



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y  
NEUROCIRUGÍA "MANUEL VELASCO SUÁREZ"**

**Uso De Nimodipino Mas Prednisona En Pacientes  
Con Parálisis Facial de Bell De Mas De 5 Días De  
Evolución**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

***SUBESPECIALISTA EN NEUROTOLOGÍA***

PRESENTA

**DRA. MONICA SOTO HERNANDEZ**

TUTORA:

**DRA. LOURDES OLIVIA VALES HIDALGO**

COTUTORES:

**DR. RAMON HINOJOSA GONZÁLEZ**

**DR. CAMILO RIOS CASTAÑEDA**



México, D. F.

15 de Enero del 2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

Dr. Ricardo Colin Piana

---

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

Dr. Carlo Pane Pianese

---

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

Dra. Olivia Vales Hidalgo

---

ASESOR DE TESIS

Dra. Mónica Soto Hernández

---

MEDICO RESIDENTE DE 2º AÑO DE LA  
SUBESPECIALIDAD DE  
NEURO-OTOLOGIA





## DEDICATORIA

*Para todas las personas tan lindas que hicieron posible concluir este estudio, principalmente a mi tutora, la Dra. Vales, a quien agradezco tanto su paciencia, por su ayuda y los lindos consejos que me ayudaron a seguir mi cometido. Porque más que una tutora ha sido una amiga. También por su gran dedicación y amor para con los pacientes*

*Por supuesto a mis Mueganos, compañeros, por que mas que compañeros han sido buenos amigos, este corto, pero valioso tiempo juntos, por su apoyo incondicional, por que en los momentos mas difíciles estuvieron a mi lado; porque también pasamos momentos muy divertidos. Mil Gracias por su gran amistad. Carlitos y Ofe.*

*A mi familia, mis Padres y Hermanos porque siempre me han impulsado y apoyado en todas mis decisiones*

## **AGRADECIMIENTOS**

*Por supuesto para las Técnicas en Audiología, Lupita y Regina, ya que siempre mostraron gran disposición para realizar los estudios, a pesar de su carga de trabajo cotidiana. Muchas Gracias*

*De esta manera también agradezco su comprensión a los Doctores Camilo Ríos y Rubén Martínez ya que sin ellos no habría podido lograr un buen análisis*

## INDICE

RESUMEN	.....	1
ABSTRACT	.....	2
INTRODUCCIÓN	.....	3
MATERIALES Y METODOS	.....	13
RESULTADOS	.....	27
DISCUSIÓN	.....	33
CONCLUSIONES	.....	35
PERSPECTIVAS	.....	36
REFERENCIAS	.....	37
ANEXOS	.....	39



## LISTA DE ABREVIATURAS

EVC,	Evento Vascular Cerebral
Fig.,	Figura
HVS,	Herpes Virus
INNN,	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. “Dr. Manuel Velasco Suárez”
Kg,	Kilogramo
mg,	Miligramos
min,	Minuto
ml,	Mililitro
mm,	Milímetro
PFPI,	Parálisis Facial Periférica Idiopática
VIH,	Virus de Inmunodeficiencia Humana

## RESUMEN

El nervio facial, es un nervio mixto, y contiene fibras motoras, sensoriales y parasimpáticas. Como todo nervio, el facial puede presentar varios niveles de sufrimiento fisiológico, correspondientes a perfiles electrofisiológicos variados: Neuropraxia: pérdida reversible de la conductibilidad del nervio. Axonotmesis: muerte del axon por alguna lesión que bloquea al axoplasma y Neurotmesis por presión excesiva sobre el nervio (sección fisiológica) o su corte anatómico.

Las causas más frecuentes de parálisis facial son traumáticas, neoplásicas, infecciosas, congénitas, neurológicas e idiopática o de Bell (con un probable origen viral). La explicación más probable es que la conjunción de factores provoque los signos y síntomas característicos. Un estímulo externo origina la inflamación del nervio dentro de un conducto óseo no distensible, el edema resultante produce atrapamiento y finalmente isquemia. En la regeneración axonal, ya sea espontánea o guiada por un proceso quirúrgico, la función facial resulta deficiente en numerosos puntos: Déficit motor residual, sinquinecias o movimientos asociados, contracturas musculares y trastornos de la inervación parasimpática.

La efectividad del tratamiento médico es objeto de debate. Hay informes de pruebas con hormona adrenocorticotropa, esteroides, vasodilatadores, vitaminas, cromolin sodico, etc. Mediante estudios recientes se sugiere que los mejores resultados se relacionan con el inicio más temprano de esteroides. Además otro estudio señala que el pronóstico es mejor si se efectúa tratamiento concomitante con aciclovir.

Los receptores de Nimodipino se localizan en las motoneuronas y existe fuerte evidencia de que incrementa la regeneración axonal al doble. Tomando en consideración que el nimodipino mejora la regeneración axonal, se plantea si el nimodipino puede mejorar la recuperación funcional en pacientes con parálisis facial, en aquellos pacientes que no han recibido tratamiento con antiviral después de 5 días de instauración de la parálisis.

Se realizó estudio prospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo del área clínica para evaluar la utilidad del uso de nimodipino más prednisona en pacientes con Parálisis de Bell, que acudieron entre el 6 y 10º día de evolución y que no hubieran recibido tratamiento previo. Se designaron aleatoriamente en el Grupo A: para recibir solo prednisona, y en el Grupo B: para recibir prednisona más Nimodipino. La dosis de prednisona fue de 1 mg/Kg/día, en dosis de reducción y la dosis de Nimodipino de 30 mg c/8 hrs durante 30 días. Todos los pacientes tuvieron seguimiento semanal para valorar la evolución clínica, en la semana 24 se valoró el grado de secuelas según la escala de House-Brackmann. Posteriormente se correlacionaron los datos clínicos con los hallazgos de la escala funcional de la clínica de Facial del INNN y después se realizó el análisis estadístico. Se incluyeron 28 pacientes, de los cuales se eliminaron 6 por criterios de exclusión y 2 por criterios de eliminación. En los 20 pacientes restantes, se encontró similar distribución tanto para edad y género en ambos grupos. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de tratamiento ( $p = 0.685$ ), por lo que no se demostró en este estudio de utilidad clínica el adicionar nimodipino al tratamiento para Parálisis Facial de Bell en el grupo de pacientes descritos a pesar de los reportes en la literatura internacional de acelerar al doble la regeneración axonal en las motoneuronas.

## ABSTRACT

The facial nerve is a mixed nerve, and it has motor, sensory and parasympathetic fibers. As any nerve, the facial, can present several levels of physiologic suffering, corresponding to varied electrophysiological profiles: Neuroapraxia: reversible loss of the conductivity of the nerve. Axonotmesis: axon death for some lesion that blocks axoplasm and Neurotmesis for excessive pressure on the nerve (physiologic section) or its anatomical section.

The most frequent cause of facial palsy are traumatic, neoplastic, infectious, congenital, neurological and idiopathic or Bell's Palsy (with a probable viral etiology). The most probable explanation is that all factors together causes the characteristic signs and symptoms. An external stimuli originates inflammation of the nerve inside a non distensible bony conduit, the resulting edema produces entrapment and later on, ischemia. In axonal regeneration, either spontaneous or guided by a surgical process, the facial function is altered in several points: residual motor deficit, synkinesis or associate movements, muscular contractions and parasympathetic dysfunction.

Effectiveness of medical treatment is in debate. There are reports of trials with adrenocorticotrophic hormone, corticosteroids, vasodilators, vitamins, sodium cromoglycate, etc. In recent studies it is suggested that the best results are related with the earliest beginning with corticosteroids. Another study also points out that the outcome is better, adding acyclovir to the treatment.

Nimodipine receptors are located in the motoneurons and there are strong evidence that giving nimodipine increases twice as high the regeneration process. Taking in consideration that nimodipine improves axonal regeneration, we hypothesized that nimodipine can improve functional recovery in patients with facial palsy, whom have not received antiviral treatment within the first 5 days of palsy onset.

A prospective, longitudinal, observational and descriptive clinical trial, was carried out, to evaluate utility of nimodipine and prednisone in patients with Bell's palsy whom arrive between the 6th and 10th day of onset and had not received previous treatment. They were randomly designated in Group A: to receive prednisone, and B: to receive prednisone plus nimodipine. The prednisone was given at tapered doses beginning at 1 mg/Kg/day, and nimodipine was given at 30 mg tid for 30 days. All the patients had weekly assessment to evaluate clinical evolution, at week 24th the House-Brackmann scale was determined to assess sequels. Later, clinical data were correlated with functional scale of the facial clinic of INNN; statistical analysis was carried out. 28 patients were included, 6 were excluded and 2 were eliminated by criteria. Of the remaining 20 patients, age and gender was similar in both groups. There were no statistically significant difference among the treatment groups ( $p = 0.685$ ), and we conclude in this clinical study that adding nimodipine to the treatment for Bell's palsy in the group of patients described, has not utility, in spite of international reports showing improvement to twice as high in axonal regeneration of motoneurons.

## INTRODUCCION

El nervio facial al igual que la mayoría de los nervios craneales, es un nervio mixto que contiene fibras motoras, sensoriales y parasimpáticas. Se divide en cuatro componentes funcionales, dos eferentes y dos aferentes. Un grupo de fibras eferentes nace en el núcleo motor e inerva el vientre posterior del músculo digástrico, el músculo estihohioideo, el músculo estapedio y los músculos de la expresión facial. Los haces de neuronas motoras superiores de la parte superior de la cara cruzan y se vuelven a cruzar en la protuberancia anular, y envían fibras bilaterales a la parte superior del núcleo motor. Sin embargo, los haces que llegan a la parte inferior de la cara solo cruzan una vez. Esto tiene importancia diagnóstica, ya que las lesiones proximales al núcleo no afectan la mitad superior de la cara del lado afectado, mientras las lesiones distales producen parálisis completa del lado afectado.

El segundo componente eferente consiste en fibras parasimpáticas que permiten la secreción de lágrimas y saliva, a través del nervio petroso superficial mayor y la cuerda del tímpano respectivamente.

El gusto de los dos tercios anteriores de la lengua se transmite por fibras aferentes al núcleo del fascículo solitario. Esta vía compleja se da por el nervio lingual, la cuerda del tímpano y el nervio intermedio, que posteriormente se convierte en la raíz sensorial del nervio facial. Un segundo grupo de fibras aferentes conduce la sensibilidad de áreas específicas de la cara como la concha, conducto auditivo externo y lóbulo de la oreja.

## Fisiopatogenia

Los impulsos nerviosos son transmitidos por los axones, que corresponden a extensiones del citoplasma de las neuronas. Estos axones están cubiertos por células de schwann, que forman un túnel simple, en caso de fibras no mielinizadas; los nervios mielinizados están cubiertos por mielina. La vaina de mielina se interrumpe en segmentos de aproximadamente 1 mm para formar los nódulos de Ranvier, que representan la porción terminal de una célula de Schwann y el inicio de otra. A lo largo de los nódulos y sobre las células de Schwann hay una membrana basal que es continua y no permite que el axón se ponga en contacto con el espacio extracelular. De esa manera los axones reciben oxígeno y aislamiento a través de las células de Schwann; los nutrimentos se obtienen del axoplasma que es catabolizado en forma gradual, siendo el flujo de éste a partir de la neurona madre de 1 mm cada 24 hrs, lo que representa la regeneración del axón cuando el nervio es cortado. (Lee, 2002)

## Bases Neuropatológicas:

Como todo nervio, el facial puede presentar varios niveles de sufrimiento fisiológico, correspondientes a perfiles electrofisiológicos variados (Sunderland, 1978; Escajadillo 1991)

Neuropraxia: es un estado del nervio facial relacionado con una desmielinización sin interrupción axoplasmica. Se hace evidente por un bloqueo de la conducción: la velocidad de la conducción distal a la lesión es normal; el influjo fisiológico está interrumpido pero el nervio responde a estimulación. Si no se agrava, este estado remite en 3 a 5 semanas (pérdida reversible de la conductibilidad del nervio). Es

debida a diferentes tipos de presión sobre el nervio. La recuperación es completa y no deja secuelas.

**Axonotmesis:** Se caracteriza por una interrupción de la vaina de mielina y del axoplasma, pero la preservación de los túbulos asegura la calidad de la regeneración nerviosa. Se instala la degeneración walleriana, y el extremo distal del nervio se vuelve inexitable en 10 a 21 días, según la importancia de la lesión anatómica (muerte del axón por alguna lesión que bloquea al axoplasma). La lesión es reversible y durante el proceso de regeneración quizá no queden secuelas o se presenten sinquinesias

**Neurotmesis:** Se caracteriza por una interrupción histológica completa del nervio (por presión excesiva sobre el nervio [sección fisiológica] o su corte anatómico); los axones y los túbulos están lesionados. El nervio es inexitable. La degeneración walleriana se desarrolla y se completa más rápidamente, en 4 a 5 días. Existe un proceso denominado degeneración walleriana, en el que los axones del segmento periférico del nervio pierden axoplasma y viven varios días (tres) con excitabilidad eléctrica, pero sin impulsos de conducción a través del sitio de la lesión. Los axones aislados de sus neuronas madre mueren gradualmente por falta de nutrientes. Las células de Schwann se tornan edematosas a las 48 hrs. de la sección y en las vainas de mielina se inicia un proceso de fagocitosis. La neurona sufre cromatólisis. Este estadio la lesión es irreversible, dejando en consecuencia secuelas funcionales. La regeneración axonal es más difícil y se acompaña de falsas vías y de efapsis.

Se sabe que el 71% de los pacientes con Parálisis Facial de Bell tienen una recuperación completa de la función, el resto presenta secuelas por la

degeneración parcial o total de las fibras nerviosas, ya que el edema alrededor del axón impide la adecuada nutrición de las porciones más distales del nervio. (Peiterson, 1982)

La forma más frecuente de parálisis facial es la idiopática, también conocida como Parálisis de Bell. La incidencia anual estimada varía entre 15 y 40 /100 000 personas. Se puede presentar en cualquier grupo de edad, pero es más frecuente en el tercer decenio de la vida. No existe predilección genérica ni racial, y ambos lados de la cara se afectan en porcentajes iguales. El cuadro clínico es recurrente en 10 a 12%. Existe antecedente familiar hasta en 14% de los casos.

A pesar de que la Parálisis de Bell es idiopática por definición, se han hecho muchos intentos para explicar su causa (Niparko, 1994; McKeever, 1987; Liston, 1989)

1. Vascular: Está hipótesis ha sido la más aceptada desde el siglo pasado, la fisiopatogénia esta basada en la isquemia del nervio facial, la cual es desencadenada por dos mecanismos: Vasoespasmo o compresión de la microvasculatura del nervio, ambas provocan por si mismas edema neural, lo cual lleva a la elevación de la presión intraneural formando un círculo vicioso que culmina en una parálisis facial. Así mismo en recientes estudios de Ikeda (1996) encontró que los niveles de endotelina I (potente vasoconstrictor), se encuentran elevados, favoreciendo el vasoespasmo, esto principalmente en los pacientes hipertensos.

2. Inmunológica: Algunas investigaciones han asociado a la reacción inmunológica como un potente cofactor en la parálisis facial idiopática, hallazgos neuropatológicos como desmielinización segmentaria, acompañada de infiltración

linfocítica en el perineuro apoyan esta teoría. Giannoni y Corbacelli en 1977, encontraron anticuerpos virales en las fibras de la cuerda del tímpano en pacientes con PFPI, lo anterior sugiere que la cascada inmunológica fue detonada por la presencia de antígenos virales en la fase aguda de la enfermedad. (*Niparko, 1994*) por otra parte, se ha demostrado que la actividad inflamatoria y desmielinizante son importantes mediadores en la fisiopatogenia de la Parálisis Facial periférica asociada a virus que inducen respuesta inmunológica tipo III (*Vahlne, 1981*)

3. Viral: En las ultimas 4 décadas se ha centrado la atención en la identificación de un agente etiológico viral como responsable de la parálisis facial periférica idiopática, algunos estudios serológicos han encontrado algunos virus como el HVS tipo I, el HVZ y el virus de Epstein Barr asociados a Parálisis Facial periférica, el mas frecuente identificado es el HVS tipo I, generalmente mas como reactivación viral que como primoinfección (*Djupesland, 1976; Furuta, 1992*)

La explicación más probable es que la conjunción de factores provoque los signos y síntomas característicos. Un estímulo externo origina la inflamación del nervio dentro de un conducto óseo no distensible, el edema resultante produce atropamiento e isquemia final.

### Evolución De Las Parálisis Faciales

Cuando la neuropraxia es pura, lo que es habitual en las parálisis faciales parciales, la recuperación ad integrum (grado I de House y Brackmann) comienza con el alivio del bloqueo de conducción y se completa en 3 a 5 semanas. En el caso frecuente de combinación de neuropraxia y axonotmesis, la regeneración axonal toma la ruta trazada por los túbulos conjuntivos viables restantes y se



desarrolla una recuperación homogénea; es más rápida cuando la proporción de fibras en neuropraxia es mayor. Es de esperar un grado I o II en la función de esta proporción.

En caso de neurotmesis, la pérdida de túbulos guía impide una regeneración armoniosa e induce falsas vías axonales y efapsis que afectan a las fibras motrices, origen de sincinesis y contracturas, y las fibras parasimpáticas. En las mejores condiciones, se obtiene un grado III. La degeneración walleriana distal se asocia a muerte neuronal retrógrada que afecta al núcleo motor, y es más importante si la lesión es proximal (*Dai CF, 2000*).

Cuando hay una sección nerviosa, la pérdida neuronal es menor cuando la sutura es más precoz. Para progresar, la regeneración axonal debe encontrar frente a ella un extremo nervioso permeable. Si no, aparece un neuroma proximal y una degeneración distal. La colagenización de los túbulos tiene efectos en el extremo distal estancando toda eventual regeneración en un término aproximadote 4 años (*Yikoski, 1981*).

Las consecuencias de la denervación sobre el lecho muscular son igualmente importantes y rápidas: los primeros estigmas de ruptura o de disociación de los miofilamentos aparecen 20 días después de la sección nerviosa. La degeneración fibrosa de las miofibrillas se instala y progresa lentamente con el paso de meses y años. Sin embargo, puede quedar incompleta durante decenas de años después de la denervación, incluso en ausencia de actividad electromiografica. (*Stennert, 1994*)

La inversión de tal proceso de involución fibrosa requiere la restauración de al menos 30% de las unidades motrices (*Gordon, 1994*). Este es el objetivo establecido para un proceso de reanimación nerviosa.

Ya se trate de una regeneración axonal espontánea o guiada por un proceso quirúrgico, la función facial resulta deficiente en numerosos puntos:

#### Déficit motor residual:

Tiene las consecuencias más penosas, especialmente a nivel del ojo y la frente. Es consecuencia de un número insuficiente de unidades motrices activas y de un desequilibrio funcional entre los músculos agonistas y los antagonistas. El caso más representativo es el del músculo frontal en el que los antagonistas más poderosos inhiben la expresión clónica agonista, aunque se haya adquirido la reinervación electrofisiológica (*Stennert, 1984*)

#### Sinquinecias o movimientos asociados:

Aparecen de manera tardía cuando la regeneración axonal está instalada y es eficaz. Es la expresión tanto de falsas vías como de efapsis, verdaderos cortocircuitos axonales en los cuales el influjo se transmite de un axón a otro fuera de toda sinapsis organizada (*Crumley, 1979*). De este modo, los movimientos de cierre del ojo se asocian con movimientos bucales parásitos, lo que es más frecuente que a la inversa. Pueden agravarse después de varios años. Pueden aparecer de manera muy retardada, aunque parezca haberse logrado una recuperación armoniosa.

#### Contracturas musculares:

Desvían la cara hacia el lado paralizado y, particularmente la comisura labial. El ojo parece más pequeño por la hipertonia del orbicular. Todo movimiento

voluntario provoca una mueca y puede llegar a provocar un cierre ocular involuntario. El cuadro de espasmo completo, llamado postparalítico característico, es más raro.

#### Trastornos de la inervación parasimpática:

Son frecuentes: el síndrome seco, en el que se asocia déficit de salivación y de lacrimación, se siente sobre todo a nivel ocular. Sumada a la lagofthalmía, agrava los trastornos conjuntivo-corneanos. El síndrome de lágrimas de cocodrilo se define como una secreción lagrimal inopinada que aparece con la ingestión alimentaria. Cuando es tardío, se explica por un error de la regeneración de las fibras salivales que siguen el nervio petroso mayor en lugar de la cuerda del tímpano, o de una manera menos frecuente, por una regeneración aberrante de las fibras destinadas a la parótida, vehiculizadas en el nervio petroso superficial menor, y que se pierden en el nervio petroso superficial mayor y luego en el ganglio pterigopalatino (*Boyer, 1949*). La primera teoría se aplica a las lesiones de la primera porción o del ganglio geniculado. La segunda, en cambio, se aplica a las lesiones puras de nervio petroso y pueden justificar una sección del nervio de Jacobson. La inervación aberrante aparece más fácilmente en las fibras parasimpáticas que son frágiles y poco mielinizadas (80%) (*Soudant, 1997*)

La efectividad del tratamiento médico es objeto de debate. Hay informes de pruebas con hormonas adrenocorticotropa, esteroides, vasodilatadores, vitaminas, cromolin sodico. Sin embargo, ninguno ha demostrado una modificación efectiva en la evolución natural de la enfermedad.

Mediante estudios recientes se sugiere que los mejores resultados se relacionan con el inicio más temprano con esteroides. Además otro estudio señala que el

pronóstico es mejor si se efectúa tratamiento concomitante con aciclovir (*Montes, 2002; Adour, 1998*). La mayoría de los autores esta de acuerdo en que los esteroides en la fase temprana de la evolución ayudan a acortar el tiempo de recuperación

Los receptores de Nimodipino se localizan en las motoneuronas y existe fuertes evidencias de que incrementa la regeneración en un factor del doble. Experimentos in vivo pueden mostrar la regulación farmacológica del influjo de calcio dentro del cono de crecimiento de regeneración axonal. Sin embargo inhibidores del voltaje de los canales de calcio, como el nimodipino, incrementan la frecuencia de los movimientos de elongación de regeneración axonal y resulta en una más rápida extensión del axon (*Mattsson, 1999; Arakawa, 2002; Vaan der Zee, 1987*)

La evaluación de un paciente con paresia o parálisis facial requiere conocer perfectamente la función del nervio facial y los numerosos trastornos que pueden comprometerlo. Para que el tratamiento sea el adecuado es indispensable que la atención sea temprana y el seguimiento estrecho para documentar la evolución del compromiso nervioso. Las causas mas frecuentes de parálisis facial son traumáticas, neoplásicas, infecciosas, congénitas, neurológicas e idiopática o de Bell (con un probable origen viral).

El interrogatorio sirve para orientar el diagnóstico diferencial y permite al médico elegir las pruebas de laboratorio y gabinete apropiadas.

La exploración física se enfoca en valorar la función motora del nervio. House y Brackmann diseñaron en 1983 un sistema para estandarizar el reporte de la recuperación y el resultado del tratamiento (**Tabla 2**) (*House, 1985*).

Existe un consenso general acerca del uso de prednisona mas aciclovir (*Hato, 2003; Montes, 2002; Adour, 1998*), para el tratamiento de la parálisis facial periférica idiopática o de Bell, ya que el HSV tipo 1 se asocia con este tipo de parálisis; Esta asociación medicamentosa lleva a una recuperación más rápida y con menor grado de secuelas, idealmente establecido dentro de los primeros 5 días de la evolución, para actuar atacando la replicación viral. La asociación con esteroides ayuda disminuyendo el edema neural con rapidez, y neutraliza los complejos inmunes por reacción de partículas virales o reacción inmunológica tipo III (*Montes, 2002*).

Sin embargo existe una cantidad importante de pacientes que no reciben terapia en forma oportuna, lo que afecta negativamente su pronostico funcional, ya que después de los 5 días de iniciada la parálisis facial ya no es efectivo el uso de aciclovir, debido a que este solo actúa en la fase de replicación viral, que en general se extiende de 3 a 5 días; para este grupo de pacientes el tratamiento instituido en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, en el departamento de Neuro-otología, en la sección de clínica del Facial es el uso de prednisona.

En la literatura se ha reportado el uso benéfico del nimodipino en la regeneración axonal, y así como tratamiento alternativo en pacientes con Parálisis Facial de Bell, y otros nervios periféricos (*Mattsson, 1999; Holland, 2004*), por lo que se plantea si el uso del nimodipino asociado a prednisona en los pacientes con Parálisis Facial de Bell puede ayudar en el restablecimiento de la función y evitar las secuelas de esta patología.

## MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo del área clínica, en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Servicio de Neurootología, en el Departamento de clínica del Facial, para determinar si la adición de un vasodilatador (Nimodipino) a un esteroide sistémico (Prednisona) mejora la recuperación en el tratamiento de Parálisis Facial de Bell.

Entre el mes de Junio del 2006 y Noviembre 2007, una serie consecutiva de 28 pacientes con Parálisis Facial de Bell, entre 6 y 10 días de evolución fueron incluidos en este estudio.

Los pacientes se designaron aleatoriamente en el Grupo A: para recibir prednisona, y en el Grupo B: para recibir prednisona mas nimodipino.

La dosis de Prednisona fue calculada a 1 mg/kg de peso en una dosis diaria matutina, durante 10 días, posteriormente se realiza disminución de 10 mg cada tercer día hasta suspender el medicamento. (*Montes, 2002; Knox, 1998; Sheldon, 1978*)

La dosis de nimodipino fue equiparada al tratamiento propuesto para la hipoacusia súbita descrita por Pane (2000), la cual es de 30 mg c/8 hrs. durante 30 días, por tratarse de afecciones a nervios craneales con etiologías similares.

Se obtuvieron las hojas de consentimiento de ingreso a protocolo de los pacientes, explicando en ellas los riesgos potenciales de una terapia con esteroide y calcio antagonista.

El seguimiento para valorar su evolución clínica se realizó a 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24 semanas por un segundo investigador, quién desconocía el tratamiento de cada paciente. En cada cita clínica se valoró la función motora en base a la Escala

De Valoración Para Evolución Clínica De Parálisis Facial De La Clínica Del Facial Del Servicio De Neuro-Otología Del INNN (**Tabla 1**) y se valoró en la última visita el grado de secuelas motoras, según la escala de House-Brackmann, la cual se realizó por un tercer investigador que desconocía el tratamiento que recibió cada paciente.

La evolución de los pacientes fue calificada durante cada visita médica en base a la escala de parálisis facial de la Clínica de Facial del INNN, que se basa en la Escala de House-Brackman, misma que no puede utilizarse para valorar la evolución de la parálisis facial en agudo, ya que fue diseñada para valoración de secuelas funcionales, posterior a 6 meses de inicio de una parálisis facial, por dicho motivo se realizó la modificación a dicha escala, conservando los fundamentos dicha valoración y separando la movilidad de la cara en tercio superior (movilidad frontal), cierre ocular y movilidad del surco nasogeniano (tercio medio) y estado de la comisura bucal (tercio inferior), así como la impresión integral de la cara en reposo; además se le otorgo una puntuación de acuerdo al grado de movilidad de cada sección, siendo la peor puntuación igual a 0 cuando los pacientes no realizaban la función del grupo muscular estudiado y la mejor puntuación para una movilidad normal. De esta manera los pacientes acumulan puntos de acuerdo al grado de movilidad de cada músculo o grupo muscular, siendo la mínima de 0 y la máxima de 11, lo anterior se simplifica en una tabla diseñada para su práctica lectura y también facilidad de memorizar como se muestra a continuación en la tabla 1 y las figuras 1 a la 9.

**Tabla 1**

Escala de Valoración para Evolución Clínica de Parálisis Facial Clínica del Facial /INNNC					
Puntuación	Simetría en reposo	Movilidad Frontal	Cierre Ocular	Movilidad del Surco Nasogeniano	Comisura Bucal
3			Completo sin esfuerzo		
2		Normal	Completo con mínimo esfuerzo	Normal	Simétrica en reposo
1	Si	Hipomovilidad	Completo con Máximo esfuerzo	Hipomovilidad	Asimétrica en reposo
0	No	Ausente	Incompleto	Ausente	Sin movilidad



**Figura 1**



Fig. 1. Se pide al paciente mirar de frente, sin realizar ningún gesto. De esta forma podemos valorar la simetría facial en reposo. En este caso el paciente presenta asimetría en reposo, a expensas de borramiento del surco nasogeniano derecho, mayor apertura ocular derecha y ligera desviación de la comisura bucal a la izquierda.

Al utilizar la escala se observó asimétrico en reposo = 0

**Figura 2**



Fig. 2. Se pide al paciente elevar las cejas. En este caso prácticamente no existe movilidad frontal derecha.  
Al aplicar la escala se encuentra ausencia de movilidad frontal = 0

**Figura 3**



Fig. 3. El siguiente paso es continuar valorando la movilidad frontal, pidiendo al paciente corrugar las cejas. Nuestro paciente no puede corrugar las cejas, por lo que la movilidad frontal esta ausente por completo. Con la escala tenemos ausencia de movilidad frontal = 0



**Figura 4**



Fig. 4. Pedimos al paciente cierre los ojos sin realizar esfuerzo alguno. Este paciente tiene un déficit del cierre ocular derecho sin esfuerzo, por lo que al aplicar la escala encontramos cierre ocular derecho incompleto sin esfuerzo , nuestro siguiente paso es valorar cierre con mínimo esfuerzo

**Figura 5**



Fig. 5. Pedimos ahora cerrar los ojos con un poco de esfuerzo. Al observar que aun presenta deficiencia del cierre ocular derecho seguimos en la escala la siguiente valoración con máximo esfuerzo  
De acuerdo a la escala este paciente tiene cierre ocular con mínimo esfuerzo incompleto, valorar cierre con máximo esfuerzo



**Figura 6**



Fig. 6. Finalmente pedimos cerrar el ojo con el máximo esfuerzo posible. En este caso el paciente logro el cierre ocular derecho completo con máximo esfuerzo  
De acuerdo a la tabla cierre ocular con máximo esfuerzo = 1

**Figura 7**

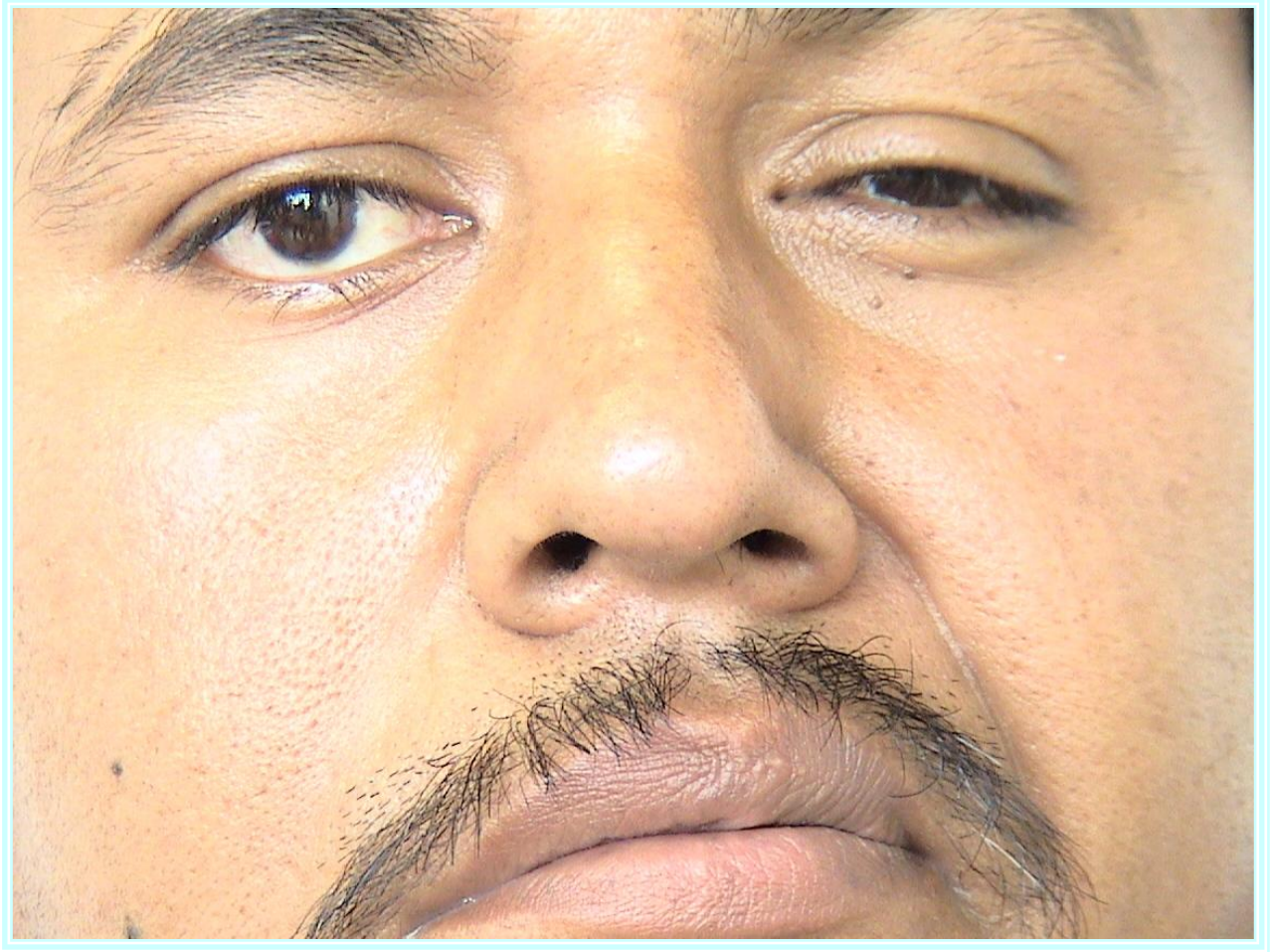


Fig. 7. Pedimos al paciente arrugar la nariz. Claramente podemos observar ausencia de la movilidad en el lado derecho.  
Según nuestra escala presenta movilidad del surco nasogeniano ausente = 0



**Figura 8**



Fig. 8. Valoramos la comisura bucal en reposo. Nuestro paciente se encuentra con ligera desviación de la comisura bucal a la izquierda. Por lo que seguimos ahora valorando la movilidad



**Figura 9**

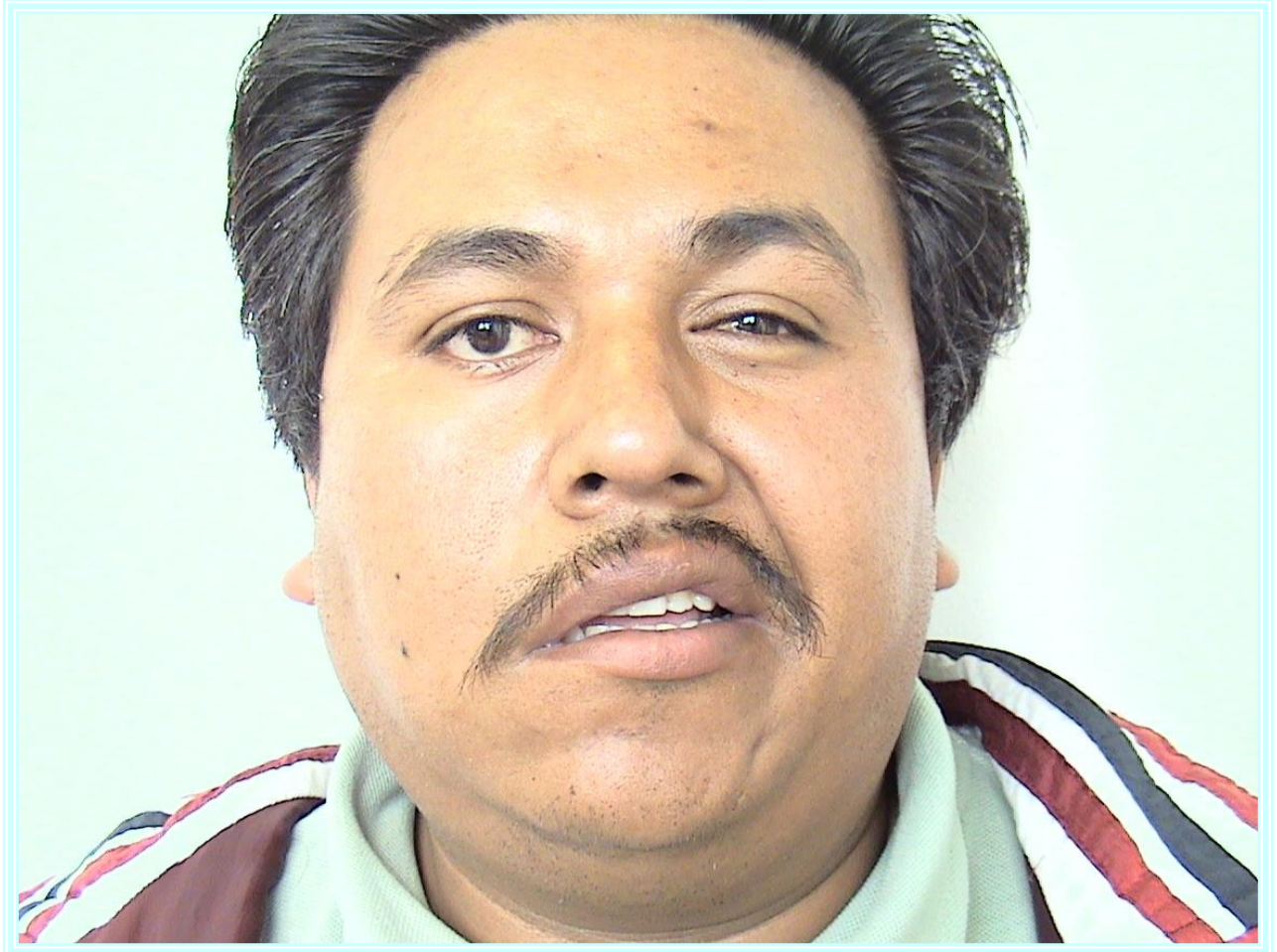


Fig. 9. Pedimos al paciente sonreír mostrando los dientes. Ahora podemos ver una franca desviación de la comisura a la izquierda, con ausencia de movilidad en la comisura del lado derecho. De acuerdo a la escala tenemos comisura bucal derecha sin movilidad = 0  
En Total nuestro paciente acumulo solamente 1 punto.

Los resultados obtenidos durante las valoraciones se recopilaron en los expedientes clínicos, así como en expediente electrónico mediante fotografía y video (videocámara digital Sony, lente 1,8/3-36).

A todos los pacientes se les realizó una Historia clínica y exploración Neuro-otológica completa y en cada visita además se realizó medición del reflejo estapedial, así como controles de laboratorio que incluyeron Biometría Hemática, Química sanguínea, HIV, examen general de orina, medición de peso y tensión arterial, con la finalidad de que cumplieren los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Se consideraron los siguientes criterios de inclusión:

Todos los pacientes con Parálisis de Bell entre el 6º y 10º día de evolución

Ambos Sexos

Pacientes de Cualquier edad

Se excluyeron los pacientes que previo al tratamiento presentaran alguna de las siguientes condiciones:

1. Pacientes con parálisis facial de otras etiologías Parálisis facial recurrente ipsilateral Parálisis facial bilateral	2. Insuficiencia renal severa (filtración glomerular < 20 ml/min.)
3. Hipersensibilidad a prednisona o nimodipino	4. Antecedente de EVC reciente
5. Diabetes Mellitus tipo 1 y tipo 2 descontroladas	6. Insuficiencia hepática

7. Hipertensión arterial descontrolada o tratamiento con otros calcio antagonistas	8. Insuficiencia cardiaca
--	---------------------------

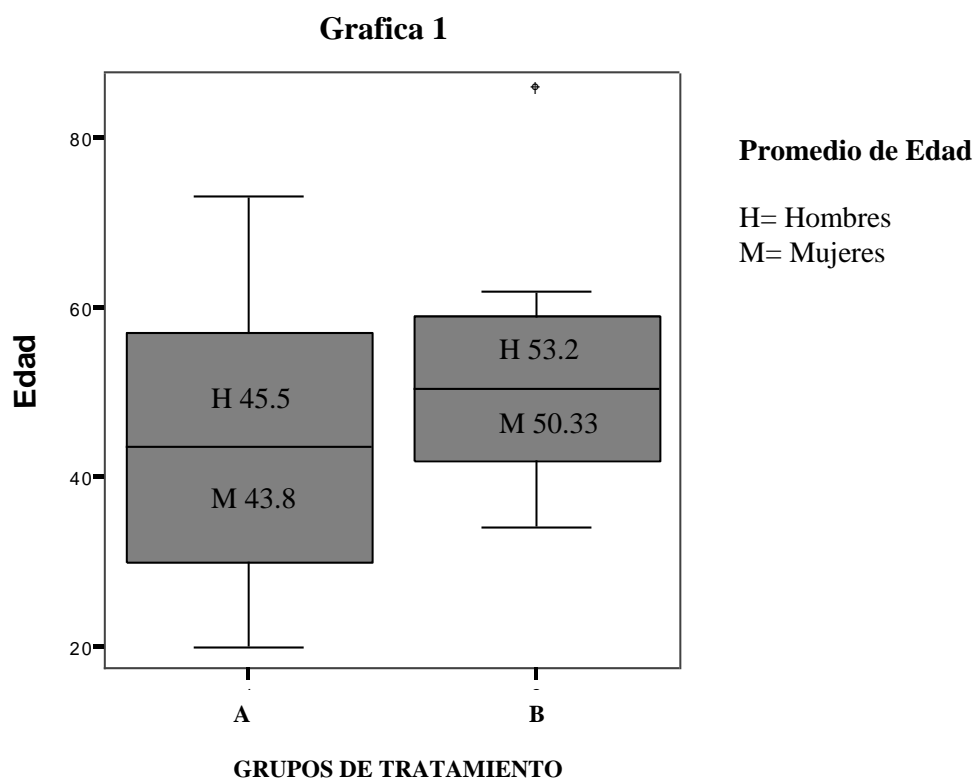
Se eliminaron del estudio aquellos pacientes que durante el transcurso del estudio presentaron alguna de las siguientes situaciones:

1. Parálisis facial contralateral	2. Hipersensibilidad a prednisona o nimodipino
3. Abandono del tratamiento	4. Uso de otra terapia para parálisis facial
5. Reacciones adversas a los medicamentos	



## RESULTADOS

Se incluyeron 28 pacientes con Parálisis Facial de Bell, entre 6 y 10 días de evolución (media de 8), 8 hombres (28.57%) y 20 mujeres (71.43 %), con un rango de edad de 27 a 85 años (media de 47.78). Se puede observar en la Grafica 1 que la población se encuentra distribuida de forma homogénea para ambos grupos de tratamiento (U Mann Whitney = 71), Grupo A (pacientes que recibieron prednisona) y Grupo B (pacientes que recibieron prednisona y nimodipino), no existiendo diferencia estadísticamente significativa en relación con la edad ( $p=0.227$ )



Grafica 1. Muestra la distribución por edad de acuerdo al sexo y grupo de tratamiento, así como el promedio. Estos grupos son muy homogéneos. No existe diferencia estadísticamente significativa.

De los 28 pacientes incluidos inicialmente 8 pacientes fueron excluidos del estudio, siendo la causa principal el abandono del tratamiento (6 pacientes), 1 paciente utilizó electroestimulación facial y uno más presentó parálisis facial contralateral, por lo que estos 2 últimos pacientes fueron eliminados del estudio.

No se observó diferencia estadísticamente significativa entre el género y la edad entre los grupos de tratamiento ( $p = 0.970$ , prueba de Chi-cuadrada, y  $0.374$ , prueba de t-student, respectivamente). Tampoco existe diferencia lo cual resulta en grupos homogéneos y que pueden compararse de forma confiables.

En relación al lado afectado concuerda con lo reportado en la literatura, a que *Peitersen (1982)* encontró 489 pacientes con parálisis facial derecha y 522 con parálisis facial izquierda con una  $p$  menor de 0.01. En nuestro estudio se encontró la misma evidencia entre el lado derecho e izquierdo, siendo la misma frecuencia para ambos. Además en este estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el lado afectado en relación con los grupos de tratamiento ( $p=0.603$ , prueba de chi-cuadrada)

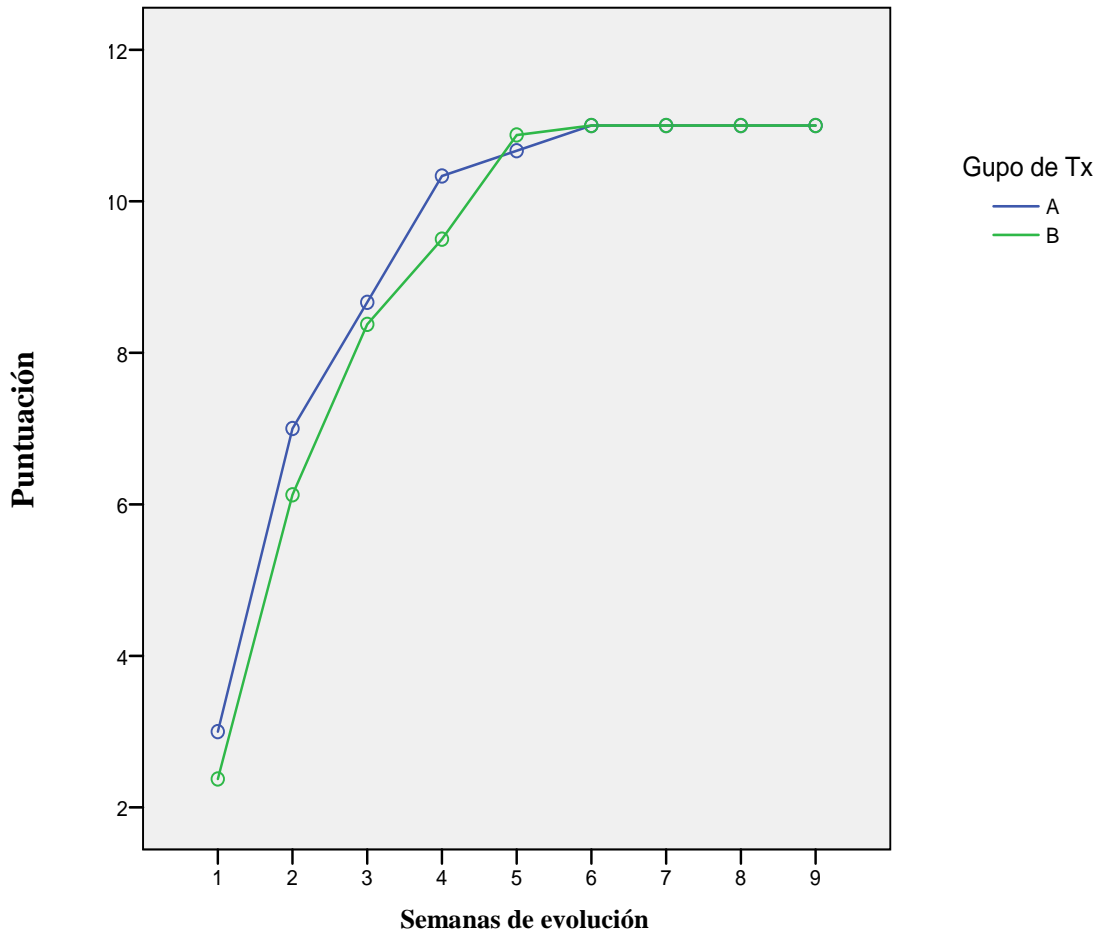
En relación con la comorbilidad, como Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial se observó que no interfieren con la recuperación de los pacientes independientemente del grupo de tratamiento al que pertenecían, ya que la  $p$  es de  $0.114$  y  $0.769$  (prueba de chi-cuadrada) respectivamente, lo cual no es estadísticamente significativo.

Utilizando la Escala de Valoración para Evolución Clínica de Parálisis Facial de la Clínica del Nervio Facial del INNNC (“Dr. Manuel Velasco Suárez”) se recopilaron los datos de cada paciente en una tabla y se realizó análisis estadístico comparando los pacientes del grupo A, quienes solamente recibieron prednisona, contra los del grupo B, quienes recibieron prednisona más nimodipino.

Como se muestra en la **Grafica 2** los grupos iniciaron con una puntuación similar; también se muestra el ascenso en la ganancia de puntos, siendo esta muy pareja, y además se puede ver que la mayoría de pacientes tanto para el grupo A como para el B presentaron una recuperación completa entre las valoraciones 4 y 5, que corresponden a 4 semanas y 1 mes de evolución respectivamente.

Estos resultados no resultaron estadísticamente significativos ( $p = 0.685$ , análisis de varianza de medidas repetidas)

**Grafica 2**

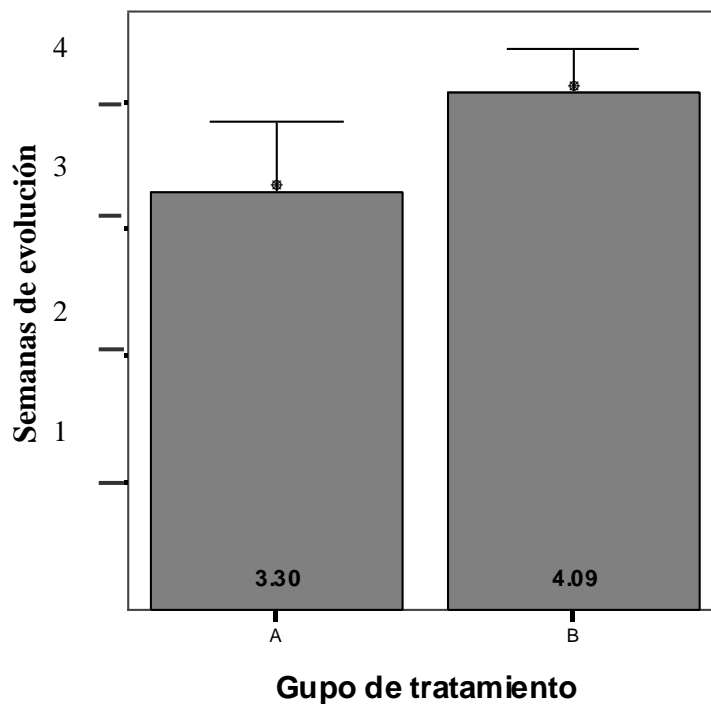


Grafica 2. El Análisis de varianza de medidas repetidas nos muestra como los dos grupos de tratamiento se encuentran muy estrechos en relación a la ganancia de puntos por semana, casi se unen las curvas. Esto no mostró diferencia estadísticamente significativa



Se realizó una comparación de puntuaciones entre la valoración inicial y la correspondiente a la semana número cuatro (**Grafica 3**), comparando ambos grupos para buscar una diferencia de puntos. En promedio la mayoría de los pacientes presentaron recuperación total en la semana cuatro. Los pacientes del grupo B presentaron una puntuación mas baja en la valoración inicial, lo que nos haría suponer un peor pronostico, sin embargo claramente se observa que la ganancia de puntos en un grupo y otro fue muy similar, no encontrando diferencia estadísticamente significativa con una  $t = -1.232$  ( $p = 0.246$ )

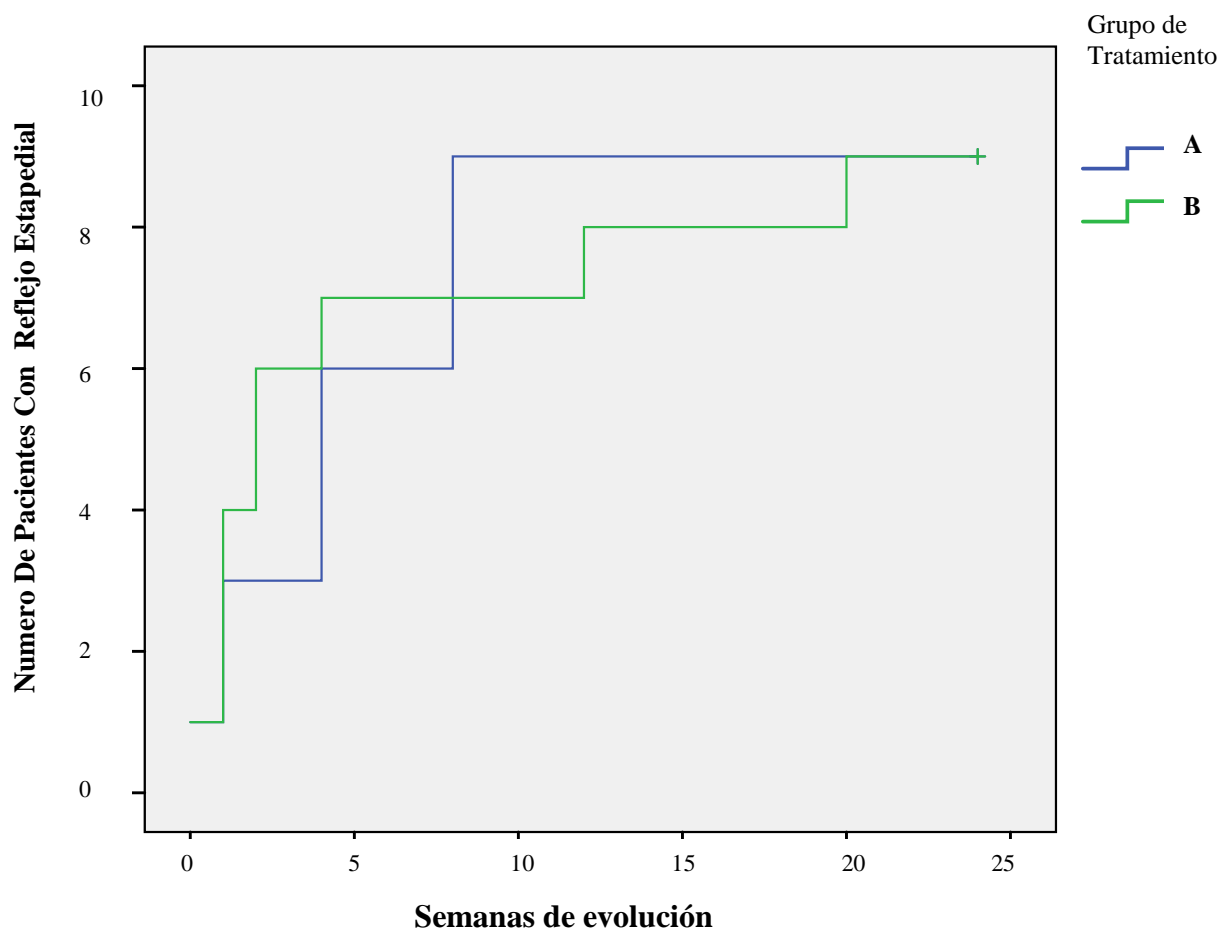
**Grafica 3**



Grafica 3. Se observa un promedio de ganancia de puntos entre la semana 1 y la 4, en promedio para el grupo A es de 3.30 y para el grupo B de 4.09 ( $p = 0.246$ ), resultado no significativo estadísticamente.

Se realizó análisis de Kaplan-Meier en donde se distribuyen de forma similar ambos grupos de tratamiento en relación con el tiempo de aparición del reflejo estapedial ( $p = 0.821$ , prueba log rank).

**Grafica 4**



Grafica 4. Se observa en esta grafica el número de pacientes que fueron presentando el reflejo estapedial de acuerdo a las semanas de evolución. Los grupos no mostraron diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.821$ , prueba log rank).

En cuanto al grado de secuelas funcionales en base a la escala de House-Brackmann los pacientes de ambos grupos mostraron una recuperación completa con grado I.

## DISCUSION

La expresión facial es una forma esencial de comunicación no verbal. Su carencia acentúa el sentimiento de aislamiento en el paciente, a lo que se agrega la apariencia grotesca de sus gestos faciales. La imagen de sí mismo es esencial en la vida social y repercute directamente en los individuos económicamente activos, por ello es fácil concebir la gravedad de la herida que causa una parálisis facial en el ego del paciente, así como en su estado anímico, aunque frecuentemente se minimice el problema. Por tal motivo en este estudio se busco una asociación medicamentosa de vasodilatador a los resultados ya conocidos con esteroide para lograr una recuperación más rápida.

Definitivamente en este estudio se sobrepasan las expectativas de recuperación ya que en la literatura existen reportes de una evolución natural de la parálisis de un 71 a 85% de pacientes que inician su recuperación dentro de 3 semanas. El restante 15% inicia su recuperación dentro de 3 a 6 meses y hasta un 10 a 15% de los pacientes presentan una debilidad residual, deformidad secundaria, sinquinesias, contracturas o alteraciones de la inervación parasimpática (*Knox, 1998; Peitersen, 1982*).

En su estudio *Adour, 1972*, encontró una recuperación facial completa en 89 % de los pacientes tratados con esteroide y 65 % de los controles. Esta diferencia fue altamente significativa, sin embargo el estudio no fue aleatorizado.

En el estudio de *Sheldon, 1978*, 88% de los pacientes tratados con esteroide y 80% de los pacientes control mostraron recuperación completa de la función facial (sin diferencia estadísticamente significativa).

En nuestro estudio el 100% de los pacientes inicio su mejoría en la primera semana de inicio de tratamiento, a pesar de no iniciar tratamiento en la primera semana de evolución, con una ganancia promedio de 3.3 puntos ganados para el grupo A y de 3.78 puntos ganados en el grupo B. Presentando un 100% de recuperación total a los 2 meses de evolución, sin secuelas también para ambos grupos, lo que indica que definitivamente se influye en la evolución natural de la enfermedad de forma muy importante ya que en esta serie de 20 pacientes se logro la recuperación total y sin secuelas funcionales, sin embargo se puede apreciar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, por lo que el adicionar nimodipino al tratamiento con prednisona no mejora la recuperación funcional de los pacientes.

Es muy interesante recalcar que la diferencia observada entre los reportes previos y nuestro estudio puede deberse al método utilizado para la valoración de los pacientes, ya que en la literatura mundial se utiliza la escala de House y Brackmann (*Peitersen, 1982*), la cual es impractica para la evolución en agudo, en cambio con la modificación que realizamos a dicha escala de forma objetiva otorgamos una calificación funcional que es de mucha utilidad para observar de forma confiable en cuanto tiempo se recupero toda la movilidad facial, lo que resulta también efectivo en la practica diaria del medico otorrinolaringólogo, ya que muestra cambios semana con semana, y de esta forma tanto el medico como el paciente pueden darse cuenta de los cambios sutiles.

## **CONCLUSIONES**

Se concluye que el adicionar un vasodilatador al tratamiento con esteroide no mejora la recuperación funcional de los pacientes con Parálisis Facial de Bell.

Concluimos también que el uso de prednisona para el tratamiento de Parálisis Facial de Bell, influye en la evolución natural de la enfermedad, logrando en nuestro estudio una recuperación funcional completa en el 100% de los pacientes.

Lo anterior sobrepasa las expectativas de los estudios internacionales.

Además debemos considerar extender la evaluación para el uso de la escala funcional de parálisis facial del INNN, ya sugiere ser de utilidad para valorar la evolución en agudo y es una forma objetiva de calificar a los pacientes.

## **PERSPECTIVAS**

En nuestro estudio no encontramos utilidad clínica el adicionar nimodipino a prednisona para los pacientes con Parálisis Facial de Bell, por lo que será importante extender los estudios con un grupo mayor de pacientes, incluso administrado en los primeros días de evolución de la enfermedad.

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, se analizará y propondrá la utilización de la escala para evaluar la recuperación funcional facial aplicada en el estudio en forma generalizada, a fin de uniformar criterios de valoración.

## ANEXOS

**Tabla 1**

Escala de Valoración para Evolución Clínica de Parálisis Facial Clínica del Facial /INNNC					
Puntuación	Simetría en reposo	Movilidad Frontal	Cierre Ocular	Movilidad del Surco Nasogeniano	Comisura Bucal
3			Completo sin esfuerzo		
2		Normal	Completo con mínimo esfuerzo	Normal	Simétrica en reposo
1	Si	Hipomovilidad	Completo con Máximo esfuerzo	Hipomovilidad	Asimétrica en reposo
0	No	Ausente	Incompleto	Ausente	Sin movilidad

**Tabla 2**

ESCALA DE EVALUACIÓN DE FUNCIÓN FACIAL DE HOUSE Y BRACKMANN	
Grado	Características
I. Normal	Función facial normal en todas las áreas
II. Disfunción leve	Discreta debilidad, solo perceptible a la inspección cercana. En reposo Simetría y tono normales No hay sinquinesias, contracturas ni espasmos faciales Movimiento: Frente: ligera debilidad Ojos: cierre completo con esfuerzo mínimo Asimetría discreta Boca: Ligera asimetría
III. Disfunción moderada	Diferencia obvia, pero no desfigurante, entre ambos lados. Sinquinesia, contractura o espasmo hemifacial notables, pero no graves. En reposo. Simetría y tono normales Movimiento Frente: Disminución o ausencia de movimiento Ojo: Cierre completo con esfuerzo máximo Asimetría aparente Boca: debilidad ligera Los pacientes con sinquinesia obvia pero no desfigurante son grado III, independientemente del grado de actividad motora.
IV. Disfunción moderada grave	Debilidad obvia, o asimetría desfigurante, o ambas. En reposo asimetría Movimiento Frente: ausente Ojo: cierre incompleto con máximo esfuerzo Boca: asimétrica con esfuerzo máximo
V. Disfunción grave	Solo hay movimiento apenas perceptible. en reposo Asimetría, caída de la comisura, borramiento de surco nasogeniano Movimiento Frente: ninguno Ojo: Cierre incompleto Boca: movimiento ligero
VI. parálisis total	No hay movimiento
House JW, Brackmann DE. Facial Nerve grading system. Otolaryngol Head Neck Surg 1985;146-147	

## REFERENCIAS

- Arakawa**, Y. Nishijima, Ch. Shimizu, N., Urushidani, T. Survival –promoting activity of nimodipine and nifedipine in rat motoneurons: implications of an intrinsic calcium toxicity in motoneurons. *Journal of Neurochemistry*, 83, 150-156. 2002
- Adour**, K. Combination Treatment With Acyclovir and Prednisone for Bell Palsy. *Arch of Otolaryngol Head&Neck Surg*. Volume 124(7), July 1998, p 824
- Boyer** FC, Gardner NJ. Paroxysmal lacrimation (spasme of crocodile's tears) and its surgical treatment: relation to the auriculo temporal syndrome. *Arch Neurol Psychol* 1949; 61: 56-64
- Crumley** RL. Mechanisms of synkinesis. *Laryngoscope* 1979; 89: 1847-1854
- Dai** CF, Kanoh N, Li KY, Wang ZM. Study on facial motoneural death after proximal or distal facial nerve transaction. *Am J Otol* 2000; 115-118
- Djupesland** G. Berdal P. Johannessen T. A viral infection as a cause of acute peripheral facia palsy. *Arch Otolaryngol* 1976 102: 403-6  
*Encyclopédie Médico-Churgicale-E-20-260-A-10*
- Escajadillo** JR. Oidos, Nariz, Garganta y Cirugia de Cabeza y Cuello. Edit. El Manuel Moderno. Mexico 1991. Capitulo 7.
- Furuta** Y, Takasu T, Sato K. et al. Herpes simplex virus type 1 in human geniculate ganglia. *Acta Neurophatol* 1992; 84: 39-44
- Gordon** T. To what extent can poor functional recovery of denervated muscles be attributed to incomplete as opposed to inappropriate reinnervation after surgicall repair of sidered muscles. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994; 251 (suppl):215-235
- Hato** N, Matsumoto S. Kisaki H. Takahashi H. Wakisaka H. Honda N, et al. Efficacy of early treatment of Bell's palsy with oral acyclovir and prednisolone. *Otol Nuerotol* 2003; 24:948-51
- Holland**, N. Weiner, G. Recent developments in Bell's palsy. *BMJ* 2004;329:553-7
- House** JW, Brackmann DE. Facial Nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;146-147
- Iked**a M. Lijma M, Kukimoto N. Kuga M. Plasma endothelin level in tehe acute stage of Bell palsy. *Arch otolaryngology head&neck surgery* 1996; 122: 849-52
- Knox**, Glenn W. MD. Treatment Controversies in Bell Palsy. *Arch Otolaryngol Head&Neck Surg*. Volume 124(7), July 1998, pp 821-823
- Lee**, KJ. Otorrinolaringologia. Cirugía de cabeza y cuello. 7ª Edición. Edit. McGraw-Hill Interamericana. Capitulo 8.
- Liston** S, Leid S. Histopatology of Bell's Palsy. *Laryngoscope* 1989, 99: 23-6
- Mattsson** P., Aldskogius H. And Svensson M. Nimodipine- Induced improved survival rate of facial motor neurons following intracranial transaction of the facial nerve in the adult rat. *J. Neurosurg*. 90, 760-765. 1999



**Mattsson**, P., Björck, G.; Remahl, S.; Bäckdahl, M. et al. Nimodipine and Microsurgery Induced Recovery of the Vocal Cord after Recurrent Laryngeal Nerve Resection. *Laryngoscope* 115:1863-1865,2005

**McKeever** P. Proctor B. Cranial nerve lesions in Bell's palsy. *Otolaryngology Head&Neck Surgery* 1987; 97(3): 326-7

**Montes** G, Vales O, Pane C, Rembao D. Determinación de virus herpes simple tipo I en pacientes con parálisis facial periférica idiopática y respuesta al tratamiento con antivirales y esteroides. *Arch Neurocienc* Vol 7, No 2: 76-82, 2002

**Niparko** J. The acute facial palsies. *Neurotology*, Jackler, R; Brackman, D. Mosby 1994

**Pane** C., Vales L., Hinojosa R. New approaches to the management of peripheral vertigo: Efficacy and safety of two calcium antagonist in a 12 weeks, multinational, double blind study. *Otology & Neurotology*. 2002; 23(3): 357-363.

**Peitersen**, E. The natural history of Bell's palsy. *The Am J of Otol*. Vol 4, No. 2. 1982. pp 107-111

**Soudant** J, Martin C. Séquelles et complications des paralysies faciales et leur traitement. Action sur la face. In : Charachon R éd. La paralysie faciale. Le spasme de l'hémiface. Rapport de la société française d'ORL et de chirurgie cervico-faciale. Paris : L'Européenne D'édition, 1997 : 345-354

**Stenner** ER. Why does frontalis muscle "nerve come back"? Functional organization of the mimic musculature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994; 251 (suppl): 915-955

**Stenner** H, Goebel H, Schwarting S, Shroder M : Morphology of human mimic musculature. In: Portmann Med. The facial nerve. Proceedings of the Vth international symposium on the facial nerve, 1984: 194-197

**Sunderland** S. Some anatomical and pathological data relevant to the facial nerve injury and repair. In: Fisch U ed. The facial nerve. Proceeding of the III rd international symposium on the facial nerve (Zurich 1977). Birmingham: Aesclepius Publications, 1978: 79-82

**Vahlne** A, Edström S, Arstilla P, Beran M, et al. Bell's palsy and herpes simplex virus. *Arch otolaryngol* 1981; 107; 79-81

**Vaan der Zee**, C., Schuurman, T., Traber, J., Gispen. Oral administration of nimodipine accelerates functional recovery following peripheral nerve damage in the rat. *Neuroscience Letters*. 83 (1987) 143-148

**Yilkoski** JS, Hitselbert WE, House WF: Degenerative changes in the distal stump of the severed human facial nerve. *Acta Otolaryngol* 1981; 92:239