

CARTA AL DIRECTOR

Empleo de la toxina botulínica en la depresión

Sandra Martínez-Pizarro¹ 

¹Hospital Comarcal de Huércal-Overa, Huércal-Overa, Almería, España

Señor Director:

La toxina botulínica es una neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium botulinum* y es capaz de provocar parálisis muscular progresiva. Desde hace tiempo se ha utilizado para tratar diversas enfermedades como la espasticidad, el dolor o el bruxismo; sin embargo, en los últimos años diversos estudios científicos han propuesto utilizar la toxina botulínica en los pacientes con trastornos depresivos.⁽¹⁾

En el estudio de Françay colaboradores,⁽²⁾ realizado en 2017 en los Estados Unidos e Italia, se expone que hoy día hay tres teorías sobre el mecanismo de acción de la toxina botulínica en la depresión. La primera es la idea de que una expresión facial más agradable mejora las interacciones sociales, lo que conduce a una mejora en la autoestima y en el estado de ánimo. La segunda se basa en la teoría de hipótesis de retroalimentación facial, según la que los movimientos faciales influyen en los estados emocionales; la inyección de toxina botulínica en el área glabellar interfiere con la respuesta emocional porque la parálisis del músculo no permite la expresión facial de ciertas emociones como la tristeza, la ira y el miedo (sentimientos frecuentes en pacientes con depresión). La tercera consiste en que la toxina botulínica conduce a cambios neuroquímicos en el cerebro que pueden reducir la depresión. Los estudios de resonancia magnética funcional han demostrado que después de las inyecciones glabellares de toxina botulínica la amígdala cerebral se vuelve menos sensible a los estímulos negativos.

En la revisión de Stearns y colaboradores,⁽³⁾ realizada en 2018 en los Estados Unidos, se evalúan de forma crítica los ensayos clínicos que exploran el uso de inyecciones de toxina botulínica tipo A en el tratamiento del trastorno depresivo mayor. Los resultados mostraron que la toxina botulínica tipo A puede ser un tratamiento prometedor para el trastorno depresivo mayor, aunque se necesitan más estudios con mayores tamaños de muestra, menores sesgos y que garanticen el cegamiento.

Finzi y colaboradores,⁽⁴⁾ en un estudio realizado en 2018 en los Estados Unidos y en Alemania, presentaron seis pacientes con trastorno bipolar que experimentaban episodios depresivos de moderados a graves y que fueron tratados con toxina botulínica debido a sus síntomas depresivos persistentes y a los efectos secundarios adversos de los medicamentos. Cuatro de los pacientes experimentaron una remisión después del tratamiento con toxina botulínica, los

otros dos pacientes experimentaron una reducción de los síntomas depresivos. Cuando el efecto de la toxina botulínica en los músculos del ceño comenzó a desaparecer, los síntomas depresivos regresaron; el retratamiento con toxina botulínica proporcionó un alivio exitoso de los síntomas depresivos nuevamente.

En el estudio de Kruger y colaboradores,⁽⁵⁾ realizado en 2015 en Alemania, se pone de manifiesto que la inyección de toxina botulínica en las líneas del ceño glabellar tiene efectos moduladores sobre el estado de ánimo y la afectividad y puede usarse, por tanto, en el tratamiento de la depresión. Un grupo de pacientes predominantemente del género femenino con depresión unipolar parcialmente crónica y resistente al tratamiento experimentaron una mejora rápida, fuerte y sostenida en los síntomas depresivos después de un solo tratamiento glabellar con toxina botulínica A como terapia única o complementaria. Esto demuestra que la parálisis superficial de los músculos faciales puede, probablemente a través de mecanismos de retroalimentación propioceptiva, tener profundos efectos sobre el cerebro emocional.

En 2018, en la India, se llevó a cabo un ensayo con 42 pacientes con depresión severa, en la mayoría de los casos crónica y resistente al tratamiento. Todos recibieron tratamiento complementario con toxina botulínica y la mayoría mejoró clínicamente, con puntajes de depresión que cayeron un 27% en las tres escalas de depresión utilizadas. Estos hallazgos sugieren que la inyección de toxina botulínica glabellar también puede ser efectiva en el tratamiento de la depresión severa.⁽⁶⁾

En los Estados Unidos se investigó el uso de la toxina botulínica A como tratamiento para el trastorno depresivo mayor. Todos los estudios mostraron una reducción significativa en los síntomas depresivos con la toxina botulínica inyectada en los músculos glabellares. La toxina botulínica frente a placebo tuvo una reducción de 47% frente a 16% en las puntuaciones de depresión autoevaluadas y una reducción de 46% frente a 15% en puntajes de depresión calificados por expertos, respectivamente. Las reacciones adversas fueron leves (dolores de cabeza temporales e irritación local inmediatamente después de la inyección) y no difirieron entre el grupo activo y el grupo placebo.⁽⁷⁾

En el estudio de Zamanian y colaboradores,⁽⁸⁾ realizado en 2017 en Irán, se compara la eficacia del botox frente al placebo para el tratamiento de pacientes con depresión mayor. Se trató un ensayo clínico aleatorizado realizado en 28 pacientes con depresión mayor. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir botox o placebo. Los resultados mostraron que el botox es efectivo para el tratamiento de pacientes con depresión mayor y tiene una alta seguridad.

Brin y colaboradores⁽⁹⁾ realizaron en 2019, en los Estados Unidos, una investigación que consistió en un ensayo aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo de 24 semanas en la que se evaluaron la eficacia y la seguridad de la onabotulinumtoxina A frente al placebo para el trastorno depresivo mayor. La toxina botulínica fue bien tolerada, los únicos eventos adversos fueron dolor de cabeza, infección de las vías respiratorias superiores y ptosis de los párpados. Los resultados mostraron que se trata de una terapia local eficaz que no se asocia comúnmente con los efectos sistémicos de los

antidepresivos convencionales y que puede representar una nueva opción de tratamiento para el trastorno depresivo mayor.

Al analizar de manera crítica los resultados obtenidos en estos estudios científicos realizados en los últimos años en diversos países (Estados Unidos, Italia, Alemania, India e Irán) se pueden observar los efectos positivos que ofrece la toxina botulínica en la depresión.

La toxina botulínica tipo A demuestra poseer un buen perfil de seguridad y ser efectiva en la depresión, por lo que es interesante transmitir esta información a los profesionales sanitarios. Además, al ser un tratamiento a nivel local, se evitan los efectos adversos sistémicos de los fármacos antidepresivos.

Resulta fundamental continuar con las investigaciones ya iniciadas en este campo. Con el aumento de estudios se podrán valorar los efectos positivos del botox a corto y largo plazo, los resultados en estudios con un mayor número de muestra, su rentabilidad económica, el número de sesiones más adecuado y el efecto sinérgico con otras terapias o tratamientos. Se le podrán ofrecer a los pacientes los mejores cuidados y tratamientos basados en las últimas evidencias científicas demostradas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parsaik AK, Mascarenhas SS, Hashmi A, Prokop LJ, Vineeth J, Okusaga O, et al. Role of Botulinum Toxin in Depression. *J Psychiatr Pract* [Internet]. 2016 Mar [citado 21 Ene 2020]; 22(2):99-110. Disponible en: https://journals.lww.com/practicalpsychiatry/fulltext/2016/03000/Role_of_Botulinum_Toxin_in_Depression.4.aspx
2. França K, Lotti T. Botulinum toxin for the treatment of depression. *Dermatol Ther* [Internet]. 2017 [citado 21 Ene 2020]; 30(2):e12422. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/dth.12422>
3. Stearns TP, Shad M, Guzman GC. Glabellar Botulinum Toxin Injections in Major Depressive Disorder: A Critical Review. *Prim Care Companion CNS Disord* [Internet]. 2018 Oct [citado 21 Ene 2020]; 20(5):18r02298. Disponible en: <https://ohsu.pure.elsevier.com/en/publications/glabellar-botulinum-toxin-injections-in-major-depressive-disorder>. <https://doi.org/10.4088/PCC.18r02298>
4. Finzi E, Kels L, Axelowitz J, Shaver B, Eberlein C, Krueger TH, et al. Botulinum toxin therapy of bipolar depression: A case series. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2018 Sep [citado 21 Ene 2020]; 104:55-57. Disponible en: <http://www.botoxfordepression.com/wp-content/uploads/2018/08/BotoxBipolarDepressionJPR.pdf>
5. Kruger TH, Wollmer MA. Depression—an emerging indication for botulinum toxin treatment. *Toxicon* [Internet]. 2015 Dec [citado 21 Ene 2020]; 107(Pt A):154-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041010115300945>
6. Chugh S, Chhabria A, Jung S, Kruger TH, Wollmer MA. Botulinum Toxin as a Treatment for Depression in a Real-world Setting. *J Psychiatr Pract* [Internet]. 2018 Jan [citado 21 Ene 2020]; 24(1):15-20. Disponible en: https://journals.lww.com/practicalpsychiatry/Fulltext/2018/01000/Botulinum_Toxin_as_a_Treatment_for_Depression_in_a.3.aspx

7. Magid M, Keeling BH, Reichenberg JS. Neurotoxins: expanding uses of neuromodulators in medicine—major depressive disorder. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2015 Nov [citado 21 Ene 2020]; 136(5 Suppl): 111S-119S. Disponible en: https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2015/11001/Neurotoxins_Expanding_Uses_of_Neuromodulators_in.20.aspx
8. Zamanian A, Ghanbari Jolfaei A, Mehran G, Azizian Z. Efficacy of botox versus placebo for treatment of patients with major depression. *Iran J Public Health* [Internet]. 2017 Jul [citado 21 Ene 2020]; 46(7): 982-984. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5563881/>
9. Brin MF, Durgam S, Lum A, James L, Liu J, Thase ME, et al. Onabotulinum toxin A for the treatment of major depressive disorder: a phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled trial in adult females. *Int Clin Psychopharmacol* [Internet]. 2020 Jan [citado 21 Ene 2020]; 35(1): 19-28. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6903360/>

Recibido: 11-3-2020

Aprobado: 29-4-2020

Sandra Martínez-Pizarro. Hospital Comarcal de Huércal Overa, Huércal-Overa, Almería, España

mpsandrita@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3070-8299>