

Toxina botulínica en neuralgia posherpética del trigémino de diez años de evolución

Paola Andrea Cruces Muñoz¹ 

Resumen

Introducción: aproximadamente, el 12,5% de los pacientes con herpes zóster (HZ), >50 años, sufren de neuralgia posherpética (NPH) a los tres meses del brote; además, cerca del 50% de los casos no presentan alivio del dolor con la farmacoterapia, la cual a largo plazo se asocia con efectos adversos, afectando negativamente su calidad de vida, que en estos casos podrían beneficiarse de terapias intervencionistas.

Presentación del caso: femenina de 70 años con antecedente de HZ en el año 2013 con compromiso de V1, primera rama derecha (oftálmica) del trigémino, con desarrollo de NPH. La paciente tuvo múltiples manejos orales y aplicaciones subcutáneas de lidocaína con pobre modulación del dolor durante 10 años, que en la escala visual analógica (EVA) del dolor inicial declaró un 10/10. En este tratamiento se aplicó toxina botulínica tipo A (BTX-A) con seguimiento a las cuatro semanas con EVA 0/10 y a las 12 semanas con EVA 2/10, con mejoría del sueño y la calidad de vida.

Discusión: los estudios actuales demuestran que la BTX A tiene una mayor eficacia sobre la lidocaína para la NPH, según puntuaciones EVA a uno, dos y tres meses, lo cual coincide con el presente caso. Además, fue significativamente más eficaz que otras terapias, a excepción de las de tipo intervencionistas combinadas. Finalmente, la BTX A no se ha asociado con ningún evento adverso grave.

Conclusiones: la BTX-A induce a una reducción significativa del dolor (30-50% de la EVA) durante un máximo de 3-4 meses por ciclo de inyección, lo cual coincide con los resultados de este reporte de caso, lo que apunta a que la aplicación de la BTX-A sea una alternativa terapéutica tolerable, segura y eficaz.

Palabras clave: bótox, dolor neuropático, herpes zóster, neuralgia posherpética, neuralgia del trigémino, toxina botulínica tipo A.

Botulinum toxin in post-herpetic neuralgia of the trigeminal of ten years of evolution

Abstract

Introduction: Approximately 12.5% of patients with herpes zoster (HZ) > 50 years old suffer from post-herpetic neuralgia (PHN) 3 months after the outbreak, finding that approximately 50% of these cases don't present pain relief with pharmacotherapy which in the long term is associated with adverse effects, negatively affecting their quality of life which could benefit from interventional therapies.

Case presentation: 70-year-old female with a history of HZ in 2013 with involvement of right V1 of the trigeminal, with development of NPH. Multiple oral treatments, subcutaneous applications of lidocaine with poor pain modulation for 10 years. Initial visual analog pain scale (VAS): 10/10. Botulinum toxin type A (BTX-A) is applied with follow-up at 4 weeks with VAS 0/10, 12 weeks VAS 2/10, with improvement in sleep and quality of life.

Discussion: Current studies demonstrate that BTX-A is more effective than lidocaine for PHN according to VAS scores at one, two and three months, which coincides with the present clinical case. Additionally, it was significantly more effective than other therapies, except for combined interventional therapies. BTX-A has not been associated with any serious adverse events.

Conclusions: BTX-A induces a significant reduction in pain (30-50% of VAS) for a maximum of 3-4 months per injection cycle, which coincides with the results of this case report, which suggests that the application of BTX-A is a tolerable, safe and effective therapeutic alternative.

Keywords: Botox, Botulinum toxin type A, Herpes zoster, Neuropathic pain, Postherpetic neuralgia, Trigeminal neuralgia.

¹ Instituto Caldense de Medicina del Dolor, Manizales, Colombia

Correspondencia/Correspondence:

Paola Andrea Cruces Muñoz, carrera 23b #70-70, esquina, Instituto Caldense de Medicina del Dolor, Manizales, Colombia.

Correo-e: pandreacruz@gmail.com

Historia del artículo/Article info

Recibido/Received: 20 de noviembre, 2023

Revisado/Revised: 19 de septiembre, 2024

Aceptado/Accepted: 1 de diciembre, 2024

Publicado/Published online: 19 de diciembre, 2024

Citation/Citación: Cruces Muñoz PA. Toxina botulínica en neuralgia posherpética del trigémino de diez años de evolución. Acta Neurol Colomb. 2024;40(4):e1797.

<https://doi.org/10.22379/anc.v40i4.1797>



Introducción

La neuralgia posherpética (NPH) es secundaria a la infección por herpes zóster (HZ), que se da por la reactivación de dicho virus y que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos o mayores de 60 años. Aproximadamente, el 12,5% de los pacientes con HZ mayores de 50 años sufren de NPH a los tres meses del brote y el riesgo de NPH aumenta considerablemente con la edad: 10% entre 60 y 69 años, y 20% para mayores de 80 años (1–2).

La NPH generalmente se define como un dolor que persiste durante 3–6 meses después del inicio del HZ agudo (3) y se caracteriza por dolor espontáneo, hiperalgesia, alodinia y parestesia en las áreas dermatómicas, donde se presentaron las lesiones herpéticas.

En la actualidad, el manejo de primera línea para la NPH es la administración temprana y suficiente de medicamentos, incluidos los reguladores de los canales de calcio (como pregabalina y gabapentina), antidepresivos, parches de lidocaína y opioides (4); sin embargo, se ha descrito que estos manejos brindan un alivio del dolor solo en aproximadamente el 50% de los casos, sin mejorar la calidad de vida ni lograr una disminución de la escala del dolor en pacientes que cursan, en su mayoría, con NPH a largo plazo o en ciertas áreas del cuerpo, además que el uso a largo plazo de esta farmacoterapia se asocia con efectos adversos como mareos, ataxia, náuseas y dependencia, por lo que este dolor puede persistir durante años, afectando negativamente la calidad de vida de pacientes que podrían beneficiarse de las terapias intervencionistas (5–6).

Presentación del caso

Paciente femenina de 70 años, pensionada, con antecedente de cuadro de HZ en región facial correspondiente a la rama V1 derecha del trigémino, en el año 2013 con dolor crónico en dicha región de carácter urente, asociado a síntomas de alodinia que le impedían realizar las actividades diarias como: lavar su cara y maquillarse, además de trastorno del sueño. Manejo previo con pregabalina, lidocaína parche al 5%, tramadol, carbamazepina, oxcarbamazepina y gabapentina, infiltraciones subcutáneas en zona afectada con lidocaína al 2% y sin epinefrina de manera anual en 2021, 2022 y 2023 con mejoría del 40% del dolor, escala visual analógica (EVA) del dolor inicial de 10/10, posterior a estos proce-

dimientos 6/10 y con mejoría promedio de un mes con posterior exacerbación del dolor, y nuevamente EVA 10/10. Como antecedente patológico, presentaba fibromialgia controlada, manejada con medidas no farmacológicas, pregabalina de 50 mg en la noche y acetaminofén/cafeína de 500/65 mg según dolor. A la valoración inicial en consulta externa indicó EVA 10/10, con presencia de alodinia e hiperalgesia en la región derecha de la rama V1 del trigémino. Debido a la persistencia del dolor intenso y el impacto en su calidad de vida, se decidió realizar aplicación de BTX-A, la cual se hizo de la siguiente manera: se diluyeron 50 UI en 1 cc de solución salina (jeringa de insulina de 1 cc y aguja de 27 G), se procedió a inyectar de manera intramuscular 15 UI de toxina botulínica para el músculo corrugador, repartida en tres aplicaciones de 5 UI; 5 UI para el músculo piramidal; 15 UI en el músculo frontal, repartida en tres aplicaciones de 5 UI; y 15 UI para el músculo temporal, repartida en tres aplicaciones de 5 UI; posteriormente, se realizó el mismo procedimiento para el lado contralateral, con el fin de evitar una asimetría facial y lograr resultados estéticos (figura 1).

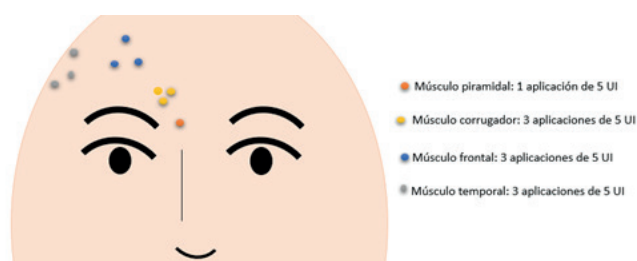


Figura 1. Puntos de aplicación intramuscular de BTX-A

Fuente: elaboración propia

En el control ambulatorio a las 4 semanas, la paciente refirió una mejoría del 100% de los síntomas en la zona de aplicación, EVA 0/10, mientras que al examen físico toleró el tacto, sin alodinia y sin presencia de complicaciones. En el control a las 12 semanas refirió persistir con una mejoría del 80%, EVA 2/10, y al examen físico presentó una leve alodinia a la palpación de la región del músculo corrugador, pero mantuvo la mejoría en su calidad de vida y en el patrón del sueño, con tolerancia al tacto y que puede realizar sus actividades diarias. En el control a las 20 semanas refirió reactivación de los

síntomas, EVA 9/10 y alodinia marcada en la zona afectada, por lo que se programó una nueva aplicación de BTX-A.

Discusión

Los pacientes con NPH desarrollan una mala calidad de vida, debido a los intensos episodios de dolor que afectan el patrón del sueño y aumentan el riesgo de ansiedad y depresión (7). La ineficacia del manejo farmacológico es frecuente, además de que la polifarmacia es un hallazgo común que supone un problema, especialmente en pacientes de edad avanzada, lo que se refleja en el aumento de riesgo de hospitalización y aumento en los días de ausentismo laboral, que aumentan el impacto de costo de la enfermedad (8), lo que hace reconsiderar la costo-efectividad de los tratamientos, por lo cual se hace necesario la instauración de manejos más eficaces, con un menor número de interacciones farmacológicas y menos efectos secundarios para el tratamiento de esta patología (9). Estos pacientes podrían beneficiarse de las terapias intervencionistas y, por lo tanto, de la aplicación de toxina botulínica.

La BTX-A es una proteína neurotóxica producida por *Clostridium botulinum*, que se utiliza en la clínica para tratar la espasticidad muscular, mediante el bloqueo de la transmisión neuromuscular; además que también tiene propiedades antinociceptivas, ya que inhibe la liberación de mediadores inflamatorios sensoriales y neurotransmisores periféricos e inactiva los canales de sodio de membrana en las neuronas centrales (10).

Al revisar la literatura médica disponible, se encuentran múltiples evidencias que apoyan su uso, como el metaanálisis realizado por Li et al. en el año 2019 (10), donde se reveló que la BTX A tiene una mayor eficacia sobre el uso de lidocaína intralesional para la NPH, según las puntuaciones de dolor de la EVA a uno, dos y tres meses después del tratamiento, lo cual coincide con el presente caso clínico. Además, fue significativamente más eficaz que otras terapias intervencionistas, a excepción de las de tipo combinadas (5) e, incluso, estos autores comentaron que la administración de BTX A no se asoció con ningún evento adverso grave. De la misma manera, Mohamed et al., en el año 2021 (11), en su estudio piloto demostraron una diferencia significativa en la puntuación de la EVA, antes y después de un seguimiento de seis meses posterior a la aplicación. En el

estudio doble ciego, controlado de Xiao et al., en el año 2010 (12), se evaluó la eficacia de la BTX A versus placebo en 60 pacientes, de los cuales 11 tenían lesiones orofaciales, como la paciente del presente caso, demostrando un alivio del dolor significativamente mayor en comparación con los grupos a los que les aplicaron dosis de lidocaína y solución salina. La respuesta analgésica de BTX A comenzó a los 3-5 días, alcanzó su punto máximo en una semana y continuó durante tres meses. Los efectos secundarios consistieron únicamente en un dolor leve en el lugar de las inyecciones (12).

El perfil de seguridad de BTX-A para el tratamiento del dolor neuropático es generalmente excelente. En la actualidad, no hay guías o protocolos estandarizados para la aplicación de la BTX-A para el manejo del dolor neuropático, como en el ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de Attal et al. del año 2016 (13), donde la dosis de BTX-A utilizada se adaptó según la zona dolorosa de la piel y donde parece que se logró una mayor duración de la reducción del dolor con más puntos de inyección por sesión (14).

Conclusiones

La BTX-A parece ser una buena opción para el tratamiento a largo plazo de la NPH refractaria frente al manejo farmacológico, ya que induce una reducción significativa del dolor (hasta un 30-50% de reducción de la EVA), durante un máximo de 3-4 meses por ciclo de inyección (14), lo cual coincide con los resultados de este reporte de caso y que apunta a que la aplicación de la BTX-A es una alternativa terapéutica tolerable, segura y eficaz, y nos invita a considerar esta terapia, y con este tipo de reporte de caso se podría reconsiderar su evidencia clínica (15) y convertirse, a futuro, en un manejo de segunda o primera línea terapéutica, especialmente en casos refractarios a múltiples manejos o en pacientes con contraindicaciones e intolerancias a la farmacoterapia en una patología, además de contribuir en reportes de caso de manejo de NPH en localización facial, de los cuales existen escasas publicaciones en el momento.

Conflictos de interés. La autora declara que no tiene conflictos de interés con la publicación de este artículo.

Financiación. La autora declara que no recibió financiación para la elaboración o publicación de este artículo.

Implicaciones éticas. Protección de personas y animales: la autora declara que los procedimientos se realizaron de acuerdo con las normas éticas establecidas por el comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de

Helsinki; Confidencialidad de los datos: la autora declara que se han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes; Derecho a la privacidad y consentimiento informado: la autora declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes, además, que ha obtenido el consentimiento informado de la paciente referida en el artículo y dicho documento obra en poder de la autora de correspondencia.

Referencias

1. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, St. Sauver JL, Kurland MJ, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(11):1341-9. <https://doi.org/10.4065/82.11.1341>
2. Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Farmer R, Bhaskaran K, et al. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. *Pain.* 2016;157(1):30-54. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000307>
3. Money S, Gharib M, Aiyer R. Post herpetic neuralgia: recent advancements. *Curr Emerg Hosp Med Rep.* 2020;8:45-9. <https://doi.org/10.1007/s40138-020-00212-7>
4. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14(2):162-73. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(14\)70251-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(14)70251-0)
5. Wen B, Wang Y, Zhang C, Xu W, Fu Z. Efficacy of different interventions for the treatment of postherpetic neuralgia: a Bayesian network meta-analysis. *J Int Med Res.* 2020;48(12):300060520977416. <https://doi.org/10.1177/0300060520977416>
6. Dosenovic S, Jelacic Kadic A, Miljanovic M, Biocic M, Boric K, Cavar M, et al. Interventions for neuropathic pain: an overview of systematic reviews. *Anesth Analg.* 2017;125(2):643-52. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000001998>
7. Laurent B, Vicaut E, Leplège A, Bloch K, Leutenegger E. Prevalence and impact on quality of life of post-herpetic neuralgia in French medical centers specialized in chronic pain management: the ZOCAD study. *Med Mal Infect.* 2014;44(11-12):515-24. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2014.10.004>
8. LaNeigh Harkness T, Merritt P. Patient perspectives in the management of post-herpetic neuralgia. *Clin Med Insights Ther.* 2011;3:369-77. <https://doi.org/10.4137/CMT.S3576>
9. Safarpour Y, Jabbari B. Botulinum toxin treatment of pain syndromes –an evidence based review. *Toxicon.* 2018;147:120-8. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2018.01.017>
10. Li X, Zeng X, Zeng S, He H, Zeng Z, Peng L, et al. Botulinum toxin A treatment for post herpetic neuralgia: a systematic review and meta analysis. *Exp Ther Med.* 2020;19(2):1058-64. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8301>
11. Mohamed WS, Ghonem SM, Ahmed Emsheri HM, Salah E. Intralesional injection of botulinum toxin for post-herpetic neuralgia: a pilot study. *Egypt J Hosp Med.* 2021;85(2):3827-30. <https://dx.doi.org/10.21608/ejhm.2021.204583>
12. Xiao L, Mackey S, Hui H, Xong D, Zhang Q, Zhang D. Subcutaneous injection of botulinum toxin a is beneficial in postherpetic neuralgia. *Pain Med.* 2010;11(12):1827-33. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2010.01003.x>
13. Attal N, de Andrade DC, Adam F, Ranoux D, Teixeira MJ, Galhardoni R, et al. 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;15(6):555-65. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(16\)00017-x](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(16)00017-x)
14. Ri S, Kivi A, Wissel J. The safety and effect of local botulinumtoxin a injections for long-term management of chronic pain in post-herpetic neuralgia: literature review and cases report treated with incobotulinumtoxin A. *J Pers Med.* 2021;11(8):758. <https://doi.org/10.3390/jpm11080758>
15. Whitley RJ, Volpi A, McKendrick M, van Wijck A, Oaklander AL. Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia now and in the future. *J Clin Virol.* 2010;48(supl. 1):S20-8. [https://doi.org/10.1016/s1386-6532\(10\)70005-6](https://doi.org/10.1016/s1386-6532(10)70005-6)