



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

BENEFICIOS DEL BÓTOX EN EL PACIENTE CON
ENFERMEDAD DE PARKINSON. UNA PERSPECTIVA
ODONTOLÓGICA.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

KARLA MORENO ARCE

TUTOR: Mtro. ISRAEL MORALES SÁNCHEZ

ASESOR:

1.30.
[Firma manuscrita]



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice

1. Introducción
2. Historia de la Enfermedad de Parkinson
3. Epidemiología
4. Etiología
5. Definición
6. Factores de Riesgo
7. Síntomas motores
8. Síntomas no motores
9. Síntomas neuropsiquiátricos
10. Tratamiento
11. Historia de la Toxina Botulínica
12. Fisiología del Botox
10. Composiciones comerciales
11. Efectos Adversos
12. Acción de la Toxina Botulínica
13. Uso Odontológico
14. Disonía Oromandibular
15. Sialorrea
16. Espasmo Hemifacial
17. Hipertrofia Maseterina
18. Temblor Esencial
19. Bibliografía

AGRADECIMIENTOS

Un infinito reconocimiento a mis hijos por el esfuerzo y sacrificio que tuvieron que pasar para este momento. Su papá y Leticia Cano fueron piezas clave en esta aventura, sin su ayuda, esto no hubiera sido posible.

A mi familia por nunca dejar de apoyarme, en especial a mis hermanos. Mis padres que aun en la adversidad estaban cerca de mi.

Mis amigas y amigos que siempre creyeron en mi y en este gran proyecto, nunca dejaron que bajara la guardia.

Quiero agradecer en especial a Jasiel, que es una pieza fundamental en este camino ya que siempre estuvo a mi lado sin importar el gran sacrificio de tiempo. Quiero agradecerle por caminar junto a mí y enseñarme que cualquier éxito siempre viene acompañado de grandes sacrificios.

Para mi es un gran proyecto y puedo demostrar que nunca es tarde para alcanzar los sueños.

Introducción

En esta revisión encontraremos la historia de la enfermedad de Parkinson desde James Parkinson que fue uno de los primeros personajes que describió con puntualidad los síntomas y algunas características que aun podemos utilizar en dicho diagnóstico, se mencionan los mas sobresalientes aportaciones hasta encontrar las ultimas actualizaciones; seguido de esto describí la enfermedad de manera detalla con cada uno de los síntomas patognomónicos y los síntomas no motores que algunas veces no son contemplados ya que los podemos encontrar de manera recurrente en pacientes que no presentan la enfermedad de Parkinson, también podemos leer a detalle el uso de medicamentos y que síntomas son tratados con una descripción especifica

Por otra parte, en la toxina botulínica lleve el miso procedimiento de explicación pasando por la historia del descubrimiento de dicha toxina, sus usos a lo largo del tiempo que relativamente en corto, sus efectos adversos y su aplicación en pacientes mas allá de lo cosméticos.

Por último, hay una explicación específica del uso odontológico que se le puede dar a la toxina desde un consultorio dental explicando cada una de ellas y su debido tratamiento con Botox

Para poder llegar a las mejores conclusiones para el gremio odontológico.

Beneficios del Bótox en el Paciente con Enfermedad de Parkinson. Una Perspectiva Odontológica.

Objetivo: Describir en base a la evidencia científica, los beneficios del bótox para reducir los efectos de la Enfermedad de Parkinson.

Historia de la Enfermedad de Parkinson.

La historia de la Enfermedad Parkinson (EP) muestra indicios desde que Leonardo Da Vinci refiere en una de sus obras un trastorno que padecen las personas, “cuya alma no puede controlar sus movimientos y cuyos miembros se encuentran temblando todo el tiempo”. Seguido por Galeno de Pérgamo quien describe en sus escritos una enfermedad caracterizada por cambios posturales y temblores; podemos encontrar algunos tratados de la India, entre ellos el “Ayurveda” donde se referían a una patología que presentaba manifestaciones de temblores, poco movimiento, hipersalivación y somnolencia. (1)

Wilhelm Von Humboldt (1767-1835) realizó un documento de suma importancia en el cual describe con gran exactitud los síntomas de la enfermedad; debido a que él padecía de está, en este documento relata que; “la escritura si ha de ser firme y clara, requiere mucho tiempo”, lo cual se entiende como el control voluntario del movimiento, entre otros síntomas descritos encontramos el temblor que solo se manifiesta en reposo describiendo que solo le sucedía en las manos mientras ambas o una de estas estaban inactivas, el temblor era menos pronunciado.

También su hermana ayudó a la descripción de los síntomas, ella menciona, la “afonía”, la “lentitud en el movimiento”, entre otras manifestaciones que en la actualidad aún son considerados algunos de ellos como síntomas cardinales de la enfermedad. Estas descripciones, las

consideran, algunos autores, como más específicas que la publicación de James Parkinson en el año 1817. ⁽¹⁾

Siendo para algunos la descripción más cerca y de gran relevancia encontramos la publicación de James Parkinson 1755-1824 (figura 1) “Essay on the Shaking Palsy” donde podemos encontrar una división en 5 partes bien diferenciadas:⁽²⁾

- a) Definición, historia y casos ilustrativos.
- b) Sintomatología.
- c) Diferenciación de otras enfermedades.
- d) Posibles causas de la patología.
- e) Consideraciones de su cura. ⁽¹⁾



Fig. 1 James Parkinson 1755-1824⁽³⁾

James Parkinson en este escrito realiza por primera vez una visión clínica con el nombre de “parálisis agitante”.⁽⁴⁾ Donde se engloban síntomas como; los movimientos temblorosos involuntarios de inicio unilaterales y con la progresión de la enfermedad se convierte en bilateral, potencia muscular disminuida, con una tendencia a flexionar el tronco hacia delante y ha pasar de un paso de marcha a uno de carrera, dentro del cual describe también la festinación “el paciente se ve forzado a caminar sobre las puntas de los pies y a realizar pasos más cortos llevándolos a la involuntaria marcha de carrera”; los sentidos y el intelecto no se encuentran alterados.

Parkinson y Von Humboldt compartían en cierta medida la idea de que la enfermedad provenía de la médula espinal, la cual estaba contenida en el canal que forma la vertebral cervical superior y que se extiende a la médula oblonga conforme progresa la enfermedad. ⁽¹⁾

Posterior al doctor Parkinson encontramos a Jean-Martin Charcot (Figura 2)

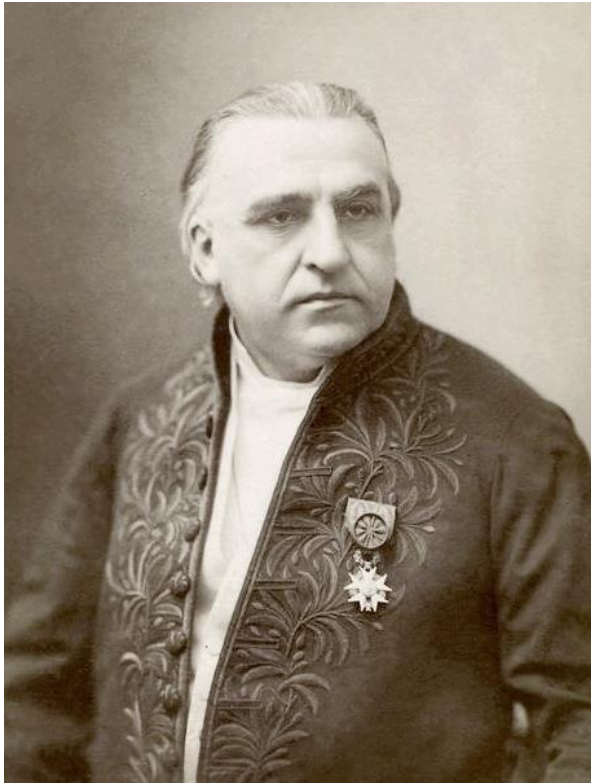


Fig. 2 Jean-Martin Charcot.(5)

quien establece el nombre actual a la enfermedad, en honor a Parkinson, por las aportaciones realizadas, eliminando así el término “parálisis agitante”, con base a que no todos los pacientes presentaban dicho temblor.

Una de las aportaciones de Charcot fue identificar y separar la bradicinesia de la rigidez; ya que describe que algunos de sus pacientes, tienen mayor dificultad para

realizar actividades cotidianas; por lo cual lo relaciona con otro tipo de problema que lo menciona como “lentitud en la ejecución” en lugar de simple “debilidad”; lo que lo lleva, en conjunto con sus estudiantes a identificar dos fenotipos de EP el acineto-rígido y el tembloroso. Uno de sus discípulos Gilles de la Tourette profundizó en el estudio de las alteraciones del movimiento, sus estudios estaban concentrados en la marcha parkinsoniana específicamente.(1)

En 1861 y 1862 Charcot junto con Alfred Vulpian publicaron un trabajo el cual popularizó la patología que hasta el momento era prácticamente desconocida, ellos mencionan y defienden el uso de sustancias anticolinérgicas para sus tratamientos.

En 1893 Edouard Brissaud quien fue un discípulo de Charcot hace referencia al deterioro en el cerebro medio, como causante de la enfermedad.

Los cambios patológicos en la enfermedad de Parkinson fueron reconocidos en la sustancia negra por Blocq y Marinescu a finales del siglo XIX, y alrededor de 1920 Trétiakoff estableció los cuerpos de Lewy en la sustancia negra como un sello patológico, mientras que los Vogt enfatizaron los cambios patológicos en el cuerpo estriado. (2) En 1940 Cecile y Oskar Vogt estudiaron la anatomía normal y patológica de los ganglios de la base.

A mediados de 1960 fue cuando se demostró una vía dopaminérgica nigroestriatal y se encontró que era fundamental para la patogénesis.(1)

Epidemiología

La prevalencia de la enfermedad se ha duplicado en los últimos 26 años pasando de 2.5 millones de personas en 1990 a 6.1 millones de personas para el año 2016.

La enfermedad de Parkinson fue la causa de muerte de 211.296 pacientes en el mundo en el año 2016, en este mismo año se sugiere en un estudio, que el incremento en el número de pacientes se debe al nivel socioeconómico y la creciente industrialización.(6)

La prevalencia de esta enfermedad se estima en diversos estudios de 0.3% (100 a 300 por cada 100 mil habitantes) de la población general, el 1% de la población mayor a 65 años y 2% en mayores de 70 años. La EP de inicio joven (<40 años) representa el 5 % de los pacientes con EP.(7)

La incidencia se ha descrito en 10.7 por 100 mil habitantes, considerando todas las edades; y hasta 49.5 por 100 mil habitantes tomando en cuenta a la población de mayor de 50 años.⁽⁸⁾

Su distribución es universal, y afecta sin diferencia racial o de sexo, aunque con discreto predominio masculino.⁽⁸⁾

Etiología.

Hasta el momento se desconoce la causa exacta de la enfermedad, los datos hasta ahora recabados apoyan una etiología multifactorial con algunos factores de riesgo como son:

Envejecimiento: como hemos mencionado antes es el factor más importante ya que se considera una enfermedad de la edad adulta.

Susceptibilidad genética: la existencia de casos en la familia sugiere un factor hereditario

Factores ambientales: se insinúa la posibilidad, de que algunos tipos de encefalitis virales actúen como un factor predisponente ante la EP. Algunos otros estudios revelan como factores el contacto con aguas residuales, pesticidas o tóxicos industriales; sin embargo a pesar de los múltiples estudios realizados no se ha demostrado como un factor de riesgo común.⁽⁸⁾

Definición

Trastorno neurodegenerativo crónico, progresivo e incapacitante. Clínicamente se define como un conjunto de características motoras cardinales de las cuales pueden o no estar en el paciente, la presencia de bradicinesia es muy común y se acompaña de al menos uno de los siguientes síntomas cardinales; alteración de la marcha, rigidez muscular, temblor, inestabilidad postural y síntomas no motores asociados como:

estreñimiento, depresión, hiposomía y el trastorno de conducta del sueño REM. Los cuales anteceden a los síntomas motores en no menos de 10 años.⁽⁸⁾

Es un trastorno neurológico complejo el cual implica una neurodegeneración que resulta en la muerte precoz de las neuronas dopaminérgicas en la parte compacta de la sustancia negra (pcSN), la deficiencia de dopamina en los ganglios basales conduce a un trastorno del movimiento caracterizado por los síntomas parkinsonianos motores clásicos; que se describirán más adelante con detenimiento.⁽⁸⁾

En la literatura encontramos la siguiente clasificación de la enfermedad
Se plantean dos fases de la enfermedad:

- 1) La fase presintomática; donde destacan los síntomas no motores, como pérdida del olfato, estreñimiento e hiposomia.
- 2) La fase sintomática; en la cual se presentan los síntomas propios de la enfermedad, que como se mencionó antes la bradicinesia es el síntoma patognomónico de la misma, acompañado de otro de los síntomas, el más frecuente, el temblor.⁽²⁾

La EP se caracteriza clínicamente por el inicio asimétrico y lentamente progresivo del parkinsonismo, patológicamente es la pérdida de células dopaminérgicas y la aparición de cuerpos de Lewy en la sustancia negra y áreas específicas del tronco encefálico.⁽⁹⁾

Factores de Riesgo

Edad: es uno de los factores determinantes en la progresión de la EP, la avanzada edad en esta enfermedad nos habla de una progresión muy rápida y de poca respuesta a los medicamentos como la Levodopa y con la

presencia de la enfermedad a temprana edad se traduce en una evolución más lenta, pero con mayor prevalencia de complicaciones motoras.

Genero: algunos autores sugieren una ligera prevalencia en mujeres, pero es tan poco el margen que no es un dato tan homogéneo entre los autores.

Duración de la enfermedad: la duración prolongada de la enfermedad nos lleva a mayores riesgos de complicaciones. (J. Kulisevsky (10)

Características de la EP.

Síntomas motores.

El banco de cerebros de Londres desarrolló criterios clínicos de diagnóstico, que en la actualidad se consideran los más acertados. Los describiremos a continuación:

Bradicinesia: Frecuencia 77-99%. Disminución del movimiento voluntario.⁽¹¹⁾.

Acinesia: dificultad para iniciar un movimiento.

Hipocinesia: Reducción de la amplitud del movimiento. Constituye el síntoma cardinal más incapacitante de la enfermedad, clínicamente se manifiesta por una pobreza de todo tipo de movimiento, pérdida de los movimientos automáticos, retraso en iniciar un movimiento a la orden y reducción de la amplitud de los movimientos voluntarios, puede culminar con una inmovilidad completa, (congelación).

Temblor: es el síntoma más frecuente y fácilmente reconocible de la EP, síntoma inicial en el 70% de los casos. El temblor ocurre en reposo a una frecuencia de 4-6 Hz, suele afectar las porciones distales de las extremidades superiores de forma unilateral al inicio de la enfermedad. Se caracteriza por tener un ritmo en el movimiento involuntario. Este tipo de

temblor suele aumentar con la realización de tareas cognitivas o motoras con otras partes del cuerpo suprimido por contracciones musculares voluntarias. Conforme avanza la enfermedad afecta a los músculos de la cara y el cuello, también es común que desarrolle sialorrea como consecuencia de la incapacidad de deglución.

Rigidez: presenta un porcentaje entre el 89 y 99 % de los pacientes, se define como la resistencia al movimiento pasivo de un segmento articular (extensión y flexión). En los síndromes parkinsonianos afecta tanto a los músculos flexores como los extensores, pero más a los primeros lo que contribuye a la típica postura en flexión de los pacientes.⁽¹¹⁾⁽¹²⁾

Inestabilidad postural: (figura 3) suele ser el último de los síntomas en presentarse, los pacientes presentan trastornos de la fijación postural, del equilibrio y el enderezamiento, sobre todo en fases avanzadas de la enfermedad. Suelen adoptar una postura de encorvamiento del tronco y no son capaces de efectuar los ajustes posturales para inclinarse, apoyarse o para enderezarse.



Fig. 3 Inestabilidad postural ⁽¹³⁾

Síntomas no motores

Los síntomas no motores suelen aparecer varios años antes de la primera manifestación motora, son síntomas que preceden al diagnóstico.

Los síntomas no motores tienen un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes ya que afecta su vida diaria y en algunos casos la sobrecarga para el cuidador es excesiva.

Se pueden dividir en: síntomas autonómicos gastrointestinales, cardíacos, genitourinarios y trastornos del sueño.

Síntomas neuropsiquiátricos y deterioro cognitivo/demencia.

El 90% de los pacientes pueden presentar alguno de estos síntomas durante el curso de la enfermedad y la aparición de ellos varían entre cada paciente.

En la población mexicana encontramos síntomas motores en un 30% gastrointestinales, 60% genitourinarios, 39% alteraciones en la memoria/atención/apatía, 16% alucinaciones, 55% depresión/ansiedad, 30% disfunción sexual, 35% síntomas cardiovasculares y 40% trastornos del sueño.

Trastornos del sueño.(Figura 4)

Estos pueden incluir insomnio, apnea del sueño, síndrome de piernas inquietas, hipersomnolencia diurna, movimientos oculares



Fig. 4 Trastornos del sueño.(14)

rápidos lo que refiere al trastorno conductual del sueño MOR siglas en inglés RBD este tipo de trastorno puede preceder hasta 8 años antes de que se presente la EP y el 50% de los pacientes con RBD idiopático presentarán EP en un futuro. La prevalencia de este síntoma varía entre el 22 y 73 %.

Disfunción olfatoria (figura 4)

Es uno de los síntomas no motores más frecuentes, con una prevalencia de hasta el 96.7% de los pacientes, este síntoma se presenta de forma temprana en el curso de la enfermedad, incluso precede años antes



Fig. 4 Disminución del olfato.(15)

de esta. Este síntoma no se agrava ni se modifica con los medicamentos para tratar la EP.

Disfunción autonómica cardíaca:



Presentan reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, los más frecuentes son la hipotensión ortostática, (Figura 6) este síntoma a diferencia de los anteriores suele aparecer de forma retardada.

Fig. 6 Variación en la presión ortostática. (16)

Disfunción autonómica gastrointestinal:

Estos síntomas se manifiestan con estreñimiento, problemas de deglución, sialorrea (Figura 7) y retraso del vaciamiento gástrico; el estreñimiento es multifactorial, los otros síntomas se pueden relacionar con el tratamiento de la EP

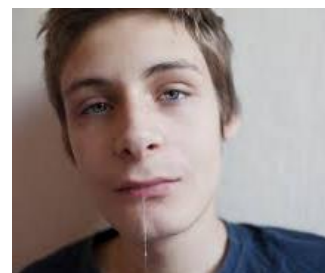


Fig. 7 Sialorrea en pacientes con EP. (17)

Disfunción genitourinaria:

Presentan síntomas irritativos, retención o incontinencia urinaria (Figura 8) y disfunción sexual.

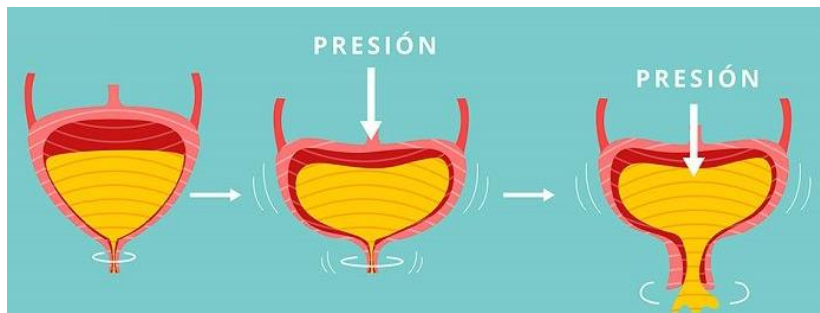


Fig. 8 Incontinencia urinaria. (18)

Síntomas neuropsiquiátricos.

También se puede observar sintomatología neuropsiquiátrica, como depresión, apatía, demencia, alucinaciones y déficits de atención.⁽¹⁾⁽¹³⁾

Podemos incluir la depresión, apatía, ansiedad, psicosis y el trastorno del control de impulsos y conductas relacionadas, estos síntomas también

pueden manifestarse de manera previa al diagnóstico, incluso antes de los medicamentos.

La depresión es uno de los más relevantes con una prevalencia de 33.3% en los pacientes con EP. La apatía tiene una prevalencia del 43%.

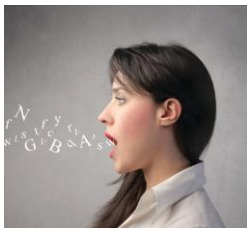
La psicosis se manifiesta con alucinaciones visuales y esta se relaciona con el uso de medicamentos dopaminérgicos y la edad de inicio.

El control de impulsos se manifiesta con apuestas patológicas, compras compulsivas, hipersexualidad y comer de manera compulsiva, estas también se pueden relacionar con la toma de dopaminérgicos.

Deterioro cognitivo y demencia.

Estos síntomas se presentan en etapas avanzadas de la enfermedad y la prevalencia la estiman alrededor del 30% en los casos con EP se manejan criterios diferentes y específicos para el diagnóstico del mismo.⁽¹⁹⁾

Estos son derivaciones de los síntomas cardinales:



La disfonía: (Figura. 9) incapacidad de elevar la voz con la consecuente pérdida de la entonación; volviéndose monótona y poco audible causando dificultades en la comunicación.

Fig. 9 Disfonía(20)

Micrografía: (Figura 10) se caracteriza por una reducción en el tamaño de las letras y se deriva de la progresión hipocinesia-bradicinesia.

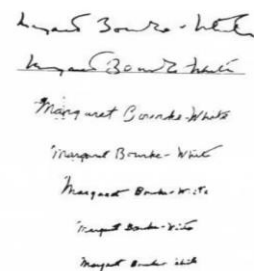


Fig. 10 avance en la micrografía de EP(21)

Facie de máscara: (Figura 11) pérdida de la expresividad en el rostro, es una derivación de la acinesia facial, y la disfagia, caracterizada por la dificultad a la hora de tragar los alimentos y la saliva, de forma que se puede producir babeo, se debe a la acinesia de los músculos de la deglución.



Fig. 10 distintas facies que pueden presentar los pacientes con EP (22)

Los pacientes con EP pueden presentar importantes alteraciones del sueño, síntomas autonómicos como la hipotensión ortostática, sudoración excesiva, disfunción sexual, disfunciones del sistema urinario con alteración de la frecuencia, la nicturia o la urgencia urinaria, síntomas gastrointestinales como estreñimiento, incontinencia de la heces, dolor y parestesias, pérdida de peso, fatiga y seborrea.

Aparece la hipersomnolencia diurna el trastorno del sueño por movimientos oculares rápidos, la inversión del ciclo sueño-vigilia. La incapacidad que genera la enfermedad para moverse y cambiar de posición en las noches podría afectar el sueño.

Principales síntomas no motores según su edad de comienzo (Tabla 1)

Síntomas no motores	Comienzo antes 50 años	Comienzo a los 50 años o más
Sialorrea	5	4
Alteración gusto olfato	7	16
Disfagia	3	9
Vómitos o náuseas	1	3
Incontinencia fecal	0	0
Dolor articular	12	8
Cambios de peso corporal	6	9
Alteración de la memoria reciente	6	12
Depresión	12	24
Somnolencia diurna	5	7
Insomnio	10	8
Síndrome de piernas inquietas	6	17

(Tabla 1) En la tabla observamos que se incrementan los síntomas no motores en los pacientes con un inicio tardío de la enfermedad. (23)

Tratamiento

Antes de definir el tratamiento se recomienda conocer el estadio de la enfermedad los cuales son llamados estadios de Hoehn y Yahr (Tabla 2) en el cual se muestran los rasgos clínicos más relevantes en la evolución de la enfermedad.

Estadio 0	Ausencia de signos de la enfermedad
Estadio 1	Enfermedad sólo unilateral
Estadio 1,5	enfermedad unilateral y axial
Estadio 2	enfermedad bilateral con sintomatología leve sin trastornos de los reflejos posturales
Estadio 2,5	enfermedad bilateral con sintomatología leve con recuperación en el test del empujón
Estadio 3	enfermedad bilateral con sintomatología leve-moderada y trastorno de los reflejos posturales, físicamente el paciente es independiente
Estadio 4	incapacidad importante derivada de la enfermedad pero aún es capaz de caminar sin ayuda
Estadio 5	sin ayuda, en paciente está en silla de ruedas o en la cama

Tabla 2: Estadios evolutivos de la EP según Hoehn y Yahr. (modificados). (8)

En la EP se deben tener en cuenta los objetivos del tratamiento los cuales son:

- Mejorar los síntomas y signos de la enfermedad.
- Detener o retrasar la progresión de la enfermedad
- Revertir la patología subyacente.
- Prevenir y detectar los efectos adversos.

Medicamentos.

La levodopa aún es el fármaco por elección aunque después de años de usos el efecto terapéutico pierde su eficacia o se disminuye

Tiene muchos efectos secundarios como: náuseas, mareos, malestar estomacal, vómito y pérdida del apetito.

Los efectos adversos crónicos de dicho medicamento se clasifican según su estadio, como lo veremos en la siguiente tabla. (Tabla 3)

Estadio	Características clínicas
I	El paciente NO nota el efecto de dosis individuales
II	Pérdida vespertina del beneficio, requiere dosis adicionales
III	Pérdida de efecto nocturno, aparece acinesia matutina a menudo con distonía dolorosa del pie
IV	Wearing-off predecible cada 4 horas, respuesta a L-dopa que se acorta gradualmente cada año, regulación de dosis ayuda
V	Fenómeno de wearing-off y on-off frecuentes, el intervalo entre dosis y dosis es de 2 horas o menos, respuesta a cada dosis impredecible

Tabla 3 Efectos adversos y crónicos con el uso de levodopa. (2)

La levodopa es el precursor natural de la dopamina, es un aminoácido metabolizado a dopamina en el estómago, con esto solo el 30% de la dosis administrada la podemos encontrar a nivel sanguíneo.

Esto nos lleva a incluir en el tratamiento inhibidores de la DDC, carbidopa o Benserazida.

Para el mejor funcionamiento del medicamento se pueden recomendar algunos criterios como:

- Diluir las tabletas de levodopa
- Tomar la medicación con el estómago vacío, se recomienda tomar El medicamento 30 min antes de ingerir los alimentos
- Evitar el exceso de alimentos
- Evitar tener estreñimiento

Para una buena eficacia se debe tener algunas consideraciones clínicas como:

- 1) Definir el horario y la cantidad de medicamentos en cada dosis.
- 2) Saber el periodo de latencia: tiempo que transcurre desde el momento de la medicación hasta que hace efecto.
- 3) Investigar el tiempo que dura el efecto on. tiempo en el que el paciente realiza sus actividades diarias.
- 4) Investigar el momento en el que se presentan nuevamente los síntomas del periodo de off caída del efecto del medicamento.⁽²⁾

Agonistas dopaminérgicos.

Estos medicamentos se clasifican en:

Ergóticos: Son medicamentos compuestos por bromocriptina cabergolina; actúan estimulando el cerebro y las células nerviosas de una forma similar a la dopamina (european medicines agency) actualmente ya no está en uso por el riesgo de fibrosis pleuropulmonar y valvulopatía cardíaca.

No ergóticos: Son medicamentos sintéticos que evitan los efectos adversos de los ergóticos.

Estos medicamentos son útiles en el manejo del deterioro de fin de dosis y oscilación on-off, ya que ayudan a bloquear la degradación metabólica de la dopamina, lo que ayuda a disminuir la dosis de levodopa.

Pramipexol y bromocriptina el primero de los mencionados es el más utilizado en la actualidad. Ayuda con los síntomas de temblor y rigidez.⁽²⁾

Antagonistas no competitivos de la N-metil-D- aspartato.

La amantadina: Aumenta la liberación de catecolaminas pre y post sinápticas e inhibe la recaptura de las mismas.

Es eficaz en el manejo de las discinesias por levodopa, proporciona un manejo eficiente del temblor y rigidez. Pero es menos eficaz que la levodopa se puede utilizar al inicio de la EP, cuando los síntomas son leves ya que su eficacia disminuye después de unos meses.

Inhibidores de la COMT (Catecol-O-Metil Transferasa).

Actúa como inhibidor selectivo y reversible de la COMT lo cual nos ayuda con la disminución del tiempo off y aumentan el tiempo on, también mejoran la escala motora en pacientes con fluctuaciones motoras
las desventajas: causa discinesia, cambio de color en la orina y diarrea explosiva en un 5-10% de los pacientes

Inhibidores de la monoaminoxidasa B (MAO B)

Rasgalina: es un inhibidor selectivo de la MAO-B es potente e irreversible y causan un aumento de la dopamina a nivel extracelular

Después de describir a detalle el tratamiento de los síntomas motores nos enfocaremos en los síntomas no motores; los cuales suelen afectar la vida diaria de los pacientes, este tratamiento debe ser multidisciplinario.

En la siguiente tabla. 4 veremos algunos tipos de tratamientos sugeridos para el manejo de los síntomas no motores

Síntoma no motor	Estrategias terapéuticas comúnmente usada	otras opciones terapéuticas
Salivación excesiva	atropina oral	toxina botulínica
Somnolencia excesiva diurna	medidas de higiene de sueño modafinilo	ingesta de cafe
Depresión/ansiedad	antidepresivos ansiolíticos	levodopa mas entacapona
Psicosis	quetiapina	clozapina
Estreñimiento	dieta alta en fibra lactulosa	l-dopa soluble
Nicturia	evitar diuréticos por la noche desmopresina	posibles uso de agonistas de la dopamina
Hipotensión ortostática	reposición de volumen rehidratación evitar postración prolongada ejercicio a tolerancia aporte de sodio en la dieta fludrocortisona	efedrina midodrina

Tabla 4. Tratamientos sugeridos para los síntomas no motores (19)

Toxina botulínica.

Historia.

En 1920 el doctor Herman Sommer en la Universidad de California logró aislar y purificar en un precipitado ácido estable, este procedimiento comenzó el proceso de desarrollo de la toxina la cual se cree que fue la primer toxina tipo A.

En 1946 Edward Shantz (figura 11). Aisló la toxina tipo A en su forma cristalina que fue utilizada para el ejército de los Estados Unidos, en 1949 Burgen descubrió el mecanismo de acción de la toxina después de inyectarse en un músculo hiperactivo, demostrando así que inducía una parálisis del músculo previamente inyectado. Lo que fue de gran interés para estudios de usos médico más adelante.



Fig. 11 Edward J. Shantz.(24)

El Dr. Vernon Brooks comenzó a utilizar la toxina para fines médicos en 1950, en 1973 fue publicado el primer estudio para demostrar el valor terapéutico del bótox, en el cual se demostró que dicha toxina podría debilitar el músculo extraocular en los monos pero fue hasta 1977 que se aprobó en los seres humanos por la FDA.(25)

En 1979 el Dr Shantz fue el que realizó el primer lote con el nombre de "Botox", un pequeño lote de 150 mg que fue toda la que se usó en estados unidos hasta que la FDA aprobó en diciembre de 1989.

En 1979 la FDA aprobó el uso de bótox condicionando su uso para enfermedades como blefaroespasma, una década después aprobó el uso en el estrabismo y el espasmo hemifacial.

En el año 2003 se aprobó el uso de bótox en el tratamiento de las arrugas del espacio interciliar, se probó en el tratamiento de nistagmus, tortícolis, disfonía, espasmódica y otras muchas enfermedades relacionadas con la mala función de los músculos.

En 1988 en china, Wang Yinchum logró desarrollar la toxina en forma cristalina con un alto grado de potencia de acción, pureza y cristalina.

En 1989 la FDA aprobó la toxina para su venta en los Estados Unidos como tratamiento médico para algunas enfermedades.

En 2000 la FDA aprobó el Botox para el tratamiento de distonía cervical en adultos para disminuir la severidad de la posición anormal de cabeza y el dolor de cuello asociado con esta enfermedad.

2002 el Botox es aprobado por la FDA para usarse en el tratamiento de las arrugas glabellares o las líneas del entrecejo, moderadas o severas, en hombres o mujeres adultos de 18 a 65 años. 2004 fue aprobado Botox. como tratamiento para la hiperhidrosis axilar severa primaria cuando no responde adecuadamente a los agentes tópicos.⁽²⁶⁾

La mayoría de los estudios en los últimos años se centraron en la estética y la cirugía plástica para describir la ayuda en las arrugas del rostro y la hiperhidrosis, algunos pudieron llevarlo a la disminución de migrañas y cefaleas que fueron los últimos usos que le dieron a la toxina desde el último artículo publicado en 1993.

En esta misma década se extendió la aplicación en trastornos autonómicos como:

- Sialorrea
- Hiperhidrosis
- Asimetría facial
- Dolor miofascial
- Dolor lumbar
- Analgésico en el dolor neuropático
- Bruxismo
- Y algunas patologías que cursan con dolor músculo esquelético

Fisiología del bótox.

Es una exotoxina que se produce a partir de la bacteria anaerobia Gram positiva *Clostridium botulinum*.

Actúa causando la inactividad de los músculos o las glándulas donde se infiltra el medicamento, antes llamado veneno biológico natural, ya que en el pasado causó muchas muertes accidentales ya que aún no se tenían estudios de su uso en medicina.

Esta bacteria produce 7 tipos diferentes de neurotoxina las cuales fueron nombradas tipo A, B, C1, D, E, F y G. de todos los tipos conocidos el tipo A es el más potente para el ser humano y fue el primero en ser comercial.⁽²⁷⁾

Composiciones comerciales.

Hay 4 presentaciones aprobadas por la FDA para uso clínico las tipo A que son Anabotulinumtoxin A, BOTOX R, (Figura 12) abobotulinumtoxinA (DYSPORT R), (Figura 13), incobolinumtoxinA (XEOMIN R), (Figura 14) y el tipo B que corresponde a rimabotulinumtoxinB (NEUROBLOC R/MYOBLOC R). En general las toxinas de tipo A, tienen un margen amplio en las reacciones o efectos adversos sin embargo las del tipo B han mostrado algunos efectos

adversos como sequedad oral, sequedad en mucosa nasal y en los ojos, algunos síntomas colinérgicos.(28)



Fig. 12 Presentación comercial de la Marca Botox.(29)



Fig.13 Presentación comercial de la marca Dysport(30)



Fig. 14 Presentación comercial de la marca Xeomin.(31)

DYSPOORT y XEOMIN fueron aprobados para tratamientos múltiples como el blefaroespasma, distonía cervical, migraña, temblores, alteraciones de la vejiga y uso estético.

Características de los preparados comerciales de toxina botulínica tabla 5

Marca comercial	Botox	Dysport	Xeomin
Nombre genérico	OnabotulinumtoxinA	AnabobotulinumtoxinA	RimabotulinumtoxinA
Serotipo	A	A	A
Requerimientos de almacenamiento	Refrigeración <8°C	Refrigeración <8°C	No requiere refrigeración <25°C
Formas de presentación	Ampolla x 50 UI, 100 UI y 200 UI	Ampolla 300 UI y 500 UI	Ampolla de 5000 UI
	Blefaroespasma	Espasmo hemifacial	Distonía oromandibular

Tabla 5. Características de las principales marcas comerciales y sus presentaciones en el mercado y algunas especificaciones de almacenamiento.(28)

Efectos adversos.

Pueden ser leves o moderados siempre son transitorios y tolerados y no es necesario un tratamiento específico.

Lo más común que llega a suceder es inflamación local con molestias de leves a moderadas presentan molestias en los músculos inyectados, disfagia y disfonía, boca seca, mareo, debilidad mayor a la esperada y músculos tratados y disfunción sistemática.

Algunos efectos adversos serios, dificultad o insuficiencia respiratoria por parálisis de los músculos respiratorios en ocasiones puede requerir ventilación mecánica por no más de 5 días. Por esta razón se requiere el uso de una dosis segura para garantizar el eficaz efecto terapéutico.⁽²⁷⁾

Acción sobre la transmisión del impulso nervioso.

Teniendo en cuenta que la neurona tiene dos funciones; una la propagación del potencial de acción a través del axón (impulso nervioso) y su transmisión ya sea a otras neuronas o a las células efectoras lo que nos genera una respuesta.

Una vez que se inicia la propagación del impulso nervioso, algunas drogas o toxinas pueden modificar la cantidad del neurotransmisor que se ocupa para la liberación del impulso nervioso o la respuesta que se solicita. Justo aquí es donde interviene la toxina botulínica ya que inhibe la liberación de acetil-colina, un neurotransmisor de las neuronas motoras lo que nos dará como resultado una respuesta limitada de dichas neuronas.

La toxina botulínica es una sustancia anticolinérgica porque actúa como relajante muscular e inhibidora específica de la liberación de dicho neurotransmisor. Actúa justo sobre la terminación nerviosa presináptica impidiendo la acción de la neurona receptora lo que nos dará como resultado una parálisis muscular.⁽²⁶⁾

USO ODONTOLÓGICO

Como se ha mencionado antes la toxina botulínica tiene muchos usos pero en esta ocasión nos enfocaremos en los de uso odontológico en específico en paciente que presentan complicaciones de la EP.

Distonía Oromandibular (Figura 15)

Es un trastorno neurológico focal que afecta la boca, la cara y la mandíbula. se manifiesta con movimientos involuntarios, espásticos prolongados, repetitivos o sostenidos de la lengua, los músculos faciales y masticatorios

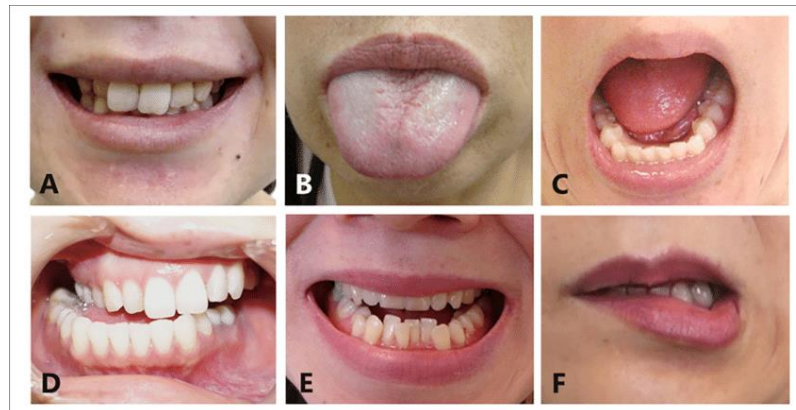


Fig. 15 Algunas formas de distonía que se observan en los pacientes con EP

Este tipo de disfunción incluye; masticación alterada, disfagia, alteraciones del habla, apertura y cierre inconscientes de la mandíbula, tracción y torsión de la misma lo que podemos englobar en trastorno temporomandibular.⁽³²⁾

Uso de la toxina botulínica como tratamiento

Existen tres tipos de distonía oromandibular: la distonía de cierre mandibular, la distonía de abertura mandibular y la distonía orofacial.

Los músculos que se inyectan son los maseteros y temporales, y en ocasiones los pterigoideos internos, en dosis habitualmente de 15-25 unidades por músculo, distribuidas en 3 o 5 diferentes partes del músculo.

En el caso de la distonía de apertura mandibular, se inyecta el pterigoideo externo, ya sea por vía transoral o percutánea, en dosis similares a la distonía de cierre mandibular (25 unidades por músculo).

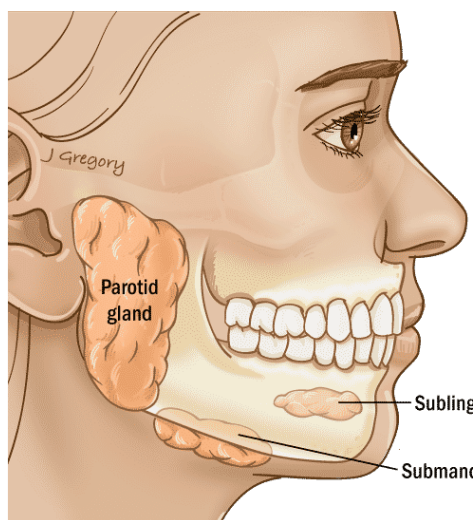
La distonía orofacial, por su parte, puede tratarse con inyecciones en múltiples regiones de la parte inferior de la cara especialmente músculos periorales, en dosis de 2,5 a 5 unidades por sitio inyectado.⁽³³⁾

Otro uso que le podemos dar a estos pacientes es en los espasmos hemifaciales, hipertrofia maseterina y sialorrea que son los principales trastornos que podemos encontrar en pacientes con EP.⁽³⁴⁾

Sialorrea

Es uno de los problemas de más alta prevalencia que presentan los pacientes con EP, lo que ocasiona un efecto negativo en la función social, alteraciones del habla, dificultades para la alimentación y posible causa de asfixia.

En estos casos la utilización de la toxina es el tratamiento más eficaz ya que inhibe la producción de saliva en la glándula parótida y en algunas



ocasiones las glándulas submandibulares. Figura 16

Teniendo como efectos secundarios, xerostomía en un porcentaje menor a 3.3 %.⁽³⁵⁾

En general el sitio de la inyección es en la glándula submandibular y parotídea con ayuda de la guía ecosonografía en caso de no tenerlo se puede usar la guía anatómica.⁽³⁵⁾

Fig. 16 Localización de las glándulas parótidas y submandibulares.⁽³⁶⁾

Espasmos Hemifaciales (Figura 17)



Se caracteriza por contracciones repentinas unilaterales y sincrónicas de los músculos faciales que pueden causar incomodidad y deformidad cosmética (33)

Fig. 17 imagen donde se observa la diferencia de un paciente sano a un paciente que tienen espasmos (37)

Se han reportado mejoras en los espasmos hemifaciales, temblores y condiciones de rigidez

Hipertrofia Maseterina (Figura 18)

En 1994 se aplicó por primera vez y desde entonces se ha extendido de manera muy rápida pero aún es poca la información que se tiene. (26)



Fig. 18 Hipertrofia del músculo masetero del lado izquierdo del paciente (38)

Temblor Esencial

Es un movimiento rítmico que hace oscilar una articulación específica sobre un eje del espacio, puede aparecer tanto en acción como en una postura de interacción.

El tratamiento con toxina botulínica es una alternativa que se reserva para casos específicos de refracción de temblor cefálico y laríngeo.

Su efectividad ha sido poco reportada y en pequeñas series de casos, sin embargo no existe un nivel de evidencia que avele su uso de manera masiva.⁽³⁹⁾

CONCLUSIONES

Después de la revisión de la bibliografía existente sobre el bótox como tratamiento en pacientes con EP es fácil concluir que no hay estudios que avalen el tratamiento de dichos pacientes ya que aun no hay estudios clínicos que nos ayuden a reportar un avance en la mejora de los pacientes

El temblor generalizado es uno de los síntomas cardinales de la enfermedad y no se puede tratar de manera general a todos los músculos de expresión que son los afectados en la EP, así que nos limitamos a tratar la sialorrea en pacientes avanzados para mejorar la calidad de vida retrasando el efecto de dicho síntoma, haciendo que tengan una funcionalidad para poder deglutir, hablar y no tengan repercusiones funcionales ni sociales, ya que son pacientes susceptibles a depresión severa

Las distonías mandibulares y el espasmo hemifacial, no son los síntomas más comunes de la EP, aun que en dicho caso de presentarlos podemos tener un tratamiento con bótox causando un efecto beneficioso para el paciente ayudando en su autoestima y funcionalidad

Bibliografía

- (1) Arias Rodriguez Pablo y Cudeiro Mazaira Francisco Javier, Una Introducción a la Enfermedad de Parkinson. Evolución Histórica, PrpQuest Ebook Central, (internet), 2014 (consultado 18/01/2021) disponible en:
<http://ebookcentral.proquest.com/lib/unam/detail.action?docID=1790895>
- (2) Dra. Estrada-Bellman Ingrid y Dr. Ramón Martínez Rodríguez Héctor, Diagnostico y Tratamiento de la Enfermedad de Parkinson, Artículo de Revisión, (internet), 2011, (consultado 16/02/2021), disponible en:
<https://biblat.unam.mx/es/revista/avances/articulo/diagnostico-y-tratamiento-de-la-enfermedad-de-parkinson>
- (3) Dra. Belmas Pamela, James Parkinson y la Parálisis Agitante, Revista Mundo Médico, (internet), 2008, (consultado 18/03/2021), disponible en:
<https://www.savagnet.cl/mundo-medico/reportajes/6931.html>
- (4) Douglas J. Lanska, Historia de los Trastornos del Movimiento, Revisión de Artículo (internet), 2010, (consultado 14/01/2021) pag 1 disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19892136/>
- (5) Fundación Wikipedia Inc, (internet), 2021, (consultado en 18/03/2021), disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Jean-Martin_Charcot
- (6) Leyva Ordoñez Ana Maria, Parkinson´s Disease in Chile: Prevalence in Latin America, Carta al Editor, (internet), 2019, (consultado 20/02/2021), disponible en:
<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v147n4/0717-6163-rmc-147-04-0535.pdf>
- (7) Martínez Fernández Raúl, Gasca-Salas C. Carmen, Sánchez-Ferro Álvaro, Ángel Obeso José, Actualización en la Enfermedad de Parkinson (internet), Revista Medica Clinica las Condes, 2021, (consultado 25/01/2021), disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864016300372>
- (8) Rodriguez Pupo Jorge Michell, Yuna Viviana Diaz Rojas, Yesenia Rojas Rodriguez, Yuniel Ricardo Rodriguez, Raul Aguilera Rodriguez, Actualización en la Enfermedad de Parkinson Idiopática, Artículo de Revisión, (internet), 2013, (consultado 19/01/2021), disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812013000200007
- (9) Fröhlich Flavio, Enfermedad de Parkinson, Neurociencia en red, (internet), 2016 (consultado el 14/01/2021) pág. 1 disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/parkinsons-disease>
- (10) J. Kulisevsky, M.R. Luquin, J.M. Arbelo, J.A. Burguera, F. Carrillo, A. Castro, J. Chacón, P.J. García-Ruiz, E. Lezcano, P Mir, J.C. Martinez-Carrillo, I. Martinez-Torres, V Puente, A Sesar, F. Valldeoriola-Serra y R. Yañez, Enfermedad de Parkinson Avanzada. Características Clínicas y Tratamiento (parte I), Neurología Elsevier Doyma, (internet), 2013,

- (consultado el 20/01/2021), disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485313001175>
- (11) Jones Diana, Playfer Jeremy, Enfermedad de Parkinson, Capítulo 6, Fisioterapia en la Rehabilitación Neurológica, (internet), ed. Maria Stokes, 2013, consultado 20/01/2021, disponible en:
<http://ebookcentral.proquest.com/lib/unam/detail.action?docID=1746729>
 - (12) Gabriel Adolfo Neri-Nani, Síntomas Motores de la Enfermedad de Parkinson, Medigraphic, (internet), 2017, consultado el 15/01/2021, disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revneuneupsi/nnp-2017/nnp172c.pdf>
 - (13) Roquense Goyoechea, Enfermedad de Parkinson, Especialistas en Cardiología, (internet), 2018, (consultado 17/03/2021), disponible en: <https://cardiologiaroca.com/la-neurologa-roquense-goyoechea-enfermedad-parkinson/>
 - (14) Nestlé contigo, Como Superar los Trastornos del Sueño, (internet), (consultado 03/03/2021), disponible en: <https://www.nestle-contigo.cl/bienestar-y-nutricion/articulos/como-superar-los-trastornos-del-sueno>
 - (15) María Sánchez Monge, ¿Por qué se Produce la Pérdida del Olfato?, (internet), Cuidate Plus, 2019, (consultado 03/03/2021), disponible en: <https://cuidateplus.marca.com/bienestar/2019/01/20/-produce-perdida-olfato-169321.html>
 - (16) Yamila Papa Pintor, Hipotensión Ortostática al Hacer Ejercicio, (internet), 2019, (consultado 03/03/2021), disponible en: <https://mejorconsalud.as.com/fitness/salud/lesiones/hipotension-ortostatica-al-hacer-ejercicio/>
 - (17) Clínica Dental en Madrid, ¿Qué es la Sialorrea?, (internet), Salud, 2019, (consultado el 04/03/2021), disponible en: <https://clinicadentalplazaprospiedad.com/que-es-la-sialorrea/>
 - (18) El Universo, 5 Hábitos para Tratar la Incontinencia, (internet), Salud, 2020, (consultado el 15/03/2020), disponible en: <https://www.eluniverso.com/larevista/2020/03/15/nota/7777113/5-habitos-tratar-incontinencia-urinaria/>
 - (19) Rodríguez Violante Mayela, Zerón Martínez Rosalía, Cervantes Arriaga Amin, Complejo Sintomático No Motor de la Enfermedad de Parkinson, (internet), 2017, (consultado el 01/03/2021), disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revneuneupsi/nnp-2017/nnp172d.pdf>
 - (20) Clínica San Vicente, Alteraciones de la Voz, (internet), 2021, consultado el: 15/03/2021, disponible en: <https://www.clinicasanvicente.es/servicios/alteraciones-de-la-voz-disfonia/>
 - (21) Elena Manetti, Studi Longitudinali di Scritture di Soggetti con Malattia di Parkinson, (internet), consultado el: 13/03/2021, disponible en: https://www.parkinson-lombardia.it/images/main/scaffale/44.La_grafia_dei_malati_di_Parkinson.PDF
 - (22) Read More, Parkinson Burgos, (internet), consultado el 24/03/2021, disponible en: <https://www.parkinsonburgos.org/tag/hipomimia/>

- (23) Yanneris Parada Borroso, Alexis Soto Lavastida, Glooria E. Lara Fernandez, Aisel Santos Santos, Tania E. Harnandez, Yoany Mesa Barrera, Síntomas no Motores en Pacientes con Enfermedad de Parkinson, (internet), Revista cubana de Tecnología de la Salud, 2012, consultado el: 26/01/2021, disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubtecsal/cts-2012/cts124d.pdf>