

# Uso de toxina botulínica en parálisis vocal bilateral: una nueva solución

NAVARRO DÁVILA MA<sup>1</sup>, ANMAD SHIHADDEH L<sup>2</sup>, MERINO ALONSO J<sup>1</sup>

1 Servicio de Farmacia

2 Servicio de Cardiología

Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife (España)

Fecha de recepción: 11/10/2020 - Fecha de aceptación: 02/11/2020

## RESUMEN

Presentamos un caso de paciente con parálisis de cuerda vocal izquierda, tras hemitiroidectomía + istmectomía ipsilateral por cáncer folicular (tipo anaplásico); con necesidad

de resección del lóbulo tiroideo derecho. Describimos el uso de toxina botulínica para prevención de parálisis de cuerdas vocales con el fin de evitar traqueostomía.

Palabras clave: **Toxina botulínica, parálisis, bilateral.**

## *Botulinum toxin use in bilateral vocal paralysis: a new solution*

### SUMMARY

We present a case of a patient with left vocal cord paralysis, after hemithyroidectomy + ipsilateral isthmectomy due

to follicular cancer (anaplastic type); for resection of the right thiod lobe. We

describe the use of botulinum toxin for the prevention of vocal cord paralysis in order to avoid tracheostomy.

Key words: **Botulinum toxin, bilateral, paralysis.**

## INTRODUCCIÓN

La toxina botulínica inhibe la liberación de acetilcolina en las placas motoras terminales, lo que conlleva a paresia temporal o parálisis del músculo inyectado<sup>1</sup>. No provoca alteraciones morfológicas ni muerte celular en las terminaciones nerviosas. Se ha demostrado clínicamente que la toxina botulínica es un tratamiento eficaz para una variedad de problemas laríngeos como el espasmo cricofaríngeo, el temblor laríngeo, el movimiento paradójico de la cuerda vocal y la hipertonía faringoesofágica después de la laringectomía<sup>1,2</sup>.

La parálisis bilateral de las cuerdas vocales resulta más comúnmente secundaria al trauma iatrogénico del nervio laríngeo recurrente durante los procedimientos quirúrgicos en el cuello anterior. Esto puede resultar en un compromiso de las vías respiratorias y dificultad respiratoria que requiera traqueostomía en algunos pacientes. Sin embargo, con el tiempo, la vía aérea puede empeorar a medida que continúa la acción sin oposición del músculo cricotiroideo en pacientes con parálisis bilateral del nervio laríngeo recurrente, comienzan a experimentar una mejoría en la voz, pero notan un empeoramiento gradual de la disnea. La inyección intralaringea de toxina botulínica, se ha considerado como una posible terapia para el tratamiento de la parálisis bilateral de las cuerdas vocales<sup>3</sup>.

Sin embargo, está escasamente considerado en la literatura clínica; además, cuando se ha documentado, la inyección de toxina botulínica, es más común en el músculo tiroideo y los pacientes requieren inyecciones en serie hasta que finalmente reciben una terapia más definitiva. En este caso, consideramos el uso fuera de ficha técnica de toxina botulínica en los músculos cricotiroideos bilaterales, tras tiroidectomía radical, para disminuir la incidencia de traqueostomía.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de mujer de 65 años, estudiada por clínica de disfonía y nódulo tiroideo de crecimiento rápido, a la que se le realizó ecografía tiroidea: lóbulo tiroideo derecho de aproximadamente 4 cm de longitud, 1,7 cm de eje anteroposterior y 2,2 cm de eje latero-lateral. Se observa una ecoestructura heterogénea, diferenciando dos nódulos isoecoicos delimitados por un halo hipoecoico que miden 8 y 9 mm, sin Doppler ni calcificaciones, clasificables como UST-3, del istmo.

No se aprecian adenopatías centrales ni laterocervicales significativas.

Glándulas salivares mayores sin lesiones. Por lo que se decide practicar punción por aspiración con aguja fina (PAAF), la anatomía patológica revela: carcinoma folicular de tiroides (tipo anaplásico) con extensas áreas sólidas y focal patrón folicular elevada actividad mitótica (10 m/campo).

En estudio de extensión: el tumor invade la cápsula tiroidea con extensión extratiroidea a músculo adyacente focal y muestra amplios signos de necrosis e invasión microvascular evidente. El tumor ocupa prácticamente la totalidad del lóbulo tiroideo izquierdo. Clasificación: estadio tumoral 3, sin adenopatías ni metástasis (T3N0M0). Ante dichos resultados se explica a la paciente y se programa para cirugía. La fibrobroncoscopia confirmó parálisis de cuerda vocal izquierda en posición paramedia. Ante la posibilidad de necesidad de traqueostomía y con el fin de evitarla se procede al empleo de una inyección de toxina botulínica a una dosis de 5 UI en cada cuerda vocal. En base a lo establecido en el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, se solicita el consentimiento informado a la paciente y se tramita la pertinente autorización por la Dirección del centro<sup>4</sup>.

### DISCUSIÓN

La toxina botulínica actúa inhibiendo la liberación de acetilcolina en las placas terminales de la neurona motora dando lugar a un efecto paralizante. Existen 7 tipos de toxina botulínica desde el punto de vista serológico que comprenden desde la A hasta la G. Desde el punto de vista clínico, la más usada es la A con la que se consigue este efecto se ha utilizado en cirugía estética y para tratar diversos problemas funcionales. En la laringe, la inyección de toxina botulínica se ha considerado la técnica de referencia para la disfonía espasmódica. Otro de los usos también documentados del uso de toxina botulínica es en el tratamiento del granuloma<sup>5</sup>.

La parálisis de las cuerdas vocales secundaria a tiroidectomía, es una de las complicaciones más frecuentes en relación a la cirugía del tiroide, sobre todo en los casos de extensión tumoral, donde la resección y cirugía son mucho más agresivas. Hallar una opción farmacológica que permita aliviar los síntomas o prevención de desenlaces fatales, tales como traqueostomía, ha sido descrita mediante el uso de toxina botulínica<sup>6</sup>.

La mayoría de la evidencia disponible se basa en series de casos, en los que se demostró un beneficio del uso de toxina botulínica, pero si bien sería necesario la realización de un ensayo clínico aleatorizado donde se recojan una cantidad de pacientes adecuada para poder comprobar tales efectos beneficiosos. Uno de los primeros en hablar del uso de toxina botulínica fue Cohen *et al.*<sup>7</sup>, aunque en animales donde se evidenció una mejoría de la ventilación al aumentar el tamaño de las vías aéreas tras inyección de toxina botulínica. Posteriormente, Grillone *et al.*<sup>8</sup> inyectaron toxina botulínica en 7 pacientes con distonía laríngea en los que se mostró un beneficio. Un caso parecido al nuestro fue el desarrollado por Andrade y Rosen<sup>9</sup> donde se trató satisfactoriamente a una paciente con parálisis vocal bilateral tras tiroidectomía total con repetidas inyecciones en este caso de 10 UI de toxina botulínica.

Cabe destacar que la toxina botulínica no presenta la indicación aprobada en ficha técnica de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) por lo que se procedió a tramitarla como un uso fuera de ficha técnica con el consiguiente informe del Servicio de Farmacia y la aprobación por la Dirección Médica del hospital.

La inyección de toxina botulínica acaba perdiendo eficacia con el tiempo. Aproximadamente según la bibliografía existente son tres meses de duración, por lo que los pacientes requieren repetidas administraciones. Otro de los requisitos a tener en cuenta es que no todos los pacientes son candidatos a este tratamiento ya que se requiere estabilidad y permeabilidad de la vía aérea y ausencia de dificultad respiratoria aguda. La paciente tras la inyección de toxina botulínica evidenció una mejora de la vía respiratoria, evitándose la traqueostomía.

### CONCLUSIÓN

El propósito de esta revisión es poner de relieve una alternativa terapéutica y de gestión de estrategia para la parálisis de las cuerdas vocales, usando toxina botulínica. La gestión de un paciente con parálisis vocal bilateral puede ser un reto. El tratamiento tradicionalmente incluye la traqueostomía, que puede ser muy molesta para algunos pacientes. Alternativamente, existen procedimientos endoscópicos, que sacrifican la voz de manera irreversible para mejorar las vías respiratorias. El tratamiento óptimo de esta patología está aún por evidenciar. La experiencia disponible publicada sobre múltiples casos en los que la inyección bilateral de toxina botulínica, ofrece una oportunidad de tratamiento que puede mejorar la vía aérea. Si bien, en base a la misma, esta mejoría es temporal con una duración aproximada de 3 meses. Requiriéndose posteriormente varias inyecciones de toxina botulínica para mantener la respuesta. Para muchos pacientes, sobre todo jóvenes, supone un beneficio claro al evitarse la realización de traqueostomía con las consecuencias que ello conlleva. Por todo esto, se puede considerar una alternativa de tratamiento para los pacientes con parálisis vocal bilateral, aunque sería necesario la realización de ensayos clínicos donde estudiar, con un número de pacientes representativo, ese potencial resultado beneficioso.

*Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.*

### BIBLIOGRAFÍA

- Blitzer A, Sulica L. Botulinum toxin: basic science and clinical uses in otolaryngology. *Laryngoscope*. 2001 Feb;111(2):218-26.
- Electromyography-Guided Botulinum Toxin Injection Into the Cricothyroid Muscles in Bilateral Vocal Fold Abductor Paralysis. Mustafa Sahin1-Ibrahim Aydogd2-Serdar Akyildiz3-Munewver Erdinc4-Kerem Ozturk3-Fatih Ogut3.
- Michael S, Benninger, Andrea Hanick, and Douglas M. *Et al.* Cricothyroid Muscle Botulinum Toxin Injection to Improve Airway for Bilateral Recurrent Laryngeal Nerve Paralysis, A Case Series.
- Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales (BOE nº 174 de 20 de julio de 2009).
- Pham Q, Campbell R, Mattioni J, Sataloff R. Botulinum Toxin Injections Into the Lateral Cricoarytenoid Muscles for Vocal Process Granuloma. *Journal of Voice*. 32(3),363-366.
- Beninger M; Hanick A. Cricothyroid Muscle Botulinum Toxin Injection to Improve Airway for Bilateral Recurrent Laryngeal Nerve Paralysis, A Case Series. *J Voice*. 2016 Jan;30(1):96-9.
- Cohen SR, Thompson JW, Camilon FS Jr. Botulinum toxin for relief of bilateral abductor paralysis of the larynx: histologic study in an animal model. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1989;98:213-216.
- Grillone GA, Blitzer A, Brin MF, et al. Treatment of adductor laryngeal breathing dystonia with botulinum toxin type A. *Laryngoscope*. 1994;104 (1 pt 1):30-32.
- Andrade Filho PA, Rosen CA. Bilateral vocal fold paralysis: an unusual treatment with botulinum toxin. *J Voice*. 2004;18:254-255.