

DESCUBRIMIENTO DEL BOTOX®



Hoy día se conoce el Botox® por su empleo en cosmética, pero no fue ese su uso inicial ni su aplicación clínica fundamental.

La toxina botulínica (técnicamente Onabotulinumtoxin A) es una neurotoxina 100 veces más tóxica que el cianuro. La toxina es segregada por una bacteria, *Clostridium botulinum*, causante de una infección ([botulismo](#)), con elevada mortalidad. En la actualidad, casi todas las infecciones derivan del consumo de alimentos envasados en los que ha proliferado el germen. Por ello no se deben consumir alimentos enlatados cuando en envase presente abombamientos.

Durante, y algunos años después de, la [Segunda Guerra Mundial](#) el [Departamento de Defensa de Estados Unidos](#) investigó esta toxina como potencial [arma biológica](#).

Sin embargo, fue a finales de la década de 1970 cuando un oftalmólogo, Alan Scott convirtió la toxina botulínica en un medicamento oftalmológico.

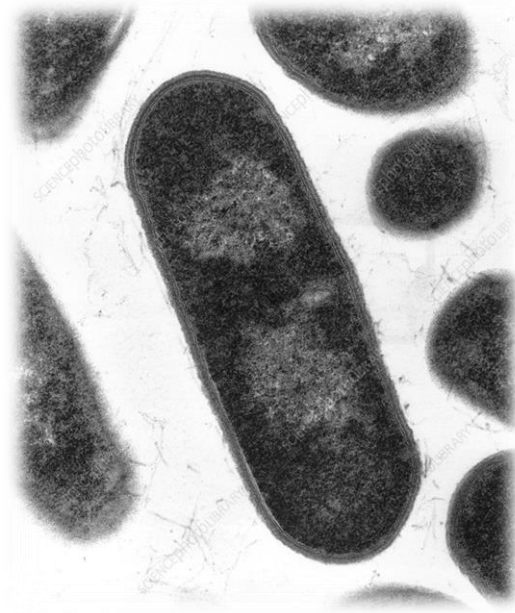
Lejos se estaba entonces de imaginar que la toxina botulínica se convertiría en la base de una industria multimillonaria derivada de su empleo en cosmética

para eliminar temporalmente las arrugas asociadas al envejecimiento de los tejidos. La «cara congelada» se puso relativamente de moda. Muchos directores de cine se contrariaron porque los actores (y sobre todo actrices) perdían expresividad de sus rostros siendo incapaces, por ejemplo, de fruncir el ceño o sonreír espontáneamente. Era un intento desesperado, temporal y caro de aferrarse a una juventud perdida. La discriminación social e incluso laboral ha hecho que muchas mujeres, incluso jóvenes, traten de prolongar su juventud de un modo bizarro.

El primer uso de la toxina botulínica se produjo en una paciente que tras un desprendimiento de retina tuvo como secuela la desalineación de un globo ocular. El preparado entonces utilizado, registrado como Oculinum® logró tratar con éxito a esta paciente, así como en otros con estrabismo o con blefarospasmo. Con estas indicaciones (estrabismo y blefarospasmo) se aprobó en Estados Unidos en 1989. [Blefarospasmo: contracción involuntaria de los párpados en respuesta a un estímulo doloroso o una distonía]. [Estrabismo, también denominado heterotropía, es la desalineación ocular, pudiendo ser vertical, horizontal o, más comúnmente, ciclotrópica (un ojo gira en sentido horario mientras el otro lo hace en sentido anti-horario). Muchas veces la corteza cerebral solo procesa la información visual procedente de uno de los ojos; en otras ocasiones se asocia a diplopía o visión doble].

Muy pronto la toxina botulínica empezó a inyectarse para el tratamiento de las migrañas y el bruxismo, observándose un inesperado *efecto colateral*: la paralización de los músculos faciales que *suavizaba* las arrugas, si bien su efecto era temporal. Fue entonces cuando se registró con el nombre de Botox®. La Food and Drug Administration (FDA) estadounidense autorizó su empleo con fines cosméticos en el año 2002.

Al principio ningún laboratorio se mostró interesado en explotar comercialmente este hallazgo. Finalmente, Alan Scott llegó a un acuerdo con Allergan en 1991 para la producción y comercialización de la toxina botulínica, cambiando su denominación de Oculinum al mundialmente conocido de Botox®.



Microfotografía de *Clostridium botulinum*

Alan Scott no fue el primer científico que exploró el potencial terapéutico de *Clostridium botulinum*, «veneno de salchicha», tal como lo denominó Justinus Kerner, un poeta y médico alemán en la década de 1820, tras haber observado los efectos paralizantes de la intoxicación por una salchicha en trece habitantes de su ciudad, de los que seis fallecieron. ¡En verdad, la salchicha tenía que ser grande!

Tras ensayar con ese «veneno salchicha» en caracoles, langostas y conejos, lo probó en él mismo, describiendo su acción inhibitoria sobre el sistema nervioso (esquelético y autónomo).

Tal vez una de las intoxicaciones mejor referidas en la literatura se produjo el 14 de diciembre de 1895 en la ciudad de Ellezellesin, Bélgica. Una banda de treinta y cuatro músicos locales se reunieron en una posada tras interpretar música durante un funeral. Tras la comida todos sufrieron alteraciones visuales (ptosis - caída de los párpados-, diplopía –visión doble- y midriasis), debilidad extrema, disfagia, disnea y disartria (dificultad de articular palabras). Unos pocos también manifestaron retención urinaria y estreñimiento. Durante los siete días siguientes, tres fallecieron. Enseguida se sospechó de intoxicación alimentaria causada por jamón en mal estado. Esta intoxicación fue estudiada por un Emile van Ermengem, un médico de Gante, Bélgica quien llevó a cabo investigaciones bacteriológicas, toxicológicas y clínicas, concluyendo que un

bacilo Gram positivo anaerobio era el germen causal. Inicialmente lo denominó Bacillus botulínicum. Un año después (1896) pasó a denominarlo Clostridium botulinicum por el aspecto alargado del microorganismo (kloster en griego significa huso) y con aspecto de salchicha (botulus en alemán).

Hay tres interesantes referencias bibliográficas:

- Aronson J. When I use a Word... sausages. BMJ 1997; **315**: 599.
- Devriese P. On the Discovery of Clostridium botulinum. Journal of the History of the Neuroscience 1999; **8**: 43-50.
- Torrens J. Clostridium botulinum was named because of association with "sausage poisoning". BMJ 1998; **316**: 151.

Volviendo a la actualidad, en el año 2013 Alan Scott fundó la Strabismus Research Foundation (hoy día: [The Smith Kettlewell Skeri Eye Research Institute](#)), comenzó a ensayar el uso de un anestésico local, la Bupivacaína durante la estimulación eléctrica de los músculos oculares mediante un dispositivo implantado similar al clásico marcapasos cardíaco.

El laboratorio que primero comercializó Botox®, Allergan, fue adquirido por AbbVie en el año 2020. Durante los primeros nueve meses de 2021, las [ventas de Botox® en todo el mundo fueron de 3.300 millones de dólares](#), la mitad solo con fines cosméticos.

En España se comercializan diversos preparados farmacéuticos de toxina botulínica no intercambiables farmacológicamente. Algunos han sido autorizados exclusivamente con fines cosméticos. Sin embargo, Botox® incluye el conjunto más amplio de indicaciones: blefarospasmo, espasticidad, hiperhidrosis, vejiga hiperactiva idiopática, distonía cervical, incontinencia urinaria por hiperactividad neurológica del músculo detrusor de la vejiga, y migraña.

Zaragoza, a 19 de enero de 2022

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Zaragoza