



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ”**

TÍTULO:

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL ESPASMO HEMIFACIAL MANEJADO CON
TOXINA BOTULÍNICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DEL
CMN SIGLO XXI.**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
NEUROLOGÍA CLÍNICA**

PRESENTA:

DR. EDGAR ENRIQUE GONZÁLEZ FLORES

TUTOR PRINCIPAL:

DR. MOISÉS FERNÁNDEZ BRAVO

CO - TUTOR:

DR. JULIÁN ALBERTO HERNÁNDEZ DOMÍNGUEZ

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL ESPASMO HEMIFACIAL MANEJADO CON
TOXINA BOTULÍNICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DEL
CMN SIGLO XXI.**

HOJA RECOLECTORA DE FIRMAS

DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL "SIGLO XXI"

DR. MOISÉS FERNÁNDEZ BRAVO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA CLÍNICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL "SIGLO XXI"

DR. JULIÁN ALBERTO HERNÁNDEZ DOMÍNGUEZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA CLÍNICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL "SIGLO XXI"



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Martes, 08 de junio de 2021**

Lic. Moises Fernandez Bravo

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL ESPASMO HEMIFACIAL MANEJADO CON TOXINA BOTULÍNICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3601-074

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

En honor y agradecimiento a mi familia, en especial a mis padres Olga y Geronimo, por su incondicional apoyo a lo largo de mi carrera profesional, sin su apoyo nunca habría logrado todo lo que hasta ahora he alcanzado con mi esfuerzo y dedicación a esta profesión que tanto me satisface.

A mis hermanas Erika y Nayeli, por estar conmigo en todo momento, apoyarme en mis objetivos y alcanzar las metas de mi vida. A mi sobrina Paola, por darme el amor más puro que he tenido y servirme de motivación para ser siempre mejor persona.

A mi mejor amiga y pareja Alma, que al igual que yo, siempre me otorga su tiempo, cariño y apoyo en todo momento, motivándome a ser siempre lo que quiera ser, sin dejarme caer nunca y alentarme a jamás rendirme.

A mis maestros en neurología, Moises, Julián, Brenda, Azucena, Carlos, Manuel y Alejandra, que me han aportado mucho en cada de sus áreas de conocimiento, siempre con mucho interés en mi y en formarme como excelente neurólogo clínico, no hay como compensar todas sus atenciones.

Muchas personas han estado conmigo a lo largo de mi formación en Pánuco, Ver; Ciudad Madero, Tamps; Veracruz, Ver; y Ciudad de México, tantos nombres que no se podría mencionar en este apartado, pero que con mucho cariño los llevo en mi corazón.

ÍNDICE

	TEMA	PÁGINA
1	RESUMEN	6
2	MARCO TEÓRICO	8
3	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
4	JSUTIFICACIÓN	24
5	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	25
6	HIPÓTESIS	25
7	OBJETIVOS	26
8	PACIENTES Y MÉTODOS	27
9	DISEÑO DEL ESTUDIO	28
10	TAMAÑO DE LA MUESTRA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	29
11	DEFINICIÓN DE VARIABLES	29
12	CONSIDERACIONES ÉTICAS	33
13	RESULTADOS	36
14	DISCUSIÓN	39
15	CONCLUSIÓN	41
16	BIBLIOGRAFÍA	43
17	ANEXOS	47

RESUMEN

TÍTULO. Características clínicas del espasmo hemifacial manejado con toxina botulínica en pacientes atendidos en el hospital de especialidades del CMN Siglo XXI.

Dr. Edgar Enrique González Flores, Residente de 3er año de Neurología Clínica del Hospital de Especialidad, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Dr. Moisés Fernández Bravo, Médico Adscrito al Servicio del Servicio de Neurología Clínica, del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

INTRODUCCIÓN. El espasmo hemifacial es un trastorno del movimiento hiperkinético caracterizado por contracciones sincrónicas, involuntarias, tónicas o clónicas de la hemicara. Es una entidad aún infradiagnosticada que si bien no genera discapacidad, sin afecta gravemente lo estético y funcional conllevando a un alto impacto social al alterar la imagen corporal. En México no se cuenta con información epidemiológica de esta entidad, radicando en esta afirmación la importancia de este estudio. El interrogatorio y la inspección son las principales herramientas de ayuda para un diagnóstico certero. La historia natural de la enfermedad ha demostrado que la remisión nunca sucede si no hay un tratamiento, siendo la menos invasiva la aplicación de toxina botulínica.

OBJETIVO. Determinar las características demográficas, clínicas y la respuesta al tratamiento con la toxina botulínica en pacientes con espasmo hemifacial atendidos en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI.

MATERIAL Y MÉTODOS. Es un estudio unicéntrico, observacional, transversal y retrospectivo en una población de 199 sujetos con espasmo hemifacial en tratamiento con toxina botulínica durante el período de enero 2015 y abril 2021 obtenidos de expediente clínico electrónico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se utilizó análisis bivariado para determinar razón de momios de las variables. Para variables cualitativas se realizó prueba de Chi cuadrada, para las variables cuantitativas de distribución normal se realizó prueba de T student y para las cuantitativas de distribución libre se utilizó la prueba estadística U Mann-Whitney.

RESULTADOS: De un total de 199 sujetos con espasmo hemifacial el 66.8% (n=133) correspondieron a mujeres siendo la media de edad de 65 años, con un predominio de lateralización izquierda en el 59.8% (n=119). El 38.7% (n=77) presentaron alguna, de las que sobresalen hipertensión arterial 17.1% (n=34), diabetes mellitus 9.5% (n=19) y parálisis de Bell 9% (n=18).

La causa primaria fue la más común con un 61.3% (n=122). Los tipos de toxina botulínica administrada en nuestro centro fueron incobotulinum y abobotulinum con un porcentaje de efectos adversos en conjunto del 8% (n=16), de los cuales los únicos dos efectos adversos reportados fueron xeroftalmia y ptosis palpebral con el 4.5% y 3.5%, respectivamente. En el análisis bivariado comparando cada formulación utilizada en este estudio se determinó que dentro del grupo de los pacientes con efectos adversos el 63% correspondió al grupo de sujetos con toxina abobotulinum con el 32% de los sujetos con toxina incobotulinum (p=0.04), resultando esta la única variable con significancia clínica y estadística.

CONCLUSIONES: El espasmo hemifacial es un trastorno neurológico frecuente en la consulta de centros de referencia de tercer nivel como lo es nuestro centro hospitalario. Este es el primer estudio con reporte de las características clínicas y de respuesta al tratamiento con la toxina botulínica en población mexicana.

El resultado de este trabajo reportó mayor número de casos en mujeres, lateralización izquierda, con predominio en mayores de 65 años. La respuesta a la toxina botulínica resultó en una mejoría del 80%, latencia de 7 días y duración del efecto de 3 meses, con mínimos efectos adversos, lo que traduce en una buena selección de pacientes y adecuada técnica de aplicación en nuestro centro.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

1.- Datos del alumno	
Apellido paterno	González
Apellido materno	Flores
Nombres	Edgar Enrique
Teléfono	5513807782
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad / Escuela	Facultad de Medicina
Carrera / Especialidad	Neurología Clínica
No. de cuenta	519218459
Correo electrónico	drneurona22@gmail.com
2.- Datos de los tutores	
Tutor principal	<p>Dr. Moises Fernández Bravo</p> <p>Especialista en Neurología y Neurofisiología Clínica</p> <p>Médico adscrito al Servicio de Neurología Clínica</p> <p>Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional SXXI</p> <p>Teléfono: 56276900 Ext 21506.</p> <p>E-mail: drmf@hotmai.com</p>
Co-tutor	<p>Dr Julián Alberto Hernández Domínguez,</p> <p>Especialista en Neurología</p> <p>Médico Adscrito al servicio de Neurología Clínica</p> <p>Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional SXXI</p> <p>Tel: 56276900 Ext 21506.</p> <p>Correo electrónico: carlosjuhd@gmail.com</p>
3.- Datos de la tesis	
Título	Características clínicas del espasmo hemifacial manejado con toxina botulínica en pacientes atendidos en el hospital de especialidades del CMN siglo XXI
No de páginas	50
Año	2022
No. de registro	R-2021-3601-074

MARCO TEÓRICO

El espasmo hemifacial es un trastorno del movimiento hipercinético, no distónico, que se caracteriza por contracciones sincrónicas, involuntarias, tónicas o clónicas de los músculos faciales. Su presencia causa alteración de la apariencia física conllevando a baja calidad de vida por inhibición social y depresión¹.

EPIDEMIOLOGÍA

Los estudios epidemiológicos a nivel mundial han reportado una mayor prevalencia en poblaciones asiáticas en comparación con caucásicos².

La epidemiología en México para esta entidad no está reportada, pero en Estados Unidos se estima una incidencia en mujeres de 14.5/100,000 habitantes y en hombres de 7.4/100,000 habitantes. Es un trastorno neurológico que se presenta con mayor frecuencia entre la quinta y sexta década de la vida con un mayor número de casos en mujeres con respecto a hombres, reportándose una relación en la literatura de 2:1³.

Por causas que se desconocen hasta el momento se ha reportado un ligero predominio de afectación del lado izquierdo. Aunque se considera un trastorno que ocurre de forma adquirida, se han reportado casos familiares en hasta el 3%⁴.

HISTORIA

Los antecedentes históricos de esta patología se remontan a la descripción del primer caso por Schultze en 1875, se trataba de un hombre de 56 años con movimientos involuntarios en hemicara izquierda secundarios a un aneurisma de la arteria vertebral izquierda. Sin embargo, fue a Gowers quien se le atribuye la primera descripción médica publicada en 1888. A finales del siglo XIX, Brissaud descubre la exacerbación del cuadro clínico ante la presencia de factores estresantes. A inicio del siglo XX, Babinski acuña el término de espasmo hemifacial y describe el signo conocido como “el otro signo de Babinski” caracterizado por la elevación de la ceja secundaria a la contracción de la porción medial del músculo frontal durante el cierre palpebral ipsilateral, fenómeno que no se presenta en el blefaroespasma y ayuda a distinguir entre estas dos patologías⁵.

Desde 1875 se atribuyeron las causas tumorales y aneurismáticas (corroboradas por autopsia) como las más comunes; sin embargo, fue en 1945 que Woltman y Wartenberg postularon que no todas las causas se explicaban por los hallazgos en autopsia, sin poder otorgar una explicación en esa época de tal afirmación. Fue hasta 1962 cuando dos autores, Gardner y Sava, publican 13 casos secundarios a compresión microvascular, siendo reconocida desde entonces como la causa más frecuente hasta nuestros tiempos. Janneta, en 1976 elabora un reporte de 47 casos con angiografía normal concluyendo así la posibilidad de bucles vasculares ectásicos que se podría beneficiar de tratamiento microquirúrgico⁶.

De los tratamientos farmacológicos el más popular y con mayor eficacia reportada es la toxina botulínica, su uso tiene antecedentes históricos importantes, siendo en 1890 cuando el biólogo Emilie Pierre Marie descubrió que la toxina producida por *C. botulinum* era la causa directa del botulismo, fue hasta 1946 que Edward Shantz aisló la toxina y dos años después Burgen descubrió que ejercía sus efectos paralizantes al bloquear la unión neuromuscular. Desde su aislamiento, la toxina botulínica ha sido clasificada en siete tipos (A-G) las cuales inhiben la proteína SNAP 25 y sinaptobrevina que utiliza el calcio para liberar el contenido de acetilcolina de las vesículas sinápticas. El uso la toxina botulínica con fines terapéuticos se remonta a 1977, cuando el oftalmólogo Alan Scott la utilizó con éxito para tratar el estrabismo y no fue hasta 1980 cuando comenzó Alan Scott y colegas a utilizarla para los trastornos del movimiento como el espasmo hemifacial, blefaroespasma y distonía cervical. La FDA aprobó su uso para estos tres padecimientos neurológicos en 1989⁷.

FISIOPATOLOGÍA.

El nervio facial también conocido como el séptimo nervio del cráneo emerge del tallo cerebral a nivel del ángulo pontocerebeloso junto al nervio vestibulococlear y la arteria laberíntica. Este nervio consta de dos porciones, las cuales son el nervio facial y el intermediario (Wrisberg); provee función motora general a los músculos de la expresión facial, músculo estapedio, estilohioideo y vientre posterior del digástrico, así como motora especial parasimpática para las glándulas lagrimales y salivares menores, además de ser un nervio predominantemente motor también transmite sensibilidad general del conducto auditivo externo y sensibilidad especial de los dos tercios

anteriores de la lengua. Sigue un trayecto por la cisterna del ángulo pontocerebeloso (en cercanía a la arteria cerebelosa anteroinferior), conducto auditivo interno, conducto de Falopio y emergiendo por el agujero estilomastoideo para dividirse en cinco ramas (frontal, cigomática, bucal, mandibular y cervical) justo por dentro de la glándula parótida. De los segmentos del nervio facial en todo su recorrido, la porción cisternal es en donde esta estructura se ve afectada en las causas primarias y en la porción estilomastoidea en las causas secundarias⁸.

Los mecanismos fisiopatológicos hasta el momento reconocidos son la transmisión efáptica y la hiperexcitabilidad neuronal antidrómica, ambos iniciados a partir de una zona del axón desmielinizada que permite ser alcanzada en periodo umbral excitable por el potencial de acción del axón contiguo. En el caso de las compresiones vasculares se cree que las pulsaciones relacionadas con el flujo sanguíneo causan compresión repetitiva en el nervio lo que conlleva a una zona de desmielinización susceptible a los efectos fisiopatológicos antes mencionados⁹.

Con el advenimiento de nuevas técnicas de RMN se han podido dilucidar seis patrones de compresión neurovascular, estos incluyen compresión en asa, anclaje de la membrana aracnoidea al vaso, anclaje de la perforante al vaso, atrapamiento entre las bifurcaciones de los vasos y compresión en tándem (desplazamiento de un vaso por otro adyacente). Las arterias del sistema vertebrobasilar son la causa directa de estos microtraumatismos en el nervio facial, siendo las principales involucradas en orden de mayor a menor frecuencia la arteria cerebelosa anteroinferior (43%), cerebelosa

posteroinferior (31%), vertebral (23%) y venas (3%). No es rara la presentación con múltiples vasos comprometidos (38%)¹⁰.

Importante saber que hasta el 20% de la población general tiene compresiones vasculares en el sistema vertebrobasilar, lo que esto no traduce ninguna entidad sino va a acompañada del contexto clínico. Por otro lado, en las causas secundarias, los mecanismos de lesión son diversos (mecánicos, vasculares, autoinmunes, etc.) aunque el resultado final común en todos ellos es la desmielinización¹¹.

CLASIFICACIÓN

Se clasifica en primario y secundario, con porcentajes de presentación del 79% y 21%, respectivamente. El primario es causado por compresión de un vaso ectásico en la porción de salida del nervio facial y el secundario por parálisis de Bell, traumatismo, tumores del ángulo pontocerebeloso (schwannoma, quiste epidermoide, meningioma), isquemia o esclerosis múltiple (Tabla 1)¹².

Tabla 1. Causas de espasmo hemifacial (Tomado de Stephen R. Chen)

Causas primarias (ectasia vascular).	Causas secundarias.
Arteria cerebelosa anteroinferior	Enfermedad desmielinizante
Arteria cerebelosa posteroinferior	Anomalía venosa del desarrollo
Arteria vertebral	Dolicoectasia de la arteria basilar
Estructuras venosas	Malformación o fístula arteriovenosa

	Isquemia
	Schwannoma
	Infección
	Quiste aracnoideo
	Tumor epidermoide
	Meningioma
	Metástasis

CUADRO CLÍNICO

La presentación típica se caracteriza por movimientos involuntarios tónicos o clónicos de la hemicara que se presentan y remiten de forma espontánea en forma de paroxismos. La presentación más común es unilateral y del lado izquierdo, siendo bilateral en el 2%. Cuando es bilateral el inicio de los síntomas y las contracciones musculares son asincrónicas. La presentación de inicio varía, siendo el primario con inicio particular a nivel del músculo orbicular y el secundario en toda la hemicara. Regularmente es espontáneo, aunque puede ser desencadenado con el tacto, estrés, fatiga, insomnio, exposición a la luz, masticación o dolor en 30% de los casos^{13,14}.

Los síntomas son puramente motores y nunca sensitivos o acompañados de dolor, a menos que se manifieste en conjunto con neuralgia del trigémino, lo cual se conoce como tic convulsivo doloroso y es extremadamente raro con un porcentaje de presentación variable entre el 0.5-3%. Las comorbilidades psiquiátricas no son raras en

esta entidad, siendo las principales reportadas la depresión y ansiedad. No es una patología que conlleve mortalidad, pero sí inconformidad y alteración de la percepción física conllevando a distanciamiento social¹⁵.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del espasmo hemifacial es completamente clínico, obteniéndose de una inspección detallada de la simetría y expresión facial, la cual debe realizarse en reposo y en caso de no presentarse ninguna anomalía llevar a cabo maniobras desencadenantes (miedo, estrés, movimientos repetitivos de los músculos faciales). Una vez hecho el diagnóstico clínico, el abordaje inicial en todo paciente con esta entidad neurológica es la búsqueda de la causa directa, siendo de utilidad para este propósito la RMN de tallo cerebral en secuencias 3D-FIESTA-C y angio RMN-TOF para determinar la causa sea primaria o secundaria. No es necesario el realizar una EMG de forma prioritaria cuando el diagnóstico clínico está hecho, sin embargo, los hallazgos encontrados en este estudio nos podrían aportar datos cuando no hay hallazgos relevantes en el estudio de imagen que determinan causas primaria o secundaria. Por estudio de EMG son patognomónicas de causa primaria las respuestas de propagación lateral en músculos orales y mandibulares al estimular el nervio supraorbitario; la presencia en EMG de sincinesias y datos de denervación o inervación anómala son más frecuentes en casos secundarios, principalmente cuando hay antecedente de parálisis de Bell^{16,17}.

Dentro de los diagnósticos diferenciales a tomar en consideración son el blefaroespasma, mioquimias faciales, tics faciales, espasmo hemifacial psicógeno, el mioclono post encefalítico, discinesia tardía y la miorrítmia oculomasticatoria, los cuales cada uno de ellos tienen características especiales (Tabla 2)¹⁸.

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales del espasmo hemifacial (Tomado de Lefaucher J.).

Trastorno motor facial	Características
Blefaroespasma	Contracción bilateral y sincrónica de los músculos orbiculares sin afectar otros músculos de la cara.
Mioquimias	Movimientos rítmicos, lentos y unilaterales que afectan a los párpados.
Tics	Comienza en la infancia y predomina en los hombres. Son movimientos rápidos y estereotipados, breves y pueden tener cierto control voluntario. Se asocian frecuentes movimientos rotatorios de la cabeza y cuello.
Crisis focales	Afecta toda la hemicara acompañada de versión ocular y compromiso de otros grupos musculares. Son más cortas y violentas, pero menos frecuentes que en el espasmo hemifacial.
Síndrome de Meige	Blefaroespasma bilateral asociado a movimientos distónicos oromandibulares.

TRATAMIENTO

Se ha reportado en la literatura que solo el 10% de los casos remite espontáneamente por lo que la mayoría requiere de un manejo. Los tratamientos de primera línea actualmente recomendados por las guías de manejo son la toxina botulínica y la descompresión microvascular. La toxina botulínica es un polipéptido de doble cadena (ligera de 50 kD y pesada de 100 kD unidas por enlace disulfuro) producido por la bacteria anaerobia *Clostridium botulinum* que causa el botulismo (de la palabra *botulum* “salchicha” al ser este el alimento por el cual se reportaron las primeras intoxicaciones por consumo en Alemania)¹⁹.

Desde su aislamiento, la toxina botulínica es clasificada en siete tipos (A-G) y más de 40 subtipos, los cuales inhiben el complejo SNARE / SNAP 25 y sinaptobrevina que utiliza el calcio para liberar el contenido de acetilcolina de las vesículas sinápticas. Actualmente en el mercado farmacéutico se encuentran disponibles tres formulaciones de tipo A (onabotulinum, incobotulinum y abobotulinum) y una formulación de tipo B (rimabotulinum), las cuales muestran características especiales cada una de ellas (Tabla 3)²⁰.

Tabla 3. Características de las toxinas botulínicas (Tomada de Jankovic J.)

	Onabotulinum	Abobotulinum	Incobotulinum	Rimabotulinum
Nombre comercial	Botox	Dysport	Xeomen	NeuroBloc / Myobloc
Mecanismo de acción	Unión a SNAP25	Unión a SNAP25	Unión a SNAP25	Unión a VAMP

Peso molecular	900 kD	500-900 kD	150 kD	700 kD
Vida media	36 meses	24 meses	36 meses	24 meses
Temperatura de almacenamiento	<8°C	<8°C	<25°C	<8°C
pH	7.4	7.4	7.4	5.6
UI / vial	50,100,200	300,500	50,100	2500,5000
Proteína total (ng/vial)	5	5	0.6	50
Proteína antigénica total (ng/vial)	0.8	Desconocido	0.6	10.7
Indicación aprobada por la FDA	Blefarospasmo y distonía cervical	Distonía cervical y espasticidad de extremidad	Blefarospasmo y distonía cervical	Distonía cervical

Antes de la aprobación por la FDA, la eficacia de la toxina botulínica fue medida por estudios observacionales hasta ser publicado el primer estudio doble ciego en 1992 por Yoshimura y Aminoff en donde se comparó con placebo y se obtuvieron resultados satisfactorios con una mejoría del 83% versus 2.5%. Aunque las dosis equivalentes de las diferentes formulaciones son diferentes en UI se ha obtenido de estudios de eficacia previos que la latencia, duración y mejoría permanecen en rangos similares de 3-7 días, 3-4 meses y 76-95%, respectivamente²¹.

Los estudios comparativos de diferentes formulaciones no han mostrado diferencias en cuanto a eficacia, aunque se tiene la premisa que por la composición de incobotulinum puede ser menos inmunogénica y por lo tanto menor propensión a originar anticuerpos neutralizantes (Tabla 4).

Tabla 4. Características principales de los últimos estudios publicados sobre espasmo hemifacial y su tratamiento. (Modificada de Batisti y cols)

Autor y año de publicación	Objetivo principal	Tipo de estudio y población	Resultados
Batisti y cols (2016)	Evaluar el efecto a largo plazo de la toxina botulínica tipo A	Análisis retrospectivo unicéntrico en 100 pacientes con espasmo hemifacial	Duración media del efecto de 3.1 meses, latencia media de 7.1 días y tasa media de mejoría del 94.7%
Barbosa y cols (2010)	Evaluar el efecto a largo plazo de la toxina botulínica tipo A	Análisis retrospectivo unicéntrico en 54 pacientes con espasmo hemifacial	Duración media del efecto de 3.46 meses y la tasa media de efecto subjetivo de 83%
Defazio y cols (2000)	Determinar la asociación entre espasmo hemifacial e hipertensión arterial	Estudio multicéntrico de casos y controles (115 pacientes con espasmo hemifacial y 115 pacientes sanos)	La hipertensión arterial precedió y prosiguió al espasmo hemifacial (OR 4.0; IC 95%: 1.4 a 11.5)
Thussu y cols (1999)	Medir el efecto de la toxina botulínica tipo A	Análisis retrospectivo unicéntrico en 27 pacientes con espasmo hemifacial y 16 pacientes con blefaroespasmo	Tasa media de efecto subjetivo de 98.91% y duración media de 4.46 +/-3.11 meses DE en pacientes con espasmo hemifacial y 2.66 +/- 1.37 meses DE en pacientes con blefaroespasmo

Algo que también tiene de especial la incobotulinum es que su formulación permite que se mantenga estable a temperatura ambiente. La falla a tratamiento puede ser temprana o tardía, siendo de los factores implicados en la forma temprana: un diagnóstico erróneo, dosis inadecuada o mala aplicación. La falla tardía es generalmente consecuencia de generación de anticuerpos neutralizantes. Se han reportado la presencia de los mismos de un 4 -9%. Se ha observado que los factores para la formación de anticuerpos son la frecuencia de la aplicación, la dosis administrada y el tiempo de tratamiento^{22,23,24}.

Importante recordar que estos anticuerpos, cuando están presentes, son específicos para cierto tipo de toxina, por lo que el cambio de formulación de toxina botulínica sería una buena decisión de tratamiento. La aplicación de la toxina botulínica debe ser guiada por los puntos de referencia a nivel facial para una correcta aplicación en el vientre de cada músculo a incidir de acuerdo a la inspección inicial del paciente ya que cada tratamiento es individualizado de acuerdo a los músculos afectados, los cuales pueden ser el frontal, orbicular, procerus, cigomático menor y mayor, risorio, elevador del labio superior, depresor de labio inferior y músculo del mentón^{25,26}.

La tasa de efectos adversos es aproximadamente del 50%, siendo un valor menor el reportado en centro especializados y con neurólogo capacitados; de los efectos adversos los más frecuentes son eritema en sitio de punción, sequedad ocular, ptosis palpebral, asimetría facial y diplopía²⁷.

La descompresión microvascular es utilizada en casos primarios, en los cuales lo reportado por la literatura es mejoría en el 91% de los casos, de los cuales un 80% de los pacientes egresan asintomáticos y 20% mejora durante el seguimiento. El tratamiento quirúrgico puede llevar a complicaciones en el 2-10% tales como parálisis facial transitoria, sordera, ataxia y déficit cerebelosos. Es considerado un procedimiento mínimamente invasivo que, en manos de neurocirujanos expertos, la tasa de efectividad es mayor al 90% y la mortalidad del 0.02%. Estos excelentes resultados dependen de tres factores a considerar que son la planificación preoperatoria, técnica quirúrgica y la monitorización intraoperatoria^{28,29}.

En la actualidad la técnica quirúrgica se ha perfeccionado con el uso de asistencia microendoscópica y monitorización neurofisiológica intraoperatoria. Los tratamientos de segunda línea actualmente recomendados para el espasmo hemifacial son clonazepam, gabapentina, carbamazepina, levetiracetam, zonisamida y baclofeno, sin embargo, su eficacia reportada en estudios es limitada o nula y con múltiples efectos secundarios por lo que solo se utilizan cuando no es posible la aplicación de toxina botulínica o ser intervenido quirúrgicamente. (Tabla 5)^{30,31,32}.

Tabla 5. Tratamiento farmacológico para el espasmo hemifacial (Tomado de Green K. y cols).

Fármaco	Evidencia	Dosis estándar	Contra indicaciones	Efectos adversos	Comentario
Baclofeno	Reporte de casos	15-80 mg/d	Falla renal y crisis convulsivas	Crisis convulsivas, sueño, mareo	
Carbamazepina	Reporte de casos	400-1200 mg/d	Precaución en falla hepática, discrasia sanguínea, embarazo y LES.	Rash (Síndrome de Steve – Johnson), citopenia, hiponatremia y mareo	La terapia dual con toxina botulínica A incrementa su eficacia
Clonazepam	Ensayo no controlado	0.5-4 mg/d	Falla hepática	Mareo, debilidad, sueño	
Gabapentina	Reporte de casos	600-1200 mg/d	Precaución en adulto mayores y falla renal	Leucopenia, sueño, mareo.	Iniciar con 100 mg/d en adultos mayores
Levetiracetam	Reporte de casos	500-1500 mg/d	Precaución en falla renal	Somnolencia y mareo	Alto costo
Zonisamida	Reporte de un solo caso	150 mg cada 12h por 6 semanas	Precaución en falla renal	Mareo y nefrolitiasis	

En México, por el momento hay pocos estudios de esta entidad dirigidos principalmente a medir la respuesta al tratamiento quirúrgico, sin tenerse un estudio que reporte características demográficas, clínicas y de respuesta al tratamiento médico como lo pretende describir este estudio³⁴.

Nuestro centro es una unidad de tercer nivel, con pacientes referenciados de Hospitales Generales de Zona, en los cuales aplicación de toxina botulínica no es aplicada con regularidad. Actualmente nuestro centro cuenta con una población de alrededor de 700 pacientes con trastornos del movimiento hiperkinéticos, esta clínica cuenta con un protocolo estandarizado para una entrevista inicial por un neurólogo experimentado en el abordaje del hemiespasma facial y aplicación de toxina botulínica, de las cuales nuestro hospital cuenta con incobotulinum y abobotulinum. Los trastornos del movimiento hiperkinéticos que nuestra base de datos reporta año con año son síndrome de Meige, distonías (craneocervical, cervical, de extremidades, generalizada) y espasmo hemifacial, ocupando en 2020 el cuarto lugar en motivos de consulta de nuestra unidad, sólo después de esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson y epilepsia como las tres principales en orden de frecuencia³⁵.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El espasmo hemifacial es un trastorno del movimiento hiperkinético caracterizado por contracciones sincrónicas, involuntarias, tónicas o clónicas de la hemicara¹.

Es una entidad poco común en centros de atención médica sin experiencia en trastornos neurológicos, esto debido al ser infradiagnosticada. Si bien no genera discapacidad severa, el compromiso estético y funcional impacta grandemente en los pacientes conllevando a un alto impacto social al alterar la imagen corporal. En México no se cuenta con información epidemiológica de esta entidad, radicando en esta afirmación la importancia de este estudio. Como se ha dicho en párrafos anteriores el impacto social que esto causa se agrava aún más al presentarse en un colectivo activamente productivo entre la edad de 40 y 60 años, causando depresión, ansiedad y ausentismo laboral³.

La historia natural de la enfermedad ha demostrado que la remisión nunca sucede si no hay un tratamiento, siendo el menos invasivo la aplicación de toxina botulínica. Como en toda patología, y principalmente neurológica, la clínica es el pilar de todo diagnóstico. El interrogatorio y la inspección son las principales herramientas de ayuda para un diagnóstico certero¹⁶.

La toxina botulínica es el tratamiento de primera línea, el cual se administra por neurólogos experimentados en la técnica de aplicación¹⁹. El seguimiento posterior a la aplicación aporta datos sobre la respuesta al tratamiento con dicho medicamento (efectividad, latencia y duración del efecto), si bien en la literatura existe respuesta al tratamiento quirúrgico del espasmo hemifacial, en la actualidad en nuestro país no existe la caracterización clínica y respuesta de tratamiento médico. De tal forma que el presente estudio pretende iniciar en el conocimiento de las características del espasmo

facial y respuesta a tratamiento tras aplicación de toxina botulínica, por lo que nos lleva a la siguiente pregunta de investigación.

JUSTIFICACIÓN

Como neurólogos, el conocimiento hasta el momento de este padecimiento se basa en epidemiología y respuesta al tratamiento reportado en pacientes de nacionalidad no mexicana. En México, la población con espasmo hemifacial y su manejo está centralizado en las unidades de tercer nivel de atención médica, en donde el adiestramiento para el reconocimiento de esta entidad y su tratamiento se imparte por especialistas en la materia. Esto antes comentado es una ventaja a la vez que el diagnóstico clínico y su tratamiento está en manos de neurólogos experimentados en este trastorno del movimiento, sin embargo, la desventaja radica en que esto hace que no se piense en el diagnóstico en otros niveles de atención y por tanto no lleguen a un tercer nivel para un tratamiento oportuno. La intención de este estudio es reportar por primera vez en la literatura médica cómo se comporta el espasmo hemifacial en la población mexicana en cuanto a aspectos demográficos, clínicos y su respuesta al tratamiento con el tratamiento de primera línea a nivel mundial, la toxina botulínica. El conocimiento de la epidemiología del espasmo hemifacial y su respuesta al tratamiento con toxina botulínica en población mexicana será la base para más estudios futuros (económicos, ensayos clínicos, casos y controles, etc.).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué características demográficas, clínicas y respuesta al tratamiento con toxina botulínica presentan los pacientes con espasmo hemifacial atendidos en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI?

HIPÓTESIS

En la población mexicana el espasmo hemifacial afecta con mayor predominio al género femenino con respecto al masculino.

En la población mexicana el espasmo hemifacial afecta con mayor predominio el lado izquierdo de la cara.

En la población mexicana el espasmo hemifacial afecta con mayor predominio al grupo etario de 40 a 60 años.

En la población mexicana el espasmo hemifacial tiene una causa primaria en la mayoría de los casos.

En la población mexicana con espasmo hemifacial hay una buena respuesta, latencia y duración con la aplicación de la toxina botulínica.

OBJETIVO GENERAL

Determinar las características demográficas, clínicas y la respuesta al tratamiento con la toxina botulínica en pacientes con espasmo hemifacial atendidos en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar el género y el grupo etario de los pacientes más frecuentemente presentado en pacientes con espasmo hemifacial atendidos en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI.
2. Describir la proporción de casos con causa primaria o secundaria del espasmo hemifacial en pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI.
3. Especificar la mejoría subjetiva con la aplicación de la toxina botulínica en pacientes con espasmo hemifacial atendidos en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI.

4. Caracterizar el tiempo de latencia con la aplicación de la toxina botulínica en pacientes con espasmo hemifacial atendidos en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI.

5. Precisar la duración del efecto con la aplicación de la toxina botulínica en pacientes con espasmo hemifacial atendidos en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI.

PACIENTES Y MÉTODOS.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de espasmo hemifacial que fueron atendidos en el Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional Siglo XXI de enero 2015 a abril de 2021.

Criterios de Inclusión:

1.- Pacientes con diagnóstico de espasmo hemifacial atendidos en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI

2.- Pacientes que cuenten con expediente clínico electrónico o físico completo y se encuentren en seguimiento por neurología y en tratamiento con toxina botulínica.

3.- Pacientes mayores de 18 años.

4.- Pacientes que acepten participar en el proyecto.

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes que cuenten con expediente clínico electrónico o físico incompleto.

2. Pacientes menores de 18 años.

3. Pacientes que rechacen ingreso al estudio.

4. Pacientes que no estén bajo tratamiento actual con toxina botulínica.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de estudio por la maniobra: observacional

Tipo de estudio por el número de mediciones: transversal

Tipo de estudio por la recolección de datos y dirección de estudio: retrospectivo.

Tipo de estudio por el procesamiento de información: analítico.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Por conveniencia, toda vez que ingresaron aquellos pacientes con espasmo hemifacial de enero del 2015 a abril del 2021.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva para variables demográficas y clínicas acorde a las curvas de normalidad.

Análisis bivariado para determinar razón de momios de las variables. Para variables cualitativas se realizará prueba de Chi cuadrada, para las variables cuantitativas de distribución normal se realizará prueba de T student y para las cuantitativas de distribución libre se usará la prueba estadística U Mann-Whitney.

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA MEDICIÓN
ESPASMO HEMIFACIAL (VARIABLE INDEPENDIENTE)	Movimiento involuntario, irregular, tónico o clónico de los músculos inervados por el nervio facial	Cuadro clínico de inicio agudo que se caracteriza por contracciones involuntarias, tónicas o clónicas de los músculos de la cara	Cualitativa o Dicotómica	Tónico o clónico
GÉNERO	Conjunto de personas o cosas que tienen características generales en común	Rasgos fenotípicos y genotípicos que diferencia una mujer de un hombre	Cualitativa o Dicotómica	Masculino o femenino

EDAD	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo desde su nacimiento	Edad a la cual se presentó un evento clínico	Ordinal	Entre 18-40 años Entre 40-60 años Entre 60-80 años
-------------	----------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------	---------	----------------------------------------------------------

COMPRESIÓN MICRO VASCULAR	Efecto mecánico que un vaso sanguíneo de pequeño calibre realiza sobre otra estructura	Compresión de las arterias del sistema vertebro basilar sobre el nervio facial	Cualitativa o Dicotómica.	Presencia o ausencia
TOXINA BOTULÍNICA	Toxina con efecto anticolinérgico que es producida por la bacteria Clostridium botulinum	Sustancia farmacológica obtenida de la toxina de C. botulinum para el tratamiento de los trastornos del movimiento hipercinéticos	Cualitativa o Dicotómica	Abobotulinum Incobotulinum
RESPUESTA A TRATAMIENTO	Efecto resultante de una maniobra terapéutica	Efecto clínico resultante con la aplicación de toxina botulínica	Ordinal	Nula respuesta Respuesta parcial Respuesta significativa

PROCEDIMIENTOS

1.- A los pacientes atendidos en la consulta externa que reciban aplicación de toxina botulínica como manejo del espasmo hemifacial, se les solicitará participación en el estudio.

2.- Se realizará firma de la carta de consentimiento informado

3.- Se documentará por medio del expediente clínico electrónico y físico las características demográficas, clínicas y la respuesta al tratamiento con toxina botulínica.

4.- Se registran los datos con Microsoft Excel.

5.- Se realizará análisis estadístico con los datos obtenidos con el programa SPSS versión 24.

DIAGRAMA DE FLUJO

El paciente ingreso al proyecto, entrevista inicial, se aclararon las dudas, se comentaron beneficios y riesgos del estudio.



Firma de consentimiento informado.



Se obtuvieron por medio del expediente electrónico las variables demográficas, clínicas y de respuesta al tratamiento con toxina botulinica.



Se capturaron los datos en Word Excell.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto se ajusta a las normas en materia de investigación científica en seres humanos de acuerdo a las declaraciones de Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35ª. Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41ª. Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989 con modificación en Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de clarificación sobre el párrafo 29 añadida por la Asamblea General, Washington 2002.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, título segundo de Aspectos Éticos, artículo 17 fracción II, esta investigación se considera de riesgo mínimo.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Financiamiento y Factibilidad.

RECURSOS HUMANOS:

- Investigador principal: Edgar Enrique González Flores, Residente de 3er año de Neurología Clínica del Hospital de Especialidad, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Asesor de Tesis: Dr. Moisés Fernández Bravo, Médico Adscrito al Servicio del Servicio de Neurología Clínica, del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Asesor Metodológico: Dr. Julián Alberto Hernández Domínguez, Médico Adscrito al servicio de Neurología, del Hospital de Especialidad, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

RECURSOS FISICOS Y TECNICOS: El Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, cuenta con una plataforma en línea llamada expediente clínico electrónico, así como un área de Archivo Clínico donde se guardan los expedientes clínicos por un periodo de 5 años de acuerdo a la norma oficial del expediente clínico. Las formulaciones de toxina botulínica administrada para el estudio fueron abobotulinum e incobotulinum.

RECURSOS FINANCIEROS: Propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y del investigador principal.

RESULTADOS

En el presente trabajo se reclutaron en un solo centro de atención de tercer nivel un total de 199 sujetos con espasmo hemifacial durante el periodo comprendido de 2015-2021, de estos sujetos el 66.8% (n=133) correspondieron a mujeres siendo la media de edad de 65 años. En relación a la lateralidad del espasmo hemifacial, el 59.8% (n=119) correspondió al lado izquierdo de la cara. En cuanto a la presencia o no de comorbilidades, el 38.7% (n=77) presentaron alguna, de las que sobresalen hipertensión arterial 17.1% (n=34), diabetes mellitus 9.5% (n=19) y parálisis de Bell 9% (n=18).

La causa primaria fue la más común en nuestro grupo con un 61.3% (n=122). La aplicación de toxina botulínica en nuestro centro fueron de dos tipos de formulaciones: incobotulinum y abobotulinum, de las cuales se administró en 61.3% (n=122) y 38.7% (n=77), respectivamente; con un porcentaje de efectos adversos en conjunto del 8% (n=16), de los cuales los únicos dos efectos adversos reportados fueron xeroftalmia y ptosis palpebral con el 4.5% y 3.5%, respectivamente, sin embargo en el análisis bivariado comparando cada formulación utilizada en este estudio se determinó que dentro del grupo de los pacientes con efectos adversos el 63% correspondió al grupo de sujetos con toxina abobotulinum comparado con el 32% de los sujetos con toxina incobotulinum ($p=0.04$).

Tabla 6. Características demográficas de la población (n=199).

Género n (%)		Respuesta general	
Femenino	133 (66.8)	Mejoría clínica (%)	80 (70,90)
Masculino	66 (33.2)	Latencia (días)	7 (4,8)
Edad ^a		Duración (meses)	3 (3,4)
	65 (58-80)	Efectos adversos n (%)	
Lateralización n (%)		Ninguno	183 (92)
Izquierdo	119 (59.8)	Xeroftalmia	9 (4.5)
Derecho	80 (40.2)	Ptosis palpebral	7 (3.5)
Causa n (%)		Respuesta a Incobotulinum ^a	
Primaria	122 (61.3)	Mejoría clínica (%)	80 (70,90)
Secundaria	77 (38.7)	Latencia (días)	7 (4,8)
		Duración (meses)	3 (3,4)
Comorbilidades n (%)		Respuesta a Abobotulinum ^a	
Total	77 (38.7)	Mejoría clínica (%)	80 (70,90)
Hipertensión arterial	34 (17.1)	Latencia (días)	7 (3,7)
Diabetes mellitus	19 (9.5)	Duración (meses)	3 (3,4)
Parálisis de Bell	18 (9)	Efectos adversos por tipo de toxina n (%)	
Lesiones estructurales	11 (5.5)	Incobotulinum	6 (4.9)
Cardiopatía	11 (5.5)	Abobotulinum	10 (13)
Hipotiroidismo	8 (4)		
Enfermedad inflamatoria	7 (3.5)		
Artropatía craneocervical	7 (3.5)		
Hepatopatía	5 (2.5)		
Neoplasia sistémica	5 (2.5)		
Enfermedad de Parkinson	3 (1.5)		
Enfermedad vascular cerebral	2 (1)		
Dosis administrada en UI ^b		Aplicaciones de toxina botulínica n (%)	
Incobotulinum	80 (30-250)	Incobotulinum	122 (61.3)
Abobotulinum	200 (60-500)	Abobotulinum	77 (38.7)

^aValores representado en media y rango intercuartil (25, 75).

^bValores representados en media y valor mínimo - máximo.

Tabla 7. Comparación del efecto clínico del espasmo hemifacial de acuerdo al tipo de toxina botulínica.

	Incobotulinum	Abobotulinum	p - valor
Respuesta clínica (%) ^a	80 (70,90)	80 (70,90)	0.826 ^b
Latencia (días) ^a	7 (4,8)	7 (3,7)	0.318 ^b
Duración (meses) ^a	3 (3,4)	3 (3,4)	0.544 ^b
Efectos adversos n= (%) ^a	6 (4.9)	10 (13)	0.04 ^c

^aValores representado en mediana y rango intercuartil (25, 75)

^bU-Mannn Whitney

^cchi cuadrada

La farmacodinamia de cada formulación también fue objeto de estudio con el fin de obtener un patron de respuesta en nuestra población, se puntuó en porcentaje del 1-100% la mejoría subjetiva informada por cada paciente en la consulta de seguimiento obteniendose una media del 80% (p=0.826). una latencia mediana de 7 dias (p=0.318) y duracion mediana del efecto de 3 meses (p=0.544) con ambas formulaciones, sin diferencia clínica o estadísticamente significativa entre ambas formulaciones.

DISCUSIÓN

Este estudio realizado en nuestro centro de referencia de padecimientos neurológicos demostro resultados muy similiares a lo publicado hasta el momento por Lee JA y cols¹ de una mayor predisposicion de esta enfermedad en mujeres con una relación 2:1 y en nuestro estudio de 1.4:1. El lado izquierdo de la cara fue mayormente afectado con en el 59.8% de nuestra población de estudio similar a lo reportado por Lefaucheur JP y cols² con un 65%,sin conocerse hasta el momento este mayor predominio en muejres y lateralización izquierda.

Como bien se ha comentado, esta entidad afecta a un amplio rango de edad, siendo de predominio entre la quinta y sexta decada de la vida según lo reportado por Lefaucheur JP y cols² lo cual contrastada con lo encontrado en nuestro grupo de pacientes en donde la mediana de edad correspondia a los 65 años, tal vez esto en relacion a como se describe mas adelante la mayor presencia de comorbilidades propias de la tercera edad como diabetes mellitus e hipertensión arterial.

Lo reportado por autores como Sindou M y Hermier M en estudios previos hace referencia a la presencia de comorbilidad en estos pacientes, lo cual tambien fue objeto de este estudio, demostradnose que la presencia de comorbilidades representan aproximadamente un tercio de nuestros sujetos de estudio, esto muy acorde a lo también reportado por estos autores, sin embargo ningun estudio realizado en población mexicana hasta la fecha de realizacion de este estudio, en donde la diabetes mellitus, hipertension arterial y antecedente de parálisis de Bell fueron los mas representativos.

Se sabe de mucho tiempo atrás que el síndrome metabólico causa microangiopatía a nivel de la vasa nervorum y por consecuencia afectación de nervios muy susceptibles como lo es el facial. Además de estos hallazgos también encontramos que el resto de los pacientes tenían otras comorbilidades neurodegenerativas, inflamatorias o sistémicas que hasta el momento no se ha estudiado alguna relación causal directa con el espasmo hemifacial y que no es objetivo de este estudio buscar la causalidad, sin embargo se documentan para posteriores estudios.

Desde la aprobación por parte de las agencias reguladoras de fármacos en E.U y Europa para el tratamiento de esta entidad con toxina botulínica, su uso se ha extendido en los centros de segundo y tercer nivel en nuestro país, reportándose una buena respuesta en la mayoría de los pacientes por parte de autores como Jankovic J.²⁵ y Xiao L²⁹ con una mejoría general del 80%, latencia de 7 días y duración del efecto de 3 meses, lo cual en nuestro estudio se corrobora, ya que ambas formulaciones administradas en nuestro centro (incobotulinum y abobotulinum) obtuvieron resultados de farmacodinamia iguales a los reportados en la literatura y la ficha técnica este fármaco.

Como ya se mencionó no se obtuvieron diferencias en ambas formulaciones, aunque destaca la presencia de efectos adversos mayor con abobotulinum comparado con incobotulinum (63% vs 37%). Se sabe por estudios reportados sobre el uso de la toxina botulínica como el publicado por Green KE³⁹ que de los efectos adversos más comunes para esta patología son la ptosis, xeroftalmia y diplopia, siendo las primeras dos las

reportadas por nuestros pacientes en las consultas de seguimiento, no habiendo ningun caso de diplopía en nuestro estudio.

CONCLUSIÓN

El espasmo hemifacial es un trastorno neurológico frecuente en la consulta de centros de referencia de tercer nivel como lo es nuestro centro, por tal motivo nuestro equipo de trabajo propuso el inicio de este estudio ya que no se conocía hasta el momento las características clínicas y de respuesta al tratamiento con la toxina botulínica en poblacion mexicana.

El resultado de este trabajo reportó mayor número de casos en mujeres, lateralizacion izquierda, con predominio en mayores de 65 años, obteniendose una buena respuesta al tratamiento con toxina botulinica de acuerdo a lo publicado por otros autores, con una mejoría del 80%, latencia de 7 días y duración del efecto de 3 meses, con mínimos efectos adversos, lo que traduce una buena selección de pacientes y adecuada tecnica de aplicacion en nuestro centro.

Los pacientes aquí reportados fueron analizados de acuerdo a multiples características, cumpliendose asi cada uno de los objetivos para lo cual fue iniciado el estudio. Consideramos que este estudio es de importante referencia para próximos proyectos en los cuales se apliquen escalas de medición objetiva para mejoría clínica y discapacidad, así como tambien estudios económicos en los que se determine los costos que implican su administración para instituciones públicas o privadas.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Actividad	Marzo 2021	Abril 2021	Mayo 2021	Junio 2021	Julio 2021	Agosto 2021	Septiembre Noviembre 2021
Planteamiento de la pregunta de investigación y establecimiento de objetivos.							
Búsqueda de información							
Realización del protocolo de investigación							
Validación del protocolo e inicio de actividades de campo							
Procesamiento, tabulación e interpretación de la información							
Elaboración de resultados y conclusiones							
Publicación del estudio en revista científica							

BIBLIOGRAFÍA

1. Lee JA, Kim KH, Park K. Natural History of Untreated Hemifacial Spasm: A Study of 104 Consecutive Patients over 5 Years. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2017;95(1):21-25.
2. Lefaucheur JP, Ben Daamer N, Sangla S, Le Guerinel C. Diagnosis of primary hemifacial spasm. *Neurochirurgie.* 2018 May;64(2):82-86.
3. Sindou M, Mercier P. Hemifacial spasm associated with other cranial nerve syndromes: Literature review. *Neurochirurgie.* 2018 May;64(2):101-105.
4. Hermier M. Imaging of hemifacial spasm. *Neurochirurgie.* 2018 May;64(2):117-123.
5. Donahue JH, Ornan DA, Mukherjee S. Imaging of Vascular Compression Syndromes. *Radiol Clin North Am.* 2017 Jan;55(1):123-138.
6. Chen SR. Neurological Imaging for Hemifacial Spasm. *Int Ophthalmol Clin.* 2018 Winter;58(1):97-109.
7. Valls-Solé J. Facial nerve palsy and hemifacial spasm. *Handb Clin Neurol.* 2013;115:367-80.
8. Lefaucheur JP. New insights into the pathophysiology of primary hemifacial spasm. *Neurochirurgie.* 2018 May;64(2):87-93.
9. Maroon JC. Hemifacial spasm. A vascular cause. *Arch Neurol.* 1978 Aug;35(8):481-3.

10. Chaudhry N, Srivastava A, Joshi L. Hemifacial spasm: The past, present and future. *J Neurol Sci.* 2015 Sep 15;356(1-2):27-31.
11. Gardner, W. J., & Sava, G. A. (1962). Hemifacial Spasm—a Reversible Pathophysiologic State, *Journal of Neurosurgery*, 19(3), 240-247.
12. Gil Polo C, Rodríguez Sanz MF, Berrocal Izquierdo N, Castrillo Sanz A, Gutiérrez Ríos R, Zamora García MI, et al. Blefarospasmo y espasmo hemifacial: tratamiento a largo plazo con toxina botulínica. *Neurologia.* 2013;28(3):131–6
13. Thenganatt MA, Fahn S. Botulinum toxin for the treatment of movement disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2012 Aug;12(4):399-409.
14. Sorgun MH, Yilmaz R, Akin YA, Mercan FN, Akbostanci MC. Botulinum toxin injections for the treatment of hemifacial spasm over 16 years. *J Clin Neurosci.* 2015 Aug;22(8):1319-25.
15. M Fernando, W Saúl. Espasmo hemifacial. *Arch Neurocién (Mex)* Vol. 11, No. 4: 288-301, 2006
16. Li YJ, Huang Y, Ding Q, Gu ZH, Pan XL. Evaluation of concentrations of botulinum toxin A for the treatment of hemifacial spasm: a randomized double-blind crossover trial. *Genet Mol Res.* 2015 Feb 6;14(1):1136-44.
17. Lu AY, Yeung JT, Gerrard JL, Michaelides EM, Sekula RF Jr, Bulsara KR. Hemifacial spasm and neurovascular compression. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:349319.
18. Batla A, Goyal C, Shukla G, Goyal V, Srivastava A, Behari M. Hemifacial spasm: clinical characteristics of 321 Indian patients. *J Neurol.* 2012 Aug;259(8):1561-5.

19. Ababneh OH, Cetinkaya A, Kulwin DR. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin A injections to treat blepharospasm and hemifacial spasm. *Clin Exp Ophthalmol*. 2014 Apr;42(3):254-61.
20. Pawlowski M, Gess B, Evers S. The Babinski-2 sign in hemifacial spasm. *Mov Disord*. 2013 Aug;28(9):1298-300.
21. Yaltho TC, Jankovic J. The many faces of hemifacial spasm: differential diagnosis of unilateral facial spasms. *Mov Disord*. 2011 Aug 1;26(9):1582-92.
22. Xiao L, Pan L, Li B, Zhou Y, Pan Y, Zhang X, Hu Y, Dressler D, Jin L. Botulinum toxin therapy of hemifacial spasm: bilateral injections can reduce facial asymmetry. *J Neurol*. 2018 Sep;265(9):2097-2105.
23. Karp BI, Alter K. Botulinum Toxin Treatment of Blepharospasm, Orofacial/Oromandibular Dystonia, and Hemifacial Spasm. *Semin Neurol*. 2016 Feb;36(1):84-91.
24. Safarpour Y, Jabbari B. Botulinum Toxin Treatment of Movement Disorders. *Curr Treat Options Neurol*. 2018 Feb 24;20(2):4.
25. Jankovic J. Botulinum toxin: State of the art. *Mov Disord*. 2017 Aug;32(8):1131-1138. doi: 10.1002/mds.27072. Epub 2017 Jun 22.
26. Ozzello DJ, Giacometti JN. Botulinum Toxins for Treating Essential Blepharospasm and Hemifacial Spasm. *Int Ophthalmol Clin*. 2018 Winter;58(1):49-61.
27. Osaki TH, Osaki MH, Garcia DM, Osaki T, Ohkawara L, Belfort R Jr, Cruz AAV. Evaluation of botulinum toxin effects in hemifacial spasm patients: correlation

- between clinical rating scales and high-speed video system measurements. *J Neural Transm (Vienna)*. 2020 Jul;127(7):1041-1046.
28. Yuksel B, Genc F, Yaman A, Goksu EO, Ak PD, Gomceli YB. Evaluation of stigmatization in hemifacial spasm and quality of life before and after botulinum toxin treatment. *Acta Neurol Belg*. 2019 Mar;119(1):55-60.
29. Xiao L, Pan Y, Zhang X, Hu Y, Cai L, Nie Z, Pan L, Li B, He Y, Jin L. Facial asymmetry in patients with hemifacial spasm before and after botulinum toxin A treatment. *Neurol Sci*. 2016 Nov;37(11):1807-1813.
30. Blitzer AL, Phelps PO. Facial spasms. *Dis Mon*. 2020 Oct;66(10):101041.
31. Chundury RV, D'Angelo AS, Couch SM, Holds JB. Subjective and Objective Measures in the Treatment of Hemifacial Spasm With OnabotulinumtoxinA. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2016 Mar-Apr;32(2):133-7.
32. Green KE, Rastall D, Eggenberger E. Treatment of Blepharospasm/Hemifacial Spasm. *Curr Treat Options Neurol*. 2017 Sep 30;19(11):41.
33. Espasmo hemifacial en pacientes jóvenes. Análisis de los casos tratados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, México. UNAM Dirección General en Bibliotecas, Departamento de Tesis.
34. Situación de salud. Principales motivos de consulta externa en neurología 2020. IMSS CMN SXXI HE "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutierrez".

ANEXOS

ANEXO 1

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL ESPASMO HEMIFACIAL MANEJADO CON
TOXINA BOTULÍNICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DEL
CMN SIGLO XXI.**

CIUDAD DE MÉXICO A ____ DE _____ DE 20 ____

NÚMERO DE REGISTRO: R-2021-3601-074

Estimado paciente:

Se le hace una atenta invitación a participar en un estudio de investigación para determinar características demográficas, clínicas y la respuesta al tratamiento con toxina botulínica.

El espasmo hemifacial es una enfermedad que se caracteriza por producir contracciones involuntarias de inicio agudo en la hemicara, esto se produce por un daño al nervio facial por compresión microvascular en la mayoría de los casos. Es una importante causa de inconformidad al ser de carácter paroxístico e involuntario, causando alteración de la imagen corporal y consecuente aislamiento social.

La aplicación de la toxina botulínica en los músculos de la cara afectados es el tratamiento de primera línea, con una excelente tasa de efectividad y con pocos efectos adversos.

En México, no existe hasta el momento algún registro de los pacientes con este trastorno neurológico, por lo que es de nuestro interés el abordar por medio de este estudio el perfil clínico y su respuesta subjetiva a la administración de la toxina botulínica.

Su participación en esta investigación es completamente voluntaria y libre, si usted decide no participar su atención médica no se verá comprometida ni modificada y continuará recibiendo los beneficios que recibe hasta el momento.

Este es un estudio que incluirá a pacientes con espasmo hemifacial. Si acepta participar en esta investigación, usted autoriza que su expediente sea revisado, con el fin de obtener datos de notas de evolución realizadas previamente, así como los estudios paraclínicos que se le han realizado desde el momento del diagnóstico.

Dicho estudio no presenta ningún riesgo ni le generará molestias físicas, usted podrá realizar todas sus actividades cotidianas sin restricción alguna con fines de este proyecto. Los procedimientos de investigación son:

1. Revisión de expediente clínico.
2. Revisión de estudio de imagen (resonancia magnética nuclear).

Dentro de los beneficios brindados como participante de este estudio, será el brindar un mejor plan de manejo de acuerdo a los resultados que arroje el estudio sobre el efecto, latencia y duración de la toxina botulínica, además de estar contribuyendo con un estudio pivotal sobre el mayor registro que se haya reportado en espasmo hemifacial hasta el momento en nuestra población mexicana.

Durante todo el estudio, en el que usted participará, podrá decidir el momento de salir del presente, notificando al responsable de la investigación.

La información obtenida sobre usted en el estudio será confidencial, y los mismos solo serán brindados a usted en caso de solicitarlo. Sus datos procesados serán protegidos por medio de la asignación de un número en lugar de su nombre de modo que usted no pueda ser identificado, sólo el investigador principal tendrá acceso a los datos que puedan identificarlo.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Investigador responsable: Dr. Edgar Enrique González Flores Dirección: Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Del Cuauhtémoc, Ciudad de México; Hospital de Especialidades, 2do Piso, Área de Neurología Clínica, Teléfono: 5513807782. Correo Electrónico: drneurona22@gmail.com

Firmar, anotar la fecha y escribir su nombre personalmente.

_____	_____	_____
Participante (letra molde)	Firma	Fecha
_____	_____	_____
Testigo 1 (letra molde)	Firma	Fecha
_____	_____	_____
Testigo 2 ((letra molde)	Firma	Fecha

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
DATOS PERSONALES	
Nombre:	
Edad:	
Género: F() M()	
NSS:	
ESPASMO HEMIFACIAL	
Localización: Derecho () Izquierdo ()	
Etiología: Primaria () Secundaria (): Tumor (), Isquemia (), Enfermedad desmielinizante (), Infección (), Quiste aracnoideo (), Dolicoectasia basilar ()	
TOXINA BOTULÍNICA:	
Efecto (<50% parcial o>50% significativa): Nula (), Parcial (), Significativa ()	
Latencia (días): 1-3 días (), 3-7 (), 7-10 (), 10-14 (), más de 14 ()	

Duración (meses): menos de 1 (), 1-3 (), más de 3 ()

Efectos adversos: Eritema (), Ojo seco (), Ptosis (), Parálisis facial (), Diplopía ()