

---

---

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:**  
**“IMPACTO DEL TRATAMIENTO CON TOXINA ABOBOTULINICA A  
EN PACIENTES CON DISTONIA CERVICAL”**

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

PRESENTA:  
DRA. ALEJANDRA LUCÍA PÉREZ PÉREZ

ASESOR DE TESIS:  
DR. SALVADOR JOSÉ SANTAMARÍA MOLINA  
DRA LETICIA HERNANDEZ JUAREZ





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## 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

---

Dra. Alejandra Lucía Pérez Pérez  
Médico Residente de 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:** R-2019-3501-021

## ÍNDICE

Contenido	Página
I. Carátula	1
II. Hoja de autorización de tesis	2
III. Índice	3
IV. Resumen	4
V. Introducción	6
VI. Material y métodos	10
VII. Resultados	12
VIII. Discusión	18
IX. Conclusiones	20
X. Referencias Bibliográficas	21
XI. Anexos	24

## RESÚMEN.

### “IMPACTO DEL TRATAMIENTO CON TOXINA ABOBOTULINICA A EN PACIENTES CON DISTONIA CERVICAL”.

**Material y métodos.** Estudio tipo cohorte, retrospectivo a 5 años, en la población tratada en la Clínica de movimientos anormales del Servicio de Neurología del CMN “La Raza”. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de Distonía cervical tratados con Toxina Abobotulínica A analizando las puntuaciones de la escala “*Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale*” (TWSTRS) previo a la aplicación así como a los 30, 60 y 90 días post-aplicación. Análisis estadístico: Estadística descriptiva

**Resultados.** Se analizaron un total de 72 pacientes (94 aplicaciones), con un rango de edad de 18 a 80 años, y rangos de dosis de 100 a >1000 U de toxina Abobotulínica A por paciente/aplicación. Mediante la prueba de Wilcoxon con análisis estadístico antes-después se observó una reducción de por lo menos 30% en el puntaje de la Escala TWSTRS a los 30, 60 y 90 días en comparación con el rango basal con una  $p < 0.05$  en todos los rubros. Los efectos adversos se presentaron en 24 de las 94 aplicaciones (25%) de los cuales la disfagia leve fue el más frecuente (78%).

**Conclusiones.** La toxina Abobotulínica A en pacientes con Distonía cervical mejora la calidad de vida y disminuye la severidad del dolor: la mejoría clínica global permanece hasta 90 días post-aplicación y muestra un buen perfil de seguridad con efectos adversos similares a los descritos en otras series.

**Palabras clave:** Distonía cervical, Toxina Abobotulínica A, Escala de Toronto.

ABSTRACT.

**"Impact of Abobotulinum Toxin A treatment in Cervical Dystonia patients".**

**Background.** Cervical dystonia is the most common form of focal dystonia. It is characterized by involuntary cervical muscles contractions, conditioning abnormal head postures associated with tremor and chronic pain. Intramuscular treatment Intramuscular treatment with botulinum toxin, helps to reduce pain, severity and improve patient's quality of life.

**Material and methods.** A cohort, retrospective 5 years, observational and descriptive study was conducted in the population treated at the abnormal Movement Clinic of the Neurology service at CMN "La Raza". We included patients with Cervical Dystonia who were treated with Toxin Abobotulinum A, analyzing the "Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale" (TWSTRS) scores prior to the application as well as 30, 60 and 90 days post-application.

**Results.** A total of 72 patients (94 Applications) were analyzed, with an age range of 18 to 80 years old and dose ranges from 100 to >1000 U of Toxin Abobotulinum A. The Wilcoxon test with a before-after statistical analysis showed a reduction of at least 30% of the TWSTRS Scale score at 30, 60 and 90 days compared to the baseline with  $p < 0.05$  in all items. Adverse effects occurred in 24 of the 94 applications (25%) of which mild dysphagia was the most frequent (78%).

**Conclusions.** The use of Abobotulin A toxin in cervical dystonia reduces the severity, improves the quality of life and decreases the pain of our patients, maintaining a global clinical improvement until 90 days post-application and a good safety profile with adverse effects similar to those described in other series.

**Key words:** Cervical dystonia, Abobotulinum toxin A, Toronto scale.

## INTRODUCCION.

La distonía cervical es la forma más común de distonía focal. Esta enfermedad caracteriza por contracciones involuntarias de los músculos cervicales, condicionando posturas anormales de la cabeza a veces asociados a temblor y dolor crónico (1). El término de distonía cervical describe la hiperactividad distónica de los músculos del cuello que originan posiciones anormales de la cabeza. La distonía resulta de una contracción concomitante involuntaria de músculos agonistas y antagonistas con exceso de contracciones musculares no deseadas en músculos adyacentes. Los movimientos distónicos pueden ser tanto lentos como rápidos y pueden cambiar al realizar algún tipo de actividad o postura<sup>1</sup>. El temblor está presente en muchas ocasiones (2).

El término distonía fue acuñado por el médico Oppenheim en 1911, inicialmente denominándola como *distonía musculorum deformans* para indicar la hipertonicidad de ciertos músculos en particular en contraposición con una hipotonicidad de los músculos contralaterales. Posteriormente Flatau y Sterling objetaron al termino distonía, considerándola como una -torsión espasmódica- más que una variación en el tono muscular como una característica clínica importante en la enfermedad. Ellos sugirieron el nombre alternativo de “espasmo de torsión progresiva”. Sin embargo, el término de distonía acuñado por Oppenheimer ha persistido hasta la fecha, aunque ciertas descripciones fenomenológicas reportadas por Flatau y Sterling persisten. Desde que el término “torsión” se ha considerado redundante y no se considera una característica persistente en todos los casos de distonia, el término se ha derrochado (3).

La aplicación de la TB en el campo de la medicina comenzó en 1973 por el doctor Scott como manejo para el estrabismo. En 1984 se inició su uso en el blefaroespasmo, forma de distonía focal que afecta los músculos orbiculares de los párpados<sup>5</sup>. Entre 1985 y 1986 Tsui y Brin utilizaron la Toxina botulínica A en pacientes con Distonía Cervical (4).

La prevalencia de la distonía cervical en estudios realizados en los Estados Unidos se estima de 8.9 por cada 100,000 habitantes, con una incidencia de 1.1 por cada 100,000 habitantes por año. En el reino unido se determinó una prevalencia de la distonía cervical, la cual era de 6.1 por cada la prevalencia de la distonía focal en esta población de 29.5 por cada 100,000 habitantes. 100,000

habitantes. Actualmente se considera que la prevalencia de esta enfermedad es muy variada dependiendo de la población estudiada, se reporta desde una prevalencia de 0.006% en países europeos hasta 0.4% en los Estados Unidos. La incidencia y prevalencia de este padecimiento en México no es claramente conocida. Ésta enfermedad es de causa indeterminada y es más común en mujeres con una relación de 1.9:1 (mujer: hombre), ocurriendo en promedio a los 39 años de edad en hombres y a los 42.9 años en las mujeres. Desde el punto de vista anatómico el patrón de la distonía cervical se puede clasificar en 4 formas: anterocollis (desplazamiento anterior de la cabeza), retrocollis (desplazamiento posterior), laterocollis (desplazamiento lateral) y torticollis (rotación cefálica). En la mayoría de los casos existe una combinación de varios de estos patrones en un mismo paciente, condicionando una grave limitación en la calidad de vida de los pacientes (5).

La distonía cervical es una patología que representa un impacto negativo sobre la actividad profesional y laboral del paciente, aún más cuando se asocia con dolor (6). Es decir, se ha observado una gran afectación a la en la calidad de vida del individuo con distonía cervical (7). Un estudio donde se evaluaron aspectos laborales en 1,038 pacientes con distonía cervical se encontró que el 42.8% se encontraban con un trabajo de tiempo completo o de medio tiempo, el 6.1% se encontraban sin empleo, el 32.7% se encontraban retirados y el 11.8% se encontraban discapacitados. De los que están trabajando, la distonía cervical afectaba su status de trabajo en un 26%, un 29.8% se ausentaron en el trabajo en el mes y un 57.8% reportaban una productividad decreciente (8).

El tratamiento de primera línea para la Distonía Cervical es la aplicación intramuscular de toxina botulínica A. (9). Ésta toxina es considerada la neurotoxina más potente en el mundo, y que es producida por bacilo *Clostridium botulinum*, que en condiciones naturales produce el botulismo. Existen 7 serotipos de la TB denominados de las letras A a la G, siendo solo las tipo A y B las que se usan con fines terapéuticos. Su estructura molecular está conformada por 2 cadenas, una pesada de 100kD y una ligera de 50 kD, ambas están unidas por un puente disulfuro (10). Su mecanismo de acción es mediante el bloqueo irreversible de liberación de la acetilcolina hacia el espacio sináptico en la unión neuromuscular, mediante una interacción con moléculas denominadas complejo SNARE en la porción interna de la membrana del botón sináptico, necesarias



para la fijación de las vesículas sinápticas y en consecuencia la liberación de la acetilcolina, generando un fenómeno de parálisis flácida a ese nivel (11).

La toxina botulínica A para fines terapéuticos es producida por diversas empresas farmacéuticas con productos diversos y con características individuales a cada uno (12). La toxina Onabotulinica o Botox® (Allergan, Inc.) fue aprobada por la FDA para su uso en Distrofia Cervical en 1989, producida con una técnica de secado al vacío y con un peso molecular global de 900kDa, 150kDa que conforman la TB y el restante en forma de proteínas agregadas (13). La toxina Incobotulinica A o Xeomin® (Merz Pharmaceutical) aprobada en su uso en 2011 para esta condición, producida en forma de un liofilizado con solo 150kDa de peso molecular estando libre de las proteínas agregadas (14).

La toxina Abobotulinica A o Dysport® (Medical Pharmaceutical Corp) recibió la aprobación por la FDA en el manejo de la distonía cervical en 1991 y es la única con evidencia tipo A1 que en el tratamiento de esta condición. Ésta, a diferencia de las anteriores, aunque es igualmente un liofilizado, se presenta en concentración de 500 unidades a diferencia de las previas que solo vienen en presentación de 100 U (15).

El sector salud incluyó en el cuadro básico institucional a la toxina Abobotulinica A o Dysport a partir de 2014. Iniciando el tratamiento de muchos de estos pacientes con este biológico, el cual requiere para su adecuada utilización una preparación, dilución, y dosificación muy diferente a las utilizadas con los otros biológicos empleados en años previos en este hospital (Onabotulinica o Botox e Incobotulinica a Xeomin). Se ha establecido anteriormente que los diferentes tipos de toxinas botulínicas A No son bioequivalentes sobretodo entre las forma Onabotulinica, Incobotulinica; con la Abobotulinica considerándose una relación de potencia aproximada de 1 a 2 (16).

Existen distintas escalas para valorar la severidad de la distonía cervical. Una de ellas es la Escala llamada: *“Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale”* (TWSTRS), la cual es una escala muy útil en la práctica clínica para valorar el grado de severidad y calidad de vida del paciente. Esta escala se enfoca en 3 rubros: Severidad del movimiento =10 ítems=, calidad de vida =6 ítems= y dolor =3 ítems= (17).

Actualmente existen estudios a nivel mundial que muestran la eficacia de la Toxina Abobotulínica A en pacientes con distonía cervical pero con una dosis fija de 500 UI. Un ejemplo es un estudio multicéntrico, doble ciego, randomizado realizado en el año 2014 en los Estados Unidos y Rusia en un total de 116 pacientes en donde se comparó la eficacia de la Toxina Abobotulínica A vs placebo, se eligieron pacientes de forma aleatoria los cuales recibieron de forma estandarizada una dosis total de 500UI de toxina Abobotulínica A, llevándose a cabo evaluación mediante la escala de Toronto previo a aplicación así como a los 4, 8 y 12 semanas post-aplicación, proponiendo como un paciente “respondedor” todo aquel que logre una mejoría significativa predeterminada del 30% en las puntuaciones de la TWSTRS. Sus resultados fueron contundentes: La proporción de participantes clasificados como respondedores fue consistentemente más alta para el grupo de Abobotulínica A que para el grupo placebo. Para el grupo de tratamiento con Abobotulínica, el 49% se clasificó como respondedores en la semana 4 y el 58% se clasificó como respondedores en la semana 8 post-aplicación. En contraste con el grupo placebo, solo el 16% se clasificó como respondedores en la semana 4 y el 26% en la semana 8 (18). Actualmente en nuestro país no existe ningún estudio que demuestre la eficacia y el impacto de la Toxina Abobotulínica A en pacientes con distonía cervical en donde se utilicen dosis personalizadas en base a la selección grupos musculares afectados y la severidad del caso.

El objetivo primordial de la presente tesis fue determinar el impacto de la toxina Abobotulínica A en el manejo de los pacientes con Distonía cervical mediante el análisis de los puntajes de la escala “*Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale*” a los 30, 60 y 90 días post-aplicación comparándolos con los puntajes basales para establecer el nivel de mejoría tanto en los rubros de severidad, calidad de vida y dolor. Así mismo pretende mostrar la misma eficacia y seguridad pero con dosis variables adecuadas a las necesidades individuales de cada paciente y en población mexicana. Se define como respondedor todo aquel paciente que presente una mejoría de al menos 30% del puntaje en la escala TWSTRS en cada uno de los rubros previamente mencionado. De igual forma, se describen los efectos adversos secundarios a la aplicación de la toxina Abobotulínica A en estos pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

Estudio de tipo cohorte, observacional, retrospectivo y descriptivo a 5 años, en pacientes con Distrofia Cervical quienes fueron tratados con toxina Abobotulínica A (Dysport). Dicha población se encuentra asignada a la clínica de movimientos anormales del Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Se incluyeron a todos los pacientes que se presentaron a la consulta externa de la clínica de Movimientos Anormales perteneciente al servicio de Neurología del CMN “La Raza” que fueran mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico de Distrofia cervical que hayan recibido tratamiento con toxina Abobotulínica A y hayan sido evaluados con la escala “Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale” (TWSTRS) de forma basal, así como a los 30, 60 y 90 días postaplicación. No se incluyeron a los pacientes que no contaran con expediente clínico o sin historial clínico incompleto, tampoco se incluyeron aquellos que no hayan sido evaluados con la escala TWSTRS, quienes no hayan recibido tratamiento con otro tipo de Toxina Botulínica A o pacientes que tengan menos de 90 días después de su más reciente aplicación de toxina Abobotulínica A. Se excluyeron a todos los pacientes con otras formas de distrofia cráneo-cervical o que tuvieran contraindicación para el uso de toxina Abobotulínica A.

Se estima como un parámetro de eficacia una reducción de al menos un 30% del puntaje total del TWSTRS, con un  $\alpha$  bilateral de 0.05 (error tipo I) y un  $\beta$  de 0.20 (error tipo 2) y conociendo que mediante estudios previos se ha establecido una desviación media de 10 puntos en el TWSTRS mediante la siguiente ecuación:

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 * S^2}{d^2}$$
$$n = \frac{2(1.645 + 1.282)^2 * 10^2}{9^2} = 21.15$$

Para el presente estudio se estimó un total de 21 pacientes.

La evaluación de los pacientes consistió en revisar los registros en el expediente clínico donde se registran las aplicaciones realizadas, así como se mide la severidad, el impacto en la calidad de Vida y el grado de dolor asociado a la Distrofia Cervical mediante la escala *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS)*; dicho registro que se llevó a cabo al momento de que el paciente acudió a evaluación para su aplicación de toxina botulínica, de acuerdo a los grupos musculares afectados y basado en rangos de dosis por músculo ya establecidos así como la experiencia del aplicador al seleccionar la dosis total de toxina Abobotulínica A que se aplica en cada paciente; tras la misma se otorgan citas a evaluación periódica cada 4 semanas los primeros 3 meses donde se registran los efectos adversos y el cambio en la Severidad del trastorno del movimiento, su impacto en la calidad de vida y la percepción de dolor de acuerdo a la escala de TWSTRS, todos estos parámetros ya existentes en el expediente clínico de cada paciente de donde se extrajeron todos estos datos para el motivo del presente estudio.

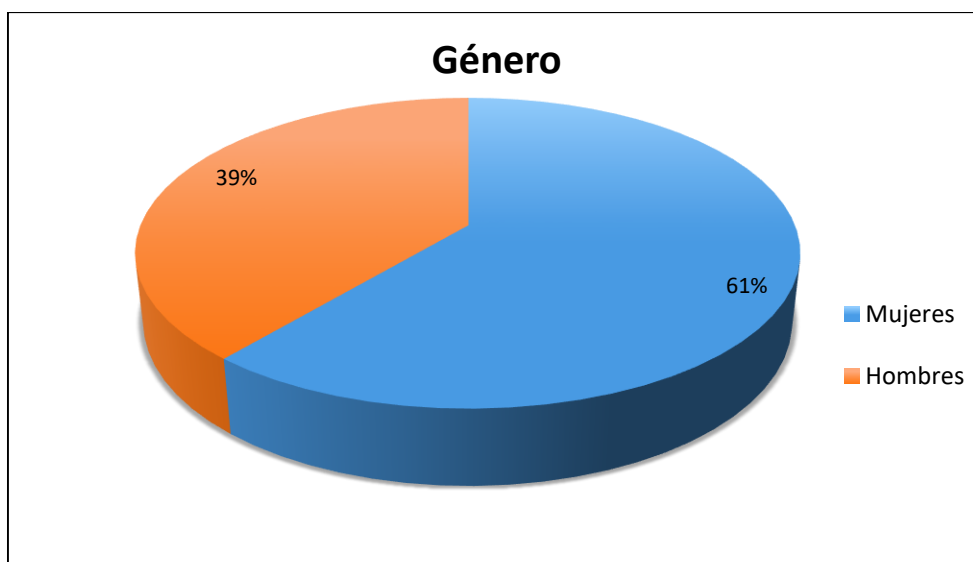
Análisis estadístico: estadística descriptiva, los registros de la escala TWSTRS se analizaron mediante pruebas no paramétricas de Wilcoxon para análisis de variables pareadas relacionadas (antes-después) con distribución no normal. Mediante un análisis de regresión lineal se analizarán relación entre variables como dosis empleada, y porcentaje de efectos adversos. Para el análisis se empleará el sistema electrónico SPSS 24.

## RESULTADOS.

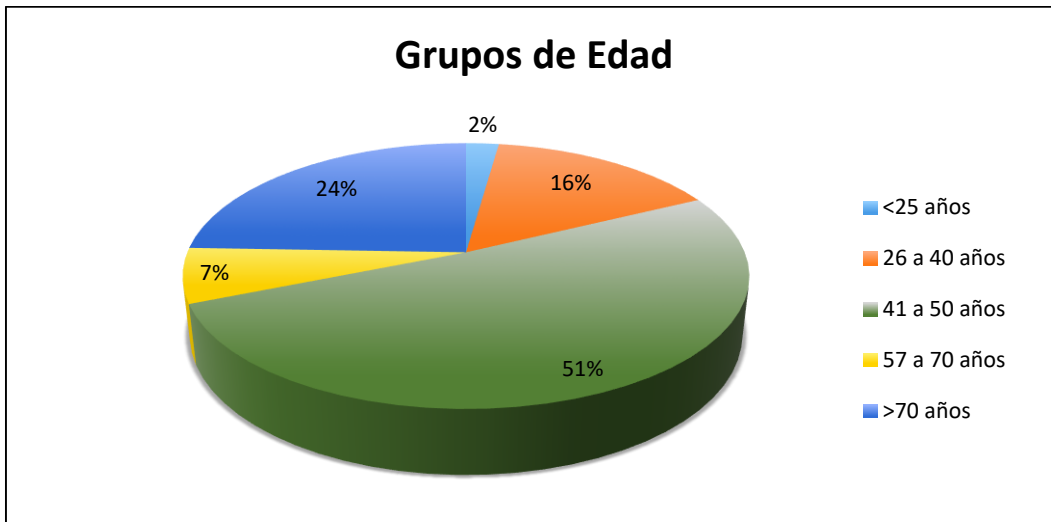
El presente trabajo se trató de un estudio de tipo cohorte, observacional, retrospectivo y descriptivo a 5 años, en donde se valoró el impacto y eficacia de la toxina Abobotulínica A en pacientes con Distrofia cervical en la población derechohabiente que se encontraba asignada a la clínica de movimientos anormales del Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”.

El estudio consistió en revisar los expedientes clínicos de cada paciente, en donde se registraron cada una de las aplicaciones de dicho medicamento, especificando la cantidad de dosis utilizada así como la revisión de la escala *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS)*, la cual se elaboró en el momento en que cada paciente acudió a consulta. Dicha escala fue aplicada previo a la aplicación del medicamento así como de forma subsecuente a los 30, 60 y 90 días post-aplicación con el fin de medir el impacto de la toxina Abobotulínica tipo A (Dysport) en cada paciente. La cantidad de toxina aplicada se estableció de acuerdo a los grupos musculares afectados, basándonos en la experiencia del aplicador. Además se preguntaron los efectos adversos que se pudieron haber presentado durante y post-aplicación.

El estudio contó con un total de 72 pacientes, de los cuales 28 fueron hombres (38.8 %) y 44 fueron mujeres (61.2%). Del total de pacientes se realizaron un total de 92 aplicaciones de Toxina Abobotulínica A en el periodo comprendido entre 2014 a 2018.

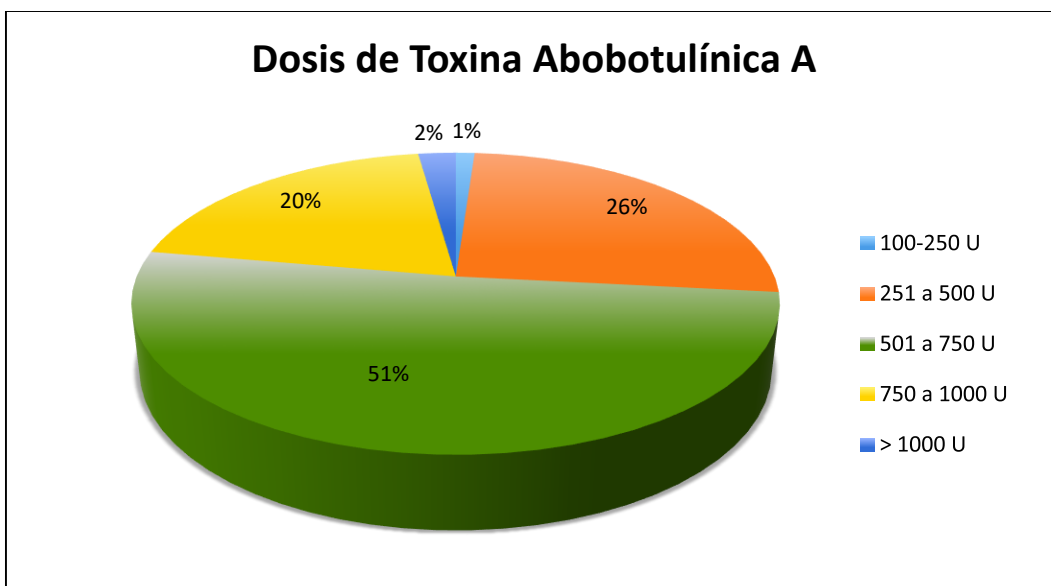


El rango de edades en el grupo de pacientes con distonía cervical en estudio fue heterogéneo, con pacientes desde los 18 años hasta los 80 años de edad, sin embargo en su mayoría se concentró entre los 41 a 50 años de edad (51 %) como se aprecia en la gráfica 2.



Gráfica 2.

El rango de dosis de Toxina Abobotulínica A (Dysport) aplicada en esta población varió entre 100U a más de 1000 UI, con la siguiente distribución:



Gráfica 3.

La evaluación de la severidad promedio de la distonía cervical de acuerdo a la escala TWSTRS muestra una reducción del 37.85% a los 30 días en comparación con el promedio de severidad previo a la aplicación de toxina Abobotulinica A, la misma se mantiene a los 60 días (32.3%) y a los 90 días (24.4%). Figura 4.

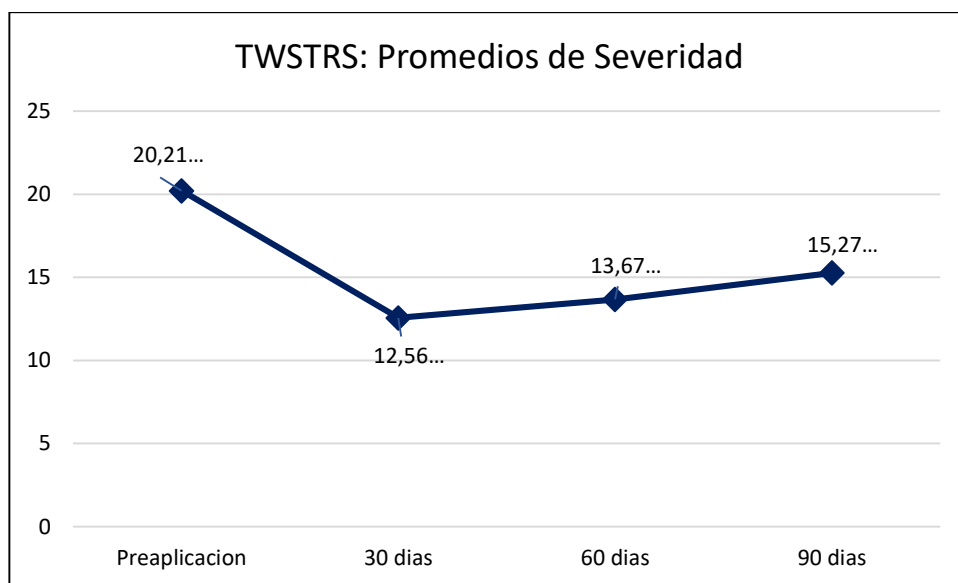


Figura 4

Al aplicar el análisis estadístico “antes y después” mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon comparando rangos de la severidad preaplicación con el resultado a los 30, 60 y 90 días, se encuentra que esta disminución del puntaje es significativamente estadística, como se aprecia en la tabla 1.

<b>TWSTRS (severidad)</b>	<b>Z</b>	<b>P</b>
Pre-aplicación vs 30 días	-7.871	0.000
Pre-aplicación vs 60 días	-7.182	0.000
Pre-aplicación vs 90 días	-5.663	0.000

Tabla 1.

El puntaje promedio de calidad de vida de acuerdo a la escala TWSTRS, también muestra una disminución del 21.37% a los 30 días, 17.88% a los 60 días y solo de un 14.92% a los 90 días posteriores a la aplicación de la toxina Abobotulinica A, como se observa en la Figura 5.

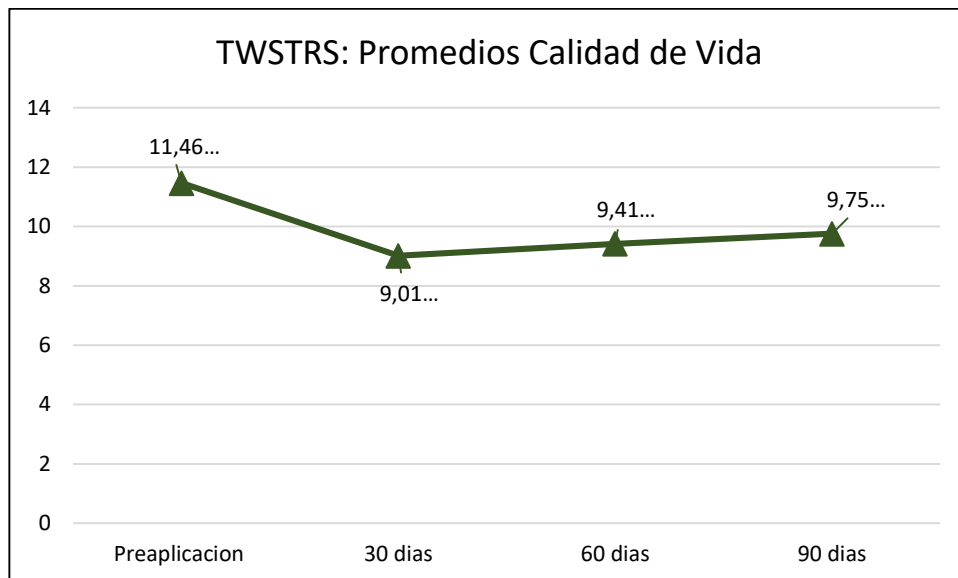


Figura 5.

El análisis estadístico mediante la prueba de Wilcoxon en el rubro de calidad de vida, también muestra un cambio significativo desde la aplicación a los 30, 60 y 90 días, con una reducción del puntaje del TWSTRS (Tabla 2.)

<b>TWSTRS (Calidad de vida)</b>	<b>Z</b>	<b>P</b>
Pre-aplicación vs 30 días	-5.163	0.000
Pre-aplicación vs 60 días	-4.865	0.000
Pre-aplicación vs 90 días	-2.759	0.006

Tabla 2.

La presencia de dolor asociado a la distonía cervical, también medido en base a la escala TWSTRS, muestra una reducción del promedio total en su puntaje de 25.93% a los 30 días en comparación al puntaje promedio obtenido antes de la aplicación de la toxina abobotulinica A; dicha reducción se mantiene a los 60 días (18.89%) y a los 90 días (9.17%) (Figura 6). Mismas reducciones que se



mantienen aun estadísticamente significativas en comparación con los parámetros iniciales preaplicación (Tabla 3).

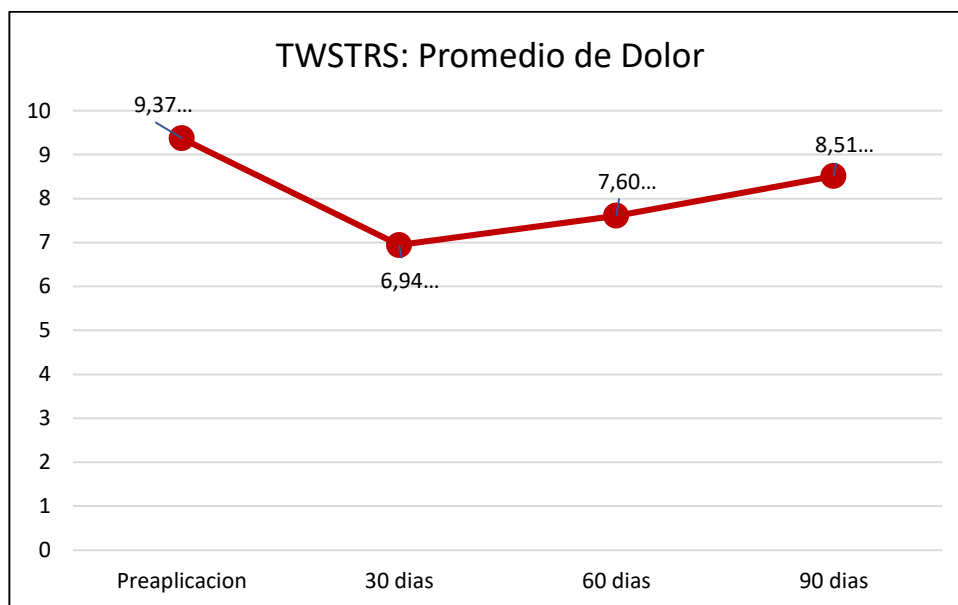


Figura 6

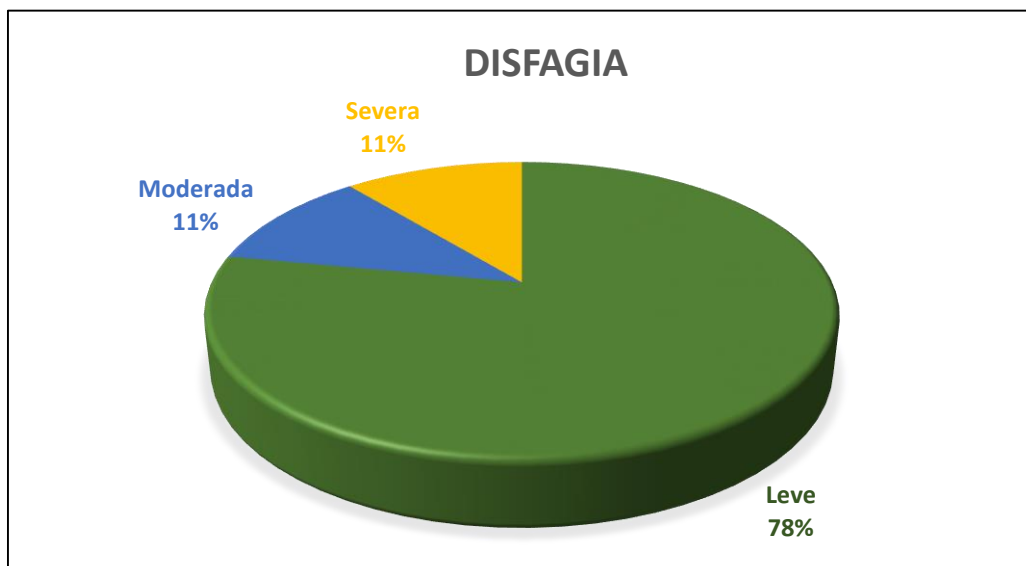
<b>TWSTRS (Dolor)</b>	<b>Z</b>	<b>P</b>
Pre-aplicación vs 30 días	-5.707	0.000
Pre-aplicación vs 60 días	-3.645	0.000
Pre-aplicación vs 90 días	-2.511	0.012

Tabla 3.

El número de efectos adversos reportados por los pacientes fueron de 24 en 94 aplicaciones, los cuales se resumen en la siguiente tabla:

<b>EFEKTOS ADVERSOS</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Ninguno	55	69.6%
Disfagia	6	7.6%
Dolor	3	3.8%
Debilidad cervical	2	2.5%
Otros	1	1.3%
Disfagia + Debilidad cervical	3	3.8%
Disfagia + Disfonía	1	1.3%
Disfagia + Dolor	8	10.1%
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>100%</b>
No registro en Exp. Clínico	15	
<b>Total</b>	<b>94</b>	<b>100%</b>

La presencia de disfagia fue el efecto adverso más frecuentemente reportado, 18 en total (30.5%) la misma se reportó en forma de leve, moderada o severa con la siguiente distribución:



La presencia de dolor asociado a la aplicación de la toxina Abobotulinica A se describió en 10 casos (12.65%), siendo leve 90% y moderado en 10%, destacando que de forma global no modifico los puntajes de percepción de dolor en la población en estudio. La debilidad cervical se reportó solo en 3 casos (3.79%).

Otros efectos adversos menos comunes se incluyen en la siguiente tabla:

EFEKTOS ADVERSOS POCO COMUNES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Disfonía	1	20%
Rigidez cervical	1	20%
Debilidad/Fatiga generalizada	3	60%
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>100%</b>

Finalmente debe mencionarse que en 15 casos (15.95%) no se encontró registro de efectos adversos en el análisis de los expedientes clínicos.

## DISCUSION.

La distonía cervical es la forma más común de distonía focal. Ésta es una enfermedad neurológica incapacitante que condiciona posturas anormales de la cabeza y cuello asociadas con temblor y dolor crónico. Ésta enfermedad impacta en la calidad de vida de los pacientes que la padecen, afectando tanto el entorno social, laboral y personal de menor o mayor grado si no se trata adecuadamente y en manos de expertos (7).

El mayor impacto negativo en los pacientes es a nivel laboral, ya que debido a la severidad y dolor ésta enfermedad afecta en sus actividades laborales, generando un alto porcentaje de ausentismo laboral e incluso llegando a incapacitarse de sus jornadas laborales por tiempos prolongados, principalmente debido a la severidad y dolor que ésta patología genera (8).

El uso de toxina Abobotulínica tipo A (Dysport) en pacientes con distonía cervical mejora tanto la calidad de vida, la severidad y el dolor de los pacientes con esta patología. Este medicamento se encuentra aprobado a nivel internacional por la FDA desde hace más de 10 años con una evidencia tipo A1. En nuestro país el sector salud la incluyó en el cuadro básico de nuestro instituto a partir del 2014.

El presente estudio fue de tipo cohorte, retrospectivo a 5 años, observacional y descriptivo que incluyó un número significativo de aplicaciones, 92 en total, realizadas en 72 pacientes con diagnóstico de distonía cervical. Este trabajo fue realizado en población perteneciente a la clínica de movimientos anormales del Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”.

El grupo de estudio incluyó a pacientes de ambos sexos, de los cuales 28 fueron hombres (38.8%) y 44 fueron mujeres (61.2%). El rango de edad fue muy amplio, abarcando desde los 18 años hasta los 80 años de edad, el rango más frecuente fue de 56 a 70 años (31.9%). Dichos resultados concuerdan otros reportes internacionales, en donde se ha observado una preferencia por el sexo femenino, sin embargo, la edad más frecuente de presentación en

nuestro estudio difiere de los descritos en la literatura mundial, ya que se describe que esta patología tiene una mayor prevalencia de los 39 a los 42 años de edad.

La población estudiada cumplió con un seguimiento estricto en nuestra clínica, la cual se estableció a los 30, 60 y 90 días posterior a la aplicación del tratamiento, mostrando un impacto positivo en cuanto a la severidad, calidad de vida y dolor de los pacientes con Distonía cervical, mejorando en cada uno de los rubros de la escala *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale* (TWRST) cuando se compara en sus mediciones pre-aplicación con las del TWRST realizadas los 30, 60 y 90 días posteriores.

Los rangos de dosis de toxina Abobotulínica A (Dysport) empleados en el manejo de Distonía cervical de este grupo de pacientes fueron muy variables, oscilando entre las 100 unidades hasta más de 1000 UI en casos muy específicos, siendo estas dosis totalmente individualizadas y elegidas en base a los músculos cervicales involucrados, el grado de severidad del fenómeno distónico y la experiencia del médico tratante. Ésta situación diferente a lo descrito en estudios previos internacionales en donde la dosis de toxina empleada es fija, y limitada a una dosis total de 500UI de toxina Abobotulínica (Dysport) por paciente (18). Es importante mencionar que la dosis más empleada en nuestros pacientes fue de 501 a 750 UI de Toxina, correspondiendo la cantidad aplicada en el 50% de los pacientes.

A pesar de que el rango de dosis fue amplio e incluso muy alto en referencia a descripciones o estudios realizados con anterioridad, los efectos adversos reportados no fueron superiores a los descritos en otras series. Incluso aún que el efecto adverso más reportado fue la presencia de disfagia (18 casos), ésta, en la mayoría de los casos fue considerada leve y transitoria (78% de los casos). Esto da una referencia de seguridad bastante satisfactoria para el uso de Toxina Abobotulínica A (Dysport) en estos pacientes.

Es de destacar que la selección de los músculos infiltrados así como la dosis y proceso de aplicación se realizó bajo la experiencia clínica del equipo de trabajo y sin apoyo de estudios paraclínicos como Electromiografía u equipo de ultrasonido; este estudio se realizó solo mediante un escrupuloso y detallado análisis anatómico topográfico y funcional de los músculos cervicales.

## CONCLUSIONES.

La distonía cervical es un padecimiento poco común a nivel mundial, incluso poco frecuente en clínicas de Neurología en nuestro país, patología que tiene un impacto negativo en la calidad de vida de los individuos que la padecen.

En el Centro Médico Nacional “La raza”, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro social atiende a una gran cantidad de pacientes con este padecimiento en donde se da un seguimiento estricto y riguroso mediante aplicaciones secuenciadas de toxina Abobotulínica A.

El presente estudio, a pesar de las limitaciones estadísticas que representa por su calidad de ser solo de carácter descriptivo, muestra información relevante en relación a que corrobora la eficacia y seguridad de la Toxina Abobotulínica A (Dysport) en el manejo de la Distonía Cervical con rangos de dosis muy variables e incluso muy por encima de los descritos en las series internacionales, eficacia que se prolonga por hasta 90 días y con un índice de efectos adversos similar a los descritos en series internacionales con rangos de dosis inferiores.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Tarsy D, Simon D. Dystonia. *N Engl J Med* [Internet]. 2006 [citado 5 de diciembre de 2017]; 355(8):818-29. doi: 10.1056/NEJMra055549
2. Evidente VGH, Pappert EJ. Botulinum Toxin Therapy for Cervical Dystonia: The Science of Dosing. *Tremor other Hiperkinet Mov* [Internet]. 2014 [citado 5 de diciembre de 2017]; 4. doi: 10.7916/D84X56BF
3. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VSC, et al. Phenomenology and classification of Dystonia: A consensus Update. *Movement Disorder Society*. [Internet]. 2013 [citado 5 de diciembre de 2017]; 0(0): 1-11. doi: 10.1002/mds.25475
4. Betancourt-Nápoles R. Guía para el tratamiento con toxina botulínica de las distonías focales, el espasmo hemifacial y la espasticidad. *Rev Cubana de Neurol Neurcir* [Internet]. 2014 [citado 6 de diciembre de 2017]; 4(2): 102-200. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubneuro/cnn-2014/cnn142r.pdf>
5. Alegría MA, Rodríguez VM, Zavala RA, López-Ruiz M. Distonía cervical. *Revista Mexicana de Neurociencias*. [Internet]. 2009 [citado 6 de diciembre de 2017]; 10(2): 90-102. Recuperado a partir de: <http://revmexneuroci.com/wp-content/uploads/2014/05/Nm092-04.pdf>
6. Moyano A, Cubillos F, Maldonado PA, San Martín E. Toxina botulínica y su importancia en el campo de rehabilitación. *Rev Hospi Clin Univ Chile* [Internet]. 2010 [citado 6 de diciembre de 2017]; 21: 319-25. Recuperado a partir de: [https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/Publicaciones/Revista/toxina\\_butolimica\\_y\\_su\\_import.pdf](https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/Publicaciones/Revista/toxina_butolimica_y_su_import.pdf)
7. Tomic S, Petkovic I, Pucic T, Resan B, Juric S, Rotim T. Cervical dystonia and quality of life. *Acta Neurol Belg* [Internet]. 2016 [citado 12 de diciembre de 2017]; 116(4): 589-592. doi: 10.1007/s13760-016-0634-1
8. DePauw J, Van der Velden K, Cox R, Truijien S, Cras P, Mercelis R, et al. Measuring Disability in Patients with Cervical Dystonia According to the International Classification of Functioning Disability and Health. *OTJR: Occupation, Participation and Health* [Internet]. 2017 [citado 13 de diciembre de 2017]; 37(3): 132-140. doi: 10.1177/1539449217697043

9. Bentivoglio AR, Di Stasio E, Mulas D, Cerbarano ML, Ialongo T, Laurienzo A, et al. Long-Term Abobotulinumtoxin A Treatment of Cervical Dystonia. *Neurotox Res* [Internet]. 2017 [citado 8 de diciembre de 2017]; 32(2): 291-300. doi: 10.1007/s12640-017-9737-6
10. Alcobendas-Maestro M, Palazón-García R, Vargas-Baquero R, Esclarín-Ruz A. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la espasticidad espinal con toxina botulínica. *Revista de la Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina física* [Internet]. 2014 [citado 6 de diciembre de 2017]; 49(1): 38-44. doi: 10.1016/j.rh.2014.10.005
11. Ayyar BV, Aoki KR, Atassi MZ. The C-terminal heavy-chain domain of botulinum neurotoxin A is not the only site that binds neurons, as the N-terminal heavy-chain domains also plays a very active role in toxin-cell binding and interactions. *Infect Immun* [Internet]. 2015 [citado 14 de diciembre de 2017]; 83: 1465-1476. doi: 10.1128/IAI.00063-15
12. Trosch RM, Espay AJ, Truong D, Gil R, Singer C, LeWitt PA, et al. Multicenter observational study of abobotulinumtoxinA neurotoxin in cervical dystonia: The ANCHOR-CD registry. *Journal of the Neurological Sciences* [Internet]. 2017 [citado 8 de diciembre de 2017]; 376(2017): 84-90. doi: 10.1016/j.jns.2017.02.042
13. Simpson DM, Hallett M, Aschman EJ, Comella CL, Green MW, Gronseth GS, et al. Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache. *American Academy of Neurology* [Internet]. 2016 [citado 10 de diciembre de 2017]; 86: 1818-1826. doi: 10.1212/WNL.0000000000002560
14. Patel S, Martino D. Cervical dystonia: From pathophysiology to pharmacotherapy. *Behavioural Neurology* [Internet]. 2013 [citado 13 de diciembre de 2017]; 26(2013): 275-282. doi: 10.3233/BEN-2012-120270
15. Truong D, Brodsky M, Lew M, Brashear A, Jankovic J, Molho E, et al. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin type A (Dysport) in cervical dystonia. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2010 [citado 10 de diciembre de 2017]; 16(5): 316-23. doi: 10.1016/j.parkreldis.2010.03.002
16. Levy NS, Lowenthal DT. Application of Botulinum Toxin to Clinical Therapy: Advances and Cautions. *American Journal of Therapeutics*

- [Internet]. 2012 [citado 14 de diciembre de 2017]; 19(4): 281-286. doi: 10.1097/MJT.0b013e3181e9b655.
17. Comella CL, Fox SH, Bhatia KP, Perlmutter JS, Jinnah HA, Zurowski M, et al. Development of the Comprehensive Cervical Dystonia Rating Scale: Methodology. *Mov Disord Clin Pract* [Internet]. 2016 [citado 7 de diciembre de 2017]; 2(2): 135-141. doi: 10.1002/mdc3.12131.
18. Mordin M, Masaquel C, Abbott C, Copley-Merriman C. Factors affecting the health-related quality of life of patients with cervical dystonia and impact of treatment with abobotulinumtoxinA (Dysport): results from a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *BMJ Open* [Internet]. 2014 [citado 13 de diciembre de 2017]; 4(10): e005150. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005150



# ANEXOS.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
 CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
 HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
 SERVICIO DE NEUROLOGIA DEPARTAMENTO DE MOVIMIENTOS ANORMALES.  
 TOXINA BOTULINICA  
**Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale**

Nombre:	Afiliaación:	Edad:	Sexo:			
		FECHA DE EVALUACION / EVALUADOR				
		APLICACION (A)		REVISION (R)		
<b>A. Rotación.</b> 0 = Ninguna (0°) 1 = Ligera (< ¼ rango, 1° - 22°) 2 = Media (¼ - ½ rango, 23° - 45°) 3 = Moderada (½ - ¾ rango, 46° - 67°) 4 = Grave (> ¾ rango, 68° - 90°)						
<b>B. Laterocolis.</b> 0 = Ninguna (0°) 1 = Media (1° - 15°) 2 = Moderada (16° - 35°) 3 = Grave (> 35°)						
<b>C. Anterocolis.</b> 0 = Ninguna. 1 = Media – Desviación de la barbilla hacia abajo 2 = Moderada – Desviación hacia abajo (1/2 del rango total) 3 = Grave – La barbilla se aproxima al pecho.						
<b>D. Retrocolis.</b> 0 = Ninguna. 1 = Media – Desviación hacia atrás del vértice con desviación hacia arriba de la barbilla 2 = Moderada – Desviación hacia atrás (se aproxima a ½ del rango posible) 3 = Grave – Se aproxima al rango completo.						
<b>E. Desplazamiento Lateral (D-I).</b> 0 = Ausente. 1 = Presente.						
<b>F. Desplazamiento Sagital (Adelante-Atrás).</b> 0 = Ausente. 1 = Presente.						
<b>G. Factor de Duración (Ponderado x 2).</b> 0 = Ninguna. 1 = Desviación Ocasional (< 25% del tiempo, la mayoría de las veces submaxima) 2 = Desviación Ocasional (< 25% del tiempo, con frecuencia máxima) o Desviación Intermitente (25% a 50% del tiempo, la mayoría de las veces Submaxima). 3 = Desviación Intermitente (25% a 50% del tiempo con frecuencia máxima) o Desviación Frecuente (50% a 75% del tiempo con frecuencia Submáxima) 4 = Desviación Frecuente (50% a 75% del tiempo) con frecuencia Máxima o Desviación Constante (>75% del tiempo con frecuencia submaxima) 5 = Desviación constante (>75% del tiempo) con frecuencia Máxima.						
<b>H. Efecto de los Trucos Sensoriales.</b> 0 = Alivio Completo con uno o mas Trucos. 1 = Alivio Parcial o muy limitado con los trucos. 2 = Escaso o nulo beneficio con los trucos.						
<b>I. Elevación del Hombro / Desplazamiento anterior</b> 0 = Ausente. 1 = Media (<1/3 del rango posible, intermitente o constante) 2 = Moderada (1/3 a 2/3 del rango posible y constante, > 75% del tiempo) o Grave (>2/3 del rango posible e intermitente. 3 = Grave y Constante.						

<p><b>J. Rango de Movimiento</b> (<i>Sin ayuda de trucos sensoriales</i>)  0 = Capaz de moverse a la posición opuesta extrema.  1 = Capaz de mover la cabeza cruzando bastante bien la línea media, pero NO hasta la posición opuesta extrema.  2 = Capaz de mover la cabeza hacia la línea media, apenas cruzando la línea media  3 = Capaz de mover la cabeza hacia la línea media, pero SIN cruzarla.  4 = Apenas Capaz de mover la cabeza mas allá de la postura anormal.</p>					
<p><b>K. Tiempo</b> (<i>60 seg durante los cuales el paciente es capaz de mantener la cabeza en rango de 10° con respecto a la posición neutral SIN usar trucos sensitivos</i>) (<i>La media de 2 intentos</i>)  0 = &gt; 60 segundos.  1 = 46 a 60 segundos.  2 = 31 a 45 segundos.  3 = 16 a 30 segundos.  4 = &lt; 15 segundos</p>					
<p>Calidad de Vida / Severidad</p>					
<p>TOTALES</p>					

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
 CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
 HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
 SERVICIO DE NEUROLOGIA DEPARTAMENTO DE MOVIMIENTOS ANORMALES.  
 TOXINA BOTULINICA  
**Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale**

Nombre:	Afiliación:	Edad:	Sexo:		
		FECHA DE EVALUACION / EVALUADOR			
		APLICACIÓN (A) REVISION (R)			
<p><b>A. Trabajo (Ocupación o Trabajo de casa/administración del Hogar.</b></p> <p>0 = Sin Dificultad.                      1 = Expectativas de trabajo normales con desempeño satisfactorio en un nivel usual de ocupación, pero con alguna interferencia por la torticollis                      2= La mayoría de las actividades no están limitadas, algunas actividades seleccionadas son muy difíciles y se ven obstaculizadas, pero aun así, son posibles con un desempeño satisfactorio.                      3 = Trabajo en un nivel de ocupación menor al usual, la mayoría de las actividades se ven obstaculizadas, todas son posibles pero con un desempeño menor a los satisfactorio en algunas actividades.                      4 = Incapaz de participar en un empleo voluntario o remunerado, aun es capaz de llevar a cabo algunas responsabilidades domesticas de manera satisfactoria.                      5 = Marginal o sin capacidad para desempeñar responsabilidades domésticas.</p>					
<p><b>B. Actividades de la Vida diaria (alimentarse, vestirse, lavarse, rasurarse, maquillarse)</b></p> <p>0 = Sin Dificultad.                      1 = Las actividades no están limitadas, pero algunas se ven interferidas por la torticollis                      2 = La mayoría de las actividades no están limitadas, algunas actividades seleccionadas son muy difíciles y se ven obstaculizadas, pero aun así son posibles utilizando trucos simple.                      3 = La mayoría de las actividades están obstaculizadas o requieren mucho trabajo, pero aun así son posibles, es viable que se requiera del uso de trucos extremos.                      4 = Todas las actividades están deterioradas, algunas son imposibles de realizar o requieren asistencia.                      5 = Dependiente de los demás para la mayoría de las tareas de autocuidado.</p>					
<p><b>C. Conducción</b></p> <p>0 = Sin Dificultad o nunca e conducido un automóvil                      1 = Habilidad no limitadas para conducir, pero es algo molesto por la torticollis.                      2 = Habilidad No limitada para conducir , pero se requieren trucos, (esto incluye tocarse o sostenerse la cara , sostener la cabeza contra la cabecera) para controlar la torticollis.                      3 = Solo puede conducir distancias cortas..                      4 = Comúnmente no puede conducir debido a la torticollis.                      5 = Incapaz de conducir y no puede permanecer en un automóvil largos periodos incluso como pasajero debido a la torticollis.</p>					
<p><b>D. Lectura</b></p> <p>1 = Habilidad no limitadas para leer en una posición normal sentado, pero es un poco molesto por la torticollis                      2 = Habilidad no limitadas para leer en una posición normal sentado, pero requiere el uso de trucos para controlar la torticollis                      3 = Capacidad no limitada para leer, pero requiere medidas amplias para controlar la torticollis o es capaz de leer únicamente en posición NO sentada (recostado).                      4 = Capacidad limitada para leer debido a la torticollis a pesar de los trucos.</p>					

5 = Incapaz de leer mas de unas cuantas oraciones debido a la torticolis.							
<b>E. Televisión</b> 0 = Sin dificultad 1 = Habilidad no limitada para ver la televisión en una posición normal sentado, pero es un poco molesto por la torticolis. 2= Habilidad No limitada para ver la televisión, pero requiere el uso de trucos para controlar la torticolis. 3 = Capacidad no limitada para ver la televisión pero requiere medidas amplias para controlar la torticolis o es capaz de verla únicamente en posición no sentada (recostado) 4 = Capacidad limitada para ver la televisión debido a la torticolis 5 = Incapaz de ver la televisión durante mas de unos cuantos minutos debido a la torticolis.							
<b>F. Actividades fuera del Hogar (comprar, caminar, cine etc.)</b> 0 = Sin dificultad 1 = Actividades no limitadas, pero es algo molesto por la torticolis. 2= Actividades no limitadas pero requiere trucos simples para lograrlas. 3 = Se logra realizar las actividades únicamente cuando se esta acompañada por otros debido a la torticolis. 4 = Actividades limitadas fuera del hogar, algunas actividades resultan imposibles de realizar o la persona se da por vencida debido a la torticolis. 5 = Muy rara vez, si es que lo hace participa en actividades fuera del hogar.							
<b>G. Gravedad del dolor</b> <b>Intensidad 0 a 10 puntos</b>  $Dolor \frac{(Peor + Menor) + 2(Usual)}{4}$	<i>Menor Dolor</i>						
	<i>Peor Dolor</i>						
	<i>Dolor Usual</i>						
	<b>TOTAL</b>						
<b>H. Duración del dolor</b> 0 = Ninguna 1 = Presente <10% del tiempo 2= Presente 10% al 25% del tiempo 3 = Presente 26% al 50% del tiempo. . 4 = Presente del 51% al 75% del tiempo. 5 = Presente < 76% del tiempo.							
<b>I. Incapacidad debido al dolor.</b> 0 = Sin limitación o interferencia por el dolor 1 = El dolor es bastante molesto, pero no es una fuente de incapacidad.. 2= El dolor interfiere definitivamente con algunas tareas pero no es un factor que contribuya en gran medida a la incapacidad. 3 = El dolor representa una parte (menos de la mitad) de la incapacidad, pero no lo es todo. 4 = El dolor es la principal fuente de dificultad con las actividades, aparte de esto el tirón de la cabeza es también una fuente de cierta parte (menos de la mitad) de la incapacidad. 5 = El dolor es la principal fuente de incapacidad, sin este, la mayoría delas actividades podrian llevarse a cabo de manera bastante satisfactoria, a pesar del tirón de la cabeza.							
Severidad / Calidad de Vida							
<b>TOTALES</b>							

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.**

<b>IMPACTO DEL TRATAMIENTO CON TOXINA ABOBOTULINICA A EN PACIENTES CON DISTONIA CERVICAL</b>															
PACIENTE	SEXO	EDAD	TIEMPO DE EVOLUCION	PATRÓN CLINICO	ESCALA DE TORONTO PREAPLICACION			DOSIS DE TOXINA	ESCALA DE TORONTO POSTAPLICACION						EFECTOS COLATERALES
					SEVERIDAD	CALIDAD DE VIDA	DOLOR		SEVERIDAD		CALIDAD DE VIDA		DOLOR		
									30 DIAS	60 DIAS	30 DIAS	60 DIAS	30 DIAS	60 DIAS	
1															
2															
3															
4															
5															
6															
7															
8															