cada tres meses para mantener un adecuado control de los síntomas.^{2,3}

Presentamos nuestra experiencia clínica y seguimiento del tratamiento del blefaroespamo y síndrome de Meige con toxina botulínica, comparando las diferentes técnicas empleadas.

Materiales y métodos

Se trataron con toxina botulínica 18 pacientes con blefaroespamo y síndrome de Meige, 5 hombres y 13 mujeres, con una edad media de 62.7 ± 8.1 años, con 4.1 ± 4.7 años de evolución de su enfermedad. A todos ellos se les realizó evaluación oftalmológica previa al inicio del tratamiento, descartándose patología ocular como ojo seco, glaucoma y otros.

En todos los casos se inyectó TB en el área periorcular y en otros músculos faciales según cada caso. A los pacientes a quienes se les inyectó por primera vez, se les aplicó entre 25 a 50 U.I. según el caso, repartidas en ambos ojos y en 5 o más puntos por ojo, aplicados sobre el músculo OO en su porción pretarsal, denominada técnica de inyección pretarsal (TP) (figura 1B) o según el caso una técnica mixta (TM) en que se combina la TP con la técnica orbital (TO) que se describirá más adelante. Si se obtienen resultados satisfactorios se repite la misma técnica con un intervalo mínimo de tres meses. Si el resultado no es satisfactorio (corta duración o respuesta parcial) se intenta después de tres meses de la inyección previa una dosis mayor de TB. En caso de presentar ptosis palpebral, a los tres meses de la inyección anterior se intenta una nueva técnica para la colocación de la toxina, en 5 o más puntos en la región orbital, denominada TO (figura 1A). La TB (Botox® de Allergan) se diluyó con 2 cc de suero fisiológico resultando 50 unidades por ml.

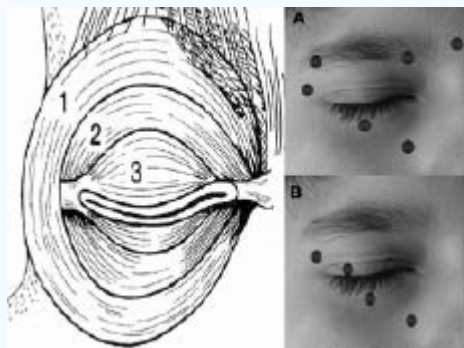


Figura 1: Al lado izquierdo anatomía de los músculos orbicular ocular, diferentes porciones 1) orbital, 2) preseptal, 3) pretarsal. En el lado derecho de la figura se describen técnicas de inyección toxina botulínica, los puntos señalan el sitio de punción (A. técnica orbital B. técnica pretarsal).

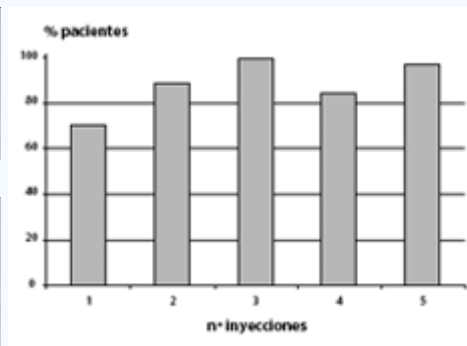


Figura 2: Gráfica del porcentaje de pacientes con respuesta al tratamiento con toxina botulínica, en relación con el número de procedimientos realizados.

Fueron evaluados a los 15 días y a los 3 meses, con dos escalas: una funcional de 0-4, donde es 0: normal, 1: con molestias pero sin inconvenientes en las actividades de la vida diaria, 2: independiente pero tiene dificultades para leer, ver televisión o conducir, 3: dependiente, requiere de ayuda para salir de la casa, con dificultad la mayor parte del tiempo, no puede trabajar y 4: funcionalmente ciego, porque los ojos se le cierran casi permanentemente.

Una segunda escala evalúa globalmente la efectividad clínica del tratamiento con TB, también de 0-4, donde 0: sin efecto, 1: resultados insatisfactorios, más eventos adversos que beneficio funcional, 2: resultados poco satisfactorios, beneficio funcional evidente pero con algunos eventos adversos estéticos o funcionales leves, 3: resultados satisfactorios con beneficios funcionales evidentes y 4: resultados más que satisfactorios, se restaura funcionalidad y estética normal.

Los eventos adversos fueron clasificados clínicamente según su severidad de 1-3, donde 1: leves, sin compromiso de la funcionalidad, 2: moderados, compromete parcialmente la funcionalidad y 3: severos, compromete la funcionalidad del paciente impidiéndole realizar normalmente sus actividades diarias y su duración es consignada en días.

En todos los casos se les solicitó consentimiento informado antes de iniciar el procedimiento de inyección de toxina botulínica. Los valores obtenidos se expresaron en promedio, más y menos una desviación estándar (DS). Para comparación entre grupos se utilizaron pruebas no paramétricas. Además, para las correlaciones se usó la R de Spearman y para la comparación de medias la prueba de Kruskal-Wallis y el test de Wilcoxon para muestras pareadas. Para ambas pruebas se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Se analizaron 18 pacientes (67 aplicaciones en total). 2 casos correspondieron a blefaroespasma aislado y 16 casos a síndrome de Meige, es decir, blefaroespasma asociado a distonía orofacial.

En la tabla 1 se describen las dosis usadas, el efecto en el análisis global de los casos y la respuesta al tratamiento. En la figura 2 se grafica la evaluación clínica global de la eficacia del tratamiento con TB en relación al número de veces que fueron inyectados.

La capacidad funcional en los pacientes con blefaroespasma y síndrome de Meige, estaba severamente comprometida en todos los casos previos a la inyección de TB y por esta razón se indicó su uso.

En cuanto a los eventos adversos, en los casos con blefaroespasma y síndrome de Meige, de las 67 veces en que se inyectaron a los pacientes, en 18 (26.9%) procedimientos se presentaron complicaciones, en tanto que en 49 (73.1%) de éstos, no se registraron. Las complicaciones fueron leves en 7 procedimientos (38.9%), moderadas en 8 (44.4%) y en 3 fueron severas (16.7%), en todos los casos transitorias, con una duración entre 15 a 21 días. Las complicaciones presentadas fueron ptosis palpebral (12 casos), ptosis labial (4 casos), dolor o ardor periocular (3 casos). Los tres pacientes que presentaron complicaciones severas correspondieron, en dos casos, a un trastorno de los movimientos oculares con exageración del fenómeno de Bell que motivaron que los pacientes decidieran no continuar inyectándose ya que la molestia si bien cedía con el tiempo lo consideraban más molesto que el beneficio alcanzado respecto al blefaroespasma. El otro caso, en el primer tratamiento se presentó un fenómeno alérgico a la TB con edema peripalpebral marcado, no repitiéndose la inyección. En la tabla 2 se comparan los resultados obtenidos con las diferentes técnicas de inyección empleada.

La duración de la respuesta y las dosis empleadas no variaron en forma significativa en relación con el número de veces que fueron inyectados en cada caso.

	Media
Número casos	18
Dosis toxina botulínica (UI)	40.2±26.5
Duración efecto (días)	120±50.9
Severidad previa	3.2±0.5*
Severidad a los 15 días de inyectada	1.1±0.5*
Evaluación global de la respuesta	3.1±0.7*
Complicaciones severas	3 (16.7%)

Tabla 1: Resultados de inyección de toxina botulínica en casos con blefaroespasmó y síndrome de Meiges en cuanto a duración y efectividad.

*Test de Wilcoxon para muestras pareadas $p < 0.001$
Se indica el promedio \pm una desviación estándar.

Técnica	Mixta	Pretarsal	Orbital
Número de inyecciones	32	27	8
Dosis toxina botulínica (UI)*	52±29	24±3	36±22
Duración efecto (días)	108±33	138±67	112±44
Severidad previa	3.1±0.5	3.4±0.4	2.9±0.6
Severidad a los 15 días de inyectada	1.2±0.4	1.1±0.5	1.5±0.7
Evaluación global de la respuesta	3.1±0.7	3.3±0.6	2.7±0.9
Complicaciones en relación al número de inyecciones			
Ptosis palpebral	8 (25%)	7 (25.9%)	0
Complicaciones severas	3	0	0

Tabla 2: Resultados según técnica empleada para la inyección de toxina botulínica.

Se indica el promedio \pm una desviación estándar.

* Prueba de Kruskal-Wallis $p < 0.001$

Grupos	Electromiografía Orbicular Oculis	Electromiografía Elevador del Párpado	Respuesta al tratamiento con toxina botulínica
1	Descargas distónicas	-	<i>Muy buena</i>
2	Descargas distónicas	Descargas distónicas	<i>Moderada</i> Mejor con múltiples puntos inyección
3	Descargas distónicas	Impersistencia motora	<i>Moderada</i> Mejor con dosis bajas de TB
4	Descargas distónicas	Inhibición	<i>Pobre a moderada</i> Mejor con múltiples puntos inyección
5	-	Inhibición	<i>Pobre o nula</i>

Tabla 3: Alteraciones en el análisis electromiográfico simultáneo del músculo orbicular oculis y el elevador del párpado, adaptado de Aramideh et al 1994.

Discusión

En términos generales podemos decir que el tratamiento con toxina botulínica es beneficioso para la mayoría de los pacientes con blefaroespasmio y síndrome de Meige. Al inyectarse por primera vez, aproximadamente en dos tercios de los casos se obtiene una respuesta satisfactoria desde el punto de vista funcional.^{1,2,3} Se sugiere que el tratamiento se inicie con 25 UI, dosis relativamente baja y de costo moderado, que permite continuar titulando en ascenso la TB según respuesta, además esta forma de abordaje se acomoda a nuestra realidad sociosanitaria. La respuesta al tratamiento mejora en relación con el número de veces que se inyecta a los pacientes.

En esto evidentemente existe un sesgo, ya que continúan sólo aquellos pacientes que obtienen mejores resultados, mientras que aquellos que en las primeras inyecciones no obtienen un beneficio, discontinúan la terapia. Sin embargo, en nuestra experiencia la obtención de resultados regulares o malos en las primeras inyecciones no significa que el caso no responderá, por lo que recomendamos nuevos intentos modificando la técnica empleada como se enuncia en materiales y métodos.^{4,5,6} En un 10% a 15% de los casos no hay una respuesta satisfactoria, lo que se puede explicar debido a que se describen al menos cinco variantes de blefaroespasmio en relación a la coordinación de la contracción del músculo elevador de los párpados (EP) y el músculo OO, con diferentes repuestas al tratamiento. Como se muestra en la tabla 3, la evaluación poligráfica podría ayudar a definir la preferencia de una determinada técnica de inyección o predecir una eventual mala respuesta.^{5,7}

El EP y el OO son los músculos responsables de los diferentes movimientos de los párpados. Se coordinan mediante una inervación recíproca, la activación del OO produce una inhibición del EP y viceversa. En los pacientes con blefaroespasmio se observa actividad anormal con diferentes patrones de alteración que Aramideh y colaboradores han sistematizado en cinco grupos (tabla 3).

Clínicamente podemos diferenciar dos grupos de pacientes, aquellos que tienen un blefaroespasmio típico con el signo de Charcot presente, es decir, que se puede observar un episodio distónico al bajar la ceja bajo el margen orbital; y los casos de blefaroespasmio atípicos en que no hay espasmo distónico del OO. En los primeros, la respuesta al tratamiento con TB será mejor que en los atípicos.^{7,8,9}

Se definen varias técnicas de inyección que tienen por objeto mejorar los resultados y disminuir la incidencia de complicaciones, estableciéndose 2 técnicas bien definidas como se enuncian en la

figura 1. La técnica mixta tiene una mayor incidencia de ptosis siempre de tipo leve a moderada y transitoria, pero cuenta con la ventaja de tener una mayor duración y requerir menores dosis de TB. La técnica orbital produce menos ptosis pero sus resultados duran menos tiempo y se requieren dosis más altas de TB para prolongar su efecto.¹⁰ Aunque en un mismo caso se pueden obtener resultados con ambas técnicas, la decisión de una u otra puede basarse en aspectos clínicos o del estudio electromiográfico. En este estudio la decisión de iniciar el tratamiento con una técnica pretarsal es empírica y se fundamenta en su efectividad, menor costo y mayor duración de los efectos.

En resumen, según nuestra experiencia podemos decir que el tratamiento del blefaroespasm y síndrome de Meige con toxina botulínica tiene buenos resultados, es bien tolerado por los pacientes y presenta pocos efectos adversos, en todos los casos reversibles.

Referencias

1. Grandas F, Elston J, Quinn N, Marsden Cd. Blepharospasm: A Review Of 264 Patients. J.Neurol Neurosurg Psychiatry 1988;51:767-772.
2. Gutiérrez A, Droguet P, Martínez C, Díaz F, Chaná P, Barrientos N, Et Al. Toxina Botulínica En Disonías Focales. Rev Neuropsiquiat 1995;33 87-94.
3. Jost Wh, Kohl A. Botulinum Toxin: Evidence-Based Medicine Criteria In Blepharospasm And Hemifacial Spasm. J Neurol. 2001 Apr; 248 Suppl 1:21-4.
4. Mauriello J, Dhillon, Leone T, Et Al . Treatment Selections Of 239 Patients With Blepharospasm And Meige Syndrome Over 11 Years. J Neurol, Neurosurg, Psychiatry 1996;80:1073-1076
5. Aramideh M, Ongerboer B, Brans J, Koelman H, Speelman. Pretarsal Application Of Botulinum Toxin For Treatment Of Blepharospasm. J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry 1995;59:309-311
6. Ainsworth J, Kraft S. Long-Term Changes In Duration Of Relief With Botulinum Toxin Treatment Of Essential Blepharospasm And Hemifacial Spam. Ophthalmology 1995;102:2036-2040
7. Aramideh M, Ongerboer B, Devriese P, Bous L, Speelman. Electromyographic Features Of Levator Palpebrae Superioris And Orbicularis Oculi Muscles In Blepharospasm. Brain 1994;117:27-38
8. Elston J. A New Variant Of Blepharospasm. J.Neurol Neurosurg Psychiatry 1992;55:369-371.
9. Albanese A, Bentivoglio AR, Colosimo C, Galardi G, Maderna L, Tonali P. Pretarsal injections of botulinum toxin improve blepharospasm in previously unresponsive patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1996;60:693-4.
10. Price J, Farish S, Taylor H, Oday J. Blefarospasm and Hemifacial Spam: Randomized trial to determine the most appropriate location or botulinum toxin injections. Ophthalmology 1997;104:865-868