



Rev. Soc. Esp. Dolor
5: 285-286; 2006

Toxina botulínica en el manejo de cefaleas primarias

En el presente número de la Revista de la Sociedad Española de Dolor, Arbaiza y col. exponen resultados de su estudio sobre el tratamiento de la cefalea tensional con toxina botulínica tipo A, aportando más datos a una literatura cada vez más robusta. No es sorprendente que se utilice una toxina, lo cual parece paradójico con el afán de aliviar cefaleas primarias, aquellas que no son atribuidas a ninguna patología específica, ya que éstas pueden resultar particularmente difíciles de controlar, especialmente cuando se hacen crónicas y refractarias a tratamientos habituales. Es entonces cuando se utilizan fármacos de segunda o tercera línea con el propósito de disminuir la frecuencia y severidad de los ataques, así como mejorar la calidad de vida del paciente. Históricamente, los medicamentos que hoy en día se usan en el tratamiento profiláctico de cefaleas primarias, como betabloqueantes, antidepresivos calcioantagonistas y neuromoduladores, han sido hallados efectivos por casualidad. Este es también el caso de la toxina botulínica, la cuál se viene utilizando en las cefaleas primarias desde que en 1992, William Binder, otorrinolaringólogo, observara que la aplicación cosmética de la toxina botulínica tipo A para la corrección de líneas faciales en sujetos afectos de migraña produjera una notable mejoría de este trastorno tras el tratamiento. La pregunta de cómo un agente con una acción puramente motora puede incidir en procesos sensoriales como el dolor sigue dando lugar a controversia y escepticismo. Diversos estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que la TBA inhibe la liberación de la sustancia P y de aminoácidos excitadores. Más recientemente, su efecto antinociceptivo ha sido relacionado con inhibición de liberación de glutamato, hallazgos que han sido observados en el modelo animal de rata (1). Sin embargo, según un estudio reciente, este efecto antiinflamatorio y antihiperalgésico de la TBA no ha sido replicado en el modelo humano (2), lo cual indica la posibilidad de que aún quedan por elucidar otros posibles mecanismos analgésicos.

Existen dos tipos de toxina botulínica comercializados: la tipo A y la tipo B, con características farmacológicas distintas. La toxina botulínica tipo A posee el mayor número de estudios llevados a cabo en el campo de la cefalea. La mayoría de los estudios iniciales sobre la toxina botulínica en la cefalea tensional y la migraña han aportado datos positivos, pero también existen estudios con resultados negativos. Desafortunadamente, desde que Silberstein et al (3) publicaran el primer estudio controlado, doble ciego y aleatorio sobre el uso de la toxina botulínica A en la migraña, no se ha podido demostrar su eficacia frente al placebo. Los numerosos estudios abiertos y la experiencia clínica positiva con la toxina difieren de los resultados en estudios rigurosos controlados, los cuales se han llevado a cabo en

varios tipos de cefaleas primarias, como la migraña episódica, crónica, cefalea tensional, mixta y cervicogénica. Hasta la fecha, la metodología de los estudios disponibles es heterogénea, haciendo difícil extrapolar resultados aún cuando se use análisis basado en evidencia (4). La dosis, la dilución, los pacientes incluidos y hasta la técnica utilizada varían de un estudio a otro y no existen parámetros ni directrices que marquen la pauta de tratamiento. Este importante aspecto del tratamiento aún está por definir. Se han estudiado dosis dispares desde 20 U (Botox) hasta 500 U (Dysport), ambas formulaciones de la toxina botulínica A en pacientes con cefalea tensional, y hasta 260 U (Botox) en pacientes con migraña. Sin embargo, hay evidencia reciente (5) que indica que un subgrupo de pacientes que padecen cefalea crónica diaria, la cual tiende a ser de carácter refractario, parece responder a este novedoso tratamiento. Aunque el resultado final del estudio fue negativo, cuando se hizo un subanálisis de pacientes con cefaleas frecuentes con una duración de más de cuatro horas que no estaban recibiendo ningún otro tratamiento preventivo y no habían hecho uso excesivo de medicamentos para el ataque agudo, se observó que este subgrupo sí que demostró eficacia estadísticamente significativa con respecto al placebo. Es obvio que se precisan nuevos estudios con metodología diferente para valorar y reproducir estos resultados. En cualquier caso, aunque no de primera línea, la TBA puede ser de gran utilidad en las cefaleas primarias debido a su perfil de seguridad, tolerabilidad, facilidad de administración, duración de su efecto y la experiencia clínica que existe a su favor.

María del Carmen Borrell Wilson, MD

Jefa Unidad de Cefaleas
Hospital de Tampa. Florida U.S.A.
mcwilson@msc.usf.edu

BIBLIOGRAFÍA

1. Cui M, Khanijou S, Rubino J, Aoki KR. Subcutaneous administration of botulinum toxin A reduces formalin-induced pain. *Pain*, 2004; 107:125-33.
2. Sycha, Samal, Chizh, Lehr, Gustorff, Schnider, Auff. A Lack of Antinociceptive or Antiinflammatory Effect of Botulinum Toxin A in an Inflammatory Human Pain Model. *Aga* 2006; 102:509-516.
3. Siilberstein S, Mathew N, Saper J, Jenkins S. Botulinum toxin type A as a migraine preventive treatment. *Headache*, 2000; 40:445-50.
4. Evers S, Rahmann A, Vollmer-Haase J, Husstedt IW. Treatment of headache with botulinum toxin A: a review according to evidence-based medicine criteria. *Cephalalgia*, 2002; 22:699-710.
5. Silberstein, Stark, Lucas, Christie, Suzanne N., DeGryse, Turkel. PharmD; for the BoNTA-039 Study Group Botulinum Toxin Type A for the Prophylactic Treatment of Chronic Daily Headache: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Mayo Clin Proc.* 2005; 80:1126-37.