

# Uso de Abobotulintoxina A para dolor Neuropático Intratable: Reporte de 9 Casos

## Experience with Abobotulintoxin A for Intractable Neuropathic Pain: A Nine-Cases Report

Ritter, Paola <sup>(1)</sup>; Fernández, Rodrigo <sup>(1)</sup>; Orellana, María Elena <sup>(1)</sup>; Rebolledo, Andrea <sup>(1)</sup>; Pellet, Marisol <sup>(1)</sup>; Berna Lorena <sup>(2)</sup>.

### Resumen

#### Introducción

El uso de toxina botulínica tipo A por vía subcutánea ha sido reportado en la literatura durante la última década. El mecanismo de acción para este uso no ha sido del todo aclarado, y los pacientes con más probabilidades de beneficiarse de las inyecciones de toxina botulínica tipo A, son aquellos con dolor periférico caracterizado por existencia de alodinia, hiperalgesia y dolor paroxístico. El reporte en literatura ha sido con uso de onabotulintoxina A.

#### Material y Método

El presente estudio descriptivo-observacional tuvo por fin analizar los resultados en alivio del dolor de 9 pacientes con dolor neuropático, tratados con inyecciones de preparado abobotulintoxina A en la Unidad de Alivio del Dolor de Hospital Público de Región Metropolitana de Chile, considerados refractarios a tratamiento farmacológico combinado para dolor neuropático a dosis máximas, que tenían componente de alodinia y dolor paroxístico como característica de dolor neuropático y que recibieron inyección de abobotulintoxina A subcutánea.

#### Resultados

7 de 9 pacientes obtuvieron resultados esperados según lo reportado por la literatura, con alivio del dolor medido en escala numérica: 50% de alodinia, tras primera dosis; y del 80% de dolor paroxístico incidental, tras segunda dosis; tres meses después de la primera dosis, disminución en escala numérica de alodinia en un 80%. De ellos, 5 lograron disminuir requerimiento de opioides potentes. 2 pacientes de los 9 no tuvieron resultados satisfactorios: 1 no tuvo ningún resultado y 1 tuvo resultado favorable, pero con breve duración del efecto.

#### Conclusiones

La inyección subcutánea de abobotulintoxina A puede constituir una herramienta terapéutica eficaz en pacientes con dolor neuropático, tal como ha demostrado ser onabotulintoxina A.

**Palabras clave:** abobotulintoxina A, dolor neuropático.

### Abstract

#### Background:

The use of botulinum toxin type A subcutaneously has been reported in the literature in the last decade. The mechanism of action for this use has not been fully elucidated, given the effect reported in relief of allodynia, paroxysmal pain and hyperalgesia. The report in the literature is with the use of onabotulintoxin A.

#### Material and Method

To analyze results in pain relief in 9 patients with intractable neuropathic pain treated with abobotulintoxin A injections, in the Pain Relief Unit of a public hospital in the metropolitan region of Chile, with an observational, retrospective and descriptive study. Clinical record analysis of 9 individuals with neuropathic pain considered refractory to combined pharmacological treatment for neuropathic pain at maximal doses, who had allodynia component and paroxysmal pain as a characteristic of neuropathic pain, and who received injection of subcutaneous or intradermal abobotulintoxin A in the area of persistent allodynia.

#### Results

7 patients out of 9 had expected outcomes, allodynia relief of at least 50% after the first dose, and 80% relief of incidental paroxysmal pain and with relief of 80% allodynia after the second dose three months after the first. Of these, 5 were able to decrease the requirement of potent opioids. 2 patients out of 9 had no satisfactory results: 1 had no results, and 1 had a favorable outcome but with a short duration of effect.

#### Conclusions

Subcutaneous injection of abobotulintoxin A may be an effective therapeutic tool in patients with neuropathic pain characterized by allodynia and paroxysmal pain.

**Keywords:** abobotulintoxin A, neuropathic pain.

(1) Unidad Alivio del Dolor y Cuidados Paliativos. Hospital del Salvador. Santiago. Chile.  
(2) Instituto Teletón. Valparaíso. Chile.

### Introducción

El uso de toxina botulínica tipo A, a través de inyecciones por vía subcutánea o intradérmica, para el alivio del dolor neuropático ha sido reportado en la literatura desde 2002 (1). El mecanismo de acción para este uso no ha sido del todo aclarado, pero sí existe acuerdo que su efecto es diferente del que provoca en el tono muscular (2). Se ha propuesto, por un lado, que provocaría cambios de neurotransmisores nociceptivos periféricos, tales como inhibición en el tejido periférico de liberación de glutamato, péptido relacionado

con el gen de la calcitonina y de sustancia P3. Sin embargo, en una publicación reciente, Attal y colaboradores no encontraron diferencias en tales neurotransmisores en tejido periférico, al analizar histología pre y post inyección de toxina botulínica subcutánea, por lo cual proponen que pudiera existir un efecto central de toxina botulínica a través de transporte retrógrado de la droga, a través del axón del nervio periférico hacia el Sistema Nervioso Central. Sin embargo, no se puede descartar que exista un mecanismo de acción periférico de la toxina botulínica dado el efecto reportado en alivio de alodinia, dolor paroxístico e hiperalgesia. Los pacientes con más probabilidades de beneficiarse de las inyecciones de toxina botulínica tipo A son aquéllos con dolor periférico que se localiza en un área específica, aquéllos con déficits térmicos limitados, y aquéllos con alodinia (4). Todos los reportes de literatura son con uso de onabotulintoxina A.

El objetivo de este estudio fue el analizar resultados en alivio del dolor de 9 pacientes con dolor neuropático, considerados como intratables con dosis máximas de fármacos combinados, según recomendaciones en dolor neuropático, quienes fueron tratados con inyecciones de abobotulintoxina A, en Unidad de Alivio del Dolor de Hospital Público de Región Metropolitana de Chile.

### Metodología

Estudio descriptivo observacional. Análisis de ficha clínica de 9 individuos con dolor neuropático, considerados refractarios a tratamiento farmacológico combinado para dolor neuropático a dosis máximas, que tenían componente de alodinia y dolor paroxístico como característica de dolor neuropático y que recibieron inyección de abobotulintoxina A subcutánea o intradérmica en zona de alodinia persistente. Medición de intensidad del dolor mediante escala numérica, previo a recibir inyecciones, con control al mes posterior a cada sesión de inyección. Las sesiones de inyecciones fueron realizadas cada tres meses en los casos tratados con éxito y suspendidas cuando no hubo respuesta. Todos los pacientes recibieron inyección subcutánea de abobotulintoxina A con dilución 1:4, 0,1 ml por punto de inyección, mediante aguja de 30G, en área específica de presencia de dolor neuropático. Con los datos se confeccionó una planilla Excel, pero no fue posible el cálculo de estadígrafos, dado el pequeño tamaño de la muestra.

### Resultados

7 de 9 pacientes obtuvieron los resultados esperados, según lo reportado por la literatura, con alivio del dolor medido en escala numérica: disminución de alodinia a la mitad, tras primera dosis, y del 80% de dolor paroxístico incidental; tras segunda dosis, aplicada tres meses después de la primera; y disminución de la alodinia según reporte, en escala numérica del 80%. De ellos, 5 lograron disminuir requerimiento de opioides potentes. 2 pacientes de los 9, no tuvieron resultados satisfactorios: 1 no tuvo ningún resultado, y 1 tuvo resultado favorable, pero con duración breve del efecto. Sin embargo, este caso tiene en forma concomitante psicopatología severa en control por psiquiatra. De los 9 casos, 5 tienen dolor neuropático secundario a tratamiento anticáncer, los cuales están incluidos en el grupo de 7 con buena respuesta.



### Discusión

El uso de toxina botulínica A en dolor neuropático ha ido adquiriendo progresivamente un rol protagónico. Es así como el grupo de estudio de dolor neuropático de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés) menciona que, utilizado en área de dolor neuropático dolorosa, tiene un resultado primario favorable, pero que el número de estudios con buena calidad metodológica es aún pequeño. Por ello, la recomendación es aún débil (5). Aún cuando el tamaño de la muestra del estudio observacional presentado en el presente artículo es pequeño, los resultados de la mayoría de los pacientes son coincidentes con la descripción de la literatura, en el sentido de alivio clínicamente significativo de alodinia y dolor paroxístico. Algunos pacientes con buen resultado

lograron una disminución del consumo de opioides potentes, sin embargo, el número pequeño de pacientes del presente estudio es una limitante para obtener conclusiones más categóricas en aspectos de costo-efectividad del tratamiento, pero pudiera abrir una línea de investigación para futuros estudios. Dada la satisfacción subjetiva de los usuarios, el equipo ha hecho análisis en que se hace necesaria la mejora del registro de los resultados para los futuros casos a tratar, con inclusión de escalas de calidad de vida y satisfacción del usuario. En relación a los 2 casos en que no hubo respuesta, puede ser por error en la selección del paciente por componente psiquiátrico asociado en uno de ellos, o que la severidad del dolor lo hagan candidato a otro sistema de tratamiento sistémico.

### Conclusiones:

La inyección de abobotulintoxina A por vía subcutánea para dolor neuropático en el sitio del dolor pudiera ser una herramienta terapéutica efectiva, tal como ha demostrado ser onabotulintoxina A. Sin embargo, se requieren estudios de mejor calidad metodológica para obtener conclusiones más definitivas.

### Referencias Bibliográficas

- (1) Argoff CE, A focused review on the use of botulinum toxins for neuropathic pain. *Clin J Pain*. 2002 Nov-Dec; 18(6 Suppl): S177-81.
- (2) Yuan RY, Botulinum toxin for diabetic neuropathic pain: a randomized double-blind crossover trial. *Neurology* 2009 Apr 28; 72(17):1473-8.
- (3) Francisco GE. Do botulinum toxins have a role in the management of neuropathic pain? A focused review. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012 Oct; 91(10):899-909.
- (4) Attal, N. Safety and efficacy of repeated injections of botulinum toxin A in peripheral neuropathic pain (BOTNEP): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2016 May; 15(6):555-65.
- (5) Finnerup N. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. *Lancet Neurol*. 2015 February; 14(2): 162-173.

### Conflicto de Interés:

Autor(es) no declaran conflictos de interés en el presente trabajo.

Recibido el 09 de mayo de 2017, aceptado para publicación el 28 de julio de 2017.

Correspondencia a:  
Dra. Paola Ritter Arcos  
Médico Fisiatra  
Unidad de Alivio del Dolor y Cuidados Paliativos.  
Hospital del Salvador.  
Santiago, Chile.  
E-mail: paolarittera@gmail.com