

INTRODUCCIÓN

La toxina botulínica (TB) es una proteína secretada principalmente por *Clostridium botulinum*. Existen varios tipos de TB, todos ellos con acción en el sistema nervioso, por lo que también recibe el nombre de neurotoxina botulínica. Se han descrito 7 serotipos de neurotoxinas, denominadas A-G. Desde el punto de vista terapéutico, solo las toxinas botulínicas de tipo A (TBA) y B (TBB) se utilizan en la práctica clínica.

ESTRUCTURA

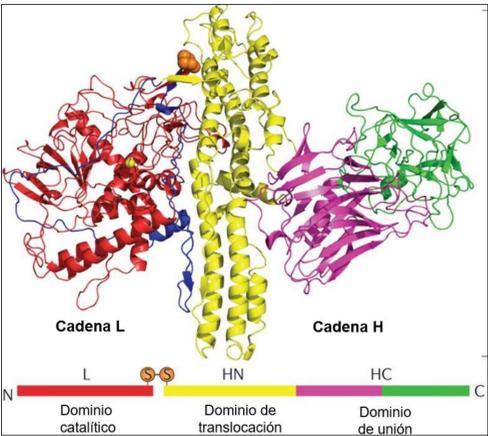


Fig. 1. Estructura cristalina de TBA. Adaptado de Rossetto y col. (2014).

INDICACIONES

NEUROLÓGICAS	VESICALES
Blefarospasmo	Vejiga hiperactiva idiopática
Estrabismo	Incontinencia urinaria
Espasmo hemifacial	Hiperhidrosis primaria axilar
Sialorrea crónica	Líneas verticales del entrecejo
Migraña crónica	Líneas laterales periorbitales
Distonía cervical	Líneas frontales horizontales
Espasticidad	

MECANISMO DE ACCIÓN

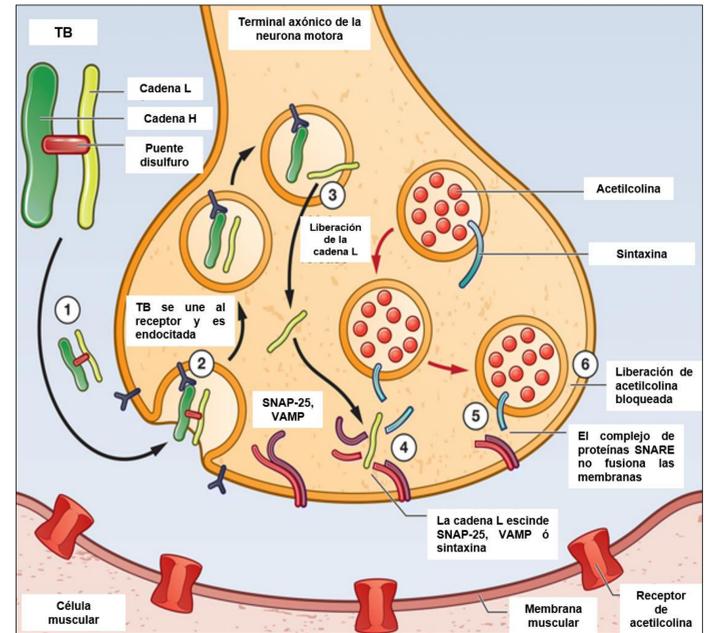


Fig. 2. Mecanismo de acción de la toxina botulínica en la unión neuromuscular. TB (Toxina Botulínica), L (ligera), H (pesada), SNAP-25 (Proteína sinaptosomal asociada de 25 kDa), VAMP (proteínas de membrana asociadas a vesículas), SNARE (proteínas receptoras sensibles de acoplamiento N-etilmaleimida). Adaptado de Multani y col. (2019).

OBJETIVOS

1. Revisar la eficacia y seguridad clínica de la toxina botulínica en las indicaciones aprobadas.
2. Investigar nuevas indicaciones clínicas de la toxina botulínica en fase de desarrollo.
3. Describir el impacto de la toxina botulínica en la calidad de vida de los pacientes en algunas indicaciones.

METODOLOGÍA



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla I. EFICACIA Y SEGURIDAD DE TBA EN BLEFAROSPASMO

Nº pacientes	Dosis media (U)	Eficacia clínica	Duración media del efecto (sem.)	Seguridad (%) *
128	47,0 ± 10,0	2,5 ± 0,7 ^a	10,2 ± 3,5	3,2
130	32,9 ± 13,8	87,7 %	nm	39
69	34,5 ± 14,2	90 %	9,8 ± 2,9	14
281	176,7 ± 56,5	93 %	11,7 ± 5,3	22

U: unidades. sem.: semanas. *Porcentaje de pacientes con efectos adversos. ^aPuntuación en la escala de Impresión Global Clínica de Mejoría: 0= sin mejoría, 1= mejoría ligera, 2= mejoría moderada, 3= mejoría notable en gravedad y función. nm: no mencionado.

Tabla III. EFICACIA Y SEGURIDAD DE TBA EN DISTONÍA CERVICAL

Nº pacientes	Dosis (U)	Eficacia clínica de TBA*		Seguridad (%) †
		Día 0	A las 4 semanas	
43	Placebo	46,2 ± 9,4	42,4 ± 12,2	92
37	500	45,1 ± 8,7	35,2 ± 13,8	79
61	Placebo	45,8 ± 8,8	39,1 ± 2,0	44
55	500	43,8 ± 8,0	28,2 ± 2,0	47
74	Placebo	41,8 ± 7,9	39,6 ± 7,3	14,9
78	120	42,6 ± 9,7	32,7 ± 10,4	35,9
81	240	42,1 ± 9,3	31,2 ± 11,7	35,8

U: Unidades. *Puntuación en la Escala de clasificación de la Tortícolis Espasmódica de Toronto Occidental. † Porcentaje de pacientes que presentaron efectos adversos.

Tabla II. EFICACIA Y SEGURIDAD DE TBA EN SIALORREA

Nº pacientes	Dosis (U)	Eficacia clínica ^a		Duración del estudio (sem.)	Seguridad (%) ^b
		Inicio	Final		
17	50	6,2 ± 0,66	4,7 ± 1,11	24	~ 0
	100	7,2 ± 1,39	4,8 ± 1,48		
	200	7,5 ± 1,26	4,0 ± 0,92		
148	0	6,97 ± 1,06	5,97 ± 0,29	12	8,8
	75	6,88 ± 0,91	5,13 ± 0,28		
	100	6,78 ± 0,90	5,18 ± 0,28		

U: Unidades. sem.: semanas. ^a Puntuación en las Escalas de Gravedad y Frecuencia del Babeo (EGFB): Gravedad: 1= seco; 2= leve (moja los labios); 3= moderado (moja labios y barbilla); 4= grave (moja ropa); 5= profuso (moja ropa, manos, objetos). Frecuencia: 1= nunca, 2= ocasionalmente, 3= frecuentemente, 4= constantemente. ^b Porcentaje de pacientes con efectos adversos. nm= no mencionado.

Indicaciones futuras

Osteoartritis	Labio leporino
Cicatrización de heridas	Trastorno depresivo mayor
Dolor neuropático	Temblor esencial

Impacto en la calidad de vida de los pacientes

- El uso de TB conlleva a la reducción de síntomas mejorando la participación del paciente en las actividades diarias y su calidad de vida.
- Limitaciones: necesidad de "tailored botulinum toxin therapy" → Tratamiento individualizado: dosis, puntos de inyección, músculo/s a tratar e intervalo de inyecciones.

CONCLUSIONES

- 1) La toxina botulínica (TB) es una proteína obtenida de *Clostridium botulinum* capaz de producir una parálisis flácida muscular reversible con utilidad terapéutica en distintos trastornos, en particular, las toxinas botulínicas A (TBA) y B (TBB).
- 2) Numerosos ensayos clínicos han demostrado que la inyección TBA es un tratamiento eficaz y seguro en diversas indicaciones como blefarospasmo, estrabismo, espasmo hemifacial, sialorrea crónica, migraña crónica, distonía cervical, espasticidad, vejiga hiperactiva, incontinencia urinaria o hiperhidrosis primaria axilar.
- 3) En la actualidad, ensayos clínicos indican un futuro prometedor de la TBA en el tratamiento de distintos tipos de dolor, osteoartritis y cicatrización de heridas. Además, su uso puede extenderse también al ámbito de la Cardiología o la Psiquiatría, entre otros.
- 4) Aunque existen algunos aspectos limitantes en el uso de la TB como nueva alternativa de tratamiento en determinadas patologías, se constata su beneficio adicional en la mejoría de la calidad de vida de los pacientes a nivel físico, social, emocional y económico.

BIBLIOGRAFÍA

- Rossetto y col. *Nat Rev Microbiol.* 2014; 12, 535
- Godoy y col. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2016; 20, 441
- Safarpour y col. *Curr Treat Options Neurol.* 2018; 20, 4
- Fonfria y col. *Toxins (Basel).* 2018; 10, 208