

Respuesta al tratamiento con Toxina Botulínica Tipo A en pacientes con Cluster Crónico Refractario

Botulinum Toxin Type A for Refractory Cluster Headache

Diez, Mónica Adriana¹; Leston, Jorge¹

¹Consultório de Cefaleas. Hospital Zubizarreta. Bs. As. Argentina.

²Clinica de Dolor. FLENI

RESUMEN

Introducción: La Toxina Botulínica tipo A (TBA) ha sido reportada como eficaz en el tratamiento preventivo de la migraña y otros tipos de dolor de cabeza. El mecanismo de acción podría estar relacionado con la inhibición de liberación de neuropeptidos involucrados en el mecanismo de dolor. Reportamos los resultados obtenidos en 5 pacientes con diagnóstico de cefalea tipo Cluster Crónico refractario. Objetivo: Evaluar eficacia (TBA) en pacientes con Diagnóstico de Cluster Crónico Refractario. Material y Métodos: Se evaluaron 5 pacientes con diagnóstico Cluster Crónico, todos habían resultado refractarios a los tratamientos preventivos usuales. Se infiltró con Toxina Botulínica tipo A en dosis de 50 UI y 150 UI (dosis equivalentes de TBA en nuestro país) con técnica de puntos combinados. El seguimiento a los 30-60-90 días se efectuó mediante cartilla de dolor. Resultados: 3 pacientes lograron una reducción > al 50% en la intensidad, duración y frecuencia de dolor; como así también una menor ingesta de analgésicos; 1 paciente permaneció asintomático a lo largo de los 3 meses; 1 paciente no obtuvo respuesta luego de la infiltración. No se observaron reacciones adversas en esta muestra.

Conclusiones: La TBA parece ser una opción en el tratamiento de cefaleas crónicas de difícil manejo.

PALABRAS CLAVES

Toxina botulínica tipo A; Cefaleas; Cluster crónico; prevención.

ABSTRACT

Introduction: Botulinum Toxin Type A has shown some promise for the treatment of migraine. At times, therapies that have proven helpful for migraine are also useful for Cluster headache as well. We evaluated this therapy in 5

patients. Material and methods: There were 5 females, ages 44 to 67. All patients had chronic cluster headache, and had been refractory to the usual preventive medications. The patients kept a headache diary. Twelve injections, ten points in region anterior and two in posterior areas, 50 UI and 150 UI (equivalent doses of TBA used in our country). Results: In 3 patients, the frequency and intensity of the attacks were decreased by 50% and in another patient by 70%. Only 1 patient did not respond to TBA. There were no adverse events reported by the patients. Comments: TBA is a promising therapy for headaches, and some benefit may also be expected for cluster headache. It is possible that larger doses may prove more effective. Conclusions: There are a number of unanswered questions about the use of TBA in headache regarding the optimal sites and the effective dose. Further studies are needed in order to determine the role of Botulinum toxin for headache patients.

KEY WORDS

Botulinum toxin type A, Cluster, headache, prevention.

INTRODUCCIÓN

La toxina botulínica tipo A (TB) ha demostrado eficacia en el tratamiento de varias afecciones relacionadas con movimientos anormales, su uso en neurología se conoce hace más de 20 años.¹ El efecto analgésico fue inicialmente observado al ser usado en distonía y espasticidad.²

En años recientes se han publicado numerosos trabajos (abiertos y controlados) mostrando la eficacia en el tratamiento preventivo de la migraña³⁻⁷ y otras cefaleas primarias.¹⁰⁻¹³

La cefalea tipo Cluster constituye un tipo infrecuente de cefaleas primarias.¹⁴ Los criterios diagnósticos no se han modificado en la última revisión de la clasificación de la Internacional Headache Society (IHS) 2003.¹⁵ Incluyéndose actualmente dentro del grupo de cefaleas trigeminoautónomas,¹⁶ las formas crónicas pueden observarse de inicio o ser evolutivas de las episódicas.¹⁷

Clínicamente se caracterizan por crisis unilaterales, severas, de corta duración, recurrentes asociadas a fenómenos autónomos, la periodicidad asociada a ritmos circadianos se ha observado en las formas episódicas.¹⁸ Aproximadamente un 10% presentan formas crónicas sin remisiones o con periodos menores a dos semanas durante 1 año.¹⁹ Estas son altamente discapacitantes, llevando al paciente a ideación e intentos suicidas.²⁰

El diagnóstico como en las otras cefaleas primarias es esencialmente clínico, debiendo descartarse etiologías estructurales mediante imágenes.²¹

El predominio en hombres, tabaquistas y consumidores de alcohol ha sido característico, si bien cada vez es más frecuente la observación en mujeres.^{22,23}

La fisiopatología es discutida proponiéndose básicamente dos hipótesis: activación periférica o central.²⁴

Los tratamientos preventivos usuales utilizados en la migraña han mostrado variada eficacia en este grupo de pacientes.²⁵ Los casos refractarios que han sido sometidos a tratamientos quirúrgicos han mostrado resultados variables. Existen escasos reportes sobre la eficacia de TBA en Cluster crónicos refractarios.^{26,27,28}

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron en forma prospectiva 5 pacientes de sexo femenino. Rango etario 44 a 67 años con criterios de cefalea crónica tipo Cluster según criterios de IHS. 4 pacientes eran formas crónicas de inicio y la restante era una evolución de una episódica. En todos los casos se habían utilizado tratamientos preventivos usuales con escasa y transitoria respuesta.

Se efectuó infiltración con toxina botulínica tipo A en dosis de 50 y 150 UI (dosis equivalentes de ambas formas comerciales disponibles en nuestro país). Se utilizó la técnica de puntos combinados (fijos y siguiendo el dolor) con especial interés en zonas gatillo. Todos los procedimientos fueron efectuados por el mismo operador (Foto 1).

Las pacientes llevaron un diario de frecuencia, duración e intensidad de crisis. Siendo evaluados a los 30-60-90 días posteriores a la infiltración.

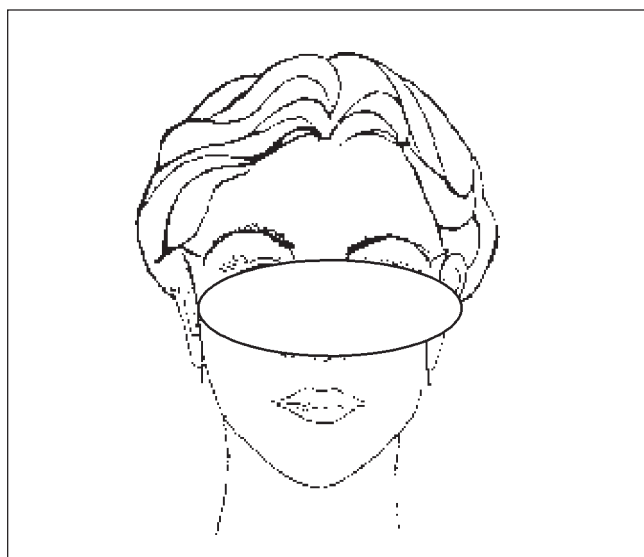


Foto 1 – Zona infiltración TBA

RESULTADOS

Luego de tres meses de seguimiento encontramos una reducción de la intensidad, frecuencia y uso de analgésicos del 50% con respecto al inicio en tres pacientes. Una paciente refirió una mejoría del 70% y la restante no evidenció cambios luego de la infiltración. En un caso llamo la atención la desaparición de los fenómenos autónomos asociados a las crisis (tabla 1).

No se reportaron efectos adversos durante este período.

Tabla 1
Resultados

Paciente	Dosis TBA	Mejoría	Efectos Adversos
1	50 UI	50%	-----
2	150 UI	70%	-----
3	50 UI	Sin cambios	-----
4	50 UI	50% desaparición fenómenos autónomos	-----
5	150UI	50%	-----

COMENTARIOS

La toxina botulínica parece representar una nueva opción en el tratamiento preventivo de las cefaleas primarias, especialmente en el caso de migrañas. En los estudios realizados ha sido bien tolerada existiendo en la actualidad numerosos ensayos clínicos evaluando el uso

en el campo del dolor. En el caso de la cefalea tipo Cluster los datos son escasos, requiriéndose más experiencia y tiempo de seguimiento para poder hacer recomendaciones.

Los datos comunicados corresponden a una pequeña muestra y escaso tiempo de seguimiento continuándose la línea de investigación para sacar futuras conclusiones.

Aclaración de interés: El presente estudio no ha sido patrocinado por la Industria farmacéutica

BIBLIOGRAFIA

1. Diez MA, Leston J, Chana P, Barrientos N. Toxina botulínica en el tratamiento preventivo de la migraña. *Revista Neurológica Argentina* 2003;28:205-208.
2. Jankovic J. Botulinum toxin in clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:951-957.
3. Binder WJ, Brin MF, Blitzer A, Schoenrock Pogoda JM. TB for the treatment of migraine headaches: an open label study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:669-676.
4. Mauskop A, Basedo R. TBA is an effective therapy for migraines. *Cephalalgia* 2000;20:422. [abst]
5. Mauskop A. Long term use of botulinum toxin in migraine headaches. *Current Pain Headache Rep* 2002;6:320-323.
6. Dodick D, Blumenfeld A, Silberstein SD. Botulinum neurotoxin for the treatment of migraine and other primary headache disorders. *Clin Dermatol* 2004;22 :76-81.
7. Barrientos N, Chana P. Efficacy and safety of botulinum toxin type A (Botox®) in the prophylactic treatment of migraine. Presented at: American Headache Society 44th Annual Scientific Meeting; June 21-23, 2002; Seattle, Wash. Abstract S106.
8. Mauskop A. Long term use of botulinum toxin type A in the treatment of episodic and chronic migraine headaches. Presented at: American Headache Society 44th Annual Scientific Meeting; June 21-23, 2002; Seattle, Wash. Abstract S105.
9. Silberstein S, Mathew N, Saper J, Jenkins S. Botulinum toxin type A as a migraine preventive treatment. *Headache* 2000;40:445-450.
10. Smuts J. Prophylactic treatment of chronic tension-type headache using botulinum toxin type A. *Europ. J Neurol* 1999; 6 (suppl4): S99-S102.
11. Porto M. Botulinum toxin type A injections for myofascial pain and tension type headache. *Eur J Neurology* 1999;6 (suppl4) S103-S109.
12. Blumenfeld AM. Botulinum toxin type A (BOTOX®) as an effective prophylactic treatment in headache. *Cephalalgia* 2002;22 (suppl 1):20. [abst]
13. Rejia MA, Klepac N. Botulinum toxin type A as a prophylactic treatment for chronic tension type headache. *Neurology* 2001; 56(suppl 3):P05.90.
14. Goadsby P, Lipton RB. A Review of paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short lasting headaches with autonomic features, including new cases. *Brain* 1997; 20: 193-209.
15. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988;8:19-28.
16. Olesen J, Lipton R B, Headache classification update 2004. *Curr Opin Neurol* 2004;17:275-282.
17. Classificacao Internacional das Cefaléias. 2º Edição. Tradução da Sociedade Brasileira de Cefaléia. Farma Editores 2004; p. 76-77.
18. Figuerola ML, Levin G, Leston J, Barontini M. Opioid and sympathetic nervous activity in cluster headache under verapamil and prednisone treatment. *Headache* 1994;34:257-260.
19. Krymchantowski A, Bordini C, Bigal M. As Cefaléias na Prática Médica. Editorial Lemos. 2004. p. 70.
20. Ekblom K, Olivarius B. Chronic migrainous neuralgia. Diagnostic and therapeutic aspects. *Headache* 1971;11:97-101.
21. Dodick D, Rozen T, Goadsby P, Silberstein S. Cluster Headache. *Cephalalgia* 2000; 20:787-803.
22. Manzoni GC, Micieli G, Granella F, Martignoni E, Farina S, Nappi G. Cluster headache in women: clinical findings and relationship with reproductive life. *Cephalalgia* 1988;8: 37-44.
23. Manzoni GC. Male preponderance of cluster headache is progressively decreasing over the years. *Headache* 1997;37: 588-9.
24. May A, Bahra A, Buchel C, Turner R, Goadsby P. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet* 1998;352:275-8.
25. Ahmed F, Chronic cluster headache responding to gabapentin. A case report. *Cephalalgia* 2000;20:252-253.
26. Robbins L. Botulinum toxin A for refractory chronic daily headache. *Cephalalgia* 2001;21:480-1. [abst]
27. Freund BJ; Schwartz M. The use of Botulinum toxin-A in treatment of refractory cluster headache: case reports. *Cephalalgia* 2000; 4:329-30. [abst]
28. Robbins L. Botulinum toxin A (Botox®) for cluster headache: 6 cases. *Cephalalgia* 2001;21:499-500. [abst]

Agradecimientos:

Dr. Ricardo Allegri. Dra Ranalli Cristina: Neurología Hospital Zubizarreta, por las críticas y sugerencias en la redacción del artículo.
Dr José Fusillo; Dr Nelson Barrientos: Por el dedicado asesoramiento en el uso de Toxina Botulínica.

Dirección postal
 Dra. Mónica Adriana Diez
 Consultorio de Cefaleas. Hospital Zubizarreta
 Nueva York 3952
 Bs As. Argentina
 Te – fax: 4566-4539
 Email: madridiez@hotmail.com