



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

**TESIS**

TASA DE ÉXITO Y PERFIL DE EFECTOS ADVERSOS TRAS LA APLICACIÓN  
DE TOXINA ABOBOTULINICA A AL MUSCULO *LONGUS COLLI* BAJO GUIA  
ELECTROMIOGRAFICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA DISTONIA CERVICAL  
TIPO ANTEROCOLLIS Y ANTEROCAPUT

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
NEUROLOGÍA

PRESENTA:

DR. ENRIQUE CASTELLANOS PEDROZA

ASESOR DE TESIS:

DRA. LETICIA MARTHA HERNÁNDEZ JUÁREZ

DR. SALVADOR JOSÉ SANTAMARÍA MOLINA

CIUDAD DE MÉXICO, 2020



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**

Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional La Raza

---

**Dra. Leticia Martha Hernández Juárez**

**Titular del Curso Universitario de Neurología**

Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional La Raza

---

**Dr. Enrique Castellanos Pedroza**

**Médico Residente de la Especialidad en Neurología**

Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional La Raza

**No. de Registro:**

**R-2019-3501**

## ÍNDICE GENERAL

<b>RESUMEN</b> .....	4
<b>ABSTRACT</b> .....	5
<b>ANTECEDENTES CIENTÍFICOS</b> .....	6
DISTONIA CERVICAL Y SUBTIPOS.....	6
TOXINA BOTULÍNICA.....	9
PROTOCOLO DE APLICACIÓN DE TOXINA BOTULINICA EN DISTONÍA CERVICAL: .....	10
MUSCULO LONGUS COLLI Y TECNICAS DE APLICACIÓN GUIADA.....	10
APLICACIÓN DE BoNT-A MEDIANTE GUÍA ELECTROMIOGRÁFICA.....	14
EVALUACION DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON BoNT-A EN DCI: ESCALA TWSTRS.....	16
<b>MATERIALES Y METODOS</b> .....	19
<b>RESULTADOS</b> .....	21
<b>DISCUSIÓN</b> .....	27
<b>CONCLUSIONES</b> .....	30
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	31
<b>ANEXOS</b> .....	34
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	¡Error! Marcador no definido.
FLUJOGRAMA.....	35

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>IMAGEN 1.</b> Representación esquemática del eje de desviación en anterocollis. ....	8
<b>IMAGEN 2.</b> Representación esquemática del eje de desviación en anterocaput. ....	8
<b>GRÁFICA 1.</b> Puntuaciones totales TWRST basal y 30 días posterior a aplicación.....	23
<b>GRÁFICA 2.</b> Puntuaciones Severidad TWRST basal y 30 días posterior a aplicación.....	24
<b>GRÁFICA 3.</b> Puntuaciones Dolor TWRST basal y 30 días posterior a aplicación .....	24
<b>GRÁFICA 4.</b> Puntuaciones Calidad de Vida TWRST basal y 30 días posterior a aplicación .....	25
<b>GRÁFICA 5.</b> Numero de efectos adversos reportados en el grupo de estudio .....	26

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA 1.</b> Características demográficas y clínicas del grupo de estudio .....	21
<b>TABLA 2.</b> Dosis de toxina abobotulinca A en el grupo de estudio .....	22
<b>TABLA 3.</b> Uso de toxina abobotulínica A.....	22
<b>TABLA 4.</b> Puntuación TWRST basal y 30 días posterior a la aplicación de BoNT-A.....	23

## RESUMEN

**Título.** “Tasa de Éxito y Perfil de Efectos Adversos tras la Aplicación de Toxina Abobotulinica A al Músculo *Longus Colli* bajo guía Electromiografica para el Tratamiento de la Distonia Cervical tipo Anterocollis y Anterocaput”.

**Materiales y métodos.** Se realizó un análisis retrospectivo de pacientes asignados a la clínica de trastornos del movimiento del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” con diagnóstico de distonía cervical *anterocollis/anterocaput* en el periodo 2014 – 2019 tratados con toxina abobotulinica A (BoNT-A) sobre el músculo *longus colli* bajo aplicación electromiográfica. Análisis Estadístico: Estadística descriptiva, prueba no paramétrica de Wilcoxon.

**Resultados.** Se incluyeron 6 pacientes, la mayoría del género masculino (66.7%), las formas complejas de *anterocaput* representaron el 66.7% de los casos y la variante *latercoaput* fue el patrón asociado más frecuente (33.3%). La dosis total promedio de BoNT-A fue 466 U (rango: 330 – 810 U) en la región cervical y 160 U (rango: 90 – 220U) sobre el músculo *longus colli*. Todos los casos fueron evaluados de forma basal y a 30 días de la intervención mediante la escala TWRST reportándose mejoría en la puntuación total y escala de severidad. La presencia de disfagia se reporto en un 40% de los casos y no condiciono la suspensión del tratamiento con BoNT-A.

**Conclusiones.** La aplicación de toxina abobotulínica A mediante quía electromiográfica sobre el músculo *longus colli* ha demostrado efectividad en las variantes *anterocaput/anterocollis* de distonía cervical en nuestro grupo de estudio en un seguimiento a 5 años.

**Palabras clave:** distonía cervical, anterocollis, anterocaput, toxina botulínica A, electromiografía.

## ABSTRACT

**Title.** Treatment response and Adverse Effects after EMG-guided Injection of AbobotulinumtoxinA into the *Longus Colli* for the Treatment of Anterocollis/Anterocaput Cervical Dystonia.

**Methods.** A retrospective analysis of patients assigned to the movement disorders clinic of the National Medical Center “La Raza” with a diagnosis of anterocollis/anterocaput cervical dystonia during the 2014-2019 period treated with electromyography guided injection of abobotulinumtoxinA (BoNT-A) into the Longus Colli muscle. The statistical analysis was conducted through frequency, mean and range for nominal variables, and a Wilcoxon test was conducted for non-normally distributed paired categorical variable.

**Results.** Six patients were included, the majority were male (66.7%), complex forms of anterocaput accounted for 66.7% of cases and latercoaput was the most frequent associated pattern (33.3%). The average total dose of BoNT-A was 466 U (range: 330 - 810 U) in the cervical region and 160 U (range: 90 - 220U) into the *longus colli* muscle. All cases were evaluated at baseline and 30 days after the intervention using the TWRST scale, reporting improvement in the total score and severity scale. The presence of dysphagia was reported in 40% of cases and did not lead to discontinuation of treatment with BoNT-A.

**Conclusions.** The electromyography guided injection of abobotulinumtoxinA into the longus colli muscle has demonstrated efficacy and safety in the anterocaput/anterocollis types of cervical dystonia in our study group over a 5-year follow-up period.

**KEYWORDS:** cervical dystonia, anterocollis, anterocaput, abobotulinumtoxinA, electromyography.

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

### DISTONIA CERVICAL Y SUBTIPOS

El término distonía como fenómeno clínico se refiere a una contracción muscular involuntaria, sostenida o intermitente que condiciona movimientos repetitivos y de torsión, posturas anormales o ambos, que aparece de forma espontánea o desencadenada por el movimiento voluntario. [1][3]. Esta actividad muscular anormal puede acompañarse de dolor [7] (presente hasta en el 60% de los casos de distonía cervical idiopática con algunos reportes de hasta un 75 % de los casos conforme a la población evaluada) [5][10][11] y genera enlentecimiento y reducción de la amplitud de los movimientos voluntarios [1]. Según el eje I de clasificación de distonía, acorde a la distribución la distonía puede ser focal, multifocal, segmentaria o generalizada, y según el eje II de clasificación, puede deberse a causas genéticas (primarias), esporádica o hereditaria, o bien, obedecer a causas secundarias (espondilopatía degenerativa cervical, infecciones, enfermedades autoinmunes, hipoxia, malformaciones vasculares, toxicidad por fármacos, etc.). La distonía cervical (DC) idiopática o también llamada torticolis espasmódica [3] representa la forma más frecuente de distonía focal con una incidencia global de 0.8 por 100, 000 habitantes/año y una prevalencia de 5-9 por 100,000 habitantes [18] siendo el subtipo *anterocollis* una variante poco común y de difícil tratamiento ya que el desplazamiento del cuello y/o la cabeza es hacia “adelante”. [1][3]

El término *anterocollis* engloba dos términos con una implicación fisiopatológica distinta, 1) *anterocollis fenomenológico*: describe una postura

anormal en flexión de la cabeza por debilidad de los músculos extensores del cuello, teniendo un diagnóstico diferencial amplio (miopatías, trastornos de la unión neuromuscular, neuropatía periférica, enfermedades neurodegenerativas, trastornos mitocondriales, entre otros) y 2) *anterocollis* como un subtipo de DC ocasionado por una actividad distónica de los músculos flexores del cuello. [1]

Un abordaje clínico al enfrentarse al paciente con DC es la aplicación del concepto COL-CAP (*collum-caput*) (Reichel et al, 2014) el cual se centra en identificar los músculos que afectan exclusivamente la posición de la columna cervical (tipo *collum*), la posición de la cabeza (tipo *caput*) o ambas (desplazamientos sagitales o laterales). De acuerdo con este concepto, existen 11 tipos de DC y en la mayoría de los casos la DC se manifiesta como una combinación de estos subtipos, siendo raras las formas puras de presentación. De entre los once subtipos, tres se presentan con *anterocollis* con una edad media de inicio a los 40 años de edad [2] (39.2 y 42.9 años para mujeres y hombres respectivamente) [10] y con discreto predominio sobre el género femenino [18], y donde solo el 20 – 25%% se presentan de forma aislada, estando acompañados por otras variantes de DC en el resto de los casos (más frecuentemente a *torticollis/torticaput* o *laterocollis/laterocaput*) [2] u otros trastornos del movimiento como otras distonías craneales (síndrome de Meige, síndrome de Brueghel o blefaroespasmos) [2] (*anterocollis* complejo) [1][2]:

- Anterocollis conceptual (CACOL). Se caracteriza por una flexión anterior de la columna cervical con reducción del ángulo entre la columna torácica y

cervical con preservación del ángulo entre la base de cráneo y el atlas en el plano sagital. [1] Fig. 1

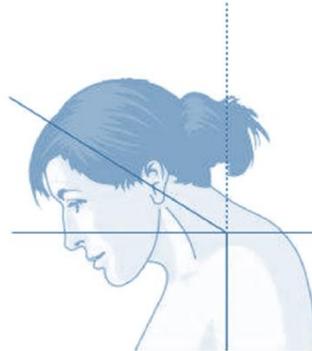


Imagen 1. Representación esquemática del eje de desviación en anterocollis. Finsterer, G.J.

Revuelta / *Clinical Neurology and Neurosurgery* 127 (2014) 44–53

- Anterocaput (ACAP). Caracterizado por la preservación de un ángulo normal entre la columna cervical y torácica con reducción del ángulo entre el atlas y la base del cráneo en el plano sagital. [1] Fig. 2

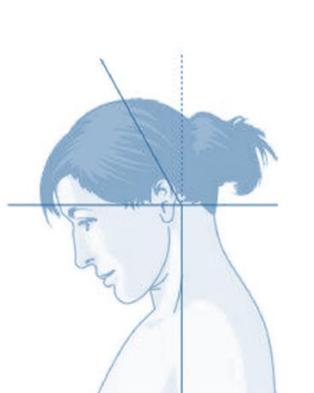


Imagen 2. Representación esquemática del eje de desviación en anterocaput. Finsterer, G.J.

Revuelta / *Clinical Neurology and Neurosurgery* 127 (2014) 44–53

- Desplazamiento sagital anterior (FSS). Se caracteriza por una disminución del ángulo entre la columna torácica y cervical con un aumento del ángulo entre el atlas y la base del cráneo (retrocaput). [1]

## TOXINA BOTULÍNICA

El uso de toxina botulínica (BoNT) es el tratamiento de elección para la DC, reportándose resultados con mejoría significativa respecto a la postura en reposo y reducción del dolor en un 85% de pacientes con su uso, destacando que la severidad y la duración de la enfermedad se han descrito como factores significativos de mal pronóstico. [10]

La BoNT es la toxina biológica más potente conocida; es una neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium botulinum*, un bacilo anaerobio grampositivo ubicuo encontrado principalmente en plantas, suelo y agua. Su primera aplicación fue destinada al tratamiento de estrabismo y con el paso de los años, ha sido aprobada para numerosos trastornos de hiperactividad muscular. La toxina induce debilidad sobre el músculo estriado al inhibir la liberación de acetilcolina desde las neuronas motoras alfa a nivel de la unión neuromuscular. Su efecto tiene una latencia de 24 – 72 horas con un pico a los 10 días y una duración promedio de efecto de 8 – 12 semanas y su aplicación se encuentra contraindicada en pacientes con trastornos pre-existentes de la neurona motora, miastenia gravis, síndrome de Eaton-Lambert, antecedente de reacción a la toxina o al componente de albumina, y en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. [4][6]

La aplicación de BoNT no es solo ciencia sino arte, requiriendo de un abordaje altamente individualizado. De forma desafortunada existe evidencia limitada acerca de su uso óptimo y no se cuenta con un consenso respecto a las recomendaciones en esta población siendo factores que limitan el desarrollo de dichas recomendaciones: la falta de información respecto a las dosis e intervalos óptimos de aplicación, formas de dilución, número y posición de los sitios de aplicación, procedimientos de aplicación, heterogeneidad de la presentación clínica, comorbilidades y el uso concomitante de fármacos. [1][3]

Existen 4 formulaciones de BoNT aprobadas por la FDA para el tratamiento de DC, tres de ellas del subtipo A (*Botox*®, *Dysport*® y *Xeomin*®) diferentes en su complejidad, pureza y potencia la que es específica para cada producto y no son intercambiables y que cuentan con recomendación grado A tanto por la Federación Europea de Sociedades de Neurología (EFNS) y la Asociación Americana de Neurología (AAN). [1][5]

## **PROTOCOLO DE APLICACIÓN DE TOXINA BOTULINICA EN DISTONÍA CERVICAL:**

### **MUSCULO LONGUS COLLI Y TECNICAS DE APLICACIÓN GUIADA**

Al momento de decidir el uso de BoNT se debe tener en cuenta una serie de requerimientos que permitan obtener el mejor resultado del tratamiento con la menor cantidad de efectos adversos: [1]

1. Analizar el patrón de movimiento e Identificar el musculo a inyectar como participante de dicho patrón con el fin de abordar músculos adicionales en las aplicaciones subsecuentes en los casos de falla terapéutica con dosis iniciales.

- El objetivo tradicional sobre los casos de anterocollis se enfoca sobre músculos superficiales, incluyendo al m. esternocleidomastoideo y m. escaleno anterior (resultando efectivo sólo ocasionalmente y asociado frecuentemente a disfagia), en caso de pobre respuesta se puede intervenir sobre el m. elevador de la escapula, escaleno medio, o musculo largo del cuello. [1][4]

- El musculo de elección en casos de anterocaput es el m. largo de la cabeza el cual se inyecta solamente bajo guía endoscópica y en caso de falla terapéutica, puede aplicarse al largo del cuello o esternocleidomastoideo.

El músculo largo del cuello (*longus colli*) corresponde al grupo de músculos de la región prevertebral del cuello y consta de tres porciones: oblicua inferoexterna, oblicua superoexterna y longitudinal; la primera se inserta sobre el cuerpo vertebral de T2 y T3 y se dirige desde ahí al tubérculo anterior de las vertebrae C3, C4 y C5, su segunda porción se inserta en el tubérculo anterior de C1 para descender hacia los tubérculos anteriores de las apófisis trasversas de C3-C6 y finalmente, su porción longitudinal tienen una inserción inferior sobre el cuerpo de las tres primeras vértebras torácicas y las tres últimas vértebras cervicales, desde ahí las fibras siguen un trayecto vertical para fijarse en la cresta

anterior de C2 y el tubérculo anterior de C1. En cuanto a sus relaciones, su cara superficial se encuentra cubierta por el músculo recto anterior mayor de la cabeza en su parte superior, y el resto de la misma cara se relaciona con la aponeurosis prevertebral, la faringe, el esófago, el paquete neurovascular del cuello y el simpático cervical; mientras que su cara profunda cubre la parte anterior de los cuerpos vertebrales de la columna cervical y las tres primeras vertebrae torácicas. Este músculo recibe tres a cuatro ramos nerviosos procedentes de los cuatro primeros nervios cervicales y su contracción aislada origina movimientos pequeños de flexión lateral de la columna, mientras que la contracción simultánea de ambos músculos produce la flexión anterior de la columna cervical con pérdida de la lordosis fisiológica de esta región. [4][11][13][16]

Para su aplicación se coloca al paciente en posición supina empleando el cartílago cricoides, el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo y el pulso carotideo como referencias anatómicas, posteriormente se realiza un abordaje laterocervical o medial (respecto al músculo escaleno anterior), para evitar la difusión a los músculos constrictores de la faringe y/o la punción inadvertida de estructuras arteriales (a. tiroidea superior, a. carótida común, tronco tiroideo), venosas (vena yugular interna y externa), nerviosas (n. vago, n. frénico y plexo braquial) y vísceras (esófago).[4] De esta manera se accede al vientre muscular a través del plano avascular medial al músculo esternocleidomastoideo palpando dicho plano con el dedo índice en dirección a la columna cervical en un ángulo aproximado de 15° hacia la línea media y a 1.5 cm de distancia del cartílago cricoides (la aplicación del lado izquierdo del paciente por parte de una

persona diestra se realiza por debajo del cartílago cricoides, mientras que la aplicación del lado derecho del paciente se realiza 1.5 cm por arriba del cartílago, desplazando la tráquea y la laringe con la mano no dominante en ambos lados) [13]; la profundidad por debajo del plano subcutáneo es variable dependiendo del tamaño del cuello del paciente, generalmente se emplea una aguja de EMG de 22-G y con una longitud de 75 mm hasta alcanzar el musculo *longus colli*, posteriormente se retira ligeramente hasta lograr la confirmación visual y auditiva mediante el registro de un brote de actividad en la EMG pidiendo al paciente mediante una inclinación ligera con flexión anterior del cuello desde la posición supina para lograr la activación muscular, adicionalmente se solicita una prueba de deglución para descartar activación de otros grupos musculares y del esófago, pudiendo realizar re-ajustes de la aguja hasta confirmar la correcta posición antes de la administración del biológico; se realiza el proceso nuevamente 2 ó 3 cm por debajo del cartílago cricoides retrayendo la tráquea y avanzando la aguja 1.5 cm aproximadamente hasta alcanzar el vientre muscular conforme a la técnica descrita previamente. [11][13]

2. Elegir la marca de neurotoxina a aplicar según su disponibilidad, familiaridad con su uso y experiencia personal.

3. Seleccionar la dosis inicial y dosis subsecuentes de aplicación. Debido a la poca información en la literatura cada médico debe tomar la decisión acorde a las recomendaciones del producto junto con su experiencia personal, donde la regla “*start low, go slow*” es una estrategia común y recomendable.

4. Optimizar los periodos de aplicación. El efecto de la BoNT tiene una duración de 3 – 6 meses. Las dosis iniciales recomendadas de BoNTA abobotulinica son de 500 U con dosis subsecuentes entre 250 – 1000 U en intervalos de 12 – 16 semanas.

5. Decidir la aplicación de toxina bajo guía instrumentada o anatómica. Donde la necesidad de aplicación guiada recae en la evaluación clínica; entre las opciones para su aplicación se encuentran: EMG, rayos X, US, TC o endoscopia.

Para músculos profundos en el compartimento anterior del cuello específicamente el musculo *longus colli*, que son los músculos predominantemente afectados en estos subtipos de DC, es obligatoria la aplicación guiada, siendo la evaluación más precisa el uso de US o TC, ya que permiten documentar la posición de la aguja en el sitio de inyección y la observación del comportamiento de la toxina tras su aplicación, sin embargo, su disponibilidad y tiempo requerido para su empleo limitan su uso en la practica clínica. [1][4]

6. Informar al paciente acerca del potencial efecto de la aplicación de toxina. Siendo los efectos adversos más comúnmente descritos: debilidad, disfagia, dolor cervical, nausea, constipación, síntomas *flu-like*, visión borrosa y xerostomía.

#### **APLICACIÓN DE BoNT-A MEDIANTE GUÍA ELECTROMIOGRÁFICA**

La aplicación mediante guía electromiográfica simultánea puede ser efectiva debido a que esta técnica incrementa la posibilidad de identificar y tratar

los músculos cervicales profundos; existen datos que sugieren que sin el uso de este método, el sitio de aplicación puede fallar entre un 17% a 53%. [14] con tasas de falta de respuesta de hasta un 15% [9]. El consenso general entre expertos en aplicación es que puede ser útil en aquellos pacientes en los que no es posible palpar adecuadamente los músculos o en aquellos en los que no se obtiene una mejoría adecuada con el tratamiento convencional sin guía eletromiográfica tomando en consideración que aumenta las molestias, tiempo y costo de las aplicaciones. [14] Se han descrito diferentes tipos de actividad por técnica de EMG en músculos distónicos como: actividad tónica, actividad semi-rítmica o una combinación de ambos patrones; y aunque el análisis de coherencia intermuscular de 4 – 7 Hz tiene una sensibilidad y especificidad muy baja en la identificación de los músculos distónicos, un estudio no demostró su valor diagnóstico, mientras que el análisis del espectro de EMG tiene un potencial clínico que requiere de estudios adicionales. [12] Existen reportes de mejoría del 65% (50 – 80%) en pacientes con DC variante anterocaput mediante la técnica de aplicación al musculo *longus colli* mediante guía electromiográfica a las 4 semanas de su aplicación, con presencia de disfagia en 2 de los 4 pacientes estudiados y desarrollo de debilidad de los músculos flexores del cuello en 1 de estos 4 pacientes en las 3 primeras semanas después de la aplicación al *musculo longus colli*. [13]

## **EVALUACION DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON BoNT-A EN DCI: ESCALA TWSTRS**

Se han reportado resultados poco satisfactorios principalmente como consecuencia de la aplicación de dosis subóptimas de BoNT, elección errónea de los músculos a aplicar y/o la presencia de patrones complejos de movimiento. Aun así, hasta un 78% de los casos de distonía cervical (en la mayorías de las series se reporta hasta una respuesta satisfactoria en un 80 – 85%), alcanzan una respuesta satisfactoria tras aplicaciones repetidas al ajustar la dosis empleada o el musculo objetivo, demostrando que el resultado final depende crucialmente de la experiencia del médico, sin embargo, esta respuesta en su mayoría es obtenida en un promedio de dos aplicaciones, aunque en algunos casos podía extenderse de 1 a 8 aplicaciones, es decir, alcanzar una mejoría satisfactoria hasta en un lapso de 2 años, motivo suficiente que se ha considerado para recomendar el uso de la electromiografía que reduciría el tiempo para obtener una respuesta optima con implicaciones en términos de calidad de vida del paciente; destacando que en este subgrupo de pacientes con falta de respuesta, hasta un 89.6% alcanzo una respuesta satisfactoria con el uso de EMG y donde los pacientes que persistían sin mejoría favorable eran aquellos con variantes de predominio anterocollis. [2]

La respuesta al tratamiento con BoNTA sobre estos tres subtipos de DC (anterocollis, anterocaput y desplazamiento anterior) es moderado a malo. Dentro de las múltiples razones se encuentran: diagnostico incorrecto, clasificación

fenomenológica errónea, uso de dosis inadecuadas a músculos profundos o de difícil acceso, selección equivocada del musculo, aplicación del biológico fuera del tejido muscular, dosificación incorrecta, inexperiencia del clínico debido a la rareza de este subtipo de DC, factores propios de la toxina botulínica, como su inactivación durante su almacenamiento, y factores del paciente como exposición previa al uso de neurolépticos y raramente la formación de anticuerpos neutralizantes (siendo más frecuente con formulaciones del tipo B). Y donde los factores determinantes para obtener una respuesta favorable incluyen la selección adecuada del musculo distónico y la dosis adecuada de BoNT. [1][2][3]

Numerosas escalas se han propuesto para la evaluación de la DC. La escala Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) es herramienta compuesta y estandarizada que permite la medición de la severidad, discapacidad y dolor asociado a DC a través de cada una de estas sub-escalas. Su sección de severidad comprende 6 ítems que son puntuados por el examinador: A. excursión máxima, B. factor de duración, C. efecto de trucos sensoriales, D. elevación del hombro/desplazamiento anterior, E. rango de movimiento y F. tiempo. El rango de puntuación para la sección de severidad es de 0 – 38 puntos (con el factor de duración ponderado por dos), donde 0 indica ausencia de distonía y 38 puntos indica distonía severa. Las secciones de discapacidad y dolor son cuestionarios de autoevaluación por el enfermo, donde se incluyen preguntas que indican el grado de repercusión del padecimiento sobre la capacidad de la persona para realizar las actividades del trabajo/domésticas, conducir, leer, mirar televisión y conducirse en actividades diarias de recreación o

actividades básicas de autocuidado, donde cada ítem es puntuado en una escala de 6 puntos donde 0 = no dificultad y 5 = mayor grado de discapacidad. La subescala de dolor consiste en la evaluación del dolor habitual, peor dolor y menor dolor experimentado por el paciente la semana previa a la evaluación con un rango de 0 – 20 puntos donde 20 puntos se asignan a la mayor severidad de dolor posible experimentada por el paciente. [15] La validez y confiabilidad interobservador de esta escala de evaluación ha sido reportada con un CCI = 0.69 (p=0.001) con mayor correlación interobservador para los patrones de rotación, anterocollis y retrocollis y menor correlación para los desplazamientos laterales. Además, permite una correlación tras el tratamiento con BoNT entre la puntuación de severidad y la mejoría general percibida por el paciente con base en los cambios de las sub-escalas de discapacidad y dolor. De forma adicional, incluye un protocolo de registro videográfico que permite una evaluación estandarizada, aspecto que asegura la consistencia y reproducibilidad a través de los evaluadores en los distintos ensayos. Sin embargo, existen algunos puntos a mencionar al compararle con otras escalas (Tsui score) como son: no incluir la evaluación del temblor distónico, incluir a la presencia/ausencia de trucos sensoriales dentro del apartado de severidad ya que este fenómeno no ha demostrado un impacto en la toma de decisiones para el tratamiento y la posibilidad de subestimar algunos subtipos de distonía que pueden llegar a ser extremadamente incapacitantes como es la variante anterocollis [17]

## **MATERIALES Y METODOS.**

El presente estudio tiene como objetivo la determinación de la tasa de éxito y el perfil de efectos adversos en pacientes con diagnóstico de distonía cervical con variedades anterocollis/anterocaput asignados a la clínica de movimientos anormales del Servicio de Neurología Adultos del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” y que fueron sometidos a tratamiento con toxina Abobotulínica A bajo aplicación electromiográfica en el periodo 2014 – 2019 para ello se diseñó un estudio de casos de carácter abierto, retrospectivo y descriptivo.

La técnica de aplicación de toxina abobotulínica A consistió en el uso de electromiografía de aguja con registro auditivo y visual para monitorización, y en conjunto con la evaluación clínica se seleccionaron los músculos distónicos aplicando BoNT-A usando solución de cloruro de sodio al 0.9% para su reconstitución (500 U BoNT-A/Abo en 1 cc de solución de cloruro de sodio al 0.9% logrando una concentración de 10 U por 0.1cc) y mediante la guía auditiva/visual por EMG se realizó la colocación adecuada de la aguja con electrodo sobre 1 – 3 puntos a lo largo del músculo *longus colli*.

Se realizó una base de datos a través de la recolección de la información del expediente clínico de los pacientes seleccionados para el estudio tomando las características demográficas y clínicas como el genero, edad y patrón de distonía cervical, la dosis total de toxina abobotulínica A recibida en la región cervical y la dosis total sobre el musculo longus colli, así como la severidad, impacto en la

calidad de vida y grado de dolor asociado a la Disonía Cervical mediante la escala *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS)* realizada en una determinación basal y en el seguimiento a 30 días posterior a la aplicación de toxina abobotulínica A sobre el musculo longus colli bajo guía electromiográfica.

Las características basales se presentan usando media y desviación estándar para los datos con distribución normal y en mediana para los datos que siguen una distribución no normal.

Para el análisis de las variables categóricas se realizó un análisis de frecuencias simples, medias y rangos, mismos que se registraron en tablas y gráficos.

Se realizó un análisis de diferencias de proporciones entre poblaciones directamente relacionadas pero con una distribución no normal empleándose una prueba no paramétrica de Wilcoxon para análisis de variables pareadas relacionadas (antes-después) con distribución no normal. Se utilizó el software Microsoft Excel ® para la construcción de la base de datos inicial y para el análisis estadístico de los datos se empleó el sistema electrónico SPSS 24.

## RESULTADOS

A través de la revisión exhaustiva del grupo de pacientes con diagnóstico de DC que han sido tratados en la consulta de trastornos del movimiento del Centro Médico Nacional “La Raza” en un lapso de 5 años durante el periodo 2014 – 2019 se incluyeron en un análisis retrospectivo a 6 pacientes con los subtipos *anterocaput* o *anterocollis* tratados con toxina abobotulínica A sobre el músculo *longus colli* mediante guía electromiográfica.

En la **Tabla 1** se resumen las características demográficas y clínicas de la población en estudio; la mayoría de los sujetos estaba representada por el grupo de hombres entre 55 y 70 años. Más de la mitad de los casos (66.7%) tenían un patrón de distonía cervical complejo donde el patrón dominante de estudio fue el subtipo *anterocaput* (66.7%) con el patrón asociado más frecuente de *laterocaput* (33.3%), seguido de los patrones en rotación *torticaput* y *torticollis* (16.7% respectivamente).

Característica	Total (n[%])
<b>Género</b>	
Hombre	5 (83.3)
Mujer	1 (16.7)
<b>Grupo de edad</b>	
25 – 40 años	1 (16.7)
41 – 55 años	1 (16.7)
55 – 70 años	3 (50)
> 70 años	1 (16.7)
<b>Patrón dominante de DC</b>	
<i>Anterocollis</i>	2 (33.3)
<i>Anterocaput</i>	4 (66.7)
<b>Patrón asociado de DC</b>	
Aislado	2 (33.3%)
Complejo	4 (66.7%)
<i>Torticollis</i>	1 (16.7)
<i>Torticaput</i>	1 (16.7)
<i>Laterocaput</i>	2 (33.3)

El grupo estudiado fue tratado con toxina abobotulínica A (Dysport®). Las **Tablas 2 y 3** resumen el uso de BoNT-A en la población de estudio. En general, se realizaron 10 aplicaciones totales en el grupo de estudio en el periodo 2014 – 2019 con una dosis total promedio (DE) de 466 (143.5) U sobre la región cervical con una dosis total mínima de 330 U y máxima de 810 U, la aplicación sobre el músculo *longus colli* fue realizada de forma bilateral en el 100% de los casos con una dosis máxima total promedio (DE) sobre este músculo de 160 (41.8) U con un rango mínimo de 90 U y dosis máxima registrada sobre este musculo de 220 U.

**TABLA 2. Dosis de toxina abobotulínica A en el grupo de estudio (N=10)**

Característica	Total n (%)
Numero total de aplicaciones	10
Dosis total (U)	
251 – 500	7 (70)
501 – 750	2 (20)
751 – 1000	1 (10)
Aplicación musculo <i>longus colli</i>	
Unilateral	0 (0)
Bilateral	10 (100)
Dosis total longus colli	
76 – 100	2 (20)
101 – 150	1 (10)
> 150	7 (70)

**TABLA 3. Uso de toxina abobotulínica A (N=10)**

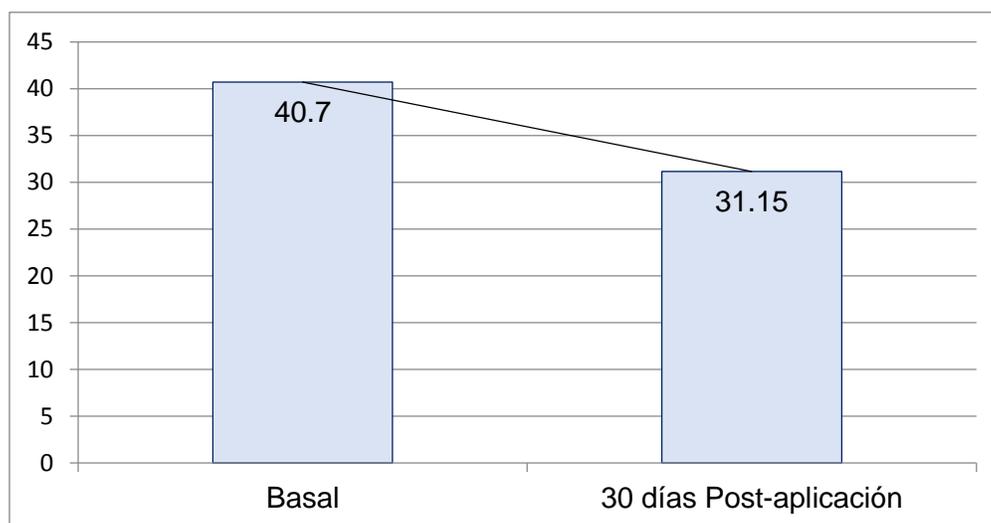
	Dosis Total (U)	Dosis total <i>longus colli</i> (U)	
		Derecho	Izquierdo
Media (DE)	466 (143.5)	160 (41.8)	
Rango	330 – 810	71 (21.3)	89 (21.3)
		30 – 100	90 – 220
		30 – 100	50 - 120

Todos los pacientes del grupo de estudio fueron evaluados de forma inicial y a los 30 días después de la aplicación de BoNT-A-EMG a través de la herramienta TWRST incluyendo las sub-escalas para severidad, dolor y calidad de vida. En la

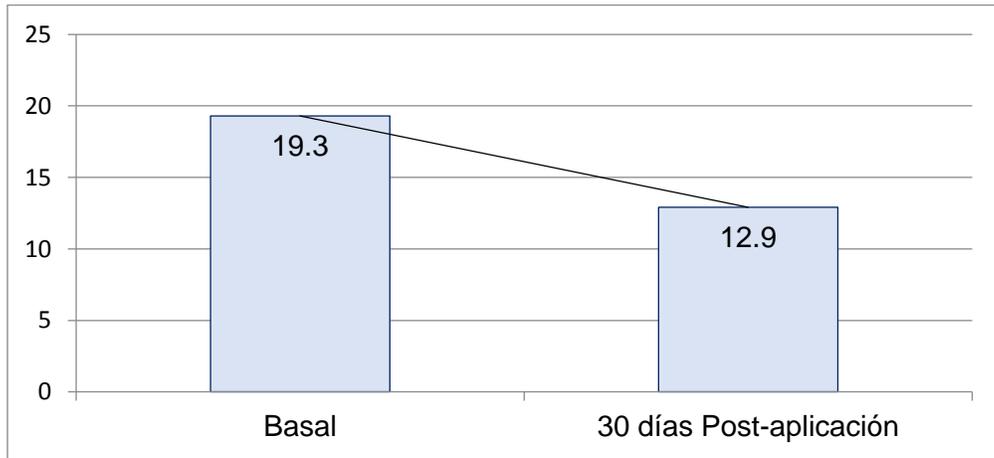
**Tabla 4** se resumen las puntuaciones promedio y rango de la puntuación total y cada una de las sub-escalas del TWRST. La puntuación total basal promedio (DE) del TWRST fue de 40.7 (5.2) puntos observándose una reducción promedio de 9.5 puntos (31.15 ± 5.2) a 30 días de la aplicación (**Gráfica 1**) demostrando una mejoría significativa en el análisis estadístico de los datos del grupo en estudio ( $p=0.005$ ), así también en la puntuación para la sub-escala de severidad (**Gráfica 2**), obteniendo una reducción de 6.4 puntos correspondiente a una mejoría estadísticamente significativa del 33.16% ( $p=0.005$ ), por otra parte las sub-escalas para dolor y calidad de vida a 30 días de la aplicación mostraron una reducción del 12.5% y 16.9% (**Gráficas 3 y 4**) sin reflejar una significancia estadística ( $p=0.241$ ) y ( $p=0.090$ ) respectivamente.

TABLA 4. Puntuación TWRST basal y 30 días posterior a la aplicación de BoNT-A bajo guía EMG

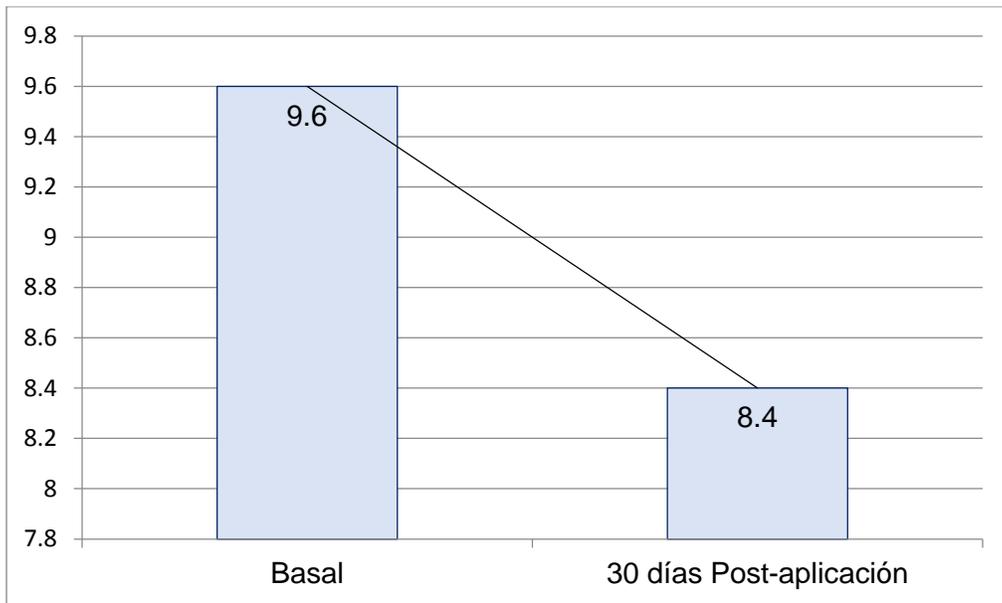
	Severidad	Dolor	Calidad de vida	Total
<b>TWRST Basal</b>				
Media (DE)	19.3 (5.0)	9.6 (4.2)	11.8 (4.2)	40.7 (5.2)
Rango	8 – 25	4.25 – 16 .35	7 – 18	32.25 – 49.35
<b>TWRST Post-aplicación a 30 días</b>				
Media (DE)	12.9 (7.4)	8.4 (4.8)	9.8 (2.0)	31.15 (5.2)
Rango	2 – 22	0 – 17.75	8 – 13	20.5 – 39.25



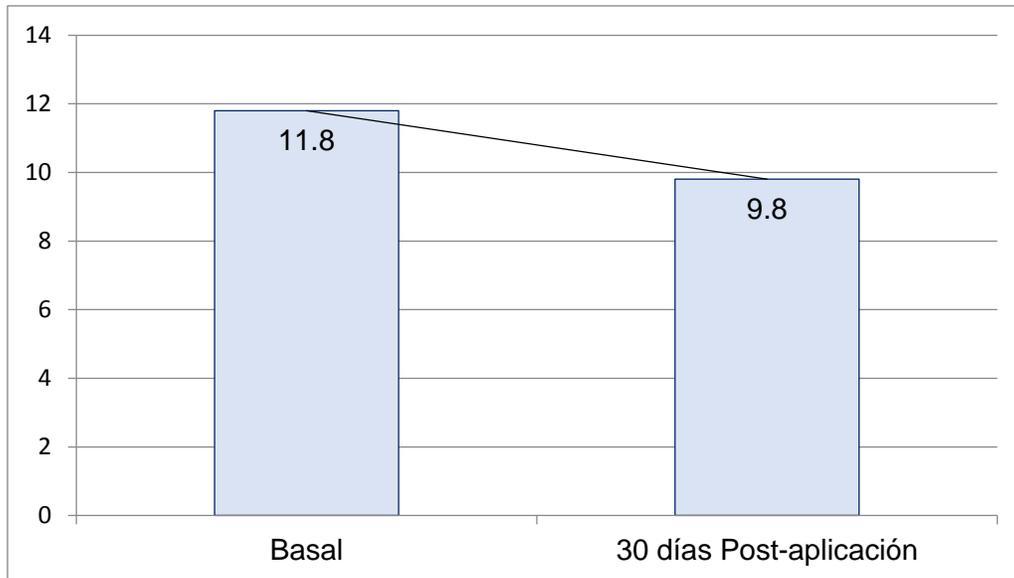
GRÁFICA 1. Puntuaciones totales TWRST basal y 30 días posterior a aplicación (N=10)



**GRÁFICA 2. Puntuaciones Severidad TWRST basal y 30 días posterior a aplicación (N=10)**

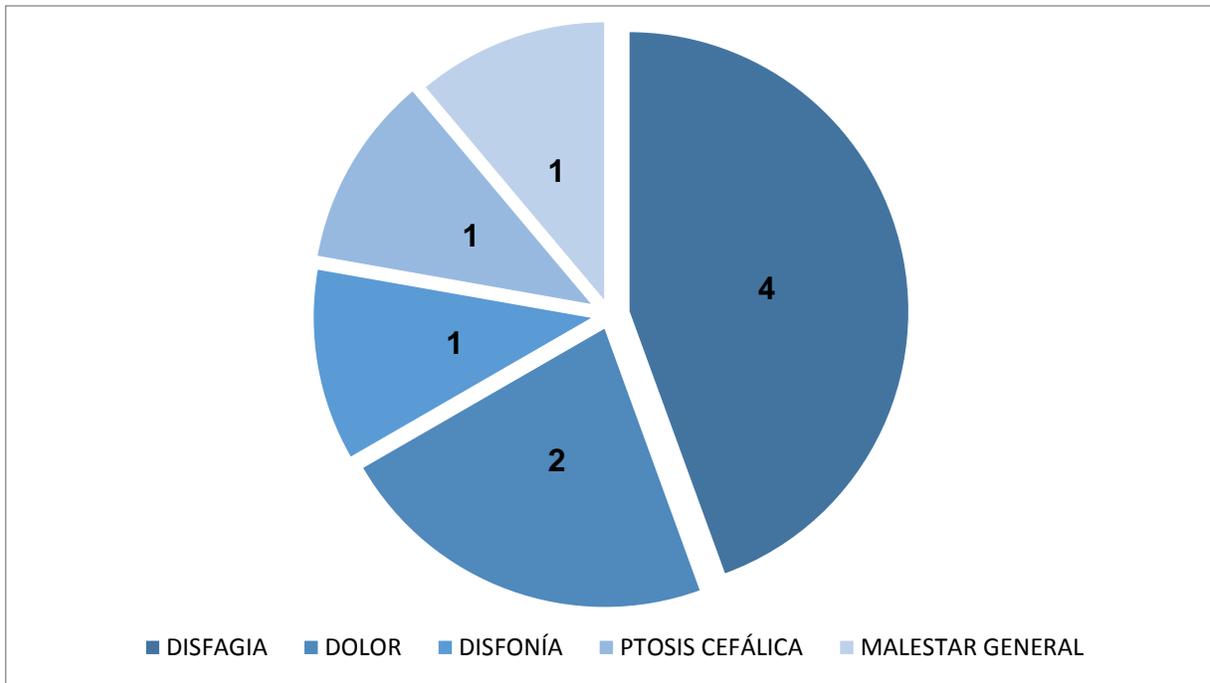


**GRÁFICA 3. Puntuaciones Dolor TWRST basal y 30 días posterior a aplicación (N=10)**



**GRÁFICA 4. Puntuaciones Calidad de Vida TWRST basal y 30 días posterior a aplicación (N=10)**

En la revisión a 30 días después del tratamiento con BoNT-A mediante guía electromiográfica todos los pacientes reportaron efectos adversos relacionados a la aplicación. El efecto adverso más frecuentemente reportado fue disfagia (40%) donde uno de los casos fue reportado como severo con necesidad de medidas farmacológicas para su resolución y el resto de los casos fueron moderados con resolución espontánea, el dolor cervical leve-moderado fue reportado en un 20% de las aplicaciones, seguido por ptosis cefálica (10%) leve, disfonía (10%) y malestar general (10%); en ningún caso se reportó la presencia hematoma cervical mediante este método. En la figura 1 se resume la frecuencia de efectos adversos relacionados a la aplicación mediante guía electromiográfica en el grupo de estudio. **Gráfica 5.**



**GRÁFICA 5. Numero de efectos adversos reportados en el grupo de estudio (N=10)**

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio presenta a un grupo de pacientes con diagnóstico de DC anterocaput/anterocollis, subtipos de DC poco frecuentes y de difícil tratamiento; este grupo fue sometido a tratamiento de quimiodenervación con toxina abobotulínica A, siendo considerado como el tratamiento de elección para esta forma de distonía focal y utilizando la guía electromiográfica como técnica de apoyo para la correcta identificación del músculo *longus colli* con la finalidad de mejorar la eficacia del tratamiento y reducir el perfil de efectos adversos por la difusión del biológico u ocasionados por la lesión de las estructuras cervicales adyacentes a la musculatura prevertebral cervical.

Conforme a las características de la población estudiada se registra un predominio marcado sobre el género masculino, resultado que contrasta con la incidencia de esta variante reportada en la literatura con un discreto predominio en el género femenino, y con una frecuencia de aparición de formas aisladas o puras de dichas variantes similar a otros estudios con un 33.3% de los casos en esta población estudiada.(1)

La dosis empleada de toxina abobotulínica A para el músculo *longus colli* en el presente estudio es discretamente mayor a la empleada en algunas series de casos que han empleado dosis entre 35 – 60 U por músculo intervenido reflejando la ausencia de un protocolo estandarizado para el tratamiento de este padecimiento, y más aun en estas variantes de muy baja frecuencia pero con un gran impacto en la calidad de vida que imponen un reto terapéutico al clínico. (17)

Respecto a la eficacia del tratamiento con BoNT-A empleando la guía mediante EMG se observó una mejoría estadística y clínicamente significativa en el puntaje total y la subescala de severidad del TWRST para este método en el seguimiento a tan solo un mes posterior a la aplicación, no así en las subescalas para la calidad de vida y dolor, probablemente como una limitación por el tamaño de la muestra y siendo el dolor cervical un rasgo característico de la distonía cervical observándose con una frecuencia de 60 – 75% de los casos de DC(1) y cuya persistencia puede condicionar un impacto negativo en la calidad de vida del paciente para la realización de las actividades básicas diarias, observación que muestra interés con el fin de desarrollar técnicas complementarias en el tratamiento de estas formas de distonía que pudieran llevar a un mayor impacto sobre este síntoma, de manera tal que se pudiera obtener una mejoría clínicamente significativa en las escalas subjetivas que mejoren las puntuaciones globales de las escalas de severidad en el seguimiento de estos pacientes.

En términos de seguridad relacionados a la aplicación de BoNT-A al músculo *longus colli* los efectos adversos relacionados a su uso en el grupo de estudio tuvieron una frecuencia similar a la reportada en la literatura [13], donde el efecto más frecuente ha sido la disfagia posterior al tratamiento y destacando que a pesar de haber ocurrido alguno de estos (disfagia, ptosis cefálica, dolor) en todos los pacientes intervenidos, fueron clasificados en su mayoría como de severidad leve-moderada, en donde solo un caso de disfagia fue reportado como severo, sin embargo, sin necesidad de colocación de sonda de alimentación u otra intervención adicional obteniendo resolución espontánea y observando que los casos de disfagia estuvieron relacionados principalmente con dosis mayores

totales empleadas directamente sobre el musculo *longus colli* y no sobre la dosis total empleada sobre la región cervical que pudiera encontrarse en relación a la infiltración incidental del musculo, a la capacidad de difusión de la preparación del biológico o ambos.

## CONCLUSIONES

La aplicación de toxina abobotulínica A mediante guía electromiográfica sobre el músculo *longus colli* ha demostrado efectividad en las variantes anterocaput/anterocollis de distonía cervical en nuestro grupo de estudio[13], y reportando una tasa similar de efectos adversos a la literatura [2]; hallazgos que sugieren un papel principal de este músculo en la fisiopatología de estas variantes volviéndolo un objetivo de tratamiento donde la guía mediante electromiografía resulta una herramienta útil en el tratamiento de estas formas de distonía focal.

El número de casos reportados es pequeño, haciendo hincapié que se trata de formas muy poco frecuentes de DC sin embargo, representan un gran impacto en la calidad de vida del paciente y un reto terapéutico para el clínico, de esta manera, el presente estudio cumple su objetivo en demostrar una hipótesis, en este caso la eficacia de BoNT-A y su seguridad a través de la aplicación mediante EMG, participando así en el fundamento teórico de próximos análisis prospectivos en el tratamiento de estas formas de distonía cervical para la comparación entre los diversos métodos de aplicación guiada en estudios de seguimiento a largo plazo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Finsterer J, Maeztu C, Revuelta G, Reiche G, Truong D. Collum-caput (COL-CAP) concept for conceptual anterocollis, anterocaput and forward sagittal shift. *Journal of the Neurological Sciences*. 2015:1-7.
2. Erro R, B Kailash, Esposito M, Cordivari C. The role of polymyography in the treatment of cervical dystonia. *J Neurol* 2016:1-2.
3. Nijmeijer S, Koelman J, Standaar T, Postma M, Tijseen M. Cervical dystonia: Improved treatment response to botulinum toxin after referral to a tertiary centre and the use of polymyography. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2013;19:533-538.
4. Allison S, Odderson R. Ultrasound and Electromyography Guidance for Injection of the Longus Colli With Botulinum Toxin for the Treatment of Cervical Dystonia. *Ultrasound Quarterly*. 2016: 1 – 5.
5. Benivoglio A, DiStassio E, Mulas D, Cerbarano M, Ialongo T, Laurienzo A, Petracca M. Long-Term Abobotulinumtoxin A Treatment of Cervical Dystonia. *Neurotox Res*. 2017:1-10.
6. Maia F, Kanashiro A, Chien H, Gonzalves L, Barbosa E. Clinical changes of cervical dystonia pattern in long-term botulinum toxin treated patients. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2010;16:8–11.
7. Finsterer J, Revuelta G. Anterocollis and anterocaput. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2014;127:44–53

8. Misra V, Colosimo C, Chung T, Maiosobe P, Charles D, Om S. INTEREST IN CD2, a global patient-centred study of long-term cervical dystonia treatment with botulinum toxin. *Journal of Neurology*. 2017:1-8.
9. Lee I, Yoon Y, Sung D, Kwon J, Jung J. Initial Experience with Imaging-Guided Intramuscular Botulinum Toxin Injection in Patients with Idiopathic Cervical Dystonia. *AJR*. 2009;192: 996–1001.
10. Vivancos-Matellano F, Ybot-Gorrin I, Diez-Tejedor E. A 17-year Experience of AbobotulinumtoxinA in Cervical Dystonia. *International Journal of Neuroscience*. 2012;122: 354-357.
11. Glass G, Ku S, Ostrem J, Heath S, Larson P. Fluoroscopic, EMG-guided injection of botulinum toxin into the longus colli for the treatment of anterocollis. *Parkinsonism and Related Disorders* 2009;15: 610–613.
12. Nijmeijer S, Bruijn E, Forbes P, Kamphius D, Happee R, Koelman J, Tijssen M. EMG coherence and spectral analysis in cervical dystonia: Discriminative tools to identify dystonic muscles. *Journal of the Neurological Sciences*. 2014: 1 – 7.
13. Rowers J, Hicklin L, Marion M. Anterior and Posterior Sagittal Shift in Cervical Dystonia: A Clinical and Electromyographic Study, Including a New EMG Approach of the Longus Colli Muscle. *Movement Disorders*. 2011;26(13): 2409-2414.
14. Alegría M, Rodríguez M, Zavala A, López M. Dystonia cervical. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2009;10(2):90-102.

15. Boyce MJ, et al. The Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale: Reliability in neurologists and physiotherapists. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2012;18: 635-637.
16. Quiroz F. Músculos del cuello. En: Tratado de Anatomía Humana: Tomo I. 13a Ed. México: Editorial Porrúa; 1975. 331-345.
17. Jost WH, Hefter H, Stenner A, Reichel G. Rating scales for cervical dystonia: a critical evaluation of tools for outcome assessment of botulinum toxin therapy. *J Neural Transm* 2013;120:487–496
18. Kongsangdao S, Maneeton N, Maneeton B. Long-term quality of life in cervical dystonia after treatment with abobotulinum toxin A: a 2-year prospective study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2018;14: 1119-1124.

## ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS				
I. DATOS DE IDENTIFICACION				
<b>Nombre</b>	_____	_____	_____	
	Apellido Paterno	Apellido Materno	Nombre(s)	
<b>Edad:</b>		Género:	<b>H</b>	<b>M</b>
II. ESCALA DE TORONTO WESTERN SPASMODIC TORTICOLLIS RATING SCALE (TWSTRS)				
Fecha de evaluación				
	Puntuación Pre-aplicación		Puntuación Post-aplicación	
Severidad				
Calidad de Vida				
Dolor				
Puntaje Total				
III. PATRÓN DE DISTONÍA CERVICAL Y ESQUEMA DE APLICACIÓN SOBRE MUSCULO LONGUS COLLI				
<b>Anterocaput</b>	_____		<b>Anterocollis</b>	_____
	Marcar con (x)			Marcar con (x)
	<i>M. longus colli</i>			
	Derecho	Izquierdo		
<b>Dosis BoNT-A</b>			<b>Dosis Total:</b>	
IV. EFECTOS ADVERSOS (Marcar con una "x")				
<b>Hematoma</b>	Ausente	Presente		
<b>Disfagia</b>	Ausente	Leve	Moderada	Severa
<b>Ptosis cefálica</b>	Ausente	Leve	Moderada	Severa
<b>Dolor</b>	Ausente	Leve	Moderado	Severo

## FLUJOGRAMA

