

4. Oh SJ, Gürtekin Y, Dropcho EJ, King P, Claussen GC. Anti-Hu antibody neuropathy: A clinical, electrophysiological and pathological study. *Clin Neurophysiol.* 2005;116:28–34.
5. López JL, Amezcua S, Pascual J, Algara M. Acute motor axonal neuropathy associated with anal carcinoma: Paraneoplastic neurological syndrome or coincidence? *Rep Pract Oncol Radiother.* 2011;16:54–7.
6. Nokura K, Nagamatsu M, Inagaki T, Yamamoto H, Koga H, Sugimura K, et al. Acute motor and sensory neuronopathy associated with small-cell lung cancer: A clinicopathological study. *Neuropathology.* 2006;26:329–37.
7. Bishay RH, Paton J, Abraham V. Variant Guillain-Barré syndrome in a patient with non-Hodgkin's lymphoma. *Case Rep Hematol.* 2015;2015, 979237.
8. Rudniki SA, Dalmau J. Paraneoplastic syndromes of peripheral nerves. *Curr Opin Neurol.* 2015;18:598–603.
9. Schwenkenbecher P, Chacko LP, Wurster U, Pars K, Pul R, Sühs KW, et al. Intrathecal synthesis of anti-Hu antibodies distinguishes patients with paraneoplastic peripheral neuropathy and encephalitis. *BMC Neurol.* 2016;16:136.
10. Camdessanché JP, Antoine JC, Honnorat J, Vial C, Petiot P, Convers P, et al. Paraneoplastic peripheral neuropathy associated with anti-Hu antibodies. A clinical and electrophysiological study of 20 patients. *Brain.* 2002;125:166–75.
11. Blaes F, Tschernatsch M. Paraneoplastic neurological disorders. *Expert Rev Neurother.* 2010;10:1559–68.
12. Höftberger R, Rosenfeld MR, Dalmau J. Update on neurological paraneoplastic syndromes. *Curr Opin Oncol.* 2015;27:489–95.
13. Palao S, Corral I, Vera R, Alonso de Leciñana M. Progressive dysautonomia as initial manifestation of anti-Hu antibody-related syndrome. *Neurologia.* 2007;22:899–902.
14. Graus F, Dalmau J. Paraneoplastic neuropathy. *Curr Opin Neurol.* 2013;26:489–96.

S. Pérez Sánchez\*, R. Pérez Noguera, V. Sánchez Sánchez y J.M. López Domínguez

*Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España*

\* Autor para correspondencia.

*Correo electrónico: soledad.perez.sanchez@gmail.com* (S. Pérez Sánchez).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.09.006>  
0213-4853/

Crown Copyright © 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Neurología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Evaluación de la duración del efecto de la toxina botulínica en la práctica clínica



### Evaluation of the duration of the effect of botulinum toxin in clinical practice

*Sr. Editor:*

Las distonías focales son la forma más frecuente de distonía primaria, con una prevalencia de 110 casos por millón de habitantes<sup>1</sup>. La distonía cervical y el blefaroespasmó son las formas más frecuentes de distonía focal.

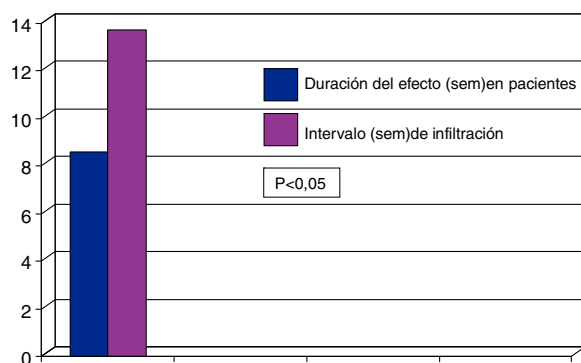
El tratamiento de elección para las distonías focales consiste en inyecciones periódicas de toxina botulínica (TXB)<sup>2,3</sup>. En la práctica clínica, la toxina botulínica se administra a intervalos fijos, generalmente superiores a 3 meses. Estos intervalos se recomendaban hace más de 2 décadas para intentar reducir el riesgo de aparición de anticuerpos neutralizantes frente a la TXB. Sin embargo, a pesar de que las TXB tipo A altamente purificadas que se utilizan en la actualidad prácticamente no se asocian a la aparición de anticuerpos neutralizantes<sup>4</sup> clínicamente relevantes se siguen manteniendo estos intervalos prolongados. No obstante, la duración de la mejoría clínica inducida por la administración de TXB puede ser inferior a 3 meses en los pacientes con distonías focales<sup>5,6</sup>.

El objetivo de esta carta al editor es presentar los resultados de un estudio realizado en nuestro centro en el que se evaluó la duración del efecto de la TXB en pacientes con distonías focales. Desde septiembre de 2015 a marzo de 2016 se evaluaron 90 pacientes de forma consecutiva con el diagnóstico de blefaroespasmó y distonía cervical tratados con TXB.

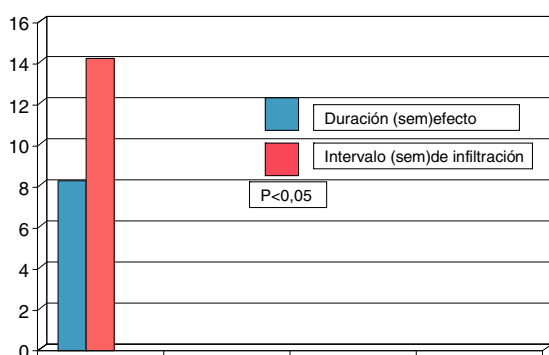
Mediante un cuestionario estructurado se recogió la duración del efecto de la última infiltración de TXB, así como la duración real de los intervalos de infiltración de las 3 últimas sesiones de tratamiento. Además se recogieron la duración de la enfermedad, la duración del tratamiento con TXB, la dosis usada, el tipo de TXB, y los datos demográficos de los pacientes (sexo y edad).

Los datos recogidos se analizaron mediante estadística descriptiva y para la comparación de medias se utilizó el test de ANOVA de un factor.

El 73% de los pacientes eran mujeres y la edad media fue de  $67,8 \pm 14,0$  años; 31 pacientes presentaban distonía cervical y 59 blefaroespasmó. La duración media de la enfermedad fue de  $11,5 \pm 8,4$  años. El 77,8% de los pacientes eran tratados con toxina onabotulínica A y el 22,2% con toxina incobotulínica A. La dosis media usada era de  $46,3 \pm 11,8$  unidades en los pacientes con blefaroespasmó y de  $191,3 \pm 62,1$  unidades en los pacientes con distonía cervical. La duración del efecto de la TXB fue de  $11,6 \pm 4,0$  semanas, siendo los intervalos reales de infiltración de  $15,3 \pm 3,2$  semanas ( $p < 0,02$ ). De forma global 38 pacientes (42,2%) presentaban reaparición de los síntomas antes de los 3 meses. En estos pacientes la duración media del efecto fue de  $8,4 \pm 2,1$  semanas siendo el intervalo real de infiltración en estos pacientes de  $14,2 \pm 2,7$  semanas ( $p < 0,05$ ). De los 59 pacientes con blefaroespasmó el 44% presentaban reaparición de los síntomas antes de los 3 meses, y el 42% de los 31 pacientes con distonía cervical. Analizando la duración del efecto en aquellos pacientes que presentaban reaparición de los síntomas antes de las 12 semanas se observó que la duración del efecto en los pacientes con blefaroespasmó fue  $8,3 \pm 1,7$  semanas y de  $8,6 \pm 2,1$  semanas en los pacientes con distonía cervical. El intervalo medio de infiltración real en estos pacientes fue de  $14,3 \pm 2,3$  semanas



**Figura 1** Comparación entre la duración en semanas del efecto de la TXB en el subgrupo de pacientes con distonía cervical en los que el efecto es  $< 12$  semanas y el intervalo de infiltración real en la consulta.



**Figura 2** Comparación entre la duración en semanas del efecto de la TXB en el subgrupo de pacientes con blefaroespasm en los que el efecto es  $< 12$  semanas y el intervalo de infiltración real en la consulta.

en pacientes con blefaroespasm y de  $13,7 \pm 3,4$  semanas en distonía cervical, existiendo una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) en ambos casos en relación con la duración del efecto clínico (figs. 1 y 2). No se estudiaron las diferencias entre las distintas toxinas.

En conclusión, hemos observado que en aproximadamente el 40% de los pacientes con distonía focal estudiados, la duración del efecto clínico de la TXB fue inferior a 3 meses mientras que la aplicación de TXB se realizó a intervalos que, en general, superaban las 12 semanas.

Hay que tener en cuenta que la medición de la duración del efecto clínico se ha realizado mediante preguntas directas al paciente, sin valoraciones objetivas mediante escalas, porque el objetivo era estudiar la valoración subjetiva de los pacientes con respecto a sus síntomas. Tampoco hemos valorado otros factores objetivos que puedan suponer un retraso en la respuesta terapéutica, como puede ser el grado de atrofia muscular en la distonía cervical.

Resulta obvio que el abordaje terapéutico actual, con intervalos fijos prolongados entre sesiones de tratamiento, es inadecuado, en la medida en que no controla los síntomas distónicos durante todo el tiempo que transcurre entre inyecciones repetidas de TXB en un alto porcentaje de pacientes.

Para optimizar el resultado terapéutico de la TXB en las distonías focales, esta debería administrarse a intervalos flexibles, individualizados en función de la duración de la respuesta clínica de cada paciente<sup>4,5</sup>.

## Bibliografía

- García Ruiz PJ, Luquín R. Guía oficial de la SEN para el diagnóstico y tratamiento de las distonias. Barcelona. 2008.
- Simpson DM, Blitzer A, Brashear A, Comella C, Dubinsky R, Hallett M, et al. 2008. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1706;70:1699e.
- Simpson DM, Hallett M, Ashman EJ, Comella CL, Green MW, Gronseth GS, et al. Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2016;86:1818–26.
- Truong D, Gollomp S, Jankovic J, LeWitt PA, Marx M, Hanschmann A, et al., Blepharospasm Study Group. Sustained efficacy and safety of repeated incobotulinumtoxin A injections in blepharospasm. *J Neural Transm*. 2013;120:1345–53.
- Evidente V, Fernandez H, LeDoux M, Brashear A, Grafe S, Hanschmann A, et al. A randomized, double-blind study of repeated incobotulinumtoxin A (Xeomin®) in cervical dystonia. *J Neural Transm (Vienna)*. 2013;120:1699–707.
- Zuber M, Sebald M, Bathien N, de Recondo J, Rondot P. Botulinum antibodies in dystonic patients treated with type A botulinum toxin: Frequency and significance. *Neurology*. 1993;43.

A. Contreras Chicote\*, J. Miguel Velázquez, R. Sainz Amo y F. Grandas

*Servicio de Neurología. Unidad de Trastornos del Movimiento, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [anacontreraschicote@hotmail.com](mailto:anacontreraschicote@hotmail.com) (A. Contreras Chicote).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.09.002>  
0213-4853/

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).