

Área Discapacidad

Toxina botulínica para la secreción descontrolada de saliva: Presentación de un caso

AUTORES

DRA. DI NASSO, Patricia

Profesora Titular Efectiva cátedra Atención Odontológica del Paciente Discapacitado, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina. Doctorado Atlantic International University (EE.UU., 2009) Master en Atención Temprana (España, 2008), Magíster en Gestión de Organizaciones Públicas (Especialidad: Educación). Investigadora categoría 3, Especialista en Odontología Preventiva y Social. Especialista en Docencia Universitaria. Directora del Centro de Atención Odontológica al Discapacitado.
E-mail: patdin@fodonto.uncu.edu.ar

DR. BACCO RODRIGUEZ, José Luis

Médico Fisiatra del Instituto de Rehabilitación Infantil TELETON

de Valparaíso, Sanatorio Marítimo San Juan de Dios, Viña del Mar. Docente de Pre y Posgrado en las carreras de Kinesiología, Terapia Ocupacional de la Universidad Nacional Andrés Bello, Universidad de Playa Ancha y Universidad de Viña del Mar, Chile.
E-mail: jbacco@teleton.cl

DR. MANSILLA MONTENEGRO, Julio

Cirujano dentista, Licenciado en Odontología con mención en Prevención. Especialista en Odontopediatría, Universidad de Valparaíso, Chile (2008). Odontopediatra del Instituto de Rehabilitación Infantil TELETON de Valparaíso, Chile de Valparaíso.
E-mail: mansillamontenegro@gmail.com@gmail.com.

RESUMEN

La neurotoxina botulínica es producida por la bacteria anaerobia *Clostridium botulinum* (NTBo). Bloquea la transmisión neuromuscular por lo cual es utilizada para el tratamiento de enfermedades con hiperactividad muscular, bloqueando la liberación de acetilcolina y así la transmisión sináptica en la unión neuromuscular, lo que lleva al debilitamiento y atrofia de los músculos.

Este mecanismo de acción motivó el uso de la toxina botulínica en las enfermedades con elevado tono muscular, como la distonía y la espasticidad, por lo cual también ha revolucionado la opción de tratamiento de los trastornos autónomos de hipersecreción.

La sialorrea es un síntoma común en diversas enfermedades neurológicas. Las inyecciones de toxina botulínica, guiadas por ultrasonidos en las glándulas salivales, produce una disminución de la salivación excesiva en niños con deficiencias neurológicas como parálisis cerebral.

La utilización de la toxina botulínica tipo A ha sido sugerida como tratamiento de la sialorrea en pacientes con parálisis cerebral (PC). Esta recomendación ha sido hecha por el efecto anticolinérgico de esta sustancia, principalmente por su capacidad para bloquear la liberación de acetilcolina a nivel de las membranas pre-sinápticas

ABSTRACT

The botulinum neurotoxin is produced by the anaerobic bacterium clostridium botulinum (BoNT). It blocks neuromuscular transmission and for this reason it's used to treat diseases with muscular hyperactivity by blocking acetylcholine release and thus synaptic transmission at the neuromuscular junction, leading to weakness and atrophy of muscles. This mechanism of action led to the use of the botulinum toxin in diseases with high muscle tone as dystonia and spasticity. Therefore, it also revolutionized the treatment options of autonomous hypersecretion disorders.

The drooling is a common symptom in various neurological diseases. Botulinum toxin injections guided by ultrasound into the salivary glands produces a decrease in excessive salivation in children with neurological deficiencies such as cerebral palsy.

The use of botulinum toxin type A has been suggested as treatment of sialorrhoea in patients with cerebral palsy (CP). This recommendation has been made because of the anticholinergic effect of this substance, mainly for its ability to block the release of acetylcholine at the presynaptic membrane.

Although the response to treatment is different for each child, in

Toxina botulínica para la secreción descontrolada de saliva: Presentación de un caso

Dra. Di Nasso, Patricia; Dr. Bacco Rodríguez, José Luis; Dr. Mansilla Montenegro, Julio

Aunque la respuesta al tratamiento es distinta en cada niño, en general se ha observado que cuanto más a menudo se utiliza la toxina botulínica y más alta es la dosis utilizada, los resultados son mejores.

Los expertos consideran conveniente el procedimiento porque muchos de estos pacientes están utilizando la toxina botulínica para sus problemas musculares y las distintas condiciones pueden ser tratadas al mismo tiempo.

Se reporta la descripción de la aplicación de toxina botulínica en una paciente niña que concurre al Instituto de Rehabilitación Infantil TELETÓN de la ciudad de Valparaíso, Chile, con un trastorno motor severo y con salivación incontrolada persistente que provoca enfermedades respiratorias a repetición.

general it has been observed that the more often the botulinum toxin is used, and the higher the dose, the results are better.

Experts consider the procedure appropriate because many patients are using the botulinum toxin for their muscular problems and also because different conditions can be treated simultaneously. It's reported a case of the application of the botulinum toxin in a girl who attends the Children's Rehabilitation Institute in the city of Valparaíso, Chile, with a motor disorder with severe and persistent uncontrolled salivation causing recurrent respiratory diseases.

Palabras clave

Sialorrea, toxina botulínica, trastornos motores, salud orofacial y odontología

Key words

sialorrhea - botulinum toxin - motor disorders - orofacial and dental health

INTRODUCCIÓN

La sialorrea o salivación excesiva es un síntoma común en diversas enfermedades neurológicas. Las inyecciones de toxina botulínica, guiadas por ultrasonido en las glándulas salivales produce una disminución del babeo incontrolado en niños con deficiencias neurológicas como la parálisis cerebral.

Según estudios como el del doctor Peter Chait, del Hospital de los Niños Enfermos de Toronto (Canadá), estos niños tienen escaso o nulo conocimiento sobre su condición neurológica y como resultado no tienen el reflejo deglutorio normal, lo que supone una dificultad al tragar. Los investigadores administraron estas inyecciones a siete niños en múltiples ocasiones y en diferentes dosis. Utilizaron cuestionarios que rellenaron padres y cuidadores antes y después de las inyecciones y fueron capaces de verificar que el 70 por ciento del total de actuaciones en los siete niños tuvieron éxito.

La utilización de la toxina botulínica tipo A ha sido sugerida como tratamiento de la sialorrea en pacientes con parálisis cerebral (PC). Esta recomendación

ha sido hecha por el efecto anticolinérgico de esta sustancia, principalmente por su capacidad para bloquear la liberación de acetilcolina a nivel de las membranas pre-sinápticas

Según los científicos, aunque la respuesta al tratamiento es distinta en cada niño, en general han descubierto que cuanto más a menudo se utiliza la toxina botulínica y más alta es la dosis utilizada los resultados son mejores.

Los investigadores indican que en la actualidad no existe ningún otro tratamiento seguro y no invasivo para el babeo grave y que la cirugía es la única opción aunque no siempre funciona.

Los expertos consideran el procedimiento conveniente porque muchos de estos pacientes están utilizando la toxina botulínica para sus problemas musculares y las distintas condiciones pueden ser tratadas al mismo tiempo.

En el presente artículo se reporta un caso clínico del Instituto de Rehabilitación Infantil TELETÓN de la ciudad de Valparaíso, Chile, en una paciente con un trastorno motor severo y con salivación incontrolada persistente que provoca enfermedades respiratorias a repetición.

DESARROLLO

El descubrimiento realizado hace más de medio siglo de que la neurotoxina botulínica (NTBo) bloquea la transmisión neuromuscular (Burgin y cols., 1949) abrió el camino para su desarrollo como una importante herramienta farmacológica para el tratamiento de enfermedades con hiperactividad muscular (Munchau y Bhatia, 2000), bloqueando la liberación de acetilcolina y, en consecuencia, la transmisión sináptica en la unión neuromuscular, lo que lleva al debilitamiento y atrofia de los músculos (Munchau y Bhatia, 2000; Naumann y Jost, 2004). La NTBo es producida por la bacteria anaerobia *Clostridium botulinum* y existen siete formas distintas, denominadas serotipos A, B, C, D, E, F y G. El grueso de la experiencia clínica hasta la fecha corresponde al serotipo A (**figura 1**).

Este mecanismo de acción motivó el uso de la toxina botulínica en las enfermedades con elevado tono muscular, como la distonía y la espasticidad, por lo cual también ha revolucionado la opción de tratamiento de los trastornos autónomos de hipersecreción (Munchau y Bhatia, 2000).

Toxina botulínica para la secreción descontrolada de saliva: Presentación de un caso

Dra. Di Nasso, Patricia; Dr. Bacco Rodriguez, José Luis; Dr. Mansilla Montenegro, Julio

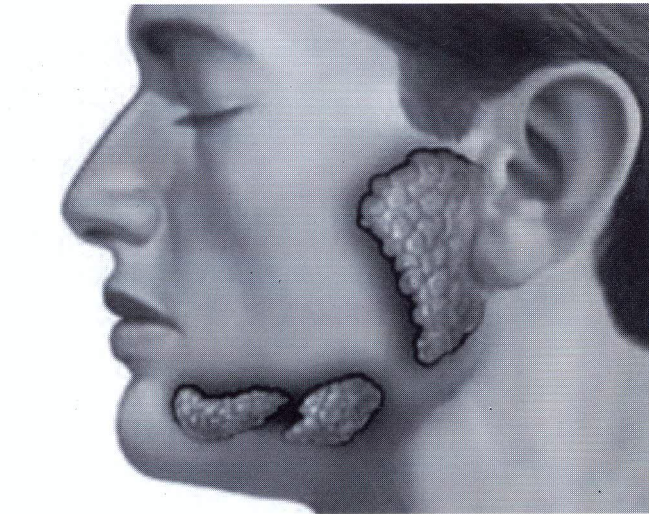
Las patologías mayoritariamente tratadas fueron la parálisis cerebral infantil (30%), la enfermedad de Parkinson (20%) y la esclerosis lateral amiotrófica (15%). Más de la mitad de los autores inyectaron el producto en las glándulas parótidas, el 9,5% en las glándulas submaxilares y el 38% en ambas. Las dosis totales de toxina inyectadas variaron entre 10 a 100 unidades de Botox® o 30 a 450 de Dysport® según los diferentes autores. Se demostró la reducción de la producción de saliva tras dichas inyecciones si bien la duración del efecto terapéutico fue de 1,5 a 6 meses. En seis artículos (30%) se describe la presencia de efectos adversos, como disfagia, xerostomía y dificultad a la masticación (Fuster Torres, M., Berini. Aytés, L., Gay Escoda, C., 2007).

Eficacia clínica en la sialorrea

Una serie de estudios evaluaron la eficacia clínica de la toxina botulínica en niños con parálisis cerebral. En un ensayo clínico controlado acerca del tratamiento del babeo en niños con parálisis cerebral, las inyecciones submandibulares de toxina tipo A se compararon con el tratamiento con escopolamina (Jongerius y cols., 2004). El tratamiento con escopolamina o con la toxina botulínica se asoció con una tasa aproximada de respuesta del 50% y una reducción significativa del babeo, con un efecto máximo desde 2 hasta 8 semanas de la inyección.

Las inyecciones se asociaron con una menor frecuencia y gravedad de efectos secundarios en comparación con las inyecciones de escopolamina.

En un estudio de diseño abierto, con aumento progresivo de la dosis (rango de la dosis: 10 U a 40 U), se administraron inyecciones intraglandulares (glándulas parótida y submandibular) a 22 niños con parálisis cerebral y un grado importante de sialorrea (Suskind y Tilton, 2002). Se empleó una "escala de puntaje de babeo" para cuantificar el



Glándulas salivales

babeo y se utilizó un método de pesaje de rollos de algodón para la medición objetiva del babeo. La toxina tipo A produjo una mejoría, según la evaluación con la escala de puntaje de babeo. No se observaron acontecimientos adversos ni problemas de deglución.

Un estudio de diseño doble ciego, controlado con placebo, comparó la eficacia de tres dosis diferentes de toxina botulínica tipo A (Dysport®) (18,75, 37,5 y 75 MU por glándula parótida) en 32 pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, EP, atrofia multisistémica o degeneración corticobasal, todos los cuales sufrían sialorrea (Lipp y cols., 2003), y se observó una disminución significativa del babeo con la dosis más alta y sin que se presentaran efectos adversos, lo que sugirió que fue segura y eficaz para el tratamiento de pacientes con sialorrea.

Los resultados de estos estudios sugieren que se justifica la realización de ensayos clínicos adicionales, aleatorizados y controlados, para evaluar la seguridad y la eficacia de la toxina botulínica en el tratamiento de la sialorrea.

La capacidad que posee la toxina botulínica para producir parálisis muscular se aprovecha desde el punto de vista clínico para tratar ciertas enfermedades neurológicas que cursan con una hipe-

ractividad muscular (Piudo, L., 2007).

El progreso científico en la depuración y dosificación de la toxina botulínica tipo "A", junto a una adecuada técnica de infiltración de las glándulas salivares (parótidas y submaxilares) mediante técnicas ecográficas, logra una notable disminución de la producción de saliva y alivio de los síntomas de la molesta sialorrea por un plazo de 4 a 7 meses.

CASO CLÍNICO

Paciente sexo femenino, 3 años y 7 meses de edad, con diagnóstico de hemiparesia doble espástica y retraso del desarrollo psicomotor severo (RDSM), secuelas de asfixia neonatal severa, tratada en el Instituto de Rehabilitación Infantil Teletón de la ciudad de Valparaíso.

El motivo de consulta es un babeo constante a causa de una hipersecreción salival que provoca efectos adversos en cuanto a afecciones respiratorias a repetición.

Se planificó y ejecutó la infiltración bilateral de toxina botulínica en glándulas parótidas como medio de tratamiento de la sialorrea.

La técnica de aplicación de la toxina consistió en los siguientes pasos:

* Identificación mediante palpación

Toxina botulínica para la secreción descontrolada de saliva: Presentación de un caso

Dra. Di Nasso, Patricia; Dr. Bacco Rodríguez, José Luis; Dr. Mansilla Montenegro, Julio



Figura 1

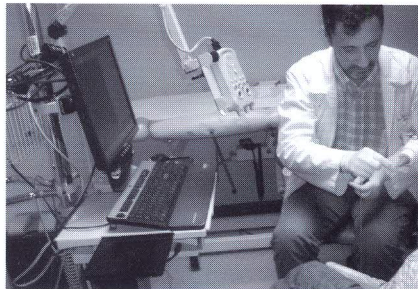


Figura 2



Figura 3

de cada una de las glándulas, situadas entre la región preauricular y la rama ascendente de la mandíbula. Dado que la niña tiene pómulos prominentes se decidió identificar los músculos implicados mediante un buscador de electroestimulación (figuras 1, 2, 3, 4 y 5).

Se preparó una dosis de 100 unidades (U) de toxina botulínica diluida en cloruro de sodio al 0,9% (Botox®). Una vez obtenida esta dilución, se infiltraron 10 U en cada glándula, es decir, una infiltración total de 20 U de toxina botulínica tipo A.

El beneficio clínico suele observarse durante la primera semana y la duración del efecto oscila entre 2 y 4 meses, por lo cual la niña fue citada nuevamente para evaluar en forma subjetiva y mediante la

descripción de los padres aspectos acerca de que les resultaran significativos en lo referente a la disminución o no del flujo salival.

DISCUSIÓN

La sialorrea es un síntoma potencialmente incapacitante en muchos pacientes afectados por enfermedades neurológicas crónicas.

Los efectos adversos de los antidepresivos tricíclicos o de los anticolinérgicos, limitan su uso en estos pacientes.

La toxina botulínica A actúa bloqueando la liberación de acetilcolina en los terminales de los nervios motores y autónomos (Carod Artal, F. J., 2003).

La sialorrea (salivación o babeo excesivos) es una afección frecuente en los pacientes con déficit neurológico, como parálisis cerebral (10% a 38%), esclerosis lateral amiotrófica (20%), enfermedad de Parkinson (EP) (70%) y otros trastornos neurológicos (Jongerius y cols., 2001; Van De Heyning y cols.,

1980; Naumann y Jost, 2004; Giess y cols., 2000; Rose 1987). En la mayoría de los casos el babeo es consecuencia de hipersalivación combinada con anomalías de la deglución. La sialorrea no solamente tiene un gran impacto negativo sobre la vida social del paciente sino que puede producir ahogo, aspiración e infección torácica.

El tratamiento médico de la sialorrea generalmente empleó medicamentos anticolinérgicos. Aunque estos son eficaces para reducir el babeo, se asocian con efectos secundarios considerables. Unos estudios recientes sugieren que la NTBo tipo A es eficaz para reducir la producción de saliva como consecuencia del bloqueo de la liberación de acetilcolina en la unión neurosecretora de las glándulas salivales (Giess y cols., 2000; Jongerius y cols., 2001).

La toxina botulínica no solamente bloquea la orden que da la neurona colinérgica al músculo provocando parálisis, sino que también bloquea la orden que da a las glándulas, provocando una disminución de su secreción (Andersson, A., 2007).

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo ha sido posible gracias a la integración de las siguientes instituciones:

* Universidad Nacional de Cuyo, por la posibilidad brindada a través del Programa de Movilidad Docente 2009.



Figura 4

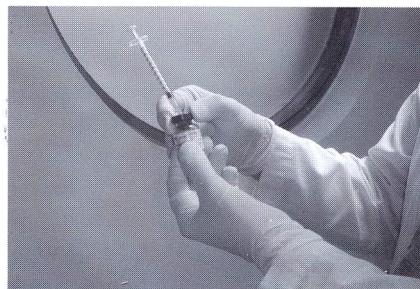


Figura 5

Toxina botulínica para la secreción descontrolada de saliva: Presentación de un caso

Dra. Di Nasso, Patricia; Dr. Bacco Rodríguez, José Luis; Dr. Mansilla Montenegro, Julio



Figura 6



Figura 7

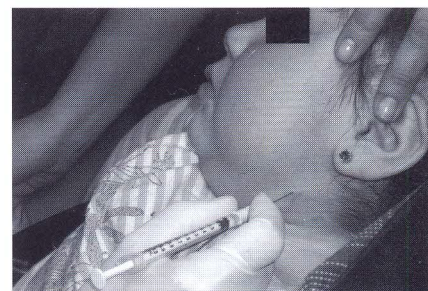


Figura 8

* Facultad de Odontología, Universidad de Valparaíso, Chile, por la posibilidad de intercambiar saberes y experiencias con autoridades y colegas docentes odontólogos,

estudiantes y personal administrativo de la Facultad, la Clínica Vasca y el Instituto de Rehabilitación Infantil TELETON de Valparaíso, República de Chile

* Autoridades, profesionales, personal auxiliar del Instituto de Rehabilitación Infantil TELETON de Valparaíso, República de Chile.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- ANDERSSON, A., *Sialorrea y Toxina Botulínica*, Instituto de Neurología Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina, 2007.
- 2- BURGEN, A. S, DICKENS F., ZATMAN L. J. The action of botulinum toxin on the neuro-muscular junction. *J Physiol.*; 109: 10 - 24 (1949).
- 3- CAROD ARTAL, F. J., *Treatment of sialorrhoea in neurological diseases with trans-dermic injections of botulinum toxin type A in the parotid glands*, Fuente: *Neurología*. 2003 jun;18 (5): 280 - 284. Chait, P., *Las inyecciones de Botox reducen el babeo incontrolado en niños con deficiencias neurológicas, según estudio*, *Diario Médico* (2005) Fuster Torres, M., Berini Aytés, L., Gay Escoda, C., *Aplicación de la toxina botulínica en las glándulas salivales para el tratamiento de la sialorrea*, *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, ISSN 1698-4447, Vol. 12, N° 5, p. 335 -341 (2007).
- 4- GIESS, R., NAUMANN, M., WERNER, E., ET AL. Injections of botulinum toxin A into the salivary glands improve sialorrhoea in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 69: 121 - 123 (2000).
- 5- JONGERIUS, P. H., ROTTEVEEL, J. J., VAN DEN HOOGEN, F., JOOSTEN F., VAN HULST, K., GABREELS, F. J. Botulinum toxin A: a new option for treatment of drooling in children with cerebral palsy. Presentation of a case series. *Eur J Pediatr*; 160: 509 - 512 (2001).
- 6- JONGERIUS, P. H., ET AL. Botulinum Toxin Effect on Salivary Flow Rate in Children with Cerebral Palsy. *Neurology*, October; 63: 1371 - 1375 (2004).
- 7- MUNCHA U A., BHA TIA K. P. Uses of botulinum toxin injection in medicine today. *BMJ*; 320: 161 - 165 (2000).
- 8- NAUMANN, M., JOST, W. Botulinum toxin treatment of secretory disorders. *Mov Disord.*; 19 (suppl 8): S 137 - S 141 (2004). Naumann, M., *Hiperhidrosis y otros trastornos de la secreción*, Departamento de Neurología, Universidad de Würzburg, Alemania. Pindo, L., *Toxina botulínica*, Departamento de Neurología y Neurocirugía, Clínica Universitaria de Navarra, España, (2007). Van De Heyning, P. H., Marquet, J. F., Creten, W. L. Drooling in children with cerebral palsy. *Acta Otorhinolaryngol Belg.*; 34: 691 - 705 (1980).