

11234  
4



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA  
"FUNDACIÓN CONDE DE VALENCIANA"

**DURACIÓN DEL EFECTO DE LA TOXINA  
BOTULÍNICA EN EL TRATAMIENTO DE  
LA EPÍFORA GUSTATORIA  
(LÁGRIMAS DE COCODRILO).**

**TÉSIS DE POSTGRADO  
QUE PRESENTA:  
DR. VÍCTOR MANUEL BOULLOSA GRAÑA.  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGÍA**

ASESOR DE TESIS: DR. ANGEL NAVA CASTAÑEDA  
JEFE DE ENSEÑANZA: DRA. CLAUDIA E. MURILLO C.

**MÉXICO, D.F.**

**2003**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas  
UNAM a difundir en formato electrónico a internet  
contenido de mi trabajo reciente

NOMBRE: Victor Manuel

Boullosa Graña

FECHA: 12/06/03

FIRMA:

[Firma manuscrita]

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



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.

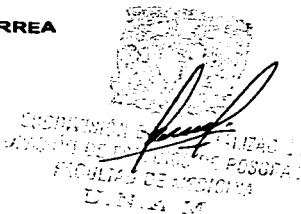
**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**



PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DR. ENRIQUE GRAUE WIECHERS



JEFE DE ENSEÑANZA  
DRA. CLAUDIA E. MURILLO CORREA



INSTITUTO DE OFTALMOLOGIA  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
D.F.



ASESOR DE TESIS  
DR ANGEL NAVA CASTAÑEDA

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



INSTITUTO DE  
OFTALMOLOGIA  
FUNDACION CONDE DE VALENCIANA  
JEFATURA DE ENSEÑANZA  
Chimalpopoca 14 México 8, D. F.  
Col. Obrera

**AGRADECIMIENTOS**

**A Dios**

**A mis padres por su apoyo incondicional**

**A mis maestros por su enseñanza**

**A mis pacientes**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**TÍTULO**

**DURACIÓN DEL EFECTO DE LA TOXINA  
BOTULÍNICA EN EL TRATAMIENTO DE LA  
EPÍFORA GUSTATORIA  
(LÁGRIMAS DE COCODRILO).**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	.....	<b>1</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	.....	<b>2</b>
<b>OBJETIVO</b>	.....	<b>11</b>
<b>DISEÑO DEL ESTUDIO</b>	.....	<b>11</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODO</b>	.....	<b>11</b>
<b>RESULTADOS</b>	.....	<b>15</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	.....	<b>16</b>
<b>CONCLUSIÓN</b>	.....	<b>18</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	.....	<b>19</b>
<b>FIGURAS Y TABLAS</b>	.....	<b>21</b>

## **RESUMEN.**

**INTRODUCCIÓN.** La regeneración aberrante posterior a parálisis facial periférica puede provocar sinquinesia y lagrimación.

**OBJETIVO.** Demostrar la duración del efecto de la toxina botulínica aplicada en la glándula lagrimal en pacientes con epífora gustatoria.

**DISEÑO:** Estudio de cohorte.

**MÉTODO.** Pacientes con epífora gustatoria fueron incluidos. Después de una exploración oftalmológica completa, fueron excluidos otros factores que provocaran epífora. Se obtuvo consentimiento escrito y se aplicaron 2.5 unidades de toxina botulínica directamente en el lóbulo palpebral de la glándula lagrimal. Los pacientes fueron evaluados a la primer semana, primero, tercero y sexto mes con Shirmer y sintomatología.

**RESULTADOS.** Se incluyeron 16 pacientes. La media de edad fue de 58.6 años (41-87). La epífora gustatoria mejoró en la primer semana en 11 pacientes (68%) y fue ausente en todos los pacientes al primer mes (100%). La duración media del efecto del BOTOX fue 18.3 semanas (11-25 semanas). En 5 pacientes (30%), no existieron síntomas en más de 25 semanas. Dos pacientes (12.5%) desarrollaron ptosis leve transitoria. No se reportaron otras complicaciones.

**DISCUSION.** El BOTOX es buena alternativa para tratar epífora gustatoria.

**CONCLUSIONES.** La duración del efecto fue similar a la reportada en otros sitios de aplicación.

**PALABRAS CLAVE.** Lágrimas de cocodrilo, toxina botulínica, epífora gustatoria.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **INTRODUCCIÓN:**

La parálisis facial de tipo periférico (aquella que afecta la hemicara), puede cursar con hiperlagrimación como efecto secundario debido a una regeneración anormal de las fibras del séptimo nervio. Se investiga si la inyección de toxina botulínica puede ser eficaz para el manejo de éstos pacientes. Debido a que ésta toxina bloquea la liberación de acetilcolina, su uso puede ser una buena alternativa para el manejo de esta molestia, ya que en la actualidad no existe un tratamiento eficaz para el control de éste síntoma.

## **NERVIO FACIAL**

El séptimo par craneal inerva todos los músculos de la expresión facial. Su componente sensitivo es pequeño (el nervio intermediario de Wrisberg); transporta la sensación gustativa desde los dos tercios anteriores de la lengua, y probablemente los impulsos cutáneos desde la pared anterior del conducto auditivo externo. El núcleo motor del séptimo par craneal está situado por delante y lateralmente respecto al del núcleo del motor ocular externo. Tras abandonar la protuberancia, el séptimo par se introduce en el conducto auditivo interno junto con el nervio acústico. El nervio continúa su trayecto a través del oído medio hasta abandonar el cráneo a través del agujero estilomastoideo. Posteriormente, pasa a través de la parótida y se subdivide para inervar los músculos faciales.(1)

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## PARÁLISIS FACIAL

La interrupción completa del nervio facial a nivel del agujero estilomastoideo paraliza todos los músculos de la expresión facial (pérdida de la comisura bucal, borramiento de pliegues y surcos cutáneos, ausencia de arrugas en el frontal e imposibilidad de cierre palpebral). Al intento del cierre palpebral forzado, el ojo se desplaza hacia arriba (fenómeno de Bell). El párpado inferior pierde su tono y el crificio lagimal se aleja de la conjuntiva provocando lagrimeo. Se presenta una sensación de entumecimiento en la cara, aunque no se demuestra ningún déficit sensitivo y el sentido del gusto permanece intacto. (1,2)

Cuando la lesión ocurre en la porción del oído medio, el sentido del gusto se pierde en los dos tercios anteriores de la lengua del mismo lado. Si se interrumpe la rama que inerva al del músculo del estribo, se produce hiperacusia (sensibilidad dolorosa a sonidos fuertes). Las lesiones protuberanciales que causan parálisis de la cara suelen afectar al núcleo del motor ocular externo y con frecuencia a los haces corticoespinales y sensitivos. (1,3)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ETIOLOGÍA DE LA PARÁLISIS FACIAL

La causa de parálisis facial más frecuente es la parálisis de Bell, la cual es de etiología idiopática, su incidencia es de aproximadamente 23 casos por cada 100 000 personas al año. Su presentación es súbita y alcanza su nivel máximo de debilidad a las 48 horas, puede presentarse dolor detrás del oído uno o dos días antes y puede haber hiperacusia ó pérdida de la sensación del gusto en forma unilateral. Hasta el 80 % de los pacientes se recuperan al cabo de unas cuantas semanas o meses. Los signos de denervación al cabo de 10 días indican que ha ocurrido una degeneración axonal y que pasará mucho tiempo antes de que se produzca una regeneración que puede ser incompleta. (1)

El tratamiento que se indica en éstos casos es con el fin de aliviar la sintomatología (protección del ojo durante el sueño, masaje de los músculos debilitados y la colocación de una férula para impedir la laxitud de la parte inferior de la cara). Puede ser beneficioso un ciclo de prednisona 60 a 80 mg al día en dosis reductivas. También se ha intentado el administrar aciclovir solo o en combinación con esteroides En ocasiones, se han realizado técnicas de disección del nervio facial en el conducto facial, aunque no se ha demostrado que tengan utilidad y pueden ser peligrosas. Se puede realizar tarsorrafia temporal, corrección del ectropión con técnica de lazy T y mejorar el cierre palpebral con pesa de oro en tarso superior. (4,5)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Otras causas de parálisis facial periférica son: tumores que invaden el hueso temporal (paraganglioma del cuerpo carotideo, colesteatoma, dermoide), el síndrome de Ramsay Hunt (probablemente debido a herpes zoster en el ganglio geniculado), los neuromas acústicos (afectan al nervio facial por compresión local), los infartos y tumores protuberanciales. Se produce una parálisis facial bilateral (diplejía facial) en la polirradiculoneuritis inflamatoria aguda (enfermedad de Guillain- Barré) y en una variedad de sarcoidosis conocida como fiebre uveoparotídea (síndrome de Heerfordt), la lepra, traumatismos (fractura del hueso temporal), otitis media y externa maligna, enfermedad de Lyme, neoplasia de parótida, metástasis (de tumor primario de mama, pulmón y próstata), diabetes mellitus, botulismo, virus de inmunodeficiencia humana, sífilis, Epstein Barr, porfiria aguda, enfermedades de la colágena, etc.. (6.7)

Todas las formas de parálisis facial periférica (nuclear) deben ser diferenciadas de la forma supranuclear. En esta última, los músculos frontal y orbicular del ojo se afectan con menor intensidad que los músculos de la parte inferior de la cara, debido a que los músculos faciales superiores están inervados por vías corticobulbares procedentes de ambas cortezas motoras, mientras que los músculos de la parte inferior de la cara están inervados únicamente por el hemisferio opuesto.

TESIS CON  
FALLA DE

En las lesiones supranucleares puede existir una disociación de los movimientos faciales voluntarios y emocionales, y con frecuencia se asocia un cierto grado de parálisis del brazo y la pierna, o un cuadro afásico (en las lesiones del hemisferio dominante). (1)

Las lesiones centrales pueden ser corticales (por tumor o vasculopatía), lesiones extrapiramidales (Parkinson y lesiones vasculares de los ganglios basales) y las lesiones de tallo encefálico (infartos, tumores y esclerosis múltiple).(2)

#### SINCINESIA Y LAGRIMAS DE COCODRILO

Si la parálisis facial periférica persiste durante algún tiempo y la recuperación de la función motora es incompleta, se puede producir una contractura de los músculos faciales. Los intentos para mover un grupo de músculos faciales provocan la contracción de todos ellos (movimientos asociados, o sincinesia). La incidencia de este tipo de secuelas se estima en 9.1% de los pacientes que sufren parálisis del séptimo nervio. Pueden aparecer espasmos faciales como secuela transitoria o permanente de una parálisis de Bell, aunque también puede deberse a una lesión irritativa del nervio facial. La regeneración anómala de las fibras del séptimo par puede ocasionar retracción de la boca al cerrar los párpados si las fibras conectadas originalmente con los músculos orbiculares de los ojos terminan invando el músculo orbicular de los labios.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Otra sincinesia facial consiste en que al abrir la boca se cierran los párpados del lado de la parálisis facial (guiño mandibular).

Como secuela de la parálisis facial, se ha descrito un fenómeno de la lagrimación paroxística unilateral despertado por la masticación, sobre todo de alimentos irritantes. Se designa como síndrome de las lagrimas de cocodrilo, debido a la leyenda de que el cocodrilo vierte lágrimas hipócritas mientras devora a sus víctimas. Aparece después de los 6 meses de instaurarse la parálisis y se atribuye a procesos degenerativos del ganglio geniculado o del nervio petroso superficial mayor. Existe una dirección anómala en el proceso regenerativo de las fibras nerviosas, con paso de algunas de éstas al nervio petroso superficial menor, con establecimiento de una conexión errónea entre la inervación salival y lagrimal, las cuales transmiten el reflejo al masticar. (8,9)

#### TOXINA BOTULÍNICA.

La toxina botulínica es sintetizada en el citoplasma de la bacteria anaeróbica *Clostridium botulinum*, causante del botulismo (enfermedad transmitida por alimentos en conserva contaminados o por afección in vivo que provocan visión borrosa, sequedad, dolor orofaríngeo y abdominal, debilidad, mareo, parálisis flácida y parálisis respiratoria que provoca la muerte).

Existen 8 serotipos diferentes de toxina la A, B, C (alfa y beta), D, E, F y G, de las cuales la A, B y E se asocian a enfermedad en seres humanos, siendo la A la más potente. (10)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La toxina actúa como un potente inhibidor neuromuscular, altamente específico que produce un efecto de denervación química por bloqueo de la liberación del neurotransmisor (acetilcolina), a nivel de la placa motora.

En estado normal, los impulsos nerviosos recibidos en la unión neuromuscular son transmitidos mediante la liberación de acetilcolina provocando la contracción muscular. Una vez inyectada la toxina, ésta se une a la terminal nerviosa motora presináptica a través de receptores selectivos.

La internalización se produce por un mecanismo de endocitosis, independiente de la concentración de Calcio, parcialmente dependiente de la estimulación del nervio y dependiente energéticamente (los medios ácidos aceleran el proceso y el enfriamiento lo retarda).

Una vez dentro del citoplasma, se produce activación de la toxina y posteriormente interrumpe la unión normal de las vesículas de acetilcolina con la membrana terminal del axón evitando la liberación del neurotransmisor.

La denervación química de la unión neuromuscular es reversible, y se desarrollan terminales colaterales. Luego de 4 meses (aproximadamente) se restablece la unión neuromuscular y se recupera la actividad muscular. (11)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## BOTOX

Es la toxina botulínica tipo A fabricada por los laboratorios ALLERGAN, es una forma liofilizada estéril de toxina botulínica purificada, producida por fermentación del cultivo *Clostridium botulinum* tipo A cultivado en un medio que contiene hidrolizado de caseína, glucosa y extracto de levadura. El botox debe ser reconstituido con una solución salina estéril. Cada ampolleta contiene 100 unidades de toxina de *Clostridium botulinum* tipo A, 0.5 mg de albúmina y 0.9 mg de cloruro de sodio en forma estéril, sin conservador.

Es un bloqueador neuromuscular, denervante químico y relajante muscular. Actualmente tiene ciertas indicaciones terapéuticas como espasticidad focalizada, distonía cervical, blefaroespasma, espasmo hemifacial y corrección de estrabismo entre otras. Se contraindica en pacientes con hipersensibilidad a cualquier ingrediente de la fórmula y embarazo. Se debe conservar a  $-5^{\circ}\text{C}$ . (11)

## PRUEBA DE SCHIRMER

La lágrima esta compuesta por 3 capas, una mucinosa interna, secretada por las células caliciformes, criptas de Hente y glándulas de Manz, una acuosa media secretada por la glándula lagrimal principal y accesorias de Wolfring y Krause y una capa lipídica externa formada por las glándulas de Meibomio, Zeiss y Moll.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



La prueba de Schirmer mide la cantidad de la capa acuosa de la película lagrimal. Existen 2 tipos de prueba, el Schirmer I mide la secreción basal, se utiliza una tira de papel filtro de 5 X 30 mm, doblando un extremo a 5 mm y colocándolo en la región temporal del párpado inferior, y se mide la cantidad de milímetros que se moja el papel en 5 minutos (algunos médicos usan 1 minuto). Una persona normal moja aproximadamente en promedio 22.3 mm, mientras que un paciente con ojo seco sólo moja 7.6 mm en promedio. Un paciente con hiperlagrimación moja toda la tira en menor tiempo. Para evitar la secreción refleja o la irritación ocular que también puede provocar hiperlagrimación, se puede instilar un anestésico tópico. La prueba de Schirmer II se usa para determinar el lagrimeo reflejo, es igual al tipo I, sólo que la mucosa nasal es estimulada con un aplicador de algodón. (12)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**OBJETIVO.**

Demostrar la eficacia clínica de la duración del efecto de la toxina botulínica utilizada para disminuir la lagrimación en pacientes con epifora gustatoria.

**HIPOTESIS:**

La toxina botulínica puede disminuir la hiperlagrimación en pacientes con regeneración aberrante de fibras nerviosas posterior a parálisis facial.

**JUSTIFICACION:**

Debido a que no existe un tratamiento actualmente eficaz para la hiperlagrimación post parálisis facial, con este estudio pretendemos determinar si el uso de toxina botulínica es una buena alternativa para tratar esta entidad y cual es la duración de su efecto.

**MATERIAL Y METODO.**

**DISEÑO:** Estudio de cohorte.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Se incluyeron pacientes vistos en la consulta externa del Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana (CONVAL) con parálisis facial de al menos 6 meses de evolución de cualquier etiología y que presenten hiperlagrimación (epífora gustatoria) corroborada por prueba de Schirmer .  
Consentimiento por escrito del paciente. Sin importar sexo ni edad.

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

Se excluirán todos aquellos pacientes con parálisis facial de evolución menor a 6 meses, pacientes con parálisis sin hiperlagrimación, lagrimación o epífora secundario a otras causas, pacientes con prueba de Schirmer negativa, pacientes embarazadas, y todos aquellos pacientes que no cuenten con consentimiento escrito.

**CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

Se eliminarán a todos los pacientes que abandonen el tratamiento a lo largo del tiempo de estudio.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL.**

La población que acudirá a consulta externa del Instituto de Oftalmología "Fundación Conde de Valenciana" entre marzo y diciembre del 2001.

**PREPARACION DE LA DOSIS Y APLICACION DE TOXINA BOTULINICA.**

La toxina botulínica fue diluida en 2 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9%. El párpado superior fue evertido mediante un retractor de Desmarres y se aplicó tetracaina tópica 0.5% (Ponti-Ofteno Laboratorios Sophia, México) para anestesiarse la superficie ocular. Se aplicaron 2.5 unidades (0.05 ml) de toxina botulínica (BOTOX Allergan, Irvine, CA.) directamente en el lóbullo palpebral de la glándula lagrimal utilizando para el procedimiento una jeringa de insulina. (Fig 1).

**MEDICION DEL LAGRIMEO:**

Una prueba modificada de Schirmer con anestesia tópica fue usada para cuantificar el lagrimeo con y sin masticación. La prueba fue realizada colocando tiras especiales de 4 mm de ancho y 25 mm de largo (Tear-Flo) en el saco conjuntival inferior. (Fig 2).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**SEGUIMIENTO.**

Una evaluación oftalmológica completa, incluyendo la prueba modificada de Schirmer fue realizada previa al tratamiento, a la primera semana, primero, tercero y sexto mes posteriores a la aplicación. (Fig 3).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS.

Se incluyeron 10 mujeres y 6 hombres. El promedio de edad fue de 58.6 años (41 a 87 años). En 11 pacientes (68.7%) la causa de la parálisis del séptimo nervio fue idiopática (Parálisis de Bell). La epífora gustatoria mejoró a la primera semana en 11 pacientes (68%) y los síntomas desaparecieron en todos los pacientes al primer mes (100%). La duración media del efecto de la toxina botulínica fue 18.3 semanas (11 a 25 semanas) (Tabla 1). En 5 pacientes (30%) el efecto de la toxina botulínica duró más de 20 semanas. Los valores de la prueba de Schirmer disminuyeron significativamente en el primer mes. Durante los siguientes 2 meses el Schirmer permaneció sin cambios y se registraron valores por abajo del ojo contralateral sano. Después de 18.3 semanas, el 60% de los pacientes mostraron recurrencia de la hiperlagrimación e incremento en los valores de Schirmer. Todos los pacientes volvieron a presentar síntomas después de 25 semanas.. Las complicaciones observadas incluyeron 2 pacientes (12%) quienes desarrollaron una ptosis leve, la cual se resolvió en forma espontánea entre 2 y 3 semanas posteriores al tratamiento. No se encontró ojo seco atribuible a la inyección de toxina botulínica.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **DISCUSION.**

La regeneración aberrante de fibras nerviosas posterior a la parálisis facial puede provocar varios efectos indeseables tales como sinquinesia involuntaria entre los músculos orbicular de los párpados y orbicular de los labios o incrementar la lagrimación en el ojo afectado. (13) La lagrimación provocada por estimulación gustatoria (epifora gustatoria), es un hallazgo frecuente en pacientes con parálisis severa del VII par craneal. Fibras secretoras motoras del nervio facial inervan la glándula lagrimal a través del nervio petroso superficial mayor. Posterior a una parálisis facial se puede desarrollar una conexión aberrante entre las fibras viscero-motoras que inervan la glándula salival y las fibras secretoras-motoras de la glándula lagrimal causando una hiperlagrimación cuando el paciente mastica o cuando es sometido a estímulos olfatorios, visuales y gustatorios.

Antes de la introducción de la terapia con toxina botulínica, no existía un tratamiento médico o quirúrgico efectivo para estos síntomas. (14,15)

La toxina botulínica bloquea la liberación presináptica de acetilcolina y causa una denervación funcional de la placa neuromuscular. La toxina afecta la unión neuromuscular así como también la transmisión autonómica colinérgica. La toxina botulínica no sólo tiene efecto en los síntomas motores (sinquinesia facial), si no también en los fenómenos vegetativos (hiperlagrimación) que ocurre posterior a parálisis del nervio facial.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Como las fibras que inervan la glándula lagrimal dependen de la acetilcolina como neurotransmisor, la inyección de toxina botulínica puede mejorar estos síntomas.

Casos reportados han demostrado que la toxina botulínica inyectada en el lóbullo palpebral de la glándula lagrimal es útil en disminuir la lagrimación en algunos pacientes (16). Sin embargo series completas y seguimiento no han sido reportados previamente. Además los reportes no mencionan la duración exacta del efecto de la toxina botulínica cuando es usada para disminuir la hiperlagrimación. (generalmente 4 a 5 meses). (17)

En la actualidad, no existe un tratamiento efectivo para la hiperlagrimación secundaria a la regeneración aberrante de fibras nerviosas secundaria a la parálisis periférica del séptimo nervio (facial), se han utilizado lagrimas artificiales como paliativo, y algunos procedimientos quirúrgicos, pero ninguno ha probado ser efectivo (como la resección subtotal del lóbullo palpebral). El uso de la toxina botulínica para el tratamiento de este efecto indeseable, puede ser una alternativa aunque temporal para el manejo de la epífora gustatoria que puede ser un síntoma muy molesto para el paciente que lo presenta. (18)

La duración media de la toxina (18.3 semanas) es un plazo considerable.

La realización de la técnica no es difícil, y los efectos adversos son mínimos, siempre que sea aplicada en forma correcta. La toxina botulínica demostró ser eficaz en la reducción de la hiperlagrimación (medida con prueba de Schirmer) y puede ser un tratamiento efectivo para esta patología. (17)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **CONCLUSIONES.**

Pacientes con epífora gustatoria pueden beneficiarse de la aplicación de toxina botulínica en el lóbulos palpebral de la glándula lagrimal con mínimos efectos secundarios. La duración media del efecto de la toxina botulínica aplicada en la glándula lagrimal en nuestro estudio fue de 18.3 semanas, el cual es similar a la reportada para otras patologías. Coincidimos con los reportes previos que 2.5 unidades es una dosis suficiente para controlar la hiperlagrimación. El re tratamiento puede ser necesario a las 18.3 semanas (11 a 25 semanas). Nuevos estudios determinarán si la duración del efecto es dosis dependiente. Este es hasta nuestro conocimiento el primer estudio para determinar la duración del efecto de la toxina botulínica para inhibir la hiperlagrimación en pacientes con epífora gustatoria.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.**

- 1.-Wilson J, Braunwald E, Isselbacher K, et al. Harrison Principios de Medicina Interna, 12a edición, editorial Interamericana-Mc Graw Hill, 1991;2411-2412.
- 2.-Cullom D, Chang B, Friedberg M, et al. Manual de urgencias oftalmológicas The Wills Eye Hospital, 2ª edición, Ed. McGrawHill Interamericana 1998; 269-272.
- 3.-Tasman W, Jaeger E, Duane's Clinical Ophthalmology, 2000
- 4.-Kansky J, Oftalmología clínica, 3ª edición, editorial Mosby 1995; 15.
- 5.-Sipe J, Dunn L, Aciclovir for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis, Cochrane Database Syst Rev 2001;(4):CD001869
- 6.-Delaney YM, Elston JS, Bilateral crocodile tears in a patient with Guillain-Barre syndrome, J Neuroophthalmol 2002 Jun;22(2):113-115
- 7.-Schnarch A, Markitziu A, Dysgeusia, gustatory sweating, and crocodile tears syndrome induced by a cerebellopontine angle meningioma, Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990 Dec;70(6):711-714
- 8.-Yamamoto E,Nishimura H,Hirono Y, Occurrence of sequelae in Bell's palsy,
- 9.-Surós J, Surós A, Semiología médica y técnica exploratoria, 7ª edición, editorial Salvat 1993; 634-635.
- 10.-Murria P, Drew W, Kobayashi G, et al. Microbiología médica 1a edición, editorial Mosby Year Book. 1992;193-196.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO ENTRA  
EN LA BIBLIOTECA

- 11.- ALLERGAN, BOTOX botulinum toxin type A, Monografía, 2001
- 12.- Nelson PS, A short Schirmer year test. *Optometric Monthly*, oct 1982; 568-569.
- 13.- Riemann R, Pfennigsdorf S, Riemann E, Naumann M: Succesful treatment of crocodile tears by injection of botulinum toxin into the lacrimal gland. *Ophthalmology* 1999; 106:2322-2324.
- 14.- Boroojerdi B, Ferbert A, Schwarz M: Botulinum toxin treatment of synkinesia and hyperlacrimation after facial palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65:111-114.
- 15.- Hofmann R: treatment of Frey's syndrome (gustatory sweating) and "crocodile tears" (gustatory epiphora) with purified botulinum toxin. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2000; 16:289-291.
- 16.- Keegan DJ, Geerling G, Lee JP: Botulinum toxin treatment for hyperlacrimation secondary to aberrant regenerated seventh nerve palsy or salivary gland transplantation *Br J Ophthamol* 2002; 86:43-46.
- 17.-Montoya FJ, Riddell CE, Caesar R, et al. Treatment of gustatory hyperlacrimation (crocodile tears) with injection of botulinum toxin into the lacrimal gland, *Eye* 2002 Nov;16(6):705-709  
*Acta Otolaryngol Suppl* 1988;446-93-96
- 18.-McCoy FJ, Goodman RC, The crocodile tear syndrome, *Plast Reconstr Surg* 1979 Jan;63(1):58-62.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Fig. 1. Aplicamos 2.5 unidades de toxina botulínica directamente en el lóbulos palpebral de la glándula lagrimal.



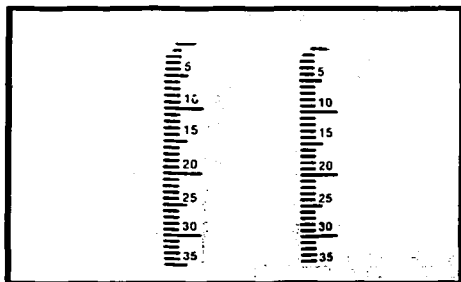
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Fig. 2. Realizamos prueba de Schirmer modificada con anestesia tópica con y sin masticación, comparando ambos ojos y tomando el ojo sano como control.



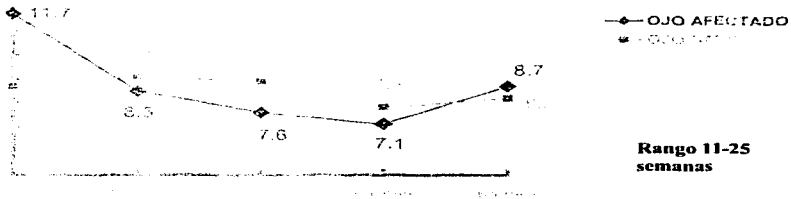
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Fig. 3. Realizamos seguimiento, tomando mediciones del Schirmer previo al tratamiento, a la primera semana, primero, tercero y sexto mes posteriores a la aplicación.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**VALORES PROMEDIO DE LA PRUEBA DE SCHIRMER.**



2.5U BOTOX

Tabla 1. Valores promedio de Shimer comparativo entre ojos tratados y no tratados. La curva demuestra un decremento significativo en la hipertagrimación en el ojo tratado durante el primer mes. La duración media del efecto fue 18.3 semanas (11-25 semanas).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN