



## Manejo integral del síndrome de Meige

### Integral management of Meige's syndrome.

Víctor Manuel Valadez-Jiménez,<sup>1</sup> Alejandro Francisco Rodríguez-Mauricio,<sup>2</sup> Salvador José Santamaría-Molina,<sup>4</sup> Alicia Valentina García-Arango<sup>3</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** El síndrome de Meige es un tipo de distonía craneal focal caracterizado por blefaroespasmos y distonía oromandibular, se asocia con movimientos complejos de los músculos bajos de la cara, boca, mandíbula, lengua, faringe y cuello. Su causa se desconoce, pero tiene relación estrecha con la predisposición genética y desencadenantes ambientales. El tratamiento se divide en cuatro grupos: medicamentos orales, toxina botulínica, rehabilitación y procedimientos avanzados, como la estimulación cerebral profunda y la cirugía de denervación en casos resistentes.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 66 años de edad con distonía oromandibular, faríngea y laríngea con blefaroespasmos, disfonía, disnea y disfagia, tratada con terapia de voz, habla y deglución y toxina botulínica con buenos resultados.

**CONCLUSIONES:** En el caso comunicado se hace evidente la importancia del estudio clínico e instrumentado y el tratamiento foniatrico que abarca la intervención farmacológica, rehabilitadora, cambio de hábitos y medidas de deglución segura.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome de Meige; distonía oromandibular; blefaroespasmos; laringoespasmos; terapia foniatrica; toxina botulínica.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Meige's syndrome is a type of cranial focal dystonia characterized by blepharospasm and oromandibular dystonia, which is associated with complex movements of the lower muscles of the face, mouth, jaw, tongue, pharynx and neck. It is of unknown cause, but with a close relationship between a genetic predisposition and environmental triggers. The treatment options are divided into four groups: oral medications, botulinum toxin, rehabilitation and others advanced procedures, such as deep brain stimulation and denervation surgery in refractory cases.

**CLINICAL CASE:** A 66-year-old female patient with oromandibular, pharyngeal and laryngeal dystonia with blepharospasm, dysphonia, dyspnea and dysphagia, treated with voice therapy, speech and swallowing and botulinum toxin with good results.

**CONCLUSIONS:** In the reported case, the importance of the clinical and instrumented study and the speech therapy that includes pharmacological, rehabilitative intervention, change of habits and safe swallowing measures becomes evident.

**KEYWORDS:** Meige's syndrome; Oromandibular dystonia; Blepharospasm; Laryngospasm; Speech therapy; Botulinum toxin.

<sup>1</sup> Médico foniatra y Jefe de la División de Foniatria.

<sup>2</sup> Médico residente de la especialidad de Audiología, Otoneurología y Foniatria.

<sup>3</sup> Licenciada en Terapia de Comunicación Humana, Servicio de Terapia de Voz, Habla y Deglución.

Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, Ciudad de México, México.

<sup>4</sup> Neurólogo adscrito y titular de la Clínica de movimientos anormales y toxina botulínica, Servicio de Neurología, Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México, México.

**Recibido:** 29 de mayo 2020

**Aceptado:** 24 de septiembre 2020

#### Correspondencia

Víctor Manuel Valadez Jiménez  
vicman71@hotmail.com

#### Este artículo debe citarse como

Valadez-Jiménez VM, Rodríguez-Mauricio AF, Santamaría-Molina SJ, García-Arango AV. Manejo integral del síndrome de Meige. An Orl Mex. 2020; 65 (4): 221-233.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 66 años que acudió a la División de Foniatría del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra en la Ciudad de México. Fue valorada por el servicio de Neurología en otra institución, por movimientos involuntarios espasmódicos constantes en el párpado superior y la región superciliar izquierda de 10 años de evolución, con progresión en intensidad y posterior extensión al párpado contralateral en los últimos dos años; se le diagnosticó distonía, que fue tratada con carbamazepina. Posteriormente, fue valorada en la misma institución pública en octubre de 2017 por padecer estridor laríngeo y disnea; por medio de laringoscopia directa se diagnosticó supraglotitis y se encontraron movimientos paradójicos de los pliegues vocales, con indicación de intubación orotraqueal debido a la disnea y estridor importantes; sin embargo, la paciente y familiares no lo aceptaron por lo que se indicaron nebulizaciones con medicamento no especificado y sin seguimiento posterior y aparente evolución estable. Además, acudió a psiquiatra particular quien diagnosticó trastorno de ansiedad generalizado y le prescribió olanzapina. Seis meses después, en abril de 2018, se realizó resonancia magnética con signos de leucoaraiosis en sustancia blanca periventricular, subcortical y pontina. Permaneció en seguimiento con citas recurrentes para control de dosis de los medicamentos prescritos.

En octubre de 2018 acudió al Instituto Nacional de Rehabilitación por padecer desde hacía 10 meses voz ronca, hipofónica, entrecortada, con fatiga vocal de evolución progresiva y espasmos laríngeos, que se exacerbaba en el transcurso del día y en situaciones de estrés y se atenuaba con risperidona y clonazepam, se acompañaba de sensación de cuerpo extraño en la faringe con necesidad de aclaramiento constante.

Además, tenía problema de habla de inicio insidioso, caracterizada por ser lenta y monótona de evolución lentamente progresiva. También refería problema de deglución caracterizado por sensación de atragantamiento al ingerir sólidos secos, líquidos y secreciones, con pérdida ponderal de 15 kg en 6 meses, sin modificaciones de los patrones de alimentación y estaba integrada a la dieta familiar.

En la evaluación foniatría inicial se encontró a una paciente con edad aparente similar a la cronológica, conducta auditiva de normoyente. Voz de tono agudo, timbre áspero y ligeramente estrangulada, con fonación aspirada, intensidad variable (se percibían espasmos faríngeos y laríngeos que condicionaban hipofonía y entrecortamiento de la voz); tiempo máximo fonatorio de 5 segundos, tiempo máximo espiratorio de 6 segundos, gasto respiratorio aumentado (++++/++++), gasto fonatorio disminuido (+++/++++), fatiga vocal, mecánica fonorrespiratoria incoordinada e insuficiente. Escala GRABS: *Grade* (grado de disfonía): 3, *Roughness* (ronquera): 3, *Asthenic* (voz asténica): 2, *Breathy* (voz "aireada"): 3, *Strain* (voz tensa): 2. *Dysphagia Handicap Index*: Escala funcional 30 puntos, escala emocional 51 puntos, escala física 27 puntos, total: 108 puntos: discapacidad severa.

El habla era lenta con múltiples pausas durante la elocución, disprosódica, con dificultad para la articulación de las palabras, principalmente al inicio de la elocución, en todas las modalidades del habla (espontáneo, automático, repetición, canto y lectura), respiración de tipo mixta (nasal-oral), patrón respiratorio toracoabdominal, que condicionaban ininteligibilidad. Lenguaje fluente y coherente.

Cara simétrica, con adecuada fuerza y sensibilidad, se observó blefarospasmo bilateral constante de predominio derecho con cierre de



incluso 50% de la apertura palpebral que aumentaba con la aplicación de estímulos luminosos, movimientos estereotipados de más de un segundo de duración; a la movilización activa lograba elevar el párpado superior completamente, tenía elevación de las mejillas, secundaria al movimiento palpebral, sin fenómenos espasmódicos en los músculos periorales. Grado de severidad y frecuencia, ambos de 3 de acuerdo con la escala de Jankovic, por espasmos notables con duración de más de un segundo, pero abierto más de 50% del tiempo; rinoscopia anterior sin alteraciones, cavidad oral con adecuado selle labial, lengua con adecuado tono, fuerza disminuida en el dorso de la lengua para movimiento lateral derecho, reflejo nauseoso bilateral presente y simétrico a la estimulación de pilares anteriores.

Cuello íntegro, simétrico y cilíndrico sin extensión de fenómenos espasmódicos. Extremidades íntegras, simétricas con tono adecuado, fuerza disminuida 3/5 de la escala Daniels y respuesta de reflejos osteotendinosos 3/4. El resto de la exploración física sin alteraciones.

*Exámenes de laboratorio:* química sanguínea, biometría hemática y pruebas de función hepática sin alteraciones.

*Prueba de volumen-viscosidad:* realizada bajo vigilancia con oximetría de pulso con saturación basal de oxígeno de 94-95% y con auscultación cervical; se inició con consistencia néctar y pudding en cantidades de 5, 7.5, 10 y 15 mL: tuvo necesidad de fraccionar el bolo a mayor cantidad hasta tres degluciones. No hubo eventos de desaturación. En la auscultación cervical se percibieron sonidos deglutorios sin alteraciones.

*Fibronasofaringolaringoscopia flexible:* esfínter velofaríngeo suficiente y competente con espasmos constantes en la fonación y en la respiración, valoración funcional con fonemas velares en sílabas, palabras y oraciones, patrón de cierre

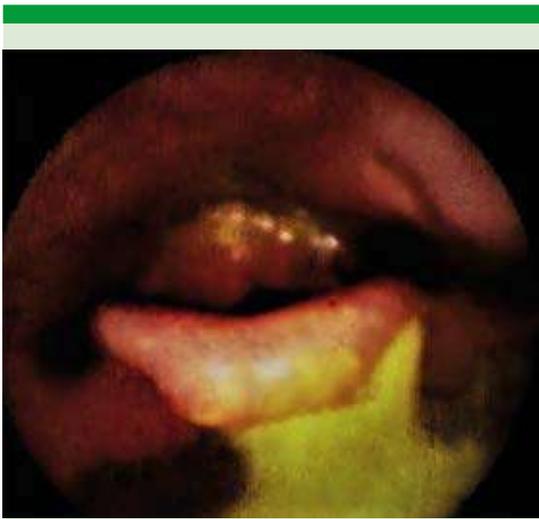
circular sin rodete, completo, eje faringolaríngeo central, amígdala lingual eutrófica, epiglotis con movimientos de basculación y espasmos, senos piriformes libres. Pliegues aritenopiglóticos y cartílagos aritenoides con movimientos de deslizamiento lateral y rotación adecuados, pero con movimientos espasmódicos constantes, cuerdas vocales de coloración blanco nacarado con bordes libres, movimientos de abducción y aducción con movimientos espasmódicos, sin apreciarse defecto de cierre, escala basal de secreciones de Langmore grado 2 con riesgo de aspiración moderado, por acúmulo transitorio de secreciones en el vestíbulo, que la paciente era capaz de aclarar (**Figura 1**).

*Evaluación fibroendoscópica de la deglución:* saturación basal inicial y constante de 95%. Se otorgó consistencia pudding y néctar en cantidades de 5, 10 y 15 mL; requiriendo tres degluciones. Consistencia líquida en 5 mL, con derrame posterior que remitió tras reestructuración de instrucciones, se continúa con las cantidades de 10 y 15 mL, aclarando totalmente con dos degluciones. Sólido (1/4 y 1/2 de galleta tipo María) con estancamiento de bolo en la vallécula (**Figura 2**). Sin eventualidades adicionales.

*Mecánica de la deglución:* sin alteraciones estructurales observables. Sin paso de medio de contraste a la vía aérea.



**Figura 1.** Escala basal de secreciones.

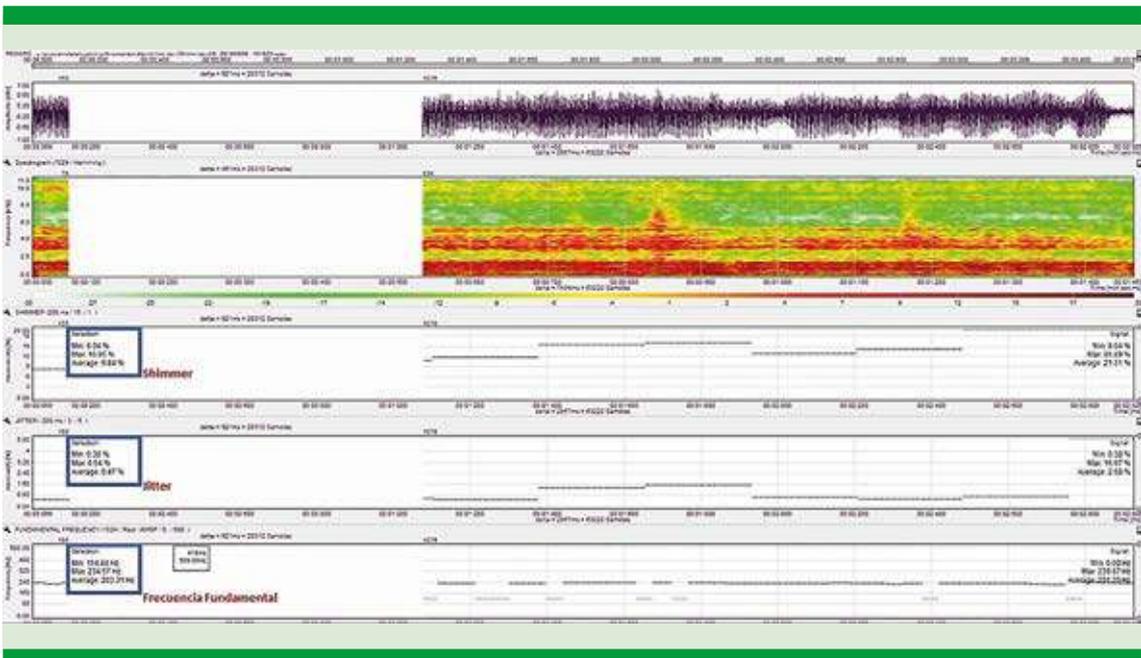


**Figura 2.** Evaluación fibroendoscópica de la deglución (FEES). Sólido (1/2 galleta) con estancamiento en la vallécula.

*Análisis acústico de la voz:* oscilograma irregular, Jitter 0.47%, Shimmer 9.84%, frecuencia fundamental 203.31Hz (**Figura 3**). Espectro-

grama de banda ancha con primer y segundo formantes definidos de manera parcial (**Figura 4**) y de banda estrecha con escasa definición de armónicos (**Figura 5**). Electroglotograma: onda glótica aperiódica, asimétrica y amplitud disminuida, cociente de apertura: 80.1% (**Figuras 6 y 7**).

*Electromiografía de músculos linguales, cricotiroides y tiroaritenoides:* actividad de inserción aumentada, actividad anormal no voluntaria tipo distónico. En músculos cricotiroides: actividad voluntaria con registro derecho con amplitud severamente disminuida en 300 a 500  $\mu$ V, registro izquierdo con 1000  $\mu$ V. En músculos tiroaritenoides: actividad voluntaria conservada, pero con escasa amplitud, duración y reclutamiento de los registros, con disminución del número de potenciales de unidad motora y también de volumen de contracción. En la lengua la actividad voluntaria se observó en límites inferiores de volumen de conducción.



**Figura 3.** Análisis acústico de la voz.

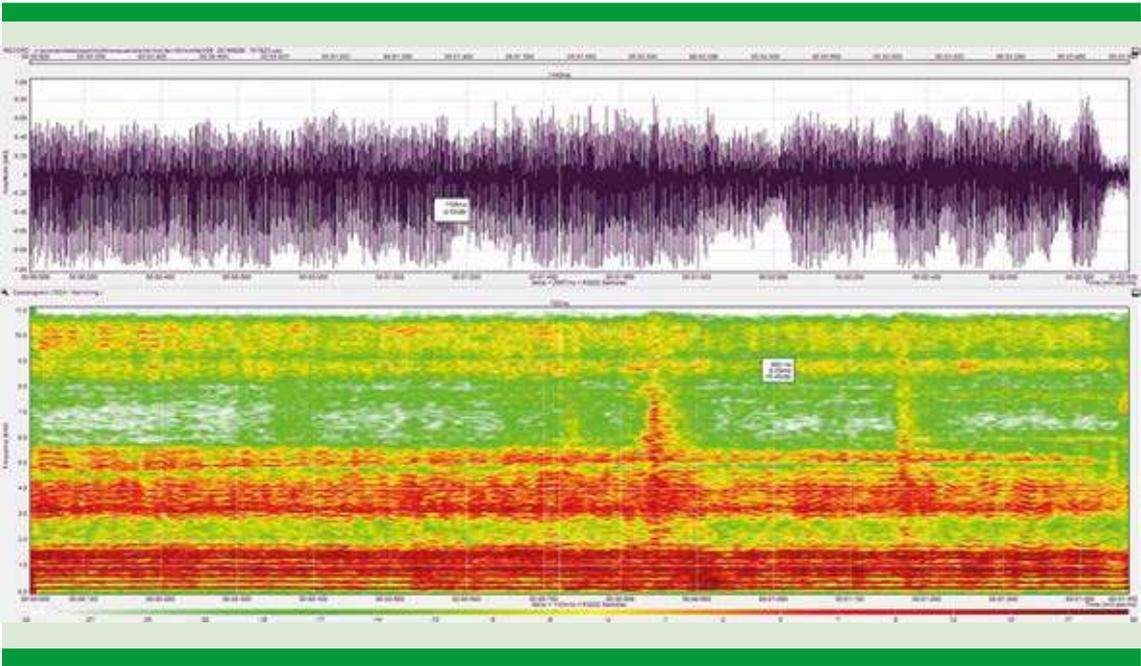


Figura 4. Espectrograma de banda ancha. Primero y segundo formantes.

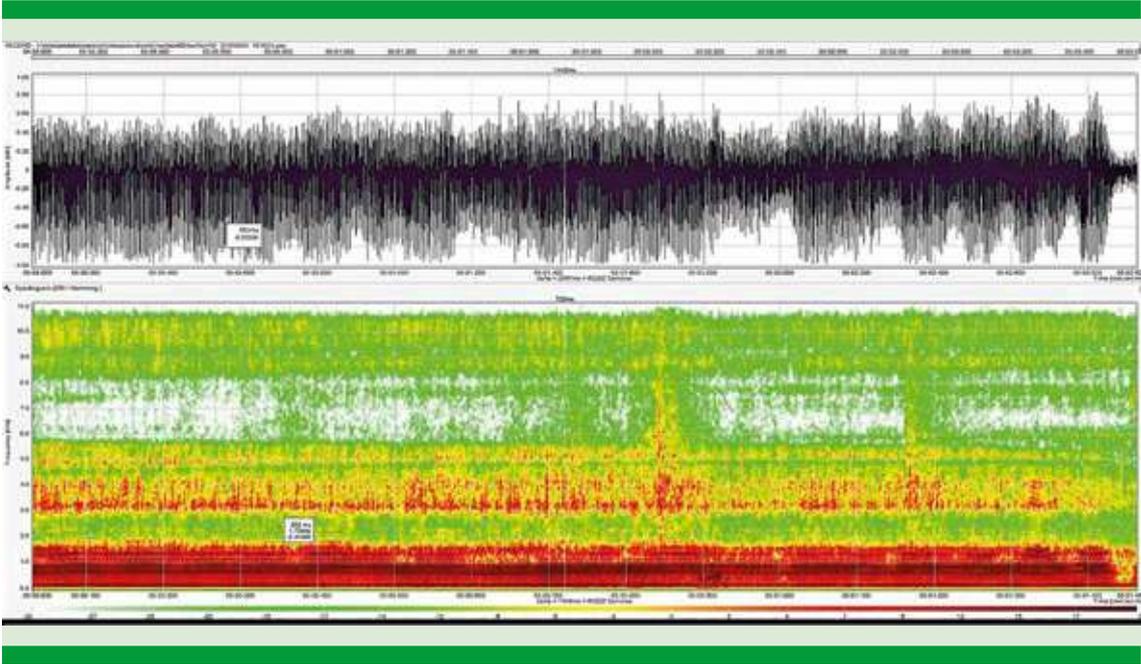


Figura 5. Armónicos.

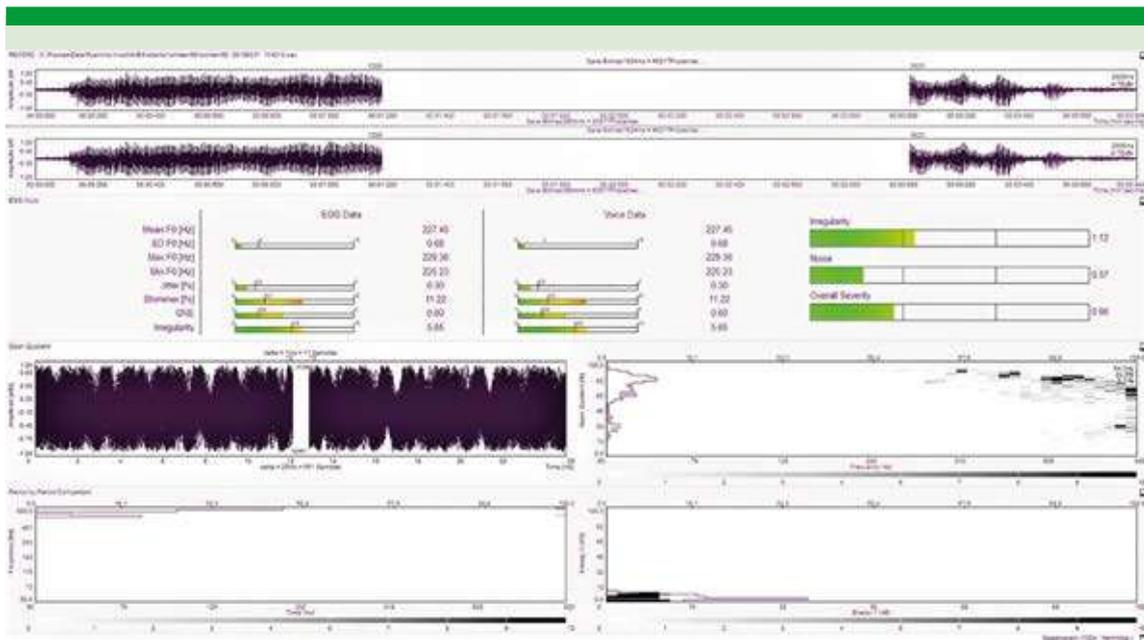


Figura 6. Electroglotografía.

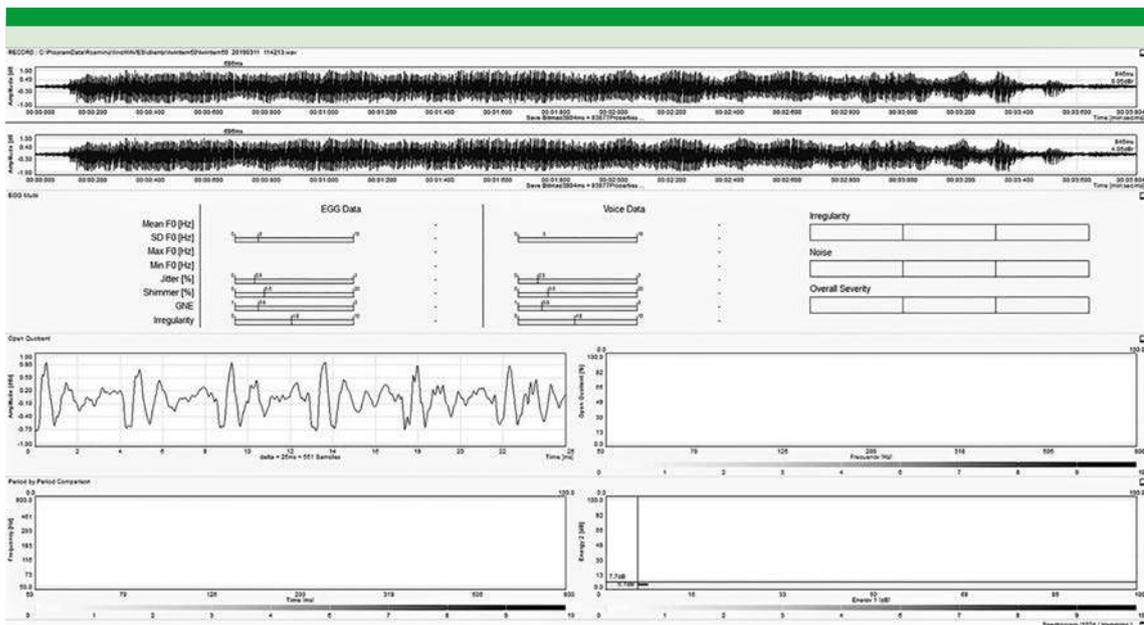


Figura 7. Electroglotografía. Coeficiente de apertura.



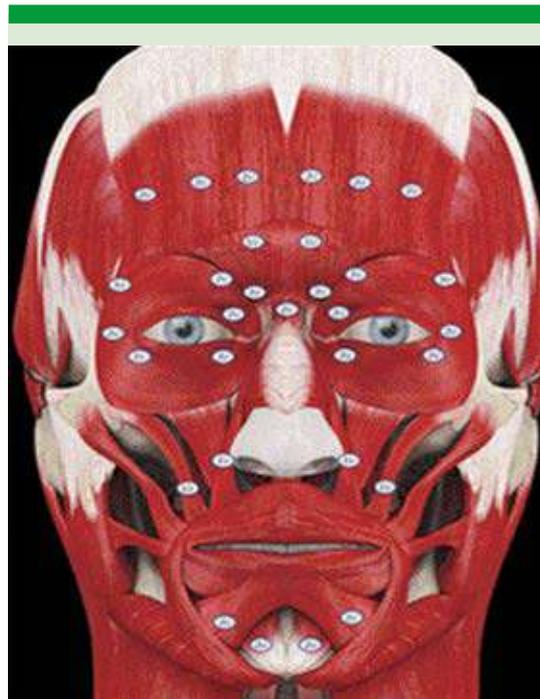
La radiografía de tórax con proyección antero-posterior no mostró alteraciones.

Se ingresó a programa de rehabilitación cardiaca por la disnea, con terapia cardiorrespiratoria. Tras concluir el ciclo de terapia institucional de seis meses, la paciente refirió mejoría subjetiva de 80% en comparación con la cita inicial. Se canalizó a psicología donde se encontró con actitud moderadamente ansiosa. Refirió sentirse triste por su enfermedad y limitada en su vida social. Se diagnosticó trastorno distímico secundario a enfermedad de base y recibió tratamiento con psicoterapia breve.

*Rehabilitación foniátrica:* inició terapia de voz, habla y deglución institucional, con medidas de deglución segura. Acudió a ocho sesiones de dos horas cada una en un periodo de tres meses; se trabajó con ejercicios de relajación con el objetivo de disminuir la distonía y disparos distónicos, sobre todo para los músculos faciales con enfoque a periorbitales y músculos cervicales anteriores con buen resultado ya que mostró disminución de la hipertoncidad, menor número de disparos distónicos y mejoría en los movimientos de lengua y velo del paladar. Su respiración era insuficiente y superficial. La paciente concluyó con mejoría en la calidad de la voz y en la coordinación respiratoria.

Tras concluir el ciclo de tres meses de terapia de voz, habla y deglución y la terapia cardiorrespiratoria de seis meses, en abril de 2019, bajo consentimiento informado, se aplicó toxina botulínica en la laringe (aunado a nasofaringo-laringoendoscopia) y en la frente, los párpados, la región nasogeniana y el mentón sin complicaciones (**Figura 8**). Se indicaron tres meses adicionales de terapia de voz, habla y deglución, con revaloraciones foniátricas mensuales.

Tres meses después de la aplicación de toxina botulínica y tras concluir nuevo ciclo de terapia,



**Figura 8.** Regiones de aplicación de toxina botulínica.

en julio de 2019, se realizó revaloración foniátrica. Refirió persistencia del problema de voz, con ligera mejoría de las características referidas, aunque hubo periodos irregulares en los que mejoraba la calidad de la emisión de voz de manera sustancial de duración variable (algunos días); continuaba con fenómenos espasmódicos de predominio vespertino, con el uso excesivo de la voz; mejoraba la voz con la realización de ejercicios de relajación y respiración aprendidos en la terapia. El problema de deglución disminuyó, con remisión de la sensación de cuerpo extraño y disminución de episodios de tos, ocurrían ocasionalmente (una vez por semana) con consistencia líquida; estaba integrada a la dieta familiar, con tiempos de alimentación de 30 minutos y con ganancia ponderal de 5 kg en dos meses. Negó infecciones de las vías respiratorias inferiores y episodios febriles. El problema de habla persistía con las mismas características,

con habla lenta y disprosódica. Los movimientos palpebrales disminuyeron sustancialmente, únicamente tuvo, durante dos semanas, espasmos palpebrales de forma diaria, sin factor desencadenante asociado con remisión espontánea.

La paciente decidió continuar la valoración neurológica en nuestra institución. Se agregó tizanidina (2 mg) a su esquema de medicamentos, junto a la carbamazepina (200 mg), se suspendió la olanzapina.

En la exploración física la voz se encontraba de tono agudo, el timbre continuaba áspero, pero con mejoría, con ligero aumento de la intensidad. El tiempo máximo fonatorio y espiratorio mejoraron tres segundos cada uno, los débitos también disminuyeron. El habla continuaba lenta y disprosódica. El blefarospasmo disminuyó en severidad y frecuencia, ambos a 1 en la escala de Jankovic.

Las valoraciones subsiguientes mostraron los siguientes resultados: *Dysphagia Handicap Index*: subescala física de 4 puntos (normal), subescala funcional 4 puntos (normal), subescala emocional 8 puntos (moderado), puntaje total de 16 puntos (normal). Evaluación fibroendoscópica de la deglución: consistencia pudding y néctar en cantidades de 5, 10 y 15 mL sin alteraciones. Análisis acústico de la voz: Jitter 0.12%, Shimmer 4.24%, frecuencia fundamental 187.75 Hz. Electroglotograma: onda glótica con menor irregularidad y aumento de la amplitud, cociente de apertura 81%, coeficiente de cierre 19%, espectrograma de banda ancha con primer y segundo formantes mejor definidos y de banda estrecha con primer y segundo armónicos. La telerradiografía de tórax no mostró datos relevantes.

## DISCUSIÓN

El síndrome de Meige es un tipo de distonía craneal focal de causa desconocida caracterizado

por blefarospasmo y distonía oromandibular, asociado con movimientos complejos de los músculos inferiores de la cara; en este artículo se comunicó un caso de esa enfermedad, en el que sobresalían los movimientos palpebrales y la región superciliar de forma bilateral, sin la aparición de estos fenómenos en otras regiones, al menos hasta el momento de la última evaluación. El blefarospasmo es reportado como el hallazgo principal, incluso como único signo.<sup>1</sup> Se han reportado casos relacionados con la administración crónica de neurolépticos, como haloperidol, tioridazina,<sup>2</sup> levodopa y otros medicamentos, así como en el contexto de trastornos neurodegenerativos.<sup>3</sup> Además, fármacos como los inhibidores de la monoamino-oxidasa, antiepilépticos, agentes adrenérgicos, el litio y antidepresivos tricíclicos pueden inducir tales trastornos del movimiento y distonías.<sup>4,5</sup> Aun así, los casos espontáneos resultan ser los principales, con características que los diferencian de los eventos adquiridos, por ejemplo, en los primeros se reporta mayor incidencia en población femenina, con límites de edad de 50 a 70 años, focalización en la cara y los párpados, un curso crónico y mayor grado de discapacidad, como el caso que comunicamos; mientras que en los segundos los síntomas suelen ser de inicio súbito, generalizado, afectando porciones distales como las extremidades, de efectos temporales y buena respuesta a anticolinérgicos.<sup>2</sup> La paciente no refirió en ningún momento asociación de su tratamiento psiquiátrico con algún episodio dístico ni percibió exacerbación de sus síntomas.

La fisiopatología de las distonías craneales no está clara, pero su desencadenamiento tiene estrecha relación entre una predisposición genética y desencadenantes ambientales, entre estos, trastornos psiquiátricos, como la ansiedad y la depresión.<sup>6</sup> Lee y colaboradores (2018), en una muestra de 101 pacientes en el estudio de factores precipitantes, encontraron que 42.6% de los pacientes experimentaron algún tipo de



evento estresante antes de la aparición de los síntomas. Esto incluyó eventos importantes de la vida, como divorcio (19.8%), problemas en el trabajo (13.9%), enfermedad de un miembro de la familia (2%), o propios agregados.<sup>7</sup> Lo mismo ocurre con los factores agravantes entre los que nuevamente aparecen los eventos estresantes (46.5%), estímulos visuales brillantes (18.9%), síntomas de ojo seco (14.9%) o actividades de la vida diaria, como ver televisión (27.7%) o leer un libro (8.9%).<sup>8</sup> La paciente del caso tenía episodios desencadenados por el estrés que eran controlados con ejercicios de relajación y respiración aprendidos, si bien no se observó un efecto sustancial en el blefarospasmo, el problema de voz remitía de manera importante. La evaluación psiquiátrica no reveló algún evento traumático esencial. Se ha reportado control de los síntomas por medio de maniobras o trucos que supuestamente alivian los síntomas de los pacientes; éstos incluyen dormir o relajarse, hablar, caminar, bostezar, cantar o tararear, jalar el párpado superior o pellizcar partes del cuerpo.<sup>9</sup>

Las manifestaciones clásicas originadas por la distonía craneal se distinguen por espasmos involuntarios de los músculos orbiculares del ojo, generalmente bilateral, lo que resulta en el cierre forzado de los párpados (blefarospasmo) y movimientos involuntarios en la porción inferior de la cara (distonía oromandibular), que caracteriza a la enfermedad, pero otros movimientos distónicos inferiores pueden añadirse al cuadro.<sup>10</sup> Durante las etapas iniciales se observa mayor tasa de parpadeo y posteriormente, en el curso de la enfermedad, se producen espasmos incontrolables. Los espasmos pueden asumir una forma tónica, que puede durar segundos hasta varios minutos e incluir contracciones rítmicas que obstruyen la visión.<sup>11</sup> La severidad de la enfermedad puede medirse por medio de varias escalas, en este caso usamos la más común para este propósito, la escala de Jankovic, ya que comúnmente se utiliza para una evaluación

inicial y vigilancia de la respuesta al tratamiento, aunque existen otras que atienden a finalidades diferentes.<sup>6</sup>

Entre las alteraciones foniátricas, la disfonía espasmódica se ha asociado con el síndrome de Meige en 10% de los casos, siendo una distonía laríngea focal en la que aparecen espasmos en los músculos intrínsecos de la laringe durante la fonación,<sup>9</sup> acompañados de alteraciones del timbre por alteraciones del cierre del esfínter velofaríngeo.<sup>12</sup> Puede ser aductora, abductora o mixta. Los problemas por aducción son los más comunes, representan 80 a 90%. Se caracterizan por una voz entrecortada y estrangulada, con frecuencia baja, debido a la alteración en el control motor del músculo tiroideo-aritenoideo. Por el contrario, los abductores se caracterizan por una voz abierta y aireada, con cambios en el control de la intensidad de la voz.<sup>13</sup> En el caso comunicado la paciente mostró movimientos espasmódicos en aducción y abducción. Asimismo, entre las alteraciones de la deglución (reportadas en incluso 75% de pacientes con distonía oromandibular) están el derrame anterior y posterior, residuos bucales por mal selle labial, mala preparación del bolo y movimientos linguales y mandibulares inadecuados; retraso en el disparo deglutorio por incoordinación motora; paso a rinofaringe por disfunción del esfínter velofaríngeo; dificultad para movimientos hioideos y tiroideos, que conlleva a residuos en el vestíbulo, la vallécula y los senos piriformes, con aclaramiento deficiente. Todos estos datos se han confirmado por medio de estudios endoscópicos y videofluoroscopia.<sup>12,14</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, basado en un algoritmo que tiene sensibilidad de 93% y especificidad de 90% que evalúa movimientos bilaterales, sincrónicos y estereotipados del músculo orbicular de los ojos, la presencia de un truco sensorial o un

aumento del parpadeo, que permite diferenciarlo del resto de las distonías focalizadas.<sup>15</sup>

Si bien es clínico, el resto de los estudios y pruebas a las que se tiene acceso permiten el establecimiento de un estudio a conciencia que no solo muestre los hallazgos de la exploración física, sino que proporcione una medición cuantitativa de su base neurológica y nos dirija a comprender mejor los mecanismos subyacentes y, por ende, el tratamiento más conveniente, susceptible de una individualización razonada.

Los otros aspectos motores tienen el potencial de afectar a los individuos de forma importante. Es probable que se necesiten herramientas que los tengan en cuenta para medir la gravedad y su efecto en la calidad de vida. Por ejemplo, en el caso de la evaluación de la discapacidad vocal, desde las escalas aplicables que permiten el establecimiento de una línea basal para una posterior valoración de la evolución, a la evaluación instrumentada que permite visualizar la movilidad laríngea. Las escalas de evaluación vocal perceptiva son de gran utilidad en el diagnóstico. Las más utilizadas en la actualidad son los GRABS. En un estudio realizado por Pedrero-Escalas y su grupo (2017) en pacientes con blefarospasmo y disfonía espasmódica, tras la aplicación de toxina botulínica, encontraron mejoría clínica tanto por el paciente por medio del *Voice Handicap Index* como por el evaluador a partir de los parámetros de GRABS.<sup>16</sup>

La característica paradigmática de la distonía en la electromiografía es la contracción entre músculos antagonistas en un intento de realizar un movimiento discreto. Sin embargo, esto no es factible en los músculos que controlan el párpado, el elevador palpebral, que no está disponible para la evaluación electromiográfica. Aún así, puede obtenerse información adicional registrando la actividad del orbicularis oculi con un par de electrodos colocados sobre la piel que

recubre el músculo en el párpado inferior.<sup>6</sup> Otros autores han registrado desde el elevador palpebral con electrodos de aguja que muestran la reducción esperada de la inhibición recíproca.<sup>17</sup> Si bien es una herramienta muy útil para mejorar la evaluación, en la práctica clínica diaria no siempre se utiliza. En este reporte de caso se realizó, pero con enfoque hacia el aparato fonarticulador para la evaluación de la actividad muscular, mediante diversas situaciones: actividad espontánea en reposo, actividad voluntaria y máximo esfuerzo. Esto permite informarnos acerca del mecanismo fisiopatológico del daño, ya sea por alteración del nervio (neurógeno) o del músculo (miógeno), con valor pronóstico como un indicador de mejoría funcional.<sup>18</sup>

### Estudios de imagen

Se han realizado varios estudios de neurodiagnóstico en busca de una anomalía estructural, fisiológica o metabólica que expliquen los mecanismos subyacentes de este trastorno del movimiento. La alteración estructural principalmente asociada con blefarospasmo es a nivel del circuito de los ganglios basales,<sup>6</sup> atrofia de corteza en regiones posteriores, cerebelo, lóbulo frontal, núcleo dentado y área perisilviana, también asimetría ventricular.<sup>9,19</sup> Un estudio morfométrico mostró afectación de la corteza y el tracto corticonuclear encontrando disminución significativa del volumen de materia gris en la porción facial de la corteza motora primaria izquierda y del lóbulo cingulado anterior derecho de pacientes con blefarospasmo en comparación con voluntarios sanos.<sup>20</sup> Kerrison y colaboradores (2003), por medio de tomografía por emisión de positrones, informaron áreas corticales de aumento del metabolismo de la glucosa (circunvolución frontal inferior, circunvolución fusiforme del lóbulo temporal derecho y circunvolución del cíngulo anterior izquierdo). También encontraron mayor captación de glucosa en el caudado derecho y disminución en



la captación de glucosa en el hemisferio cerebeloso inferior izquierdo y el tálamo, además, un patrón de activación anormal en la corteza motora suplementaria.<sup>21</sup> La resonancia magnética funcional detectó cambios regionales en el nivel de oxigenación en el putamen y en la corteza sensorial primaria y corteza motora suplementaria.<sup>4</sup> Entre las causas de algunos de los hallazgos, se han propuesto malformaciones vasculares, lesiones quísticas y evento vascular cerebral.<sup>19</sup> Esto último es importante para el caso actual porque la leucoaraiosis es un hallazgo común en pacientes con accidente cerebrovascular de sustancia blanca y se ha asociado estrechamente con el riesgo de demencia y es predictor de nuevos eventos vasculares.<sup>22</sup> Además, se ha informado que incluso 25% de los cerebros con síndrome de Meige muestran cuerpos de Lewy. Si su existencia involucra áreas extendidas en el cerebro, puede dar lugar a la enfermedad de Parkinson, demencia y disfunción autonómica primaria.<sup>23</sup> Por tanto, valdrá la pena que la paciente tenga una vigilancia neurológica periódica con la indicación de estudios que puedan informarnos de la existencia de estos posibles hallazgos de neuroimagen.

### Tratamiento

Las opciones de tratamientos son: medicamentos orales, toxina botulínica, rehabilitación y procedimientos avanzados. El tratamiento médico oral funciona en una cuarta parte de los pacientes;<sup>24</sup> los grupos farmacológicos principales son los anticolinérgicos, benzodiazepinas, levodopa, litio, baclofeno y tetrabenazina, con resultados variables, fallando al mostrar efectos prologados y en ocasiones con efectos adversos que limitan su prescripción.<sup>4</sup> Las opciones quirúrgicas incluyen la denervación periférica y la escisión o sección de músculos con comorbilidad asociada, por lo que están reservadas para casos resistentes. La estimulación cerebral transcraneal ha demostrado reducción de la inhibición intracortical de corto

intervalo en ciertos músculos; tras estimulación repetitiva de baja frecuencia se reporta mejoría de la calificación subjetiva del paciente y del médico, así como de la curva de recuperación del reflejo del parpadeo; sin embargo, no resultan económicamente accesibles y son muy pocos los centros donde se disponen.<sup>25,26</sup> La toxina botulínica se ha convertido en una poderosa opción terapéutica para aliviar los síntomas de las distonías y parece ser el tratamiento de elección contra el síndrome de Meige. El inicio del efecto clínico se nota en uno a tres días, con pico máximo de efecto entre dos y seis semanas después de la inyección. La duración del efecto varía hasta seis meses y se requieren inyecciones repetidas para mantener el efecto terapéutico.<sup>27</sup> Entre las posibles razones de una mala respuesta se incluyen el desarrollo de anticuerpos contra la toxina botulínica, mala técnica y apraxia para la apertura palpebral. Existe mayor probabilidad del desarrollo de anticuerpos si hay un intervalo corto entre las inyecciones, con dosis cada vez mayores con el tiempo y un inicio temprano de la terapia con inyección de toxina botulínica.<sup>28</sup>

Las complicaciones más frecuentes del tratamiento con toxina botulínica están relacionadas con efectos locales agudos por quimio-denervación de zonas adyacentes. Para la inyección en los músculos orbitarios, el efecto local común es el debilitamiento del músculo elevador que produce ptosis y las consecuencias corneales del lagofthalmos como queratitis, ojos secos, visión borrosa y epífora de hipersecreción. Los efectos locales menos comunes incluyen entumecimiento facial, diplopía y ectropión.<sup>29</sup> Almedra y su grupo (2015), en un estudio con 27 sujetos con blefarospasmo, reportaron como efectos secundarios principales: ptosis (n = 6) y hematoma (n = 2).<sup>1</sup> Aparte de los efectos locales anteriores, se están observando algunos efectos distantes con frecuencia creciente. Éstos incluyen náuseas, prurito, síntomas similares a la gripe y disfagia; este último, sobre todo en

pacientes con distonía cervical, informado, incluso, en un tercio de los pacientes. La disfagia puede ocurrir de forma aguda (menos de cinco días después de la inyección de la toxina) o en un inicio posterior. Los efectos se deben a la difusión de la toxina en los tejidos y su unión a los sitios de reconocimiento en el exterior de las terminales nerviosas colinérgicas;<sup>30</sup> sin embargo, éste es un efecto adverso de alivio espontáneo. En un estudio se demostró una reducción significativa en la aparición de disfagia asociada con la inyección de toxina botulínica para tratar la tortícolis cuando la dosis era de 100 unidades o menos, en comparación con la dosis habitual de 150 unidades o más. Estos datos sugieren que el campo final de acción de denervación alrededor de los sitios de inyección puede depender de la dosis.<sup>31</sup> En el caso comunicado, la paciente no refirió ningún efecto secundario tras la aplicación inmediata o posterior en sus revaloraciones, incluso mostró alivio subjetivo y objetivo de su problema de deglución.

La rehabilitación incluye fisioterapia, asesoramiento y terapia foniatría. La rehabilitación foniatría, en especial la enfocada a los músculos faciales, resalta en los pacientes en los que la afección se encuentra en sobremanera localizada. Ésta resulta esencial al enfocarse en los movimientos que los pacientes utilizan de forma intuitiva con el fin de disminuir los fenómenos espasmódicos orbitales y faciales consecuentes, al fomentarse el tono, fuerza y coordinación de los grupos musculares se promueve mayor control; si se recuerda la heterogeneidad del control motor y su alteración relacionada con el síndrome, puede comprenderse que esta serie de medidas produzcan mejoría, aunque también por qué en ocasiones no es así.

## CONCLUSIONES

En cualquier paciente con una alteración del control motor, es necesaria la valoración y mane-

jo integral. Así, la contribución de cada experto en un área diferente de la salud será esencial, si se quiere llegar a la profunda comprensión del fenómeno subyacente. En el caso de esta paciente con síndrome de Meige se hace evidente la importancia del estudio clínico e instrumentado y el tratamiento foniatría que abarca la intervención farmacológica, rehabilitadora, cambio de hábitos y medidas de deglución segura.

## REFERENCIAS

1. Almedra R, Velon AG, Veiga A, Silva MR. Blepharospasm and Meige syndrome: are there any differences? *Toxicon* 2015; 93: S2-S67. doi: 10.1016/j.toxicon.2014.11.007
2. Ananth J, Edelmann E, Dargatzis B. Meige's syndrome associated with neuroleptic treatment. *Am J Psychiatry* 1988; 145 (4): 513-5. doi: 10.1176/ajp.145.4.513
3. Tolosa E, Martí MJ. Blepharospasm-oromandibular dystonia syndrome (Meige's syndrome): clinical aspects. *Adv Neurol* 1988; 49: 73-84.
4. Defazio G, Hallett M, Jinnah HA, Conte A, Berardelli A. Blepharospasm 40 years later. *Mov Disord* 2017; 32 (4): 498-509. doi: 10.1002/mds.26934
5. Hallett M, Evinger C, Jankovic J, Stacy M. Update on blepharospasm: report from the BEBRF International Workshop. *Neurol* 2008; 71 (16): 1275-82. doi: 10.1212/01.wnl.0000327601.46315.85
6. Valls-Sole J, Defazio G. Blepharospasm: Update on epidemiology, clinical aspects, and pathophysiology. *Front Neurol* 2016; 7: 45. doi: 10.3389/fneur.2016.00045
7. Lee JM, Baek JS, Choi HS, Kim SJ, Jang JW. Clinical features of benign essential blepharospasm in Korean patients. *Korean J Ophthalmol* 2018; 32 (5): 339-343. doi: 10.3341/kjo.2018.0038
8. Jahngir MU, Patel BC. Meige syndrome. *StatPearls [Internet]* 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513358/>
9. Jankovic J, Ford J. Blepharospasm and orofacial-cervical dystonia: Clinical and pharmacological findings in 100 patients. *Ann Neurol* 1983; 13 (4): 402-411. doi: 10.1002/ana.410130406
10. Titi-Lartey O, Patel BC. Benign essential blepharospasm. *StatPearls [Internet]*. 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560833/>
11. LeDoux MS. Meige syndrome: What's in a name? *Parkinsonism Relat Disord* 2009; 15 (7): 483-9. doi: 10.1016/j.parkreldis.2009.04.006
12. Cersósimo MG, Juri S, Suárez de Chandler S, Clerici R, Micheli FE. Swallowing disorders in patients with blepharospasm. *Medicina (B Aires)* 2005; 65 (2): 117-20.



13. Verheyden J, Blitzer A. Laryngeal dystonia. Dystonia: etiology, clinical features, and treatment. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004; 175-83.10.
14. Kakigi R, Shibasaki H, Kuroda Y, Shin T, Maeyama T, Oono S. Meige's syndrome associated with spasmodic dysphagia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46 (6): 589-90. doi: 10.1136/jnnp.46.6.589
15. Hwang, CJ, Eftekhari K. Benign essential blepharospasm. *Internat Ophthalmol Clin* 2018; 58 (1): 11-24. doi:10.1097/iio.0000000000000207
16. Pedrero-Escalas MF, García-López I, Santiago-Pérez S, Vivancos F, Gavilán J. Clinical experience with patients with spasmodic dysphonia and primary Meige syndrome. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2019; 70 (1):1-5. doi: 10.1016/j.otorri.2017.11.007
17. Aramideh M, Bour LJ, Koelman JH, Speelman JD, Ongerboer de Visser BW. Abnormal eye movements in blepharospasm and involuntary levator palpebrae inhibition. Clinical and pathophysiological considerations. *Brain* 1994; 117 (Pt 6): 1457-74. doi: 10.1093/brain/117.6.1457
18. Cobeta I, Núñez F, Fernández S. Patología de la voz. 1ª ed. Barcelona, España. Marge Médica Books, 2013.
19. Khooshnoodi MA, Factor SA, Jinnah HA. Secondary blepharospasm associated with structural lesions of the brain. *J Neurol Sci* 2013; 331: 98-101. doi: 10.1016/j.jns.2013.05.022
20. Horovitz SG, Ford A, Najee-Ullah MA, Ostuni JL, Hallett M. Anatomical correlates of blepharospasm. *Transl Neurodegener* 2012; 1: 12. doi: 10.1186/2047-9158-1-12
21. Kerrison JB, Lancaster JL, Zamarrípa FE, Richardson LA, Morrison JC, Holck DE. Positron emission tomography scanning in essential blepharospasm. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 846-52. doi:10.1016/S0002-9394(03)00895-X
22. Smith EE. Leukoaraiosis and stroke. *Stroke* 2010; 41 (10 Suppl): S139-43. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.596056
23. Chan LK, Ho HY, Yu CS. Dementia with Lewy bodies in Meige syndrome. *Innov Clin Neurosci* 2012; 9 (7-8): 39-41.
24. Jinnah HA, Factor SA. Diagnosis and treatment of dystonia. *Neurol Clin* 2015; 33: 77-100. doi: 10.1016/j.ncl.2014.09.002
25. Markaki E, Kefalopoulou Z, Georgiopoulos M, Paschali A, Constantoyannis C. Meige's syndrome: A cranial dystonia treated with bilateral pallidal deep brain stimulation. *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112 (4): 344-6. doi: 10.1016/j.clineuro.2009.12.005
26. Houser M, Waltz T. Meige syndrome and pallidal deep brain stimulation. *Mov Disord* 2005; 20 (9): 1203-5. doi: 10.1002/mds.20522
27. Sabesan T. Meige syndrome: a rare form of cranial dystonia that was treated successfully with botulinum toxin. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008; 46 (7): 588-90. doi: 10.1016/j.bjoms.2008.02.002
28. Ababneh OH, Cetinkaya A, Kulwin DR. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin A injections to treat blepharospasm and hemifacial spasm. *Clin. Experiment Ophthalmol* 2014; 42 (3): 254-61.
29. Kwek ABE, Tan EK, Luman W. Dysphagia as a side effect of botulinum toxin injection. *Med J Malaysia* 2004; 59 (4): 544-6.
30. Dutton JJ. Botulinum-A toxin in the treatment of cranio-cervical muscle spasms: short- and long-term, local and systemic effects. *Surv Ophthalmol* 1996; 41 (1): 51-65. doi: 10.1016/s0039-6257(97)81995-9
31. Borodic GE, Ferrante R, Pearce B, Smith K. Histologic assessment of dose-related diffusion and muscle fiber response after therapeutic botulinum A toxin injections. *Mov Disord* 1994; 88 (9): 31-39. doi: 10.1002/mds.870090106