

Actualización en distonías perioculares (Parte II)

Periocular dystonias update (II)

MA. Arcediano, T. Alonso, J Oliveras, O. Balaguer, J. García-Arumí

Servei d'Oftalmologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondencia:

Miguel A. Arcediano Sánchez

E-mail: miguelangel.arcediano@vallhebron.cat

Resumen

En la actualidad no existe un tratamiento definitivo y eficaz para las distonías perioculares debido a que las causas y mecanismos etiopatogénicos de las mismas no son todavía bien conocidos. Sin embargo, todos los pacientes son tratables a nivel sintomático, pudiendo beneficiarse de una combinación de los diferentes tratamientos disponibles en la actualidad, con el objetivo de mejorar su calidad de vida.

El tratamiento de elección en las distonías perioculares son las inyecciones periódicas de toxina botulínica, siendo las medidas de soporte mediante la modulación fotocromática con filtros y el tratamiento de la patología de superficie ocular recomendables a todos los pacientes.

En casos refractarios al tratamiento con toxina botulínica, existen una serie de tratamientos de segunda línea que pueden utilizarse como terapia adyuvante y que hay que individualizar según el paciente. A nivel periférico, disponemos de la cirugía de miectomía del músculo orbicular, la suspensión al frontal y la neurectomía parcial del nervio facial y a nivel central, las terapias con fármacos que modulan los circuitos neuronales del reflejo del parpadeo a nivel del SNC y las técnicas neuroquirúrgicas ablativas (palidotomía, talamotomía) y no ablativas (mediante estimulación profunda cerebral y microdescompresión del nervio facial).

Palabras clave: Toxina botulínica. Miectomía orbicular. Neurectomía nervio facial. Estimulación cerebral profunda.

Resum

Actualment no existeix un tractament definitiu i eficaç per a les distonies perioculars pel fet que les causes i mecanismes etiopatogènics de les mateixes no són encara ben coneguts. No obstant això, tots els pacients són tractables a nivell simptomàtic i poden beneficiar-se d'una combinació dels diferents tractaments disponibles actualment amb l'objectiu de millorar-ne la qualitat de vida.

El tractament d'elecció a les distonies perioculars són les injeccions periòdiques de toxina botulínica i són les mesures de suport mitjançant la modulació fotocromàtica amb filtres i el tractament de la patologia de superfície ocular recomanables a tots els pacients.

En casos refractaris al tractament amb toxina botulínica, hi ha una sèrie de tractaments de segona línia que es poden utilitzar com a teràpia adjuvant i que cal individualitzar segons el pacient. A nivell perifèric, disposem de la cirurgia de miectomia del múscul orbicular, la suspensió al frontal i la neurectomia parcial del nervi facial i a nivell central, les teràpies amb fàrmacs que modulen els circuits neuronals del reflex del parpelleig a nivell del SNC i les tècniques neuroquirúrgiques ablatives (palidotomia, talamotomia) i no ablatives (mitjançant estimulació profunda cerebral i microdescompressió del nervi facial).

Paraules clau: Toxina botulínica. Miectomia orbicular. Neurectomia nervi facial. Estimulació cerebral profunda.

Abstract

At present there is no definitive and effective treatment for periocular dystonias because the causes and its etiopathogenic mechanisms are not yet well known. However, all patients are treatable at the symptomatic level and can benefit from a combination of the different treatments currently available with the aim of improving their quality of life.

The treatment of choice for periocular dystonias is periodic injections of botulinum toxin, with supportive measures through photochromic modulation with filters and treatment of ocular surface pathology recommended for all patients.

In cases refractory to treatment with botulinum toxin, there are a series of second-line treatments that can be used as adjuvant therapy and that must be individualized according to the patient. At the peripheral level, we have orbicularis oculi muscle myectomy surgery, frontal suspension and partial neurectomy of the facial nerve and centrally, drug therapies that modulate the neural circuits of the blink reflex at the CNS level, and neurosurgical techniques ablative (pallidotomy, thalamotomy) and non-ablative (through deep brain stimulation and microdecompression of the facial nerve).

Key words: Botulinum toxin. Orbicular myectomy. Facial nerve neurectomy. Deep brain stimulation.

Generalidades. Conceptos generales

Los dos factores más importantes a tener en cuenta para saber qué tratamiento hemos de realizar en una distonía son la *etiología* y la *localización* de la musculatura afecta. Para llegar a un diagnóstico etiológico bien definido hay que tener presentes como parámetros más importantes la edad de inicio, el curso evolutivo o progresión de la distonía, la región corporal afectada (focal o generalizada) y su asociación o no con otra patología sistémica y/o neurológica¹. Esto tiene interés dado que algunas distonías tienen un tratamiento *específico*.

Por lo que respecta a la localización, que es el otro factor implicado a la hora de decidir el tipo de tratamiento, cuanto más localizada es la afectación (distonía focal) se beneficiará más del tratamiento con toxina botulínica y en cambio, si se trata de un cuadro generalizado el tratamiento farmacológico vía oral tendrá más protagonismo. Estos últimos son más propios de personas más jóvenes, de inicio más agudo/subagudo y con patología asociada.

A nivel periorcular, la mayoría de las distonías son idiopáticas y afectan a edades por encima de los 55 años. Por tanto, el tratamiento no será etiológico sino *sintomático*, siendo el tratamiento con toxina botulínica el común denominador a todas ellas y la base principal del mismo. Cuando más extensión tengan fuera de la región periorcular, en nuestro caso hacia hemicara inferior y/o músculos del cuello, la combinación de los distintos tratamientos

puede ser necesaria para controlar los síntomas del paciente. En todos los casos, las diferentes medidas tendrán que *individualizarse* en función de las características clínicas de cada distonía.

Existen cuatro grupos de tratamiento *sintomático* disponibles para la distonía periorcular: las medidas de soporte, los tratamientos farmacológicos, la toxina botulínica y la cirugía. Desde el punto de vista fisiopatológico, podemos dividir estos tratamientos según el lugar de actuación dentro del circuito del parpadeo (Figura 1), ya sea aferente sobre el estímulo sensorial (rama corneal del V par craneal), en la red neuronal a nivel central o periférico o eferente sobre el sistema motor (sinapsis neuromuscular o músculo estriado periférico).

A continuación, se describirán los diferentes tipos de tratamiento disponibles en la actualidad para la distonía periorcular.

Medidas de soporte

Estas medidas deben ser ofrecidas a todos los pacientes con la finalidad de mejorar su calidad de vida.

El *asesoramiento* sobre la enfermedad ("counseling") tiene una triple finalidad. En primer lugar, ayuda a comprender la dificultad en el diagnóstico lo cual conlleva un retraso del mismo, de meses o incluso años²; esto hace pensar a muchos pacientes que su trastorno es incurable y no se puede hacer nada, lo cual

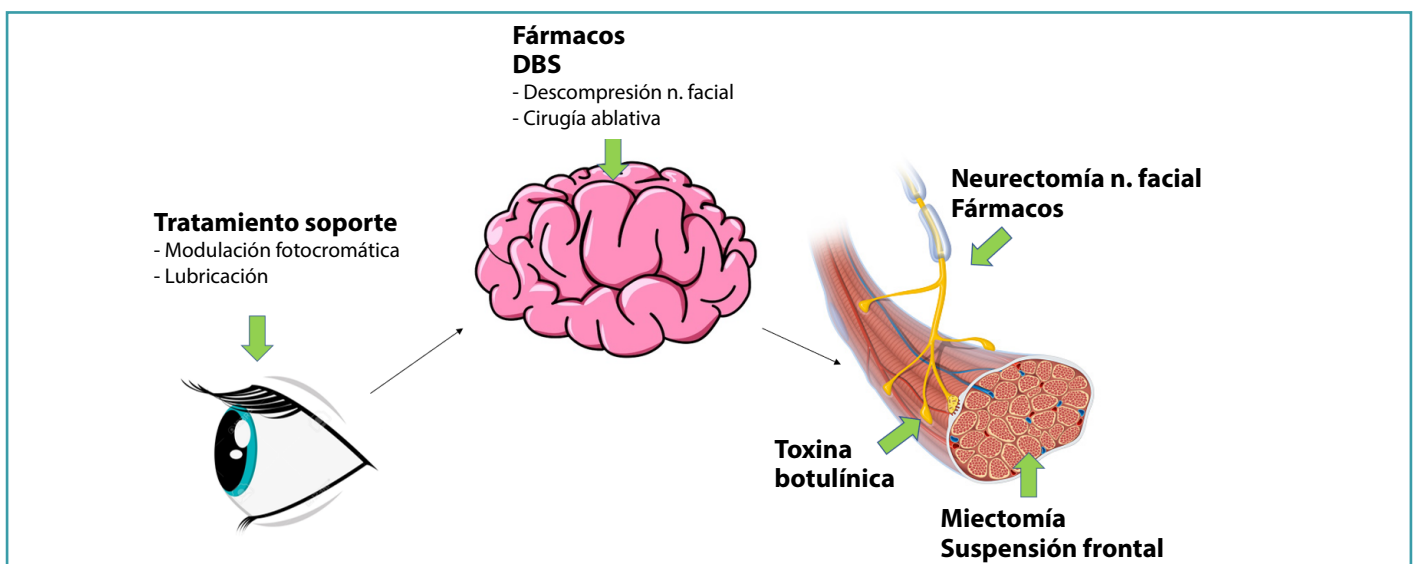


Figura 1. Nivel de actuación de los diferentes tratamientos disponibles en la distonía periorcular.

les provoca una gran frustración. En segundo lugar, sirve para manejar la ansiedad y la depresión que experimentan muchos pacientes así como el rechazo social por la presencia de signos o síntomas de una forma más o menos severa³. Y en tercer lugar sirve de soporte en la "carrera de obstáculos" que puede suponer adecuar un tratamiento de manera individualizada ya que la respuesta a muchos de ellos, sobre todo la medicación vía oral, es impredecible, siendo incompleta y variable a lo largo del tiempo. Es importante que los pacientes conozcan la existencia de organizaciones implicadas en la atención y soporte de este grupo de enfermedades, puesto que pueden ayudar a la mejoría de los síntomas⁴. En Cataluña disponemos de la ALDEC (*Associació de lluita contra la distonia a Catalunya*, www.infodoctor.org/aldec). No disponemos en la actualidad de una asociación específica de la distonía periocular como la BEBRF Americana que es el ejemplo a seguir por los logros conseguidos desde su fundación⁵.

La *fisioterapia* es una medida por cuya utilidad frecuentemente preguntan los pacientes. Diversos métodos han sido descritos en distonías generalizadas para evitar contracturas, pero ningún estudio ha mostrado su eficacia a largo plazo⁶. A nivel periocular su utilidad tiene interés en estimular la realización de los "*sensory tricks*" para disminuir los espasmos⁷.

Otros *procedimientos* como el yoga, acupuntura, meditación u otras terapias relajantes pueden ser aconsejables, ya que son opciones mejor aceptadas por los pacientes y además no producen daño alguno.

El tratamiento de la patología de la superficie ocular cuando esté presente es importante para reducir el circuito de activación del

reflejo del parpadeo tanto en los casos de blefarospasmo esencial, por parpadeo fuerte y repetitivo, como en el secundario a queratitis filamentosa o queratoconjuntivitis límbica superior⁸. El tratamiento incluirá lubricantes, exéresis de los filamentos corneales cuando los haya, limpieza palpebral y oclusión de punto lagrimal, ya sea temporal o permanente. Queremos destacar que tenemos filiados dos casos con diagnóstico de orbitopatía asociada al tiroides y exposición corneal con blefarospasmo secundario.

Por último y no menos importante, es la *modulación fotocromática*. La fotosensibilidad es el síntoma sensitivo más importante y hasta un 80% de los pacientes consideran la luz brillante como el factor desencadenante más importante del espasmo periocular⁴. Las gafas con tinte FL-41 (color rosado) que bloquea el rango del azul-verde, inicialmente diseñadas para los pacientes con migrañas, han demostrado reducir la frecuencia del blefaropasmo y la fotosensibilidad de los pacientes^{9,10} (Figura 2). También puede utilizarse lentes de apoyo escleral con fluoresceína debajo de ellas como método alternativo. En nuestra experiencia, pocos pacientes son receptivos a su uso, aunque es importante que conozcan de su existencia y utilidad.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento sintomático mediante fármacos vía oral era el tratamiento de elección de las distonías hasta la aparición de la toxina botulínica. Actualmente su indicación radica principalmente en las distonías generalizadas ya sean del niño y del adulto y en el caso concreto de las distonías periorculares en las siguientes circunstancias: intolerancia o falta de respuesta al tratamiento con

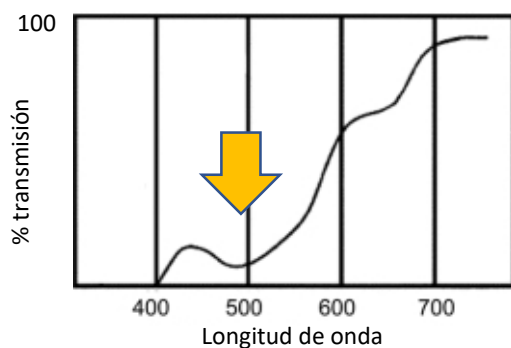


Figura 2. Modulación fotocromática.

toxina botulínica o cirugía de miectomía, previo al tratamiento quirúrgico y como terapia adyuvante a la toxina botulínica.

Diferentes tipos de fármacos se han utilizado para el tratamiento vía oral (Tabla 1) pero ninguno de ellos ha mostrado ser claramente eficaz en el control de las distonías¹¹. Esto es debido a la falta de conocimiento de las vías neuronales y de su regulación en el reflejo del parpadeo a nivel del SNC. Es por ello que su eficacia es baja y parcial, y como se ha comentado previamente, impredecible. Por otro lado, la presencia de efectos secundarios limita su uso a medio plazo, de manera que se aconseja pautarlas fraccionando la dosificación durante el día y a la mínima dosis posible para evitar su aparición y de este modo aumentar la adherencia al tratamiento¹².

En las distonías del adulto, según una reciente publicación, la medicación oral más pautada son las benzodiacepinas, seguidas de los relajantes musculares, los fármacos antiespásticos, los anticolinérgicos y los agonistas dopaminérgicos¹³. Recientemente se ha descrito el uso de metilfenidato oral, un estimulante del sistema nervioso central que actúa bloqueando la recaptación de la dopamina y noradrenalina a nivel presináptico con buenos resultados en blefarospasmo esencial refractario a toxina botulí-

ca¹⁴. Los efectos secundarios en forma de apetito, insomnio, boca seca y el potencial como droga de abuso, limitan su uso. Están en desarrollo nuevos anticolinérgicos que bloqueen selectivamente los receptores implicados en el mecanismo de la distonía con el objetivo de tener menos efectos secundarios¹⁵.

Por último, el tratamiento etiológico es posible en ciertas distonías de tipo generalizado asociadas a síndromes¹⁶. Es el caso de la distonía que responde a *levodopa*, asociada a ataxia-telangiectasia, enfermedad de Parkinson o la ataxia espinocerebelosa tipo 3. Otras pueden responder a *suplementos vitamínicos*, ingesta de ciertos cofactores o *dieta específica* como en el síndrome de déficit de GLUT1, ataxia con déficit de vitamina E o abetalipoproteinemia entre otras patologías. En el caso de las distonías periorcarias la mayoría son idiopáticas; aunque se ha descrito respuesta en algunas distonías focales del adulto, no está indicado el ensayo con levodopa de forma sistemática en estos casos¹².

Toxina botulínica

La toxina botulínica es una neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium Botulinum*, de la cual existen siete diferentes serotipos (toxinas A-G). Actúa a nivel del terminal presináptico de la unión

Fármaco	Mecanismo de acción	Efectos secundarios
Levodopa	Agonista dopaminérgico	Somnolencia, mareo, náuseas/vómitos, hipotensión ortostática
Apomorfina		
Metilfenidato	Bloqueo recaptación presináptica noradrenalina y dopamina	Pérdida apetito, insomnio, ansiedad, boca seca
Trihexifenidil	Anticolinérgico	Confusión, sedación, boca seca, alucinaciones, náuseas, aturdimiento
Benzotropina		
Biperiden		
Clonazepam	Agonista GABA-A	Sedación, aturdimiento, depresión SNC, bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria
Fenobarbital		
Meprogamato		
Baclofen	Agonista GABA-B	Mareo, fatiga, somnolencia, confusión
Carbamazepina	Bloqueo canales Na/Ca	Mareo, fatiga, ataxia, rash, cefalea
Mexiletina	Bloqueo no selectivo canal Na	Temblor distal, ataxia, náuseas, angor
Litio	Estabilizador membrana	Mareo, confusión, cefalea, vértigo, dispepsia
Ciproheptadina	Antagonista serotonina	Boca seca, somnolencia, mareo
Tetrabenazina	Inhibidor MAO	Somnolencia, insomnio, Parkinsonismo, debilidad
Reserpina		

Tabla 1. Fármacos utilizados en el tratamiento de las distonías periorcarias.

neuromuscular mediante la inhibición del complejo proteico SNAP-25 (serotipo A) y VAMP (serotipo B) presente en las vesículas presinápticas llenas de acetilcolina; ello impide su fusión con la membrana celular de la neurona y por tanto, bloquea la liberación de acetilcolina evitando la contracción muscular y produciendo una parálisis flácida¹⁸.

En 1987 Jankovic *et al*¹⁷ publicaron un ensayo controlado a doble ciego que demostró una mejoría de los síntomas en un 100% de los pacientes con blefarospasmo respecto a placebo. Esto llevó en 1989 a la FDA a la aprobación de su uso para el tratamiento de la distonía cervical y el blefarospasmo, revolucionando el tratamiento de las distonías desde entonces, sobre todo las formas localizadas.

Sólo dos serotipos están disponibles comercialmente, el A y el B, siendo el A el más utilizado en clínica. Aunque ambos serotipos han demostrado eficacia similar en diferentes estudios¹⁹, el serotipo B presenta menor duración del efecto y mayor número de complicaciones de manera que se utiliza en los casos refractarios al serotipo A, situación poco frecuente²⁰. En la actualidad, la guías clínicas de la Sociedad Americana de Neurología dan una recomendación de nivel B para el uso de serotipo A (Botox y Xeomin) para el blefarospasmo esencial y recomendación de nivel C para el uso de serotipo A (Dysport), no habiendo evidencia suficiente para el uso de serotipo B (Neurobloc, Myobloc) para el blefarospasmo^{21,22}. Por otro lado, la Sociedad Europea de Neurología otorga una recomendación de nivel A como primera línea de tratamiento para la toxina tipo A para la distonía craneal excepto la distonía oromandibular.

Las tres formulaciones más extendidas con aprobación por la FDA son la onabotulinumtoxin A (OBA, Botox, Allergan), la abobotulinumtoxin A (ABO, Dysport, Ipsen) y la incobotulinumtoxin A (Xeomin, Merz). Todas ellas han mostrado igual eficacia en diferentes estudios^{23,24} (Tabla 2). Los tres productos tienen la

misma molécula activa, un péptido de 150 kD que actúa como neurotoxina. Las dos primeras presentan complejos proteicos que evitan su degradación mientras que Xeomin carece de ellos, con la finalidad de evitar el desarrollo de anticuerpos contra la toxina. A la hora de trabajar con ellas, hay que tener en cuenta que Dysport es tres veces menos potente, de manera que utilizaremos en la clínica un factor de conversión 1:3²⁵. Dado que un vial de Botox o Xeomin tienen 100 UI mientras que un vial de Dysport tiene 300 UI, si utilizamos el mismo volumen de suero salino para la dilución de la toxina, extrayendo el mismo volumen de cada producto tendrá una potencia equivalente una vez inyectada; es decir, trabajaremos con volumen de producto y no con unidades de producto. Otras toxinas del serotipo A comercializadas posteriormente son Neuronox (Corea) y la CBTX-A (China) comercializada como Lantox en muchos países y como Prosigne en Brasil²⁶.

Una vez inyectada la mejoría de los síntomas es objetivable a la semana manteniéndose la duración un promedio de 3 a 6 meses, aunque hemos de tener en cuenta que en la distonía estamos ante un músculo hipertónico, que no "es normal" y que la duración del efecto buscado puede ser más corta (un 13% sólo están bien 1-2 meses)⁴. La respuesta a la toxina botulínica es de un 90% según diferentes estudios tanto a corto como largo plazo^{27,28}, pero en la mayoría de los casos se necesita un aumento de dosis para un adecuado control de los síntomas.

¿Cuánta toxina inyectar? No existe consenso pero lo más importante de todo es tener presente que el *efecto clínico buscado dependerá del grado de dilución, del músculo a tratar y del volumen inyectado*²⁹. En cuanto a la dilución, volúmenes mayores se asociarán a una menor potencia y duración del efecto y por otro lado, tenemos el riesgo de una difusión con la aparición de efectos secundarios. Aproximadamente una inyección con un volumen de 0,1 ml presenta una difusión de 1 cm. En las distonías, dado que estamos ante un músculo patológico con hipertonia, utilizamos concentraciones mayores entre

	Onabotulinumtoxin A	Abobotulinumtoxin A	Incobotulinumtoxin A	Rimabotulinumtoxin B
Nombre comercial	Botox	Dysport	Xeomin	Myobloc
Vial	lío filizado	Liofilizado	Polvo	líquido
Dosis	100,200	300,500	50,100	1000,2500,5000
Temperatura conservación	Nevera	Nevera	Temperatura ambiente	nevera
Equivalencia dosis	1	2,5-3	1	40

Tabla 2. Tipos de toxina botulínica serotipo A.



Figura 3. Kit de inyección de toxina botulínica.

2 y 3 mL a diferencia de las que se utilizan en cosmética ocular para el tratamiento periorcario. Nosotros utilizamos concentraciones de 2,5 mL, utilizamos suero salino al 0,9% e inyectamos con jeringas de tuberculina de 1 ml y agujas de 30 G (Figura 3).

No todos los pacientes presentan el mismo patrón de afectación muscular y por ello, es muy importante, partiendo del conocimiento de la anatomía de la musculatura facial, observar los músculos afectados antes de cada sesión. La inyección ha de ser intramuscular, aunque a nivel periorcario la inyección subcutánea también es válida, principalmente a nivel del párpado dado que el músculo orbicular es más superficial, no así el músculo corrugador con un origen más profundo y una inserción a nivel de la frente más superficial o el músculo procerus, en situación más profunda bajo una piel y dermis más engrosadas. Las inyecciones pueden realizarse a nivel del músculo orbicular pretarsal que rige la contracción involuntaria o a nivel del orbicular preseptal y/o orbitario responsable de la voluntaria (Figura 4). Diferentes estudios han mostrado una mayor eficacia y duración de la respuesta



Figura 4. Técnica de inyección de toxina botulínica a nivel periorcario a nivel preseptal (A), pretarsal (B), corrugador (C) y en cigomático mayor para espasmo hemifacial (D).

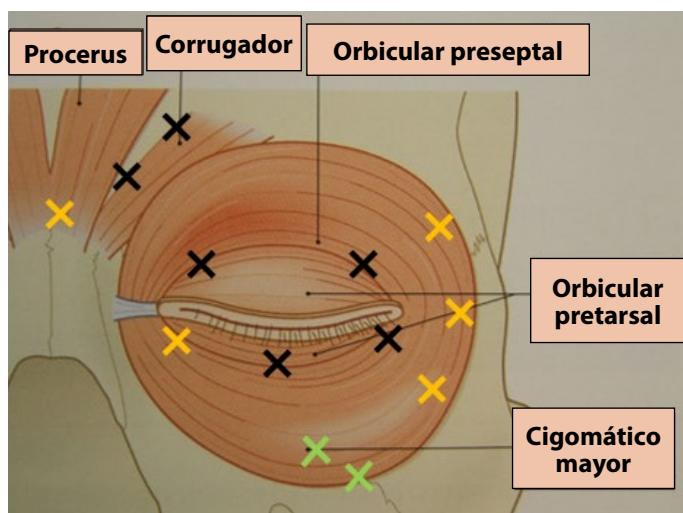


Figura 5. Patrón estándar de inyección de toxina botulínica en el blefarospasmo y en el espasmo hemifacial.

a nivel pretarsal y la combinación de ambas consigue los mejores resultados³⁰. En la Figura 5 se muestra un patrón de infiltración estándar para el blefarospasmo y el espasmo hemifacial. El uso de electromiografía o ultrasonidos como guía para inyectar la toxina no tiene utilidad alguna a nivel periocular dado que la musculatura es superficial en su mayoría, siendo discutible su uso en otras distonías de otras regiones^{31,32}.

El volumen inyectado será proporcional a la cantidad de producto que depositamos en cada punto de inyección (hemos comentado que trabajamos con volúmenes y no con unidades) y se individualizará según cada caso siendo mayor o menor según el grado de hipertonía detectada y también según la zona; en algunos territorios haremos inyecciones de menor volumen con la finalidad de disminuir el riesgo de efectos no deseados. Una dosis inicial de consenso en un paciente de reciente diagnóstico oscila entre 0,05 y 0,1 mL por punto (si trabajamos con dosis sería 1,25 a 2,5 UI por punto inyección) y el número de puntos inyectados por ojo oscila entre 5 y 8. Si hablamos de unidades de toxina inyectadas una inyección promedio sería entre 20-25 UI por ojo y hablamos de una inyección supramáxima por encima de 100 UI por ojo. En cuanto a la aparición de efectos secundarios por difusión excesiva, podemos apreciarlos cuanto utilizamos dosis de 5 UI o más por punto y parece que no conseguiremos mayor efecto por encima de 10 UI por punto. La dificultad radica en que no existe una relación lineal entre la dosis y el nivel de eficacia o la duración del efecto³³.

El ritmo de reinyección será variable, entre 3 y 6 meses, y dependerá de la fase de la enfermedad y de su gravedad. También puede variar el volumen y la localización de los puntos o grupos musculares a inyectar en función de la evolución clínica. La tendencia es intentar individualizar cada sesión intentando no aumentar dosis y distanciar el periodo entre cada sesión en la medida que sea posible para no crear resistencias^{34,35}.

Cuando un paciente no responde a la toxina botulínica adecuadamente lo primero que hemos de pensar es que la selección de los músculos a tratar no ha sido la correcta o bien que la dosis no es la adecuada. Otra posibilidad es la presencia de una apraxia de apertura palpebral que haya pasado desapercibida o de reciente aparición en un paciente con blefarospasmo ya diagnosticado. La resistencia a la toxina es propia de utilizar dosis de carga altas desde un inicio con intervalos muy cortos pudiéndose detectar anticuerpos contra la toxina, pero esta situación no es muy frecuente¹⁶. Aunque está descrita una tasa de abandono de un 30%, ésta no es nuestra experiencia y la causa principal del mismo es el estrés y la incomodidad de las inyecciones y no la ausencia de respuesta. La no respuesta a la toxina es rara, menos de un 2%, y puede comprobarse inyectando un punto externo a la zona periocular a tratar y ver si hay respuesta en 15 días³⁶. Probablemente el producto esté desnaturalizado por mala preparación del mismo. No hay que olvidar que algunas malposiciones palpebrales, principalmente la dermatocalasia y la ptosis palpebral, pueden asociarse a la distonía periocular y que no mejoran con las inyecciones de la toxina sino mediante su tratamiento quirúrgico.

Los efectos secundarios derivados de la toxina botulínica tienen una incidencia de al menos uno de ellos de un 50%²³. Lo más frecuente es el dolor en el lugar de la inyección y la equimosis, más propios de las inyecciones pretarsales; en cambio, las inyecciones más alejadas del margen palpebral son menos seguras (porción preseptal y/o orbitaria del músculo orbicular) con riesgo de diplopía y ptosis. El lagofthalmos por cierre incompleto es propio de inyecciones en párpado inferior y es motivo de consulta por dolor ocular a causa de presencia de queratopatía por exposición. También podemos tener epífora por ectropión y defecto de bomba³⁵. Todas ellas son reversibles y el mejor tratamiento es la información previa a los pacientes de su posible aparición. Por último, cabe destacar que puede realizarse el tratamiento sin supresión de medicación antiagregante /anticoagulante, dado que el riesgo de fenómenos hemorrágico severos es mínimo.

El tratamiento con toxina botulínica está contraindicado en el embarazo y en la lactancia, y en presencia de enfermedades neuromusculares como la miastenia gravis, Eaton-Lambert o la esclerosis lateral amiotrófica; fármacos como los aminoglicósidos, cloroquina e hidroxicloloquina, D-penicilamina, ciclosporina o la succinilcolina utilizada durante la anestesia.

Cirugía

El tratamiento quirúrgico constituye el último escalón en el tratamiento de la distonía periorcaria pudiendo actuar a tres niveles: a nivel muscular mediante las técnicas de miectomía del músculo orbicular y la suspensión al frontal; a nivel de nervio periférico, mediante la neurectomía selectiva del nervio facial y a nivel central mediante la descompresión microvascular del nervio facial, los procedimientos ablativos a nivel del tálamo y del globo pálido interno y las técnicas de estimulación cerebral profunda.

Miectomía del músculo orbicular

Consiste en la resección completa de las tres porciones del músculo orbicular (pretarsal, preseptal y orbitaria) a través de una incisión de blefaroplastia. La miectomía puede ser completa (si incluye párpado superior e inferior), ampliada (si incluye el procerus y el corrugador) o limitada (párpado superior o párpado inferior). En el caso de la miectomía completa (*full miectomy*), Anderson describió una mejoría clínica en el 88% de los casos⁴; sin embargo, la presencia de efectos secundarios adversos como deformidades, linfedema crónico y lagofthalmos dio paso posteriormente a la realización de la miectomía limitada al párpado superior³⁶ (Figura 6), la cual es mucho mejor tolerada por los pacientes, dejando la cirugía del párpado inferior en caso de persistencia de los síntomas. Esta última se asocia también a retracción del párpado inferior, ectropión y linfedema.

La cirugía de la miectomía puede indicarse no únicamente en el blefarospasmo esencial, sino también en la apraxia de apertura palpebral¹⁷ y en aquellos casos de espasmo hemifacial que no desean cirugía descompresiva.

En la valoración preoperatoria es importante prestar atención a la presencia de alteraciones de la superficie ocular y/o de la vía lagrimal, que deberán tratarse antes de la cirugía de miectomía. Es importante operar al paciente bajo supresión de medicación antiagregante y/o anticoagulante. También se ha de evitar el tra-

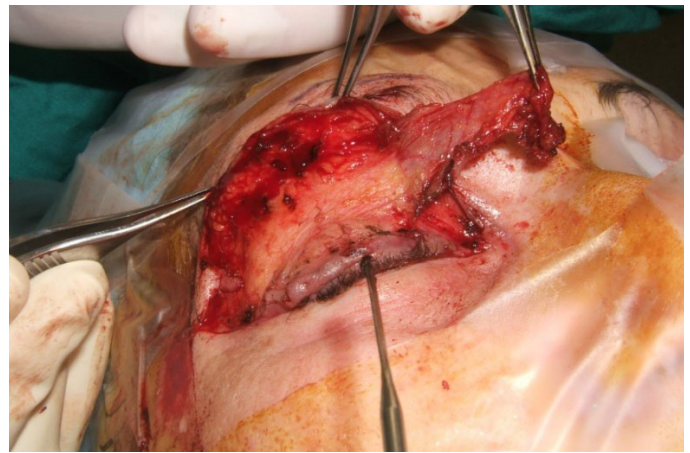


Figura 6. Imagen de miectomía orbicular limitada del párpado superior.

tamiento con toxina botulínica desde un mes antes de la cirugía hasta un mes después con la finalidad de evitar difusión de la misma hacia otras zonas como la hemicara inferior.

La técnica quirúrgica es relativamente compleja, puesto que el orbicular es un músculo extenso y bien vascularizado y su disección completa no es sencilla; por otro lado, hay que intentar quitar hasta la última fibra del mismo si es posible, sobre todo a nivel preseptal hasta llegar a línea de pestañas. A pesar de que muchos pacientes presentan dermatocalasia, la exéresis de piel debe ser lo más conservadora posible en párpado superior y no debe realizarse en párpado inferior con fin de reducir la presencia de lagofthalmos. La cirugía de las malposiciones palpebrales asociadas al blefarospasmo (principalmente dermatocalasia, ptosis palpebral, laxitud palpebral, entropión) puede realizarse en el momento de la cirugía de la miectomía³⁷ pero a nuestro criterio no es aconsejable: pueden modificar el resultado de la miectomía y por otro lado, su resultado ser menos predecible. Por ello preferimos disociar la cirugía siempre que sea posible.

La miectomía no descarta la necesidad de toxina botulínica en el futuro pero sí disminuye la frecuencia de nuevas inyecciones y la dosificación de las mismas³⁸. Chapman describió una probabilidad del 46% de volver a recibir inyecciones de toxina en los primeros 5 años después de la cirugía³⁹.

Suspensión al frontal

Es la técnica quirúrgica de elección en los casos de apraxia de apertura palpebral que no responden al tratamiento con toxina



Figura 7. Imagen de cirugía de suspensión al frontal.

botulínica. Debido a que estos pacientes no pueden utilizar el músculo elevador del párpado al haber un incorrecto balance entre dicho músculo y el músculo orbicular pretarsal, la elevación del párpado queda a expensas del músculo frontal, de manera análoga a lo que ocurre con una ptosis congénita.

La eficacia de la técnica oscila entre el 57-70% con las mismas complicaciones de la suspensión al frontal^{40,41}. En nuestra experiencia es un excelente tratamiento para estos pacientes pero acaban requiriendo de inyecciones de toxina botulínica a largo plazo (Figura 7).

Neurectomía selectiva/diferencial del nervio facial

Está indicada como el siguiente paso terapéutico ante el fracaso de una miectomía en controlar los síntomas. Tras estimulación de las ramas de nervio facial, se localiza la rama zigomática, que inerva la porción cantal externa del músculo orbicular, y se procede a su ablación, dejando libre la rama bucal que inerva la porción del canto interno y párpado inferior, induciendo una parálisis facial "controlada"⁴². La eficacia de la técnica es del 75% tras uno o dos procedimientos. Las complicaciones principales son la presencia de ectropión paralítico en un 22-45% de los casos y otras complicaciones en un 35%, como ptosis de la ceja con empeoramiento de la dermatocalasia, paresia del labio superior y caída del ángulo de la boca^{43,44}.

Descompresión microvascular del nervio facial

Es el tratamiento definitivo del espasmo hemifacial y antes de indicar la cirugía tendremos que descartar causas secundarias del mismo como tumores, malformaciones vasculares, parálisis de Bell, patología desmielinizante, traumatismo del nervio facial o ictus.

En una reciente revisión sistemática el resultado a largo plazo fue satisfactorio en un 85% de los pacientes. El procedimiento dura unas 3-4 horas y requiere ingreso hospitalario de 3 a 5 días. La técnica consiste en realizar una craneotomía tras una incisión retroauricular y tras abrir la duramadre a lo largo de los senos sigmoideo y transversos, se accede al cerebelo que es retirado superior y posteriormente hasta identificar los pares craneales VII/VIII y IX. Tras disección subaracnoidea se identifica la raíz del nervio facial y se coloca un teflón para reposicionar el vaso anómalo lejos del nervio facial.

Las complicaciones de la técnica oscilan entre un 5 y un 10% destacando la fístula de líquido cefalorraquídeo (1%), parálisis facial transitoria o permanente (0,9%) e hipoacusia. La recurrencia es de un 2-10% generalmente por descompresión incompleta, mala disección o migración de teflón⁴⁵.

Estimulación cerebral profunda

Bajo el acrónimo de DBS en la literatura anglosajona (*"deep brain stimulation"*) se agrupan varias técnicas que buscan la estimulación de áreas del SNC implicadas en el circuito de la distonía con el objetivo de regular la hiperactividad presente. En el año 2003 la FDA aprobó el uso limitado de la DBS en el tratamiento de ciertos tipos de distonía, principalmente las asociadas a la enfermedad de Parkinson y también su uso en el temblor esencial refractario. Respecto a las técnicas ablativas estas técnicas tienen la ventaja de ser reversibles y regulables o adaptables a la severidad de la distonía del paciente y, por otro lado, dada su naturaleza no destructiva, evitan el riesgo de defectos del habla, de la deglución o la aparición de déficits cognitivos de las técnicas ablativas.

Se dividen en dos tipos: las técnicas invasivas que necesitan de la introducción mediante una cirugía de un catéter a nivel de la zona a tratar, principalmente el globo pálido interno o bien las no invasivas mediante estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS) o estimulación eléctrica transcraneal de baja intensidad

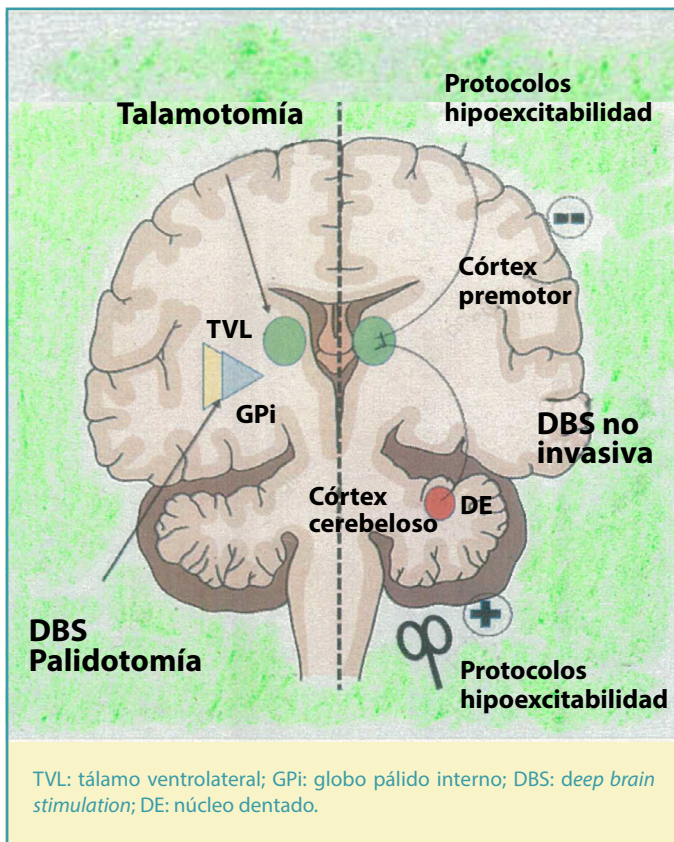


Figura 8. Nivel de actuación de las técnicas neuroquirúrgicas ablativas situadas a la izquierda y no ablativas, situadas a la derecha, mediante inhibición de la vía dentado-tálamo-cortical, ya sea con protocolos de hiperexcitación o inhibición a nivel del córtex cerebeloso.

(tES), que actúan a nivel de áreas más superficiales implicadas en los circuitos de la distonía con el objetivo de disminuir la hiperactividad, sin alcanzar directamente regiones más profundas como el pálido. Concretamente, tratan la distonía inhibiendo la vía dentado-tálamo-cortical, mediante protocolos de excitación (*"excitability-increasing"*) a nivel del córtex cerebeloso para activar las células inhibitorias que se proyectan sobre el tálamo o protocolos de inhibición (*"excitability-decreasing"*) a nivel de córtex motor o premotor (Figura 8). En el caso de la estimulación invasiva, existen complicaciones asociadas a la técnica que, aunque raras, pueden ser graves como la hemorragia intracraneal, la infección, la parálisis o problemas derivados del hardware utilizado (Figura 9).

Procedimientos ablativos a nivel del SNC

En la medida en que cada vez más se van conociendo las áreas implicadas en el control del circuito del parpadeo, los procedimientos ablativos se pueden plantear como alternativa a la DBS en ciertas circunstancias: pacientes niños/jóvenes, imposibilidad de asistir a las visitas para control del dispositivo de DBS o como procedimiento paliativo en patología neurodegenerativa crónica.

Se basan en la ablación mediante un electrodo colocado de manera temporal a nivel del tálamo (talamotomía) o del globo pálido interno (palidotomía). La más realizada es la cirugía del pálido; a través de técnicas de cirugía estereotáxica, se localiza el globo pálido interno y se efectúa una coagulación a 70°C durante



Figura 9. Paciente con blefarospasmo esencial refractario a toxina botulínica recientemente intervenido de estimulación cerebral profunda invasiva (DBS).

40 segundos⁴⁶. Los resultados son definitivos con aparentemente pocos efectos secundarios, entre ellos el poco riesgo de infección. En algunos casos, el tratamiento unilateral es suficiente para controlar los síntomas.

Su utilización en casos de distonías perioculares ha sido publicada recientemente en casos aislados, tanto en blefarospasmo como síndrome de Meige refractario.

Conclusión

En la actualidad las distonías perioculares son un grupo de enfermedades cuyo mecanismo etiopatogénico no es bien conocido pero todas ellas pueden beneficiarse del tratamiento sintomático. Para poder realizar un adecuado tratamiento hay que tener en cuenta la localización y la causa de la distonía, puesto que en algunos casos existe un tratamiento específico.

Las medidas de soporte son importantes tanto al inicio del tratamiento sintomático como en el curso del mismo. La toxina botulínica es el tratamiento de elección en todos los casos por su elevada eficacia, sea de manera aislada, o asociada a la medicación vía oral, que, aunque tiene una menor respuesta, es aconsejable probar en todos los casos.

La cirugía periocular es el siguiente escalón terapéutico y debe reservarse para los casos refractarios a la toxina botulínica. La miectomía limitada del párpado superior es la técnica aconsejable ya que consigue una relación favorable de beneficio respecto a la aparición de efectos secundarios, principalmente el lagofthalmos. En los casos de apraxia de apertura palpebral, la suspensión al frontal es una técnica con excelentes resultados. En ambos casos, el paciente tendrá que continuar con las inyecciones de toxina botulínica pero a menos dosis.

Finalmente, las técnicas neuroquirúrgicas se reservan para los casos más complejos. La descompresión del nervio facial es el tratamiento de elección en el espasmo hemifacial como procedimiento curativo aunque no es bien aceptada por los pacientes al ser un procedimiento intracraneal. Las cirugías ablativas del núcleo pálido interno o el tálamo tienen indicaciones limitadas, pero en la actualidad las técnicas no ablativas de estimulación cerebral profunda están ganando aceptación con las mejoras tecnológicas y los nuevos protocolos de estimulación, aunque en la práctica clínica su uso es todavía residual.

En el futuro cabe esperar la aparición de nuevos fármacos anticolinérgicos receptor específicos con un mejor perfil de efectos secundarios, una mejor individualización en cuanto a la dosis y el momento de realizar las inyecciones de toxina basada en mediciones cuantitativas de la respuesta, cirugía periocular específica dirigida a los músculos más afectados y técnicas de estimulación cerebral transcraneal no invasiva con protocolos integrados con el uso de toxina botulínica.

Conflictos de interés

Los autores no presentan conflictos de interés.

Bibliografía

1. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, *et al.* Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord.* 2013;28: 863-73. Doi: 10.1002/mds.25475
2. Macerollo A, Superbo M, Gigante AF. Diagnostic delay in adult-onset dystonia: data from an Italian movement disorder center. *J Clin Neurosci.* 2015;22:608-10.
3. Zurowski M, Marsh L, McDonald W. Psychiatric comorbidities in dystonia: emerging concepts. *Mov Disord.* 2013;33:72-4.
4. Anderson RL, Patel BCK, Holds JB. Blepharospasm: past, present, and future. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 1998;14:305-17.
5. Moore GH, Anderson RL. The benign essential blepharospasm research Foundation. *Int Ophthalmol Clin.* 2018;58:25-31.
6. Prudente CN, Zetterberg L, Bring A. Systematic review of rehabilitation in focal dystonias: classification and recommendations. *Mov Disord Clin Pract.* 2018;5:237-45.
7. Kilduff CL, Caswell EJ, Salam T, *et al.* Use of alleviating maneuvers for periocular facial dystonias. *Jama Ophthalmol.* doi:10.1001/jamaophthalmol.2016.3277
8. Lee S, Yen MT. Secondary blepharospasm associated with ocular surface disease. *Int Ophthalmol Clin.* 2018;58:71-5.
9. Blackburn MK, Lamb RD, Digre KB, *et al.* FL-41 tint improves blink frequency, light sensitivity, and functional limitations in patients with benign essential blepharospasm. *Ophthalmology.* 2009;116: 97-101.
10. Herz NL, Yen MT. Modulation of sensory photophobia in essential blepharospasm with chromatic lenses. *Ophthalmology.* 2005;112: 2208-11.
11. Albanese MA, Barnes MP, Bhatia KP. A systematic review on the diagnosis and treatment of primary (idiopathic) dystonia and dystonia plus syndromes: report of an EFNS/MDS-ES task force. *Eur J Neurol.* 2006;13:433-4.
12. Cloud LJ, Jinnah HA. Treatment strategies for dystonia. *Expert Opin Pharmacother.* 2010;11(1):5-15. Doi:10.1517/14656560903426171
13. Pirio Richardson S, Wegele Ar, Skoppper B. Dystonia treatment: pat-

- terns of medication use in an international cohort. *Neurology*. 2017; 88:1-8.
14. Eftekhari, Choe CH, Vagefi MR. Oral methylphenidate for the treatment of refractory facial dystonias. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2015;31:e65-e66.
15. Pirio Richardson S, Jinnah HA. New approaches to discovering drugs that treat dystonia. *Expert Opin Drug Discov*. 2019;1-8
16. Jinnah HA. Medical and surgical treatments for dystonia. *Neurol Clin*. 2020;38(2):325-48. Doi: 10.1016/j.ncl.2020.01.003
17. Jankovic J, Orman J. Botulinum toxin for cranial-cervical dystonia: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology*. 1987;37:616-23.
18. Dressler D, Adib Saberi F. Botulinum toxin: mechanisms of action. *Eur Neurol*. 2005;53(1):3-9.
19. Dutton JJ, Fowler AM. Botulinum toxin in ophthalmology. *Surv Ophthalmol*. 2007;52:13-31.
20. Dutton JJ, White JJ, Richard MJ. Myobloc for the treatment of benign essential blepharospasm in patients refractory to Botox. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg*. 2006;22:173-7.
21. Simpson DM, Hallett M, Ashman EJ. Practice guidelines update summary: botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity and headache. *Neurology*. 2016; 86:1818-26.
22. Spiegel LL, Ostram JL, Bledsoe IO. FDA approvals and consensus guidelines for botulinum toxins in the treatment of dystonia. *Toxins*. 2020;12:332.
23. Sampaio C, Ferreira JJ, Simoes F. DYSBOT: a single-blind, randomized parallel study to determine whether any differences can be detected in the efficacy and tolerability of two formulations of botulinum toxin type A -Dysport and Botox- assuming a ratio of 4:1. *Mov Disord*. 1997; 12:1013-8.
24. Saad J, Gourdeau A. A direct comparison of OnabotulinumtoxinA (Botox) and IncobotulinumtoxinA (Xeomin) in the treatment of benign essential blepharospasm: a split-face technique. *J Neuroophthalmol*. 2014;34:233-6.
25. Moriarty KC. Preparation, storage and injection techniques, p. 17-27. En: Moriarty KC. *Botulinum toxin in facial rejuvenation*. London: Ed Mosby. 2004:17-27.
26. Walker TJ, Dayan SH. Comparison and overview of currently available neurotoxins. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2014;7:31-9.
27. Dutton JJ, Buckley E. Long-term results and complications of botulinum A toxin in the treatment of blepharospasm. *Ophthalmology*. 1988;95:1529-1534.
28. Abane OH, Celinkaya A, Kulwin DR. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin A injections to treat blepharospasm and hemifacial spasm. *Clin Exp Ophthalmol*. 2014;42:254-61.
29. Moriarty KC. Clinical indications and usage. En: Moriarty KC. *Botulinum toxin in facial rejuvenation*. London: ed Mosby. 2004:9-16.
30. Lolekha P, Choolam A, Kulkarni K. A comparative crossover study on the treatment of hemifacial spasm and blepharospasm: preseptal and pretarsal botulinum toxin injection techniques. *Neurol Sci*. 2017; doi: 10.1007/s10072-017-3107-2
31. Castela M, Marques RE, Duarte GS. Botulinum toxin type A therapy for cervical dystonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12:CD003633
32. Castagna A, Albanese A. Management of cervical dystonia with botulinum neurotoxins and EMG/ultrasound guidance. *Neurol Clin Pract*. 2019;9:64-73.
33. Hassell RJW, Charles D. Treatment of blepharospasm and oromandibular dystonia with botulinum toxins. *Toxins*. 2020;12:0269. Doi:10.3390/toxins12040269.
34. Ojo OO, Fernandez HH. Is it time for flexibility in botulinum inter-injection intervals? *Toxicon*. 2015;107:72-6.
35. Ozzello DJ, Giacometti JN. Botulinum toxins for treating essential blepharospasm and hemifacial spasm. *Int Ophthalmol Clin*. 2018;58(1):49-61.
36. Georgescu D, Vagefi MR, McMullan TFW. Upper eyelid myectomy in blepharospasm with associated apraxia of lid opening. *Am J Ophthalmol*. 2008;145:541-7.
37. Pariseau B, Worley M, Anderson RL. Myectomy for blepharospasm 2013. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24:488-93.
38. Kent TL, Petris CK, Holds JB. Effect of upper eyelid myectomy on subsequent chemodenervation in the management of benign essential blepharospasm. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2015;31: 222-6.
39. Chapman KL, Bartley GB, Waller RR. Follow up of patients with essential blepharospasm who underwent eyelid protractor myectomy at the Mayo Clinic from 1980 through 1995. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 1999;15:106-10.
40. Wabbels B, Roggenkämper P. Long-term follow up of patients with frontalis sling operation in the treatment of essential blepharospasm unresponsive to botulinum toxin therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245:45-50.
41. Karapantou C, Dressler D, Rohrbach S. Frontalis suspension surgery to treat patients with essential blepharospasm and apraxia of eyelid opening – technique and results. *Head and Face Med*. 2014;10(1):10-6.
42. Weller C, Leyngold I. The facial nerve and selective neurectomy for treatment of benign essential blepharospasm. *Int Ophthalmol Clin*. 2018;58(1):89-95
43. Fante RG, Frueh BR. Differential section of the seventh nerve as a tertiary procedure for the treatment of benign blepharospasm. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2001;17(4):276-80.
44. Frueh BR, Callahan A, Dortzbach RK. The effects of differential section of the VIIth nerve on patients with intractable blepharospasm. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1976;81(4 Pt 1): OP595-602.
45. Barker FG, Jannetta PJ, Bissonette DJ. Microvascular decompression for hemifacial spasm. *J Neurosurg*. 1995;82(2):201-10.
46. Lozano AM, Kumar YR, Gross RE. Globus pallidus internus pallidotomy for generalized dystonia. *Mov Disord*. 1997;12:865-70.