



---

---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

**TESIS:**

***"EFECTO DE LA TOXINA ABOBOTULÍNICA A EN TINNITUS ASOCIADO A  
ESPASMO HEMIFACIAL CLÓNICO"***

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:  
**NEUROLOGÍA**

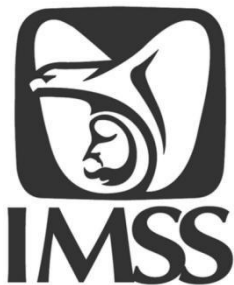
PRESENTA:

**DR. VÍCTOR RAMÓN LÓPEZ PACHECO**

ASESOR DE TESIS:

**DR. SALVADOR JOSÉ SANTAMARÍA MOLINA**

**DR. HUMBERTO JUÁREZ JIMÉNEZ**



CDMX

2018



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.



## HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

Dr. Jesús Arenas Osuna  
Jefe de la División de Educación en Salud  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

Dra. Leticia Hernández Juárez  
Profesor Titular del Curso de Neurología Clínica/Jefe de Servicio de Neurología  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

Dr. Víctor Ramón López Pacheco  
Médico Residente del tercer año en la Especialidad de Neurología  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

Número de Registro CLIS: R-2018-3501-058

## ÍNDICE

Contenido	Página
I. Carátula	1
II. Hoja de autorización de tesis	3
III. Índice	4
IV. Resumen	5
V. Introducción	7
VI. Material y métodos	15
VII. Resultados	17
VIII. Discusión	23
IX. Conclusión	25
X. Referencias bibliográficas	27
XI. Anexos	30

## RESUMEN

### EFFECTO DE LA TOXINA ABOBOTULINICA A EN TINNITUS ASOCIADO A ESPASMO HEMIFACIAL CLONICO

**Introducción:** La fisiopatología del tinnitus no se limita sólo al sistema auditivo, existen redes extra auditivas necesarias para su mantenimiento. Muchos pacientes con Espasmo Hemifacial sufren de tinnitus. La administración de toxina botulínica reduce los impulsos periféricos de músculos cervicales, temporales, frontales y peri auriculares. Este mecanismo reduce la activación del núcleo medular-somatosensorial (NMS) y la vía del núcleo Z al núcleo coclear dorsal (NCD) lo cual puede explicar el alivio del tinnitus.

**Objetivo:** Describir el comportamiento del tinnitus con la aplicación de Toxina Abobotulínica A en pacientes con Espasmo Hemifacial, identificar su prevalencia, la lateralidad y la relación que existe entre el Espasmo y el Tinnitus.

**Material y métodos:** Estudio cuasi experimental, ambispectivo, longitudinal y abierto. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de Espasmo Hemifacial, que fueron manejados con Toxina Abobotulínica A, a quienes se les aplica el cuestionario Tinnitus Handicap Inventory (THI) pre y post aplicación. Análisis estadístico: estadística descriptiva, prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

**Resultados:** Se aplicó el THI a 84 pacientes con tinnitus, de éstos la mayoría fueron mujeres (69%), con una correlación entre el lado del espasmo y el lado del tinnitus, y una significancia estadística ( $p=0.000$ ) entre la severidad del tinnitus antes y después de la aplicación de toxina Abobotulínica A.

**Conclusión:** El tratamiento con toxina Abobotulínica A disminuye la percepción del tinnitus en pacientes con Espasmo Hemifacial.

**Palabras clave:** Espasmo Hemifacial, Tinnitus, Toxina Abobotulínica A, THI.

## **ABSTRACT**

### **ABOBOTULINUM TOXIN A EFFECT IN TINNITUS ASSOCIATED WITH CLONIC HEMIFACIAL SPASM**

**Introduction:** The physiopathology of tinnitus is not limited only to the auditory system; there are extra-auditory networks necessary for its maintenance. Many patients with Hemifacial Spasm suffer from tinnitus. The administration of botulinum toxin reduces the peripheral impulses of cervical, temporal, frontal and peri auricular muscles. This mechanism reduces the activation of the medullary-somatosensory nucleus (MSN) and the Z-nucleus pathway to the dorsal cochlear nucleus (DCN), which may explain the relief of tinnitus.

**Objective:** To describe the behavior of tinnitus with the application of Abobotulinum A Toxin in patients with Hemifacial Spasm, to identify its prevalence, laterality and the relationship that exists between the Spasm and Tinnitus.

**Material and methods:** Quasi-experimental, ambispective, longitudinal and open study. We included patients diagnosed with Hemifacial Spasm, who were managed with Abobotulinum A Toxin, to whom the Tinnitus Handicap Inventory (THI) questionnaire was applied before and after application. Statistical analysis: descriptive statistics, test of Wilcoxon signed ranges.

**Results:** The THI was applied to 84 patients with tinnitus, of these the majority were women (69%), with a correlation between the side of the spasm and the side of the tinnitus, and a statistical significance ( $p = 0.000$ ) between the severity of the tinnitus before and after the application of Abobotulinum A Toxin.

**Conclusion:** Treatment with Abobotulinum A toxin decreases the perception of tinnitus in patients with Hemifacial Spasm.

**Key words:** Hemifacial Spasm, Tinnitus, Abobotulinum toxin A, THI.

## INTRODUCCIÓN

El tinnitus se puede describir como la percepción consciente de un sonido que no es generado por ninguna fuente fuera del cuerpo. La observación de que aproximadamente dos tercios de las personas con tinnitus son capaces de alterar el volumen y el tono del mismo mediante maniobras somáticas, como apretar la mandíbula o tensar los músculos del cuello han llevado a la búsqueda de conexiones neurales entre los sistemas auditivos y somato sensoriales que puedan explicar este fenómeno. (1).

El trazado de los tractos anatómicos y estudios fisiológicos demuestran conexiones auditivas con los sistemas de la columna dorsal y sistemas trigeminales en los niveles más bajos de cada sistema sensorial donde las células en la raíz dorsal y ganglio trigeminal mandan axones para terminar en el núcleo coclear (NC). Existe un balance alterado de señales desde las estructuras auditivas y somatosensoriales, impartiendo mayor fuerza a las señales somatosensoriales. Se ha observado una actividad incrementada en el núcleo geniculado medial, la corteza auditiva primaria y secundaria, el tallo auditivo y las áreas de asociación temporo-parietales. Los cambios cerebrales no se restringen a regiones auditivas. Se han reportado respuestas funcionales incrementadas en varias estructuras no auditivas incluyendo el hipocampo y el giro del cíngulo. Áreas límbicas y prefrontales asociadas con la emoción y la atención pueden contribuir al comportamiento de angustia presente en los pacientes con tinnitus. (1)

La gran prevalencia de hiperacusia en personas con tinnitus sugiere un origen común en ambos síntomas. En este contexto, se sugiere que ambos son el resultado de un aumento en la ganancia central: la pérdida auditiva, al reducir las señales sensoriales, llevaría a un aumento en la ganancia central incluso cuando no hay una pérdida auditiva detectable en el estudio audiológico. Un incremento en la ganancia central amplificaría la actividad espontánea e inducida por estímulo, las cuales llevarían posteriormente a tinnitus e hiperacusia, respectivamente. Hay un consenso sobre la idea de que un daño periférico es necesario para que el tinnitus se



desarrolle. (2)

Aunque se ha logrado un gran progreso, el tinnitus continúa siendo un enigma científico y clínico. El tinnitus puede ser subjetivo, cuando la experiencia es sólo del individuo, o menos común, objetivo, cuando el observador puede escuchar el tinnitus. El tinnitus pulsátil puede ser sincrónico con el latido cardiaco, en tal caso el origen es probablemente vascular, o asincrónico, en el cual el origen suele ser un mioclonus del oído medio o de los músculos palatinos. El tinnitus puede ser constante o intermitente, y muchos pacientes experimentan más de un sonido. Puede ser localizado en uno o ambos oídos, o centralmente dentro del cráneo, aunque algunos pacientes describen un punto de origen externo. El inicio del tinnitus puede ser abrupto, pero en la mayoría de los casos es insidioso. (3)

La prevalencia entre hombres y mujeres es similar. El principal factor de riesgo es la pérdida auditiva. Otros factores como la obesidad, tabaquismo, consumo de alcohol, traumatismos craneales previos, historia de artritis e hipertensión arterial se han sugerido como factores de riesgo posibles, así como la predisposición genética en la minoría de los casos. Varios fármacos pueden desencadenar tinnitus, incluyendo salicilatos, quinina, aminoglucósidos y algunos antineoplásicos, particularmente los basados en platino. Esta condición puede ocurrir en asociación con múltiples enfermedades otológicas, incluyendo Otosclerosis, enfermedad de Meniere y Schwannoma vestibular (neuroma acústico). El tinnitus también tiene múltiples comorbilidades, particularmente ansiedad, depresión y disfunción de la articulación temporomandibular. (3)

Para el tinnitus subjetivo agudo, las prescripciones farmacológicas son comunes, mientras que para el tinnitus subjetivo crónico, los enfoques audiológicos y psicológicos son los más utilizados. Sin un algoritmo de diagnóstico o una vía de tratamiento estándar, la elección del tratamiento depende en gran medida de la experiencia de los profesionales clínicos. Recientemente, la evidencia demostró resultados exitosos tras la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) del nervio cervical superior (C2) para el tratamiento del tinnitus somático en 240

pacientes. Se cree que la TENS del nervio C2 conduce a una mayor activación del núcleo coclear dorsal y una mayor inhibición del sistema auditivo. Este estudio ayuda a implicar aún más el papel de los nervios cervicales superiores en el tinnitus somático y como un área diana para el tratamiento del tinnitus crónico. (4)

No existe una prueba objetiva disponible para la mayoría de los tinnitus, y el diagnóstico se realiza en base a la historia clínica y en el impacto de los efectos en el paciente o su familia. Actualmente, no se ha reconocido ninguna intervención que pueda eliminar de forma fiable los síntomas del tinnitus. (5)

La Sociedad Americana de Tinnitus estima que 50 millones de personas en los Estados Unidos tienen tinnitus crónico, que se define como el tinnitus persistente por más de 6 meses. De estos 50 millones de individuos, 12 millones tienen síntomas debilitantes que interfieren con las actividades de la vida diaria. (5).

También se ha observado que el tinnitus puede ser modulado con movimientos de la cabeza y el cuello. Un estudio realizado por Rubinstein en 1990 encontró que el 30% de los pacientes con tinnitus pueden modificar sus síntomas utilizando movimientos vigorosos de la mandíbula y presión aplicada a la articulación temporomandibular. Esto es apoyado por la evidencia encontrada en un estudio de 2003 de Levine que demostró que aproximadamente el 80% de los sujetos que tenían tinnitus en curso en el momento de la prueba podían modular su tinnitus con contracciones de cabeza y cuello y aproximadamente el 60% de los que no tenían tinnitus en el momento de la prueba podían provocar una percepción auditiva tipo tinnitus con contracciones de la cabeza y el cuello. (5)

La fisiopatología del tinnitus no se limita sólo al sistema auditivo, existen redes extra auditivas necesarias para su mantenimiento. (6)

Las mediciones de imágenes electrofisiológicas y funcionales en humanos y animales sugieren que el aumento de la sincronía neural, la preparación tonotópica y el aumento de las tasas de disparo espontáneo (SFR) en el sistema auditivo son

potenciales correlaciones neurales del tinnitus. El tinnitus es probablemente el resultado de la plasticidad inadaptativa del sistema nervioso central. El sistema nervioso central tiene como objetivo restaurar sus niveles normales de actividad neural evocados que habían disminuido en el rango de frecuencias de la pérdida auditiva. (7)

El tinnitus puede ocurrir con condiciones médicas no directamente asociadas con el oído. Los tumores vasculares y otras anomalías vasculares pueden causar tinnitus, al igual que el mioclonus palatino / del oído medio. Los paragangliomas, también conocidos como tumores glómicos, pueden causar tinnitus. (8)

La presencia de pérdida auditiva oculta en el tinnitus se apoya en la evidencia de que la onda I (que refleja las respuestas de los nervios auditivos) en los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral, se reduce en pacientes con tinnitus y audiogramas normales en comparación con los sujetos control con audición normal. En contraste, la onda V que refleja el procesamiento en el mesencéfalo auditivo, es normal o de mayor amplitud en los sujetos con tinnitus, lo que revela aumento de la ganancia central. (9).

Los estudios de Resonancia Magnética funcional, Electroencefalograma y Magnetoencefalografía en estado de reposo han identificado una función alterada en varias partes del cerebro, incluso en la corteza auditiva, ganglios basales, corteza prefrontal, región parahipocampal e ínsula. (10)

El espasmo Hemifacial (HFS) es un trastorno del movimiento caracterizado por contracciones clónicas o tónicas unilaterales de los músculos inervados por el nervio facial. El HFS comienza más comúnmente en la quinta década de la vida y es dos veces más común en las mujeres (14.5 contra 7.4 / 100 000). Se cree que las contracciones musculares en el HFS son secundarias a la compresión del nervio facial en su zona de salida del tronco encefálico y resultan de un impulso anormal dentro del nervio facial debido a la aparición de sinapsis artificiales entre axones adyacentes o debido a la reorganización del núcleo facial. Muchos pacientes con HFS

sufren de síntomas y signos adicionales, incluyendo ruptura anormal, salivación o trastornos auditivos. Los síntomas auditivos más frecuentes (13-32% de los pacientes) incluyen hipoacusia y tinnitus. El tinnitus unilateral puede ser el resultado de la actividad del músculo tensor del tímpano a medida que sus fibras viajan a través del nervio facial. Las contracciones del músculo estapedio pueden evocar oscilaciones de los huesos auditivos dentro del oído medio. (11)

La toxina botulínica es una exotoxina proteasa producida a partir de *Clostridium botulinum*. Funciona bloqueando la liberación de acetilcolina de terminaciones nerviosas colinérgicas que causan inactividad de los músculos o de las glándulas. Sus efectos son transitorios y pueden clasificarse variando la dosis y la frecuencia de administración. Recientemente, sus usos terapéuticos se han expandido exponencialmente para incluir una amplia gama de condiciones médicas y quirúrgicas. (12).

Los sitios rutinarios de la inyección de toxina botulínica son el músculo frontal, músculos orbiculares de los párpados, zigomático y bucinador. (12).

La cohorte más grande de pacientes con Espasmo Hemifacial y síntomas auditivos en la literatura actual incluye 126 pacientes. Cuarenta pacientes (31,7%) presentaron hipoacusia, 38 sujetos (30,2%) informaron clics en los oídos y 9 pacientes (7,1%) presentaron tinnitus ipsilateral. Los síntomas auditivos fueron significativamente más frecuentes en pacientes con signos severos de EHF. La pérdida del reflejo estapedial ipsilateral del lado de los síntomas se encontró en el 50% de los pacientes que presentaron síntomas auditivos. Dos semanas después de la inyección de Toxina botulínica, 7 de 20 pacientes presentaron mejoría del tinnitus. Los hallazgos apoyan la noción de que los trastornos auditivos en la HFS no están relacionados con el daño concomitante al octavo nervio, sino que surgen de un impulso anormalmente aumentado en el nervio facial, produciendo contracciones adicionales del músculo estapedio, y el músculo tensor del tímpano. La Toxina botulínica inyectada en los músculos faciales disminuye los síntomas auditivos subjetivos, tanto hipoacusia como clics de oído o tinnitus, en aproximadamente el

50% de los pacientes con Espasmo Hemifacial. (13).

El tinnitus también puede ser secundario a movimientos involuntarios de músculos faciales. En el estudio “Tinnitus muscular bilateral debido a mioclonus de músculos auriculares extrínsecos” publicado en el 2014, se reporta el caso de un hombre de 33 años con tinnitus causado por espasmos mioclónicos focales de los músculos auriculares posteriores y temporales, el cual respondió poco con la terapia médica, pero se controló con la aplicación de Toxina botulínica. (14)

La inyección de la toxina botulínica produce la reducción de impulsos periféricos de músculos cervicales, temporales, frontales y peri auriculares. Este mecanismo reduce la activación del núcleo medular-somatosensorial (NMS) y la vía del núcleo Z al núcleo coclear dorsal (NCD) lo cual puede explicar el alivio del tinnitus. (15).

Estudios in vitro y en vivo han demostrado que la toxina botulínica A inhibe la liberación de mediadores nociceptivos como el glutamato, sustancia P y el péptido relacionado a la calcitonina de las fibras nociceptivas, sugiriendo que la toxina puede tener una acción anti nociceptiva directa a través de sus efectos en el sistema nervioso autónomo en adición a su acción neuromuscular. Además, a través de un mecanismo periférico inhibe la sensibilización central de las neuronas centrales trigeminovasculares. (16).

En el estudio “Evaluación de Botox en el tratamiento de Tinnitus”; realizado en el 2005, se incluyeron 26 pacientes con tinnitus a quienes se les administró Toxina Botulínica para manejo del tinnitus, teniendo como resultado siete pacientes con mejoría, tres con empeoramiento y dieciséis quienes se mantuvieron sin cambios. Tras el tratamiento con placebo, dos pacientes mejoraron, siete empeoraron y diecisiete se mantuvieron sin cambios. La comparación de los grupos de tratamiento y placebo fue estadísticamente significativa ( $p=0,005$ ), mostrando mejoría con la administración de Toxina Botulínica. La técnica utilizada para inyectar fue en 3 sitios alrededor del oído. Los resultados muestran que la administración de la toxina

botulínica puede jugar un rol en el manejo del tinnitus. (17)

El tinnitus objetivo puede ser causado por temblor palatino, caracterizado por contracciones rítmicas palatinas involuntarias. (18)

La toxina botulínica se ha aceptado como un tratamiento para el tinnitus objetivo inducido por el temblor palatal. La técnica implica la inyección de 15 unidades en los músculos tensores y en el elevador del velo del paladar. (18)

En el estudio “La toxina botulínica es segura y efectiva para el temblor palatino” se eligieron 5 pacientes con temblor palatino para aplicación de toxina botulínica encontrando que un 80% de los pacientes presentaron una solución completa de síntomas después del tratamiento. (19).

La clínica de movimientos anormales del Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” cuenta con la mayor población de pacientes con el diagnóstico de Espasmo Hemifacial Clónico en nuestro país, de éstos, nos llama la atención que una gran proporción refieren tinnitus como comorbilidad. La presencia de tinnitus en estos pacientes, independientemente de su edad o tiempo de evolución con el padecimiento, impacta directamente en su calidad de vida, por lo que la búsqueda de opciones terapéuticas toma tanta importancia.

De acuerdo a la literatura revisada, existe una relación directa entre la fisiopatología de varios tipos de movimientos anormales y la aparición de tinnitus, específicamente en el Espasmo Hemifacial, se ha detectado la participación de músculos faciales (auricular posterior, temporal), del oído medio (estapedial) y palatinos (tensor y elevador del velo del paladar) directamente en la aparición del tinnitus. Incluso existen ya estudios prospectivos de pacientes con tinnitus quienes han respondido favorablemente a la aplicación de toxina botulínica.

En base a estos hallazgos, y con el precedente de que actualmente no existen estudios observacionales o series de casos en México que sustenten esta mejoría, nos pareció de suma importancia analizar esta posibilidad, ya que, de encontrar un beneficio objetivo en estos pacientes, se podrían ampliar las indicaciones y los efectos terapéuticos del medicamento, además de encontrar una alternativa más para el manejo de pacientes con esta patología.

El Objetivo principal fue describir el comportamiento del tinnitus con la aplicación de Toxina Abobotulínica en pacientes con Espasmo Hemifacial Clónico, identificar la prevalencia de tinnitus en pacientes con Espasmo Hemifacial, establecer una relación entre la severidad del tinnitus y la severidad del espasmo, así como entre la lateralidad del tinnitus y el lado afectado en el Espasmo Hemifacial.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio cuasi experimental, ambispectivo, longitudinal y abierto realizado con pacientes de la clínica de movimientos anormales del Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”.

El estudio se realizó con pacientes pertenecientes a la clínica de movimientos Anormales del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” con diagnóstico de Espasmo Hemifacial Clónico, con presencia de tinnitus unilateral o bilateral y que acudieron a su aplicación programada de Toxina Abobotulínica A dentro del periodo de octubre del 2016 a octubre del 2017.

No se incluyeron a los pacientes con uso de un dispositivo auditivo, la presencia de una enfermedad otológica/audiológica concomitante, con diagnóstico de un trastorno del movimiento diferente a Espasmo Hemifacial y a los pacientes que no completaran el seguimiento establecido.

Tras la firma de consentimiento informado se interrogó sobre la presencia de Tinnitus como síntoma asociado al espasmo Hemifacial, el lado en el que lo presentan, así como si había o no antecedente de enfermedad auditiva.

Los pacientes que cumplieron criterios de inclusión fueron sometidos al cuestionario *Tinnitus Handicap Inventory (THI)*, con el cual se estimó la severidad del tinnitus preaplicación de toxina botulínica.

Posteriormente se les aplicó su dosis correspondiente de toxina Abobotulínica A para el manejo del espasmo Hemifacial y se les citó a revisión 14 días después donde se aplicó nuevamente el cuestionario THI y se revisaron resultados de la aplicación de toxina abobotulínica, así como efectos colaterales tras la aplicación.

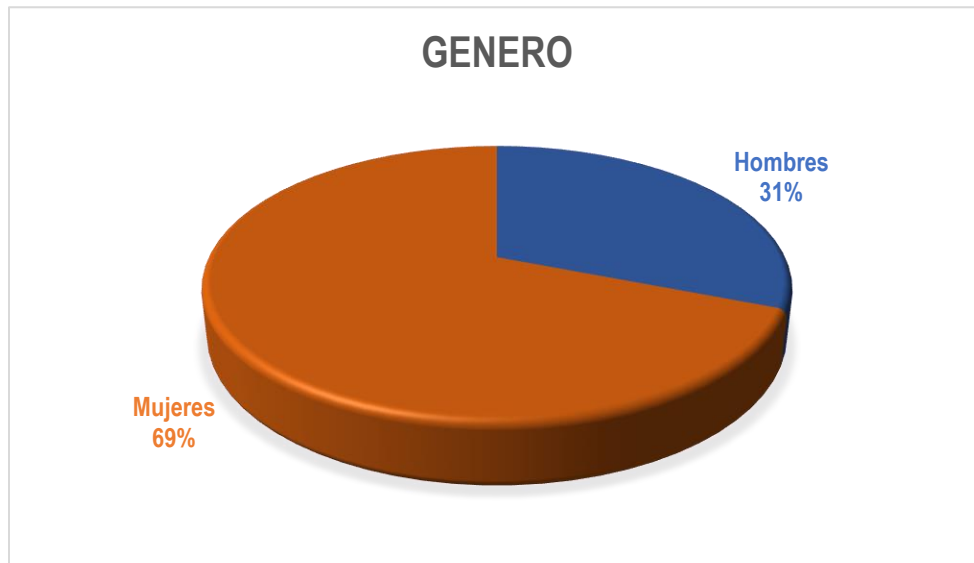


El Muestreo se realizó por conveniencia basado en un estudio previo en el cual se determinó una diferencia en la reducción de tinnitus en un 26% de pacientes que recibieron toxina Onabotulínica A (Botox) y mediante el uso de la prueba de ji cuadrada para comparar proporciones en dos grupos (P1 – P2) con un  $\alpha$  bilateral = 0.05 y un  $\beta = 1-0.80= 0.20$ , usando tablas ya estandarizadas para el cálculo de tamaño de muestra.

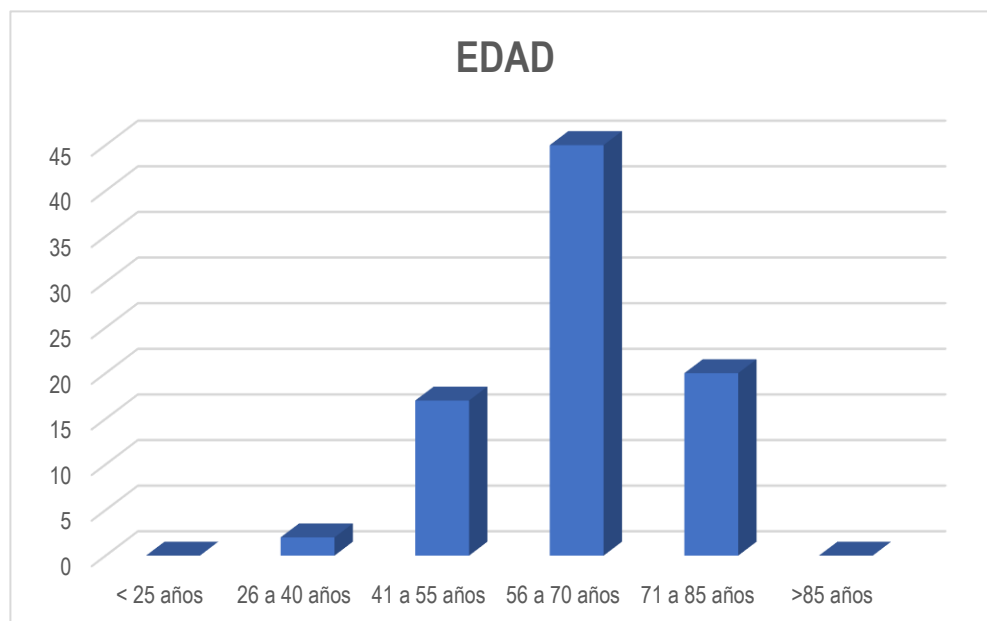
El análisis estadístico de variables categóricas se realizó mediante frecuencias simples con medias y medianas. El análisis de distribución de frecuencias e intervalos de clase se efectuó mediante un análisis de ji-cuadrada. Para el análisis de muestras no paramétricas se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman. Para el análisis de variables continuas se eligió el método no paramétrico de Wilcoxon mediante el programa SPSS versión 24.

## RESULTADOS

De los 120 pacientes entrevistados, 84 referían tinnitus como comorbilidad, de los cuales 58 fueron del sexo femenino (69%) y 26 del sexo masculino (31%).



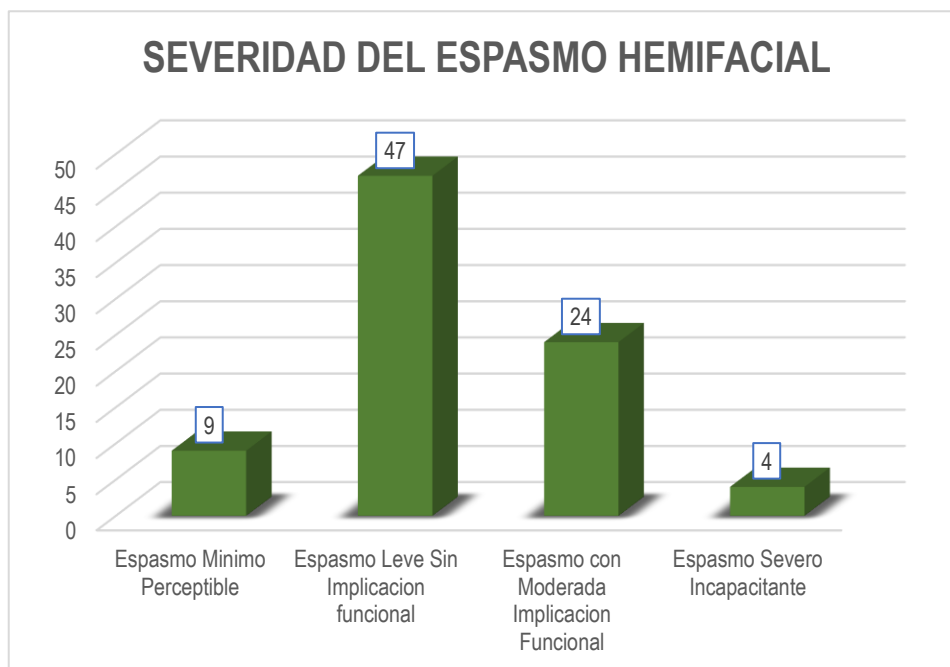
En cuanto a la edad de los pacientes con tinnitus, 2 tenían entre 26 a 40 años (2.4%), 17 tenían entre 41 y 55 años (20.2%), 45 tenían entre 56 y 70 años (53.6%) y 20 tenían entre 71 a 85 años (23.8%).



En cuanto al lado del espasmo Hemifacial, 31 pacientes presentaban el espasmo del lado derecho (36.9%) y 53 pacientes del lado izquierdo (61.3%).



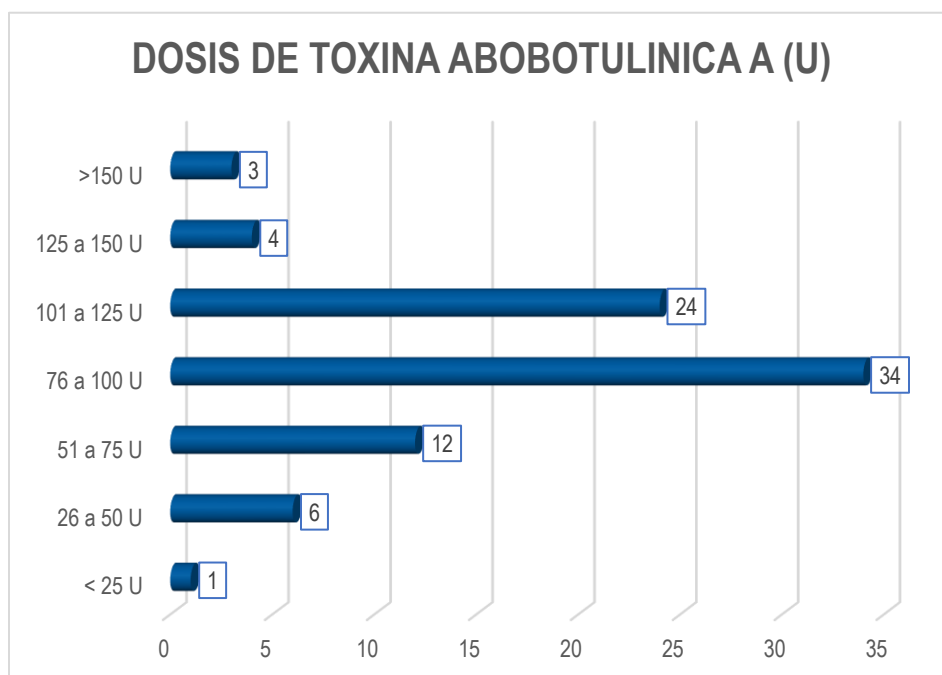
En cuanto a la severidad del Espasmo Hemifacial, 9 pacientes presentaban un espasmo mínimo perceptible (10.7%), 47 pacientes tenían un espasmo leve sin implicación funcional (56%), 24 pacientes tenían un espasmo con moderada implicación funcional (28.6%) y 4 pacientes tenían un espasmo severo incapacitante (4.8%).



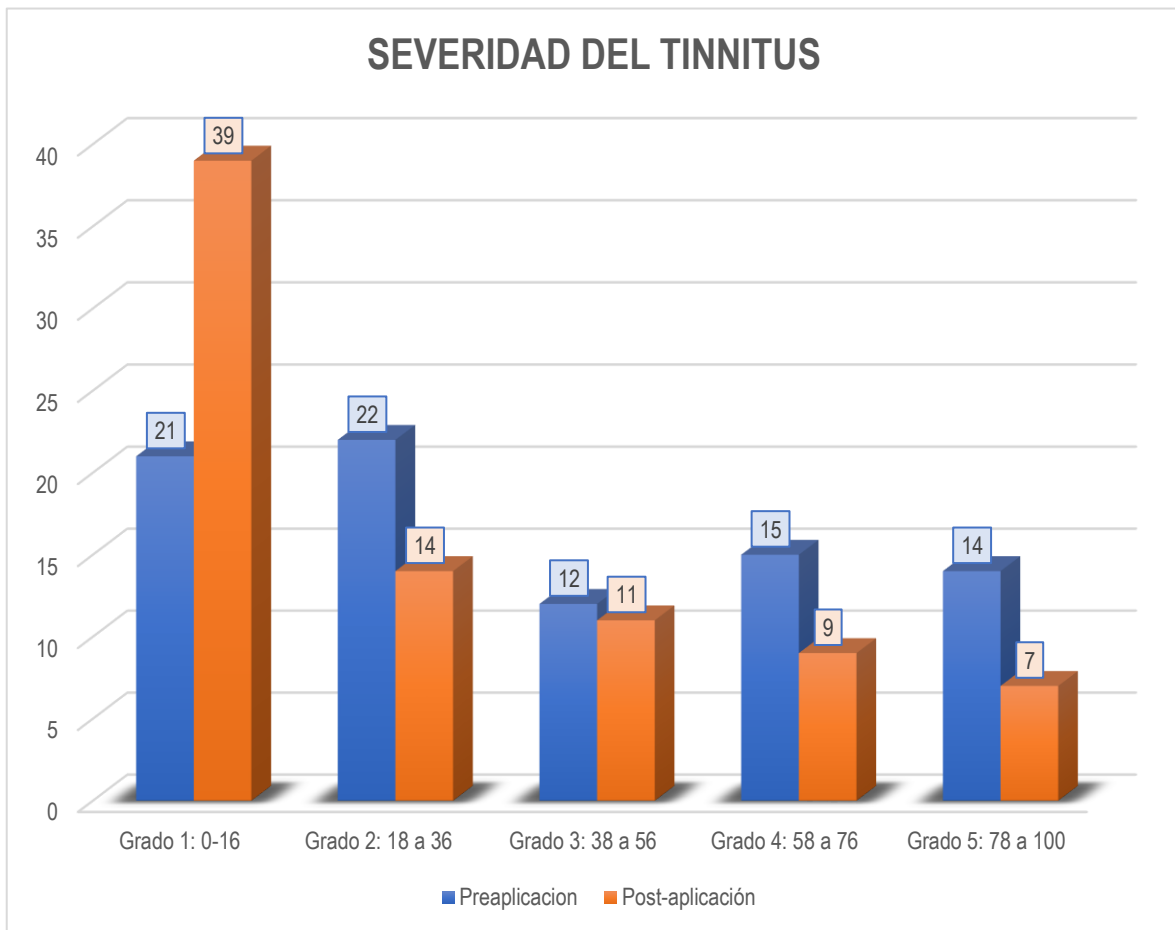
En cuanto al lado del tinnitus, 29 pacientes lo tenían del lado derecho (34.5%), 43 pacientes del lado izquierdo (51.2%) y 12 pacientes de forma bilateral (14.3%).



En cuanto a la dosis de toxina Abobotulínica aplicada, a 1 paciente se le aplicaron menos de 25 unidades, a 6 pacientes de 26 a 50 unidades, a 12 pacientes de 51 a 75 unidades, a 34 pacientes de 76 a 100 unidades, a 24 pacientes de 101 a 125 unidades, a 4 pacientes de 125 a 150 unidades y a 3 pacientes más de 150 unidades.



En cuanto a la severidad del tinnitus según resultados del *Tinnitus Handicap Inventory (THI)*, 21 pacientes tuvieron un grado 1 de severidad pre aplicación y 39 pos aplicación, 22 pacientes tuvieron un grado 2 pre aplicación y 14 pos aplicación, 12 pacientes tuvieron un grado 3 pre aplicación y 11 pos aplicación, 15 pacientes tuvieron un grado 4 pre aplicación y 9 pos aplicación, finalmente 14 pacientes tuvieron un grado 5 pre aplicación y 7 pos aplicación.



Utilizando el coeficiente de correlación de Spearman para muestras no paramétricas no se encontró una correlación entre la edad del paciente con la severidad del espasmo Hemifacial ( $p=0.238$ ).

				Edad	Severidad Espasmo
Rho de Spearman	Edad	Coeficiente de correlación		1.000	-.130
		Sig. (bilateral)		.	.238
		N		84	84
	Severidad Espasmo	Coeficiente de correlación		-.130	1.000
		Sig. (bilateral)		.238	.
		N		84	84

Tampoco se encontró una correlación entre la edad y la severidad del Tinnitus presente en los pacientes ( $p=0.759$ ).

				Edad	Grado de Severidad del Tinnitus
Rho de Spearman	Edad	Coeficiente de correlación		1.000	-.034
		Sig. (bilateral)		.	.759
		N		84	84
	Grado de Severidad del Tinnitus	Coeficiente de correlación		-.034	1.000
		Sig. (bilateral)		.759	.
		N		84	84

El coeficiente de correlación de Spearman para muestras no paramétricas muestra una relación significativa ( $p= 0.000$ ) entre el lado del Espasmo Hemifacial y el lado en que se presentó el Tinnitus.

				Lado del Tinnitus
Rho de Spearman	Lado del Espasmo Hemifacial	Coeficiente de correlación		.408**
		Sig. (bilateral)		.000
		N		84
	Lado del Tinnitus	Coeficiente de correlación		1.000
		Sig. (bilateral)		.
		N		84

El Análisis de correlación de Spearman para muestras no paramétricas por rangos mostro ausencia de asociación entre la severidad del Espasmo Hemifacial con la severidad del Tinnitus presentado. (coeficiente de correlación 0.70,  $p=0.530$ )

			Severidad Espasmo
Rho de Spearman	Severidad Espasmo	Coeficiente de correlación	1.000
		Sig. (bilateral)	.
		N	84
Grado de Severidad del Tinnitus	Severidad del Tinnitus	Coeficiente de correlación	.070
		Sig. (bilateral)	.530
		N	84

El análisis mediante la prueba de rangos de Wilcoxon mostro una significancia estadística ( $p=0.000$ ) entre la severidad del tinnitus antes y después de la aplicación de toxina Abobotulínica A.

### Resumen de prueba de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La mediana de las diferencias entre Severidad del Tinnitus y Severidad Tinnitus Post-Aplic es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	.000	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de .05

## DISCUSIÓN.

De acuerdo a la literatura, la frecuencia de síntomas auditivos en el paciente con espasmo hemifacial se estima en un 30%, lo cual es menor a lo encontrado en nuestro estudio, ya que del total de 120 pacientes entrevistados, 84 tenían tinnitus como comorbilidad (70%). (5)

La cohorte más grande de pacientes con Espasmo Hemifacial y síntomas auditivos en la literatura actual incluye 126 pacientes, número similar a los pacientes incluidos en nuestro estudio. (11)

Del total de la población estudiada, se extrapola que la mayoría (59%) fueron mujeres, con un rango de edad entre 56 y 70 años de edad (53.6%) con una tendencia claramente a afectar el lado izquierdo de la cara (61.3%) con afección también izquierda de la percepción del Tinnitus con una correlación significativa entre los dos ( $p=0.00$ ), lo cual confirma lo encontrado en protocolos previos donde el lado del espasmo hemifacial en su mayoría se presenta del mismo lado del tinnitus (12).

El grado de severidad del espasmo en su mayoría fue leve sin implicación funcional (56%), requiriendo una dosis promedio de aplicación de toxina Abobotulínica de entre 76 a 100 unidades, sin haber correlación significativa con la severidad del Tinnitus ( $p=0.530$ ). Esto no concuerda con los resultados de estudios previos, en dónde se ha observado una mayor prevalencia de tinnitus directamente relacionada a la severidad del espasmo Hemifacial. (15)

No se encontró una relación directa entre la edad del paciente y la severidad del espasmo Hemifacial ( $p=0.238$ ), así como tampoco se encontró relación entre la edad del paciente y la severidad del Tinnitus ( $p=0.759$ ), variantes que no se han tomado en cuenta en protocolos previos (17).



De acuerdo la literatura, la Toxina botulínica inyectada en los músculos faciales disminuye los síntomas auditivos subjetivos, tanto hipoacusia como clics de oído o tinnitus, en aproximadamente el 50% de los pacientes con Espasmo Hemifacial (18).

Sin embargo en el presente estudio, el análisis mediante la prueba de rangos de Wilcoxon “antes y después” del tratamiento con la aplicación de toxina Abobotulínica A en los pacientes con espasmo hemifacial demostró que la percepción del tinnitus asociado a este y cuantificado mediante la escala *Tinnitus Handicap Inventory* disminuye significativamente a las 2 semanas de la aplicación del biológico ( $p=0.000$ ), encontrando una mejoría en todos los pacientes incluidos que tenían tinnitus como comorbilidad, lo cual sobrepasa lo reportado en estudios previos (19).

## CONCLUSIÓN

El Tinnitus en los pacientes con Espasmo Hemifacial continúa siendo un problema complejo, sin un origen claro y con pocas opciones para su manejo. Múltiples terapias se han implementado, con resultados variables, y con una limitación para su control a largo plazo. En los últimos años, los esfuerzos en el tratamiento han estado encaminados en tratamientos fuera del ámbito audiológico.

En el presente estudio se estableció que más de la mitad de los pacientes afectados por espasmo hemifacial presentan un tinnitus asociado y que este síntoma mejoró significativamente tras la aplicación de la toxina Abobotulínica A para el control del espasmo, independientemente de si existía o no una afección otológica de base e independientemente de la severidad del espasmo o del mismo Tinnitus.

Aún no se tiene clara la forma como la aplicación de toxina botulínica disminuye la percepción del tinnitus en estos pacientes, existiendo varias hipótesis; sin embargo, las cohortes más grandes de pacientes en los que se experimentó su aplicación concuerdan en que existe una mejoría, ya sea comparado con placebo o de manera directa.

Las fortalezas y debilidades del estudio, incluyen la utilización del cuestionario *Tinnitus Handicap Inventory (THI)* para la medición objetiva en la mejoría del tinnitus pre y post aplicación de toxina botulínica, además de la gran cantidad de pacientes participantes. Sin embargo, al ser un estudio piloto, existen factores que no se estudiaron, los cuales participan directamente en la iniciación, formación y respuesta al tratamiento del paciente con tinnitus, como son la presencia de una enfermedad otológica asociada, la realización de estudios audiológicos o incluso el seguimiento para valorar respuesta del paciente a largo plazo.

Este estudio nos permite estimar la gran prevalencia de tinnitus en nuestro universo de pacientes con Espasmo Hemifacial, abre las posibilidades terapéuticas de la toxina botulínica para el manejo de este tipo de pacientes y da la pauta para la realización de más estudios en un futuro.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roberts LE, Eggermont JJ, Caspary DM, Shore SE, Melcher JR, Kaltenbach JA. Ringing Ears: The Neuroscience of Tinnitus. *J. Neurosci.* 2010; 30(45):14972–79.
2. Hebert S, Fournier P, Noreña A. The Auditory Sensitivity is increased in Tinnitus Ears. *J. Neurosci.* 2013; 33(6): 2356–64.
3. Baguley D, McFerran D, Hall D. Tinnitus. *Lancet.* 2013; 382: 1600–07.
4. Knipper M, Dijk PV, Nunes I, Ruttiger L, Zimmermann U. Advances in the neurobiology of hearing disorders: Recent developments regarding the basis of tinnitus and hyperacusis. *Progress in Neurobiology.* 2013; 111: 17-33.
5. Gritsenko K, Caldwell W, Shaparin N, Vydyanathan A, Kosharsky B. Resolution of Long Standing Tinnitus Following Radiofrequency Ablation of C2-C3 Medial Branches – A Case Report. *Pain Physician.* 2014; 17: E95-E98.
6. Adjamian P, Hall DA, Palmer AR, Allan TW, Langers DRM. Neuroanatomical abnormalities in chronic tinnitus in the human brain. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.* 2014; 45: 119-33.
7. Eggermont JJ, Roberts LE. Tinnitus: animal models and findings in humans. *Cell Tissue Res.* 2015; 361: 311–36.
8. Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, Rosenfeld RM, Chandrasekhar SS, Cunningham Jr ER, et al. Clinical Practice Guideline: Tinnitus. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery.* 2014; 151(25): S1-S40.

9. Shore SE, Roberts LE, Langguth B. Maladaptive plasticity in tinnitus- triggers, mechanisms and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2016; 12(3): 150–60.
10. Leaver AM, Turesky TK, Seydell-Greenwald A, Morgan S, Kim HJ, Rauschecker JP. Intrinsic Network Activity in Tinnitus Investigated Using Functional MRI. *Human Brain Mapping*. 2016; 43: 110-35.
11. Rudzińska M, Wójcik M, Zajdel K, Hydzik-Sobocińska K, Malec M, Hartel M, et al. The influence of botulinum toxin on auditory disturbances in hemifacial spasm. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. 2012; 46(1): 29-36.
12. Persaud R, Garas G, Silva S, Stamatoglou C, Chatrath P, Patel K. An evidence-based review of botulinum toxin (Botox) applications in non-cosmetic head and neck conditions. *J R Soc Med Sh Rep*. 2013; 4:10.
13. Lee K, Chang J, Park S, Im GJ, Choi HJ, Kim JH, et al. Bilateral muscular tinnitus due to myoclonus of extrinsic auricular muscles. *Auris Nasus Larynx*. 2014; 22: 123-47.
14. Láinez MJA, Piera A. Botulinum toxin for the treatment of somatic tinnitus. *Progress in Brain Research*. 2007; 116(31): 335-38.
15. Stidham KR, Solomon PH, Roberson JB. Evaluation of botulinum toxin A in treatment of tinnitus. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 132(6): 883-89.
16. Kaffenberger TM, Mandal R, Schaitkin BM, Hirsch BE. Palatal Botulinum Toxin as a Novel Therapy for Objective Tinnitus in Forced Eyelid Closure Syndrome. *Laryngoscope*. 2016; 21: 138-45.
17. Mandavia, R, Dessouky O, Dhar V, D'Souza A. The use of botulinum toxin in Otorhinolaryngology: an updated review. *Clin. Otolaryngol*. 2014; 39: 203–09.

18. Peng B, Dong H, Chu H, Zhang S, Lu Z. Clinical and electrophysiological studies of botulinum toxin type A to treat hemifacial spasm complicated with auricular symptoms. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8(6): 9772-78.
19. Penney SE, Bruce IA, Saeed SR. Botulinum toxin is effective and safe for palatal tremor. A report of five cases and a review of the literature. *J Neurol*. 2006; 253: 857-60.

# ANEXO 1. CUESTIONARIO TINNITUS HANDICAP INVENTORY (THI).

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.  
 HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
 SERVICIO DE NEUROLOGIA

TINNITUS HANDICAP INVENTORY

El propósito de este cuestionario es identificar las dificultades que usted puede experimentar por el zumbido en sus oídos. Por favor responda todas las siguientes preguntas.

NOMBRE: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_ LADO EHF: \_\_\_\_\_ LADO TIN: \_\_\_\_\_

¿Le cuesta trabajo concentrarse por culpa del zumbido en sus oídos?	SI	A VECES	NO
¿Le cuesta escuchar a los demás debido a que el zumbido es muy fuerte?	SI	A VECES	NO
¿Le hace enojar el zumbido de su oído?	SI	A VECES	NO
¿Le hace sentir confundido el zumbido en su oído?	SI	A VECES	NO
¿Se desespera por el zumbido en su oído?	SI	A VECES	NO
¿Se queja mucho por tener el zumbido en su oído?	SI	A VECES	NO
¿Le cuesta trabajo quedarse dormido por culpa del zumbido de su oído?	SI	A VECES	NO
¿Cree que el problema del zumbido en su oído es algo que no tiene solución?	SI	A VECES	NO
¿El zumbido en su oído afecta la manera con como disfruta sus actividades sociales como salir de paseo, a comer o ir al cine?	SI	A VECES	NO
¿Se siente frustrado por el zumbido en su oído?	SI	A VECES	NO
¿Siente que por el zumbido en su oído tiene una enfermedad terrible?	SI	A VECES	NO
¿Siente que el zumbido le hace difícil disfrutar la vida?	SI	A VECES	NO
¿El zumbido interfiere en su trabajo o en sus actividades de casa?	SI	A VECES	NO
¿Siente que el zumbido lo pone irritable?	SI	A VECES	NO
¿Le cuesta trabajo leer por el zumbido en su oído?	SI	A VECES	NO
¿El zumbido en su oído lo altera?	SI	A VECES	NO
¿Siente que el problema del zumbido en su oído afecta su relación con sus amistades o su familia?	SI	A VECES	NO

¿Le cuesta trabajo enfocar su atención y concentrarse en otras cosas diferentes al zumbido en su oído?	SI	A VECES	NO
¿Siente que no puede contralar el zumbido en su oído?	SI	A VECES	NO
¿El Zumbido en su oído le hace sentir cansado/a?	SI	A VECES	NO
¿El zumbido en su oído le hace sentir deprimido/a?	SI	A VECES	NO
¿Lo pone nervioso/a el zumbido en su oído?	SI	A VECES	NO
¿Siente que ya no puede lidiar con el zumbido en su oído?	SI	A VECES	NO
¿El zumbido en su oído empeora cuando esta estresado/a?	SI	A VECES	NO
¿El zumbido en su oído lo hace sentir inseguro?	SI	A VECES	NO

TOTAL POR COLUMNA

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------

x4

x2

x0

<input type="text"/>	+	<input type="text"/>	+	<input type="text"/>
----------------------	---	----------------------	---	----------------------

=

TOTAL =

GRADO	PUNTAJE	DESCRIPCION
1	0 - 16	<b>Ligero:</b> Solo se escucha en ambientes silenciosos, fácil de enmascarar. No interfiere con el sueño o las actividades de la vida diaria
2	18 - 36	<b>Leve:</b> Fácilmente enmascarado por sonidos ambientales y fácilmente olvidado con las actividades. Ocasionalmente puede interferir con el sueño pero no con las actividades diarias.
3	38 - 56	<b>Moderado:</b> Puede ser notorio, aun en presencia de sonidos de fondo o ruido ambiental, a pesar de eso las actividades diarias pueden realizarse.
4	58 - 76	<b>Severo:</b> Casi siempre es percibido, raramente , si sucede se enmascara. Altera el patrón de sueño e interfiere con la habilidad de llevar a cabo las actividades de la vida diaria. Las actividades en silencio no pueden realizarse
5	78 - 100	<b>Catastrófico:</b> Siempre se escucha, afecta el sueño, dificulta cualquier actividad.



## ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO.



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



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

<b>Nombre del estudio:</b>	EFECTO DE LA TOXINA ABOBOTULINICA A EN TINNITUS ASOCIADO A ESPASMO HEMIFACIAL CLONICO
<b>Patrocinador externo (si aplica):</b>	No aplica
<b>Lugar y fecha:</b>	Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza
<b>Número de registro:</b>	
<b>Justificación y objetivo del estudio:</b>	Comprobar la mejoría del tinnitus con la aplicación de Toxina Botulínica en pacientes con Espasmo Hemifacial que han sido tratados en la clínica de Movimientos Anormales del Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza"
<b>Procedimientos:</b>	Se aplicará un cuestionario de severidad de Tinnitus antes y después de su aplicación regular de toxina botulínica.
<b>Posibles riesgos y molestias:</b>	No existe ningún riesgo para el paciente.
<b>Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:</b>	Aplicación de toxina botulínica para control de los movimientos anormales. Probable mejoría del tinnitus.
<b>Participación o retiro:</b>	
<b>Privacidad y confidencialidad:</b>	No se publicarán nombres o datos personales en ningún momento

En caso de colección de material biológico (si aplica): No aplica

- autoriza que se tome la muestra.  
 autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.  
 autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio: Disminución de la percepción del tinnitus (zumbido en el oído)

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador: Santamaría Molina Salvador José  
 Responsable:  
 Colaboradores: López Pacheco Víctor Ramón

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](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

**Testigo 1**

**Testigo 2**

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio