



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:**  
**“DURACION DE EFECTO TERAPEUTICO DE LA TOXINA ABOBOTULINICA A  
EN EL MANEJO DE ESPASMO HEMIFACIAL CLONICO”**

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

PRESENTA:  
**DR. ALBERTO GARCIA MERINO**

ASESOR DE TESIS:  
**DR. SALVADOR JOSÉ SANTAMARÍA MOLINA**

**DR. HUMBERTO JUÁREZ JIMÉNEZ**

**DRA LETICIA HERNANDEZ JUAREZ**

CDMX

2019





Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

## HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

Dra. Leticia Hernández Jiménez

Profesor Titular del Curso de Neurología Clínica/Jefe de Servicio de Neurología

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

Dr. Alberto García Merino

Médico Residente del tercer año en la Especialidad de Neurología

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

***Número de Registro:*** R- 2019-3501-003

## ÍNDICE

Contenido	Página
I. Carátula	1
II. Hoja de autorización de tesis	2
III. Índice	3
IV. Resumen	4
V. Introducción	7
VI. Material y métodos	13
VII. Resultados	16
VIII. Discusión	21
IX. Conclusión	24
X. Bibliografía	25
Anexos	

## **RESUMEN**

### **“DURACION DE EFECTO TERAPEUTICO DE LA TOXINA ABOBOTULINICA A EN EL MANEJO DE ESPASMO HEMIFACIAL CLONICO”**

**Objetivo:** Determinar la duración del efecto terapéutico con toxina Abobotulinica A en el manejo del espasmo Hemifacial clónico.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y abierto, en la población de CMN La Raza, clínica de Movimiento anormales del servicio de neurología, en el periodo comprendido de Noviembre de 2016 a Febrero de 2017. Se incluyen pacientes con espasmo Hemifacial, tratados con dosis correspondiente de toxina Abobotulinica A, registrando, dosis, severidad y fecha, con seguimiento a 14 días. Reevaluando severidad, eventos adversos y el número de semanas del efecto terapéutico hasta la siguiente aplicación. El análisis de variables categóricas mediante frecuencias simples y las variables de carácter mediante análisis no paramétrico de Wilcoxon. El análisis con el coeficiente de Spearman se reserva para muestras continuas con distribución no normal.

**Resultados:** Se analizaron un total de 271 pacientes, con rango de edad de 26 años a 85 años, observándose en el Análisis por rangos de Spearman sin asociación entre variables: Dosis de Toxina Abobotulinica Empleada / Duración del Efecto Global del tratamiento con un coeficiente de correlación de -0.09 ( $p=0.139$ ). Con duración de efecto total de más de 20 semanas.

**Conclusión:** El uso de toxina abobotulinica A en el espasmo hemifacial clónico tiene una duración del efecto terapéutico es similar e incluso superior a otras presentación de toxina botulínica de uso terapéutico.

**Palabras clave:** Espasmo Hemifacial, Duración de Efecto Terapéutico, Toxina Abobotulinica A.

## ABSTRACT

"DURATION OF THE THERAPETIC EFFECT OF ABOBOTULINUM TOXIN A IN THE MANAGEMENT OF CLONIC HEMIFACIAL SPASM"

**Objective:** To determine the duration of therapeutic effect with Abobotulin A toxin in the management of clonic hemifacial spasm.

**Material and methods:** An observational, retrospective and open study was conducted in the population of CMN La Raza, abnormal movement clinic of the neurology service, in the period from November 2016 to February 2017. Patients with Hemifacial spasm, treated with doses, are included. corresponding to Abobotulin A toxin, recording, dose, severity and date, followed up at 14 days. Reassessing severity, adverse events and the number of weeks of the therapeutic effect until the next application. The analysis of categorical variables using simple frequencies and character variables through nonparametric Wilcoxon analysis. The analysis with the Spearman coefficient is reserved for continuous samples with non-normal distribution

**Results:** A total of 271 patients were analyzed, with an age range of 26 years to 85 years, observed in the Spearman rank analysis without association between variables: Dosing of Abobotulinic Toxin Used / Duration of the Global Effect of the treatment with a coefficient of correlation of -0.09 ( $p = 0.139$ ). With total effect duration of more than 20 weeks.

**Conclusion:** The use of abobotulin A toxin in the hemifacial clonic spasm has a duration of therapeutic effect is similar and even superior to other presentation of botulinum toxin for therapeutic use.

**Keywords:** Hemifacial Spasm, Duration of Therapeutic Effect, Abobotulinic Toxin A.

## INTRODUCCION

El espasmo hemifacial es un trastorno crónico del movimiento que se caracteriza por contracciones involuntarias, irregulares, tónicas o clónicas de los músculos inervados por el nervio facial ipsilateral, generalmente se presenta como un trastorno unilateral y puede persistir durante el sueño y disminuyen durante el reposo.

El inicio suele ser en la quinta y sexta décadas y ocurre más comúnmente en las mujeres (2: 1) con una prevalencia general de alrededor de 10: 100 000. Sin embargo, en algunas poblaciones, como los asiáticos, la prevalencia es mucho mayor (9). Se presenta principalmente en la edad adulta, aunque hay casos reportados también en la población infantil. No es hereditario, aunque se han descrito algunos casos familiares. (12)

Uno de los primeros reportes conocidos sobre EHF corresponde a Schultze, en 1875. Este autor describió un caso de EHF, hallándose en la autopsia del paciente, un aneurisma de la arteria vertebral que comprimía el paquete acústico-facial del mismo lado del espasmo. Desde 1888, luego de la descripción de Gowers, este cuadro se reconoce como una entidad clínica particular (14).

En 1917, Cushing demuestra la asociación entre EHF y tumores del ángulo pontocerebeloso. En 1936 Alajouanine y Thurel afirman que el EHF es una reacción motora del nervio facial a su irritación en cualquier parte de su trayecto periférico. Dos años antes, Dandy plantea la compresión vascular como causa de la neuralgia del trigémino. En los 40s, varios trabajos muestran la relación entre tumores del ángulo pontocerebeloso y dolicoectasia del tronco basilar con EHF. Esto fue tomado como referencia para involucrar el sector cisternal del nervio facial en la patogenia de este síndrome.

La afección puede deberse a la compresión vascular del nervio facial o a causas no vasculares como el colesteatoma, el neuroma acústico, etc.

Actualmente, se postulan dos teorías: periférica y central. La hipótesis del compromiso periférico, planteada por Gardner, es aceptada por la mayoría de los autores. La compresión del nervio en la zona de entrada radicular, donde hay una transición entre la vaina de mielina de origen central (oligodendrocitos) y la de origen periférico (células de Schwann), produce una disminución de la cobertura miélica a este nivel. Ello causa dos eventos: origen ectópico y transmisión cruzada de impulsos (efápsis). En la actividad ectópica, se originan potenciales de acción simples o en trenes por cambios en el entorno axonal: irritación mecánica, alteraciones en las concentraciones de calcio periaxonal, o un impulso eléctrico viajando por una fibra vecina. Las efápsis son “falsas sinápsis” favorecidas por la disminución de la vaina de mielina en fibras adyacentes, lo que permite que un impulso se propague desde una fibra a otra (14).

La teoría central, plantea que hay una hiperactividad en el núcleo del nervio facial, que descarga de forma incontrolada. Esto es favorecido por la compresión sobre el nervio. Según esta teoría, las mejorías tardías se deben a que las neuronas nucleares demoran en retomar su actividad normal. (14)

Los primeros intentos de tratamiento del EHF implicaron la lesión del nervio facial en algún sector de su trayecto. Entre ellos se describe la ablación del nervio en el foramen estilomastoideo o la inyección de alcohol a este nivel. En 1899 y 1921 respectivamente, se describen la sección del facial y anastomosis con los nervios espinal e hipogloso. Pero se vio que la parálisis facial secundaria a la lesión producía más inconvenientes que beneficios (úlceras de córnea) 14.

La mayoría de los casos son idiopáticos ya que no se encuentra una etiología subyacente, pero como se menciona en la bibliografía científica en algunos otros se identifica una compresión del nervio facial a distintos niveles como mecanismo fisiopatológico.

Existen varias opciones de tratamiento disponibles como terapia médica, inyecciones de toxina botulínica local, bloqueo del nervio facial y tratamiento quirúrgico. La radiofrecuencia pulsada (PRF) se ha utilizado desde mediados de los años setenta y



ofrece la ventaja del control del dolor sin destrucción de tejidos y secuelas dolorosas (8).

En el caso de identificarse la causa compresiva el procedimiento quirúrgico implica riesgo funcional o en algunos casos alta tasa de recurrencia, y en los pacientes con una presentación idiopática solo se cuenta con tratamiento farmacológico que ha involucrado a lo largo de la historia medicamentos como baclofeno, clonazepan, carbamazepina, fenitoina, orfenadrina, felbamato, gabapentina y levetiracetam con pobre alivio de los síntomas.

La terapia con neurotoxina botulínica A para el estrabismo fue introducida por Scott a principios de los años ochenta y en 1989 la Administración de Alimentos y Medicamentos aprobó la toxina botulínica A para el uso oftalmológico y neurológico en el tratamiento del estrabismo, blefaroespasma, y poco tiempo después en 1986 se inició su uso como tratamiento en el espasmo hemifacial con excelentes resultados inicialmente describiéndose como efecto secundario la diplopía la cual ha mejorado con los años establecido mejores esquema de aplicación así como refinamiento de técnica. (9)

Las diferentes cepas de *Clostridium botulinum* producen siete formas inmunológicamente distintas de neurotoxina botulínica cuya denominación es TbA hasta TbG. Los subtipos más usados para aplicación médica o estética son la toxina botulínica tipo A (TbA) y la toxina botulínica tipo B (TbB).

Entre las preparaciones de tipo A se encuentran la toxina Onabotulinica A o Botox, la toxina A o Dysport de Abobotulinica e Incobotulinica A o Xeomen que no son bioequivalentes. Aunque no hay diferencias claras en la eficacia entre las diversas formulaciones, su comparabilidad es intensamente debatida, variantes como la potencia, equivalencia de dosis, difusión de la toxina en el tejido, estas propiedades están teóricamente relacionadas al peso molecular de cada formulación ya que en la naturaleza la toxina botulínica se sintetiza como complejos de proteínas macromoleculares. Estos complejos de proteínas se denominan toxinas progenitoras y consisten en proteínas accesorias no tóxicas (NAP) unidas a la neurotoxina activa de 150 kD. Las toxinas progenitoras varían en peso molecular (300-900 kD) dependiendo

de la composición de los NAP y del proceso de fabricación en las presentaciones comerciales La neurotoxina de 150 kD debe disociarse de los NAP para ejercer sus efectos farmacológicos. La disociación se produce en condiciones de pH fisiológico. Sin embargo, no existen estudios confiables de equivalencia de las diferentes presentaciones comerciales existentes.

La utilidad de la toxina en espasmos hemifaciales ha sido documentada en diversos estudios, aunque no por seguimientos prolongados y con cierta inclinación a uso de toxina onabotulinica.

Aunque el tratamiento neuroquirúrgico está disponible, las complicaciones potenciales y las recurrencias han hecho de la toxina botulínica A (TB A) el tratamiento sintomático preferido para el Espasmo Hemifacial, Como mismo que raramente remite de forma espontánea por lo que la mayoría de los pacientes necesitan continuar el tratamiento con toxina botulínica A durante muchos años, si no es que durante el resto de sus vidas. La eficacia a largo plazo y la seguridad de BoNT-A son, por lo tanto, cuestiones cada vez más importantes. Pocos de los numerosos estudios publicados que evaluaron el tratamiento con TB A para pacientes incluidos han tenido un seguimiento prolongado por lo que el efecto a largo plazo permanece como una incógnita. (9)

Aunque algunos autores han informado de la disminución de la eficacia con el uso prolongado, otros no han observado esto en la mayoría de los pacientes. No hay evidencia de que un tratamiento prolongado tenga efectos adversos relacionados con la quimodenervación de grupos musculares adyacentes o con la técnica de inyección. Las complicaciones potenciales incluyen moretones localizados, equimosis, ptosis, queratopatía de exposición, diplopía, debilidad facial, lagofthalmos y ojo seco. (9)

Debido a que la HFS es una afección crónica que rara vez se remite espontáneamente, es importante reunir información sobre la seguridad y la eficacia del tratamiento a largo plazo. Hasta la fecha, sólo un pequeño número de estudios han descrito el uso a largo plazo de TB A en EHF y ninguno de ellos fue en México. (4)

Con respecto al seguimiento de pacientes con espasmo hemifacial y otras diskinecias con uso de toxina botulínica A terapéutica destaca un estudio multicentrico realizado en el Departamento de Neurociencia clínica de la Universidad de Palermo Italia y en

el Service d'Ophtalmologie, Hospital Foch, Suresnes, Paris Francia. Dicho estudio involucro el seguimiento de pacientes con diagnostico establecido de blefaroespasma / espasmo hemifacial a los que se les aplico toxina onabotulinica A (botox) en el periodo entre el 1 de Enero de 1995 y el 31 de Diciembre de 1998. Los pacientes tuvieron un seguimiento por 10 años y se incluyeron en un estudio prospectivo, con un total de 173 pacientes 65 de ellos con EHF mayor a grado 2 (9).

Los datos del estudio apoyan la alta eficacia y buen perfil de seguridad de TB A para el tratamiento de HEF sin un mayor riesgo de efectos secundarios. Un total de 98% de pacientes con EHF tuvieron un alivio significativo de sus síntomas.

El espasmo hemifacial es una patología común en la consulta de neurología, siendo manejada de forma rutinaria mediante las aplicaciones periódicas de toxina botulinica A.

En este contexto es relevante la falta de evidencia del uso de toxina botulinica diferente de la onabotulinica, existiendo en el mercado preparaciones más accesibles económicamente con la abobotulinica, con el panorama de la ausencia de estudios de la eficacia de dicha preparación en pacientes con espasmo hemifacial y sobre el efecto a largo plazo con respecto al inicio en el inicio de acción así como al duración total terapéutica y costo efectividad de las diversas variedades de toxina botulinica.

A lo largo de los años se ha adquirido una amplia experiencia tanto local como a nivel mundial en el manejo del espasmo hemifacial principalmente con la toxina Onabotulinica (Botox®) que fue la primer forma de uso terapéutico de toxina botulinica A a nivel mundial, la cual formo parte del cuadro básico del Instituto Mexicano del Seguro Social desde el año 2000 hasta el 2008 cuando fue reemplazada por la toxina Incobotulinica A (Xeomeen®) con la cual también se cuenta con experiencia en el manejo del espasmo hemifacial.

En protocolos realizados a nivel mundial e incluso en la experiencia este mismo hospital se ha establecido que la duración promedio de efecto terapéutico de otras formas de toxina botulinica A como la toxina Onabotulinica A (Botox®) o la Toxina Incobotulinica A (Xeomeen®) es de 12 semanas en promedio.

En el Año 2014 ingresa al cuadro básico del IMSS una tercera forma de toxina botulínica A, la toxina Abobotulinica A (Dysport®) la cual cuenta con una presentación y concentración y dosificación radicalmente diferente a las anteriores, siendo empleada en nuestro servicio al igual que las anteriores en el manejo del espasmo hemifacial, sin que hasta ahora exista experiencia en su uso en nuestro país.

El Objetivo primordial por lo tanto de la siguiente tesis fue Determinar la duración del efecto terapéutico del tratamiento con toxina Abobotulinica A en el manejo del espasmo hemifacial clónico, de manera secundaria fue posible documentar el tiempo de latencia de efecto de la toxina abobotulinica A tras su aplicación en manejo del espasmo hemifacial clónico, el tiempo máximo de duración del efecto de la toxina Abobotulinica A, así como describir y Cuantificar los efectos adversos secundarios a la aplicación de toxina Abobotulinica A en pacientes con espasmo hemifacial clónico.

## **Material y métodos**

Se diseñó un estudio observacional, Retrospectivo, descriptivo longitudinal y abierto. Que se llevó a cabo en la clínica de movimientos anormales del Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro

En donde se incluyeron a todos los pacientes que se presentaron al servicio de neurología clínica de movimientos anormales mayores de 18 años en el periodo comprendido de Noviembre de 2016 a febrero de 2017 portadores de diagnóstico de espasmo hemifacial independientemente de la lateralidad, el grado de espasmo y que hubieran cumplido los criterios de inclusión descritos.

Se excluyeron a todos los pacientes con trastornos de movimiento diferentes de espasmo hemifacial, Pacientes gestantes o posparto, así como todos los pacientes que no se encuentren en tratamiento con toxina botulínica o rechacen la aplicación de esta.

Posteriormente a que se realizó una evaluación clínica de la severidad del espasmo hemifacial, se procede a la aplicación y registro de la dosis correspondiente de toxina Abobotulinica y se les cito a revisión 14 días después, transcurrido dicho periodo se evaluó la respuesta al tratamiento nuevamente de acuerdo a la severidad del espasmo hemifacial clónico así como el registro de eventos adversos específicos asociados a la aplicación del fármaco como lo son ptosis palpebral, ptosis labial, dolor, epifora o equimosis, posteriormente se cuantifico el número de semanas que permanece el efecto global de la toxina abobotulinica considerandose este hasta la siguiente aplicación de la misma.

Para el análisis de Variables Categóricas se realizó un análisis de frecuencias simples, Medias y Medianas.

Para el análisis de muestras continuas relacionadas pero con distribución no normal como la edad y su relación con la severidad del espasmo o la severidad del

espasmo y su relación con la dosis empleada de toxina abobotulinica A, se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman.

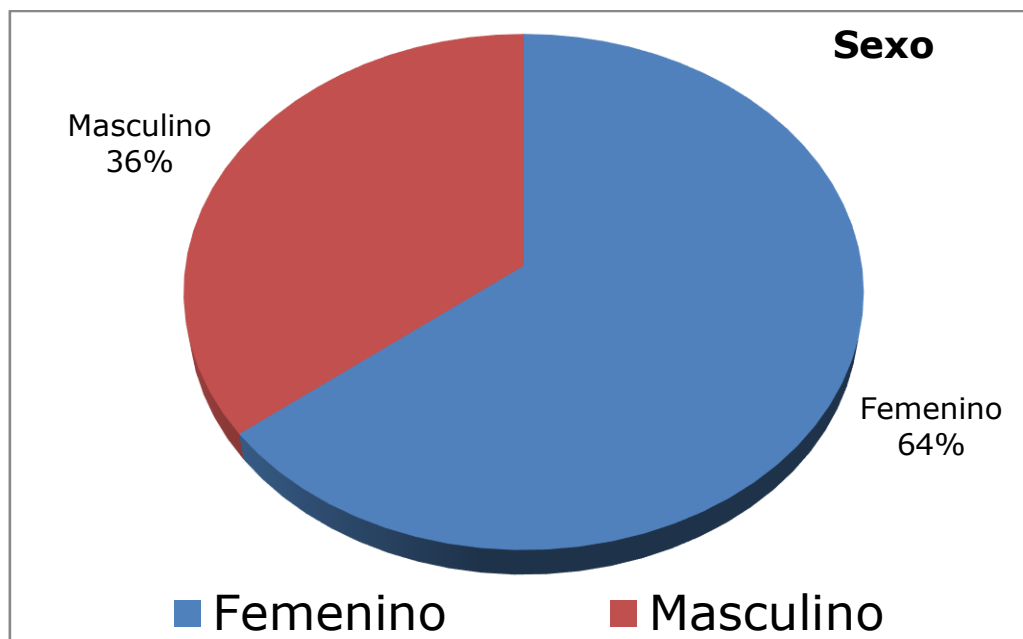
Las Variables continuas como la Severidad del Espasmo Hemifacial, la dosis utilizada de toxina abobotulinica A y su relación con la duración del efecto terapéutico se analizaron mediante coeficientes de correlación y análisis de regresión lineal simple de Pearson.

El análisis también se efectuara mediante sistema electrónico SPSS 24.

## RESULTADOS

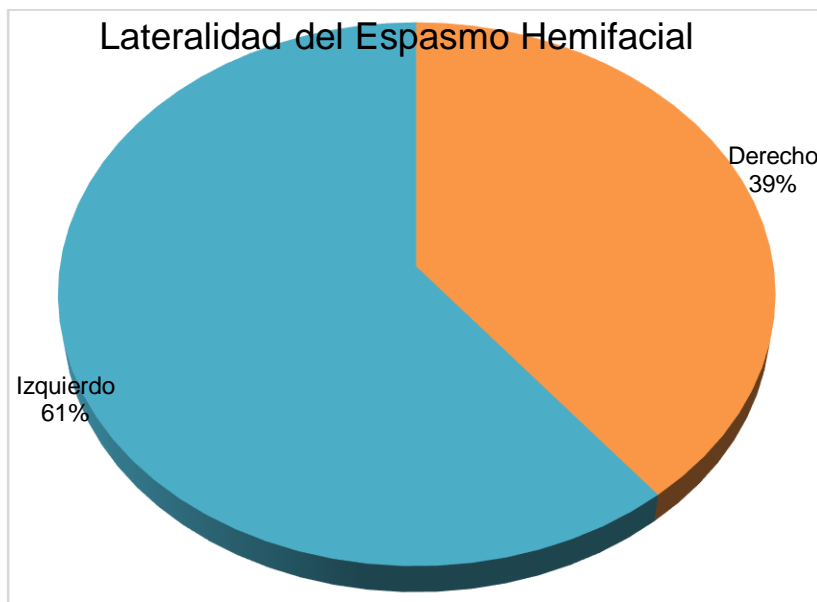
Se analizaron un total de 298 pacientes de los cuales 27 no completaron seguimiento, conformando un total de 271 pacientes de los cuales 192 (64%) fueron de sexo femenino y 106 (36%) de sexo masculino.

Estadísticos			
		Espasmo Hemifacial	Duración Global del Efecto
N	Válido	298	271
	Perdidos	0	27



Con rango de edad de 26 años a 85 años, Predomino de lateralidad de espasmo izquierdo en 165 (61%).

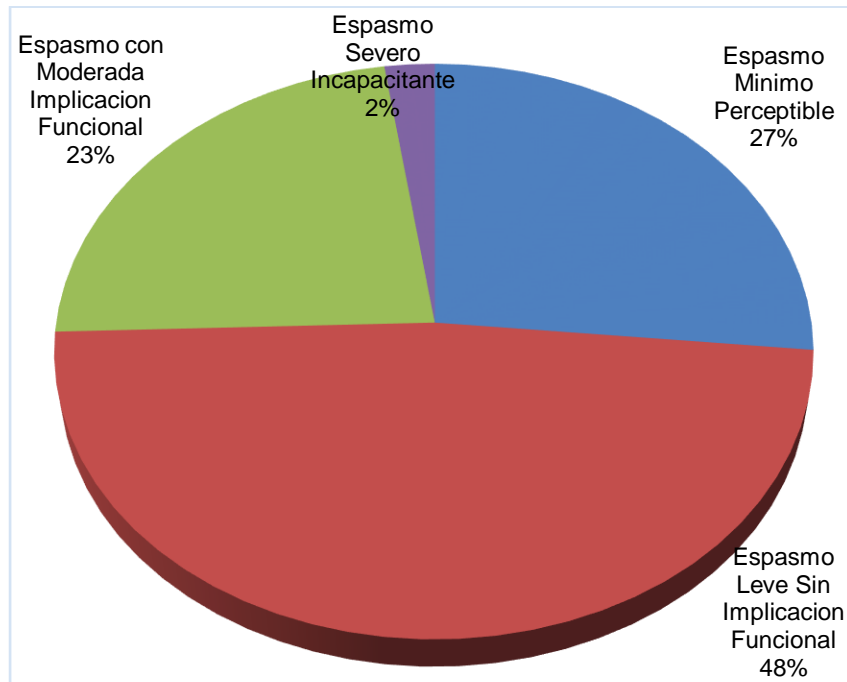
Edad		
	Frecuencia	Porcentaje
26 a 40 años	11	3.7
41 a 55 años	77	25.8
56 a 70 años	152	51.0
71 a 85 años	56	18.8
> 85 años	2	.7
Total	298	100.0



La severidad del espasmo hemifacial destacaba con la mayoría de casos clasificados como leve en sin implicación funcional en 48% de los pacientes (130) y se registró como severo incapacitante en la minoría (2%)

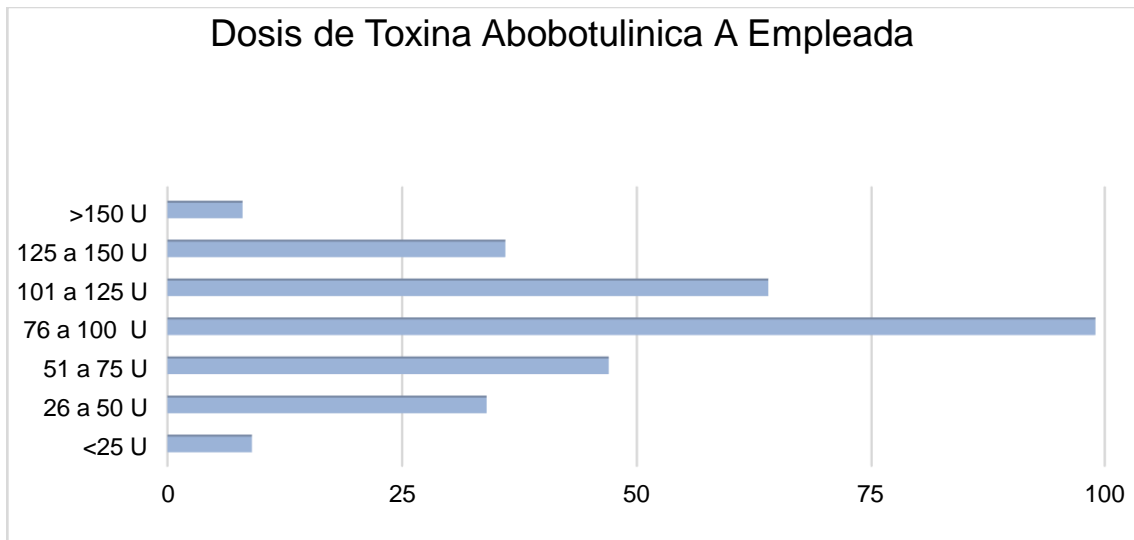


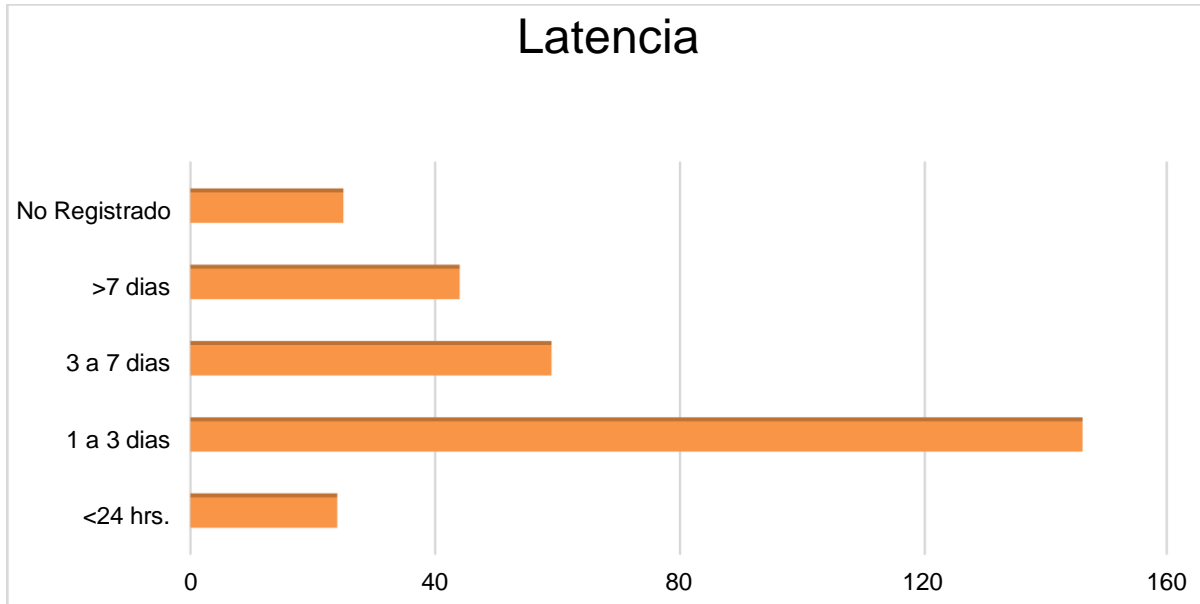
### Severidad del Espasmo Hemifacial



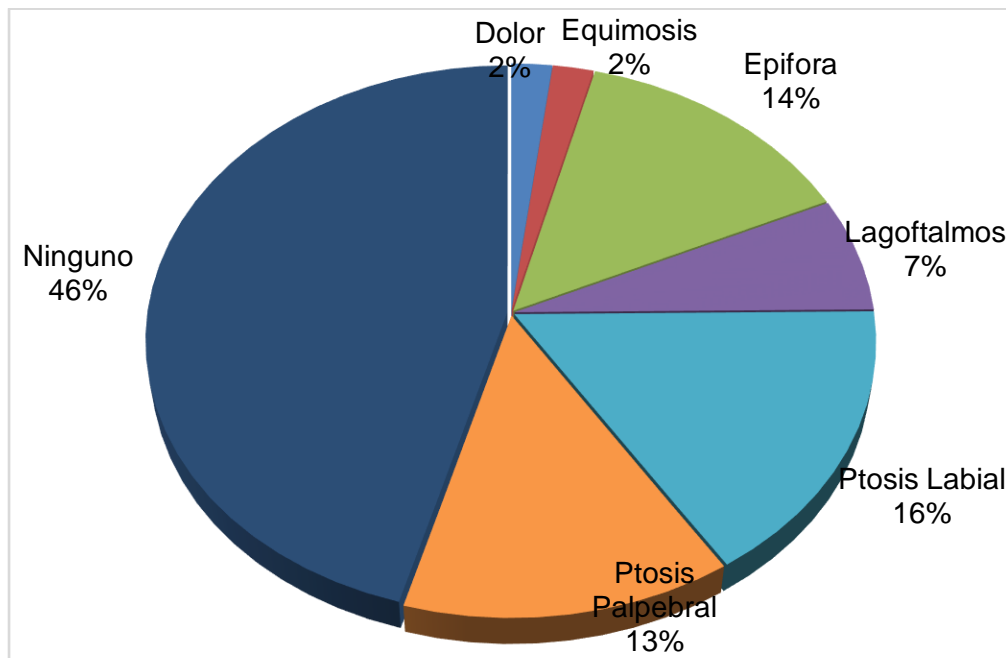
La rangos de dosis de toxina Abobotulinica A empleadas en el manejo del Espasmo Hemifacial de este estudio en la mayoría de los pacientes (63.4%) fueron inferiores a las 100 U por paciente.

### Dosis de Toxina Abobotulinica A Empleada



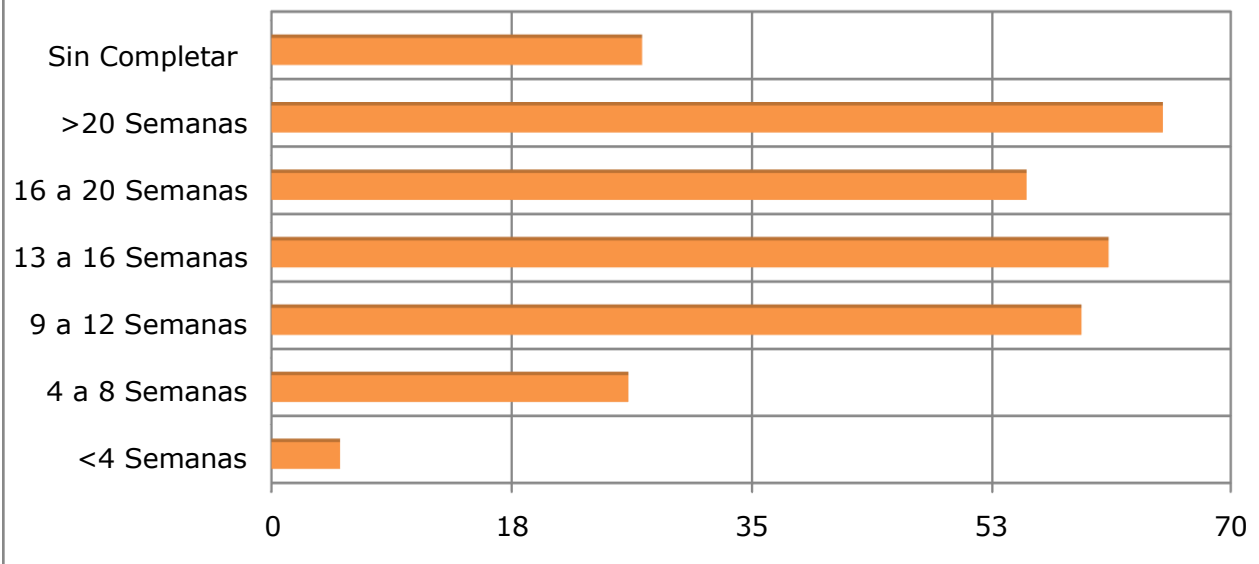


**136 pacientes (46%) no presentaron ningún efecto adverso. El efecto adverso más frecuente fue la presencia de ptosis labial en 48 pacientes (16%) la presencia de ptosis palpebral solo se encontró en 40 pacientes (13%).**



La duración global del efecto del tratamiento con Toxina Abobotulinica A en **181 pacientes (66.7%)** fue superior al promedio de 12 semanas. 65 pacientes (23.9%) refirieron una duración superior a 5 meses (20 semanas). 27 pacientes (9.1%) no completaron el seguimiento.

## Duracion Global del Efecto de la Toxina Abobotulinica A en Espasmo Hemifacial



Observándose en el Análisis de Correlación por rangos de Spearman sin asociación entre variables: Dosis de Toxina Abobotulinica Empleada / Duración del Efecto Global del tratamiento con un coeficiente de correlación de -0.09 ( $p=0.248$ ).

		Dosis de Toxina Abobotulinica	Duración Global del Efecto
Dosis de Toxina Abobotulinica	Correlación de Pearson	1	-.071
	Sig. (bilateral)		.248
	N	297	270
		-.071	1

Duración Global del Efecto	Sig. (bilateral)	.248	
	N	270	271

Dosis de Toxina Abobotulinica Empleada / Latencia del Efecto Terapéutico (Coeficiente de Correlación 0.36  $p=0.648$ )

		Dosis de Toxina Abobotulinica	Latencia
Dosis de Toxina Abobotulinica	Correlación de Pearson	1	.028
	Sig. (bilateral)		.648
	N	297	272
Latencia	Correlación de Pearson	.028	1
	Sig. (bilateral)	.648	
	N	272	273

Severidad del espasmo / Duración global del efecto Terapéutico (Coeficiente de Correlación -0.73  $p=0.324$ ).

		Severidad Espasmo	Duración Global del Efecto
Severidad Espasmo	Correlación de Pearson	1	-.060

	Sig. (bilateral)		.324
	N	298	271
Duración Global del Efecto	Correlación de Pearson	-.060	1
	Sig. (bilateral)	.324	
	N	271	271

## DISCUSIÓN.

El espasmo hemifacial es un problema de salud de que de acuerdo a su severidad pueda afectar la calidad de vida del individuo que lo padece impactar tanto en el ámbito funcional como y emocional del mismo, sin embargo, a pesar de los avances en el conocimiento su fisiopatología y etiología hasta el momento se continúa considerando como un padecimiento incurable, ya que se trata irremediamente de un daño estructural en el nervio facial. No obstante, ante la existencia contundente de la mejoría clínica y funcional con el uso de toxina botulínica no está de más revalorar su eficacia en diferentes poblaciones, esto ante el panorama costo beneficio ya conocido y ampliamente documentado (5).

En el presente estudio se realizó el análisis de un total de 298 pacientes con diagnóstico de espasmo hemifacial, 192 Mujeres (64%) y 106 Varones (36%) aunque 27 no completaron el seguimiento, encontrándose al igual que en otros reportes evidente lateralidad izquierda (61%) en la sintomatología del espasmo hemifacial, así como predominio femenino del padecimiento (64%) lo último como ya es canon en la literatura a nivel mundial. El rango de edad siempre ha sido el dato estadístico más constante en múltiples estudios sin ser la excepción en el presente documento predominando el rango de edad entre los 56 años y los 70 años (56%) y teniendo menor prevalencia después de los 85 años (0.7%) para este estudio (6,7,8).

Los rangos de dosis de toxina Abobotulinica A empleadas en el manejo del Espasmo Hemifacial de este grupo de pacientes como se representa en la gráfica correspondiente, van desde menos de 25 UI hasta más de 150UI.

El grado de severidad del espasmo en su mayoría fue de intensidad leve sin implicación funcional (48%), requiriendo una dosis promedio de aplicación de toxina Abobotulinica de promedio entre 76 a 100 unidades, sin haber correlación significativa de efectividad con la severidad del espasmo ( $p=0.324$ ). Esto concuerda con la literatura a nivel internacional (6).

La latencia, es decir, el tiempo desde la aplicación hasta el inicio del efecto clínico es inferior a los 3 días (72 hrs) en 170 pacientes (57.1%).

Los efectos Adversos tras la aplicación se muestran en la tabla correspondiente, es relevante se toman en cuenta para este estudio algunos desde efectos mínimos resultados de la inyección como lo es dolor o equimosis local, hasta efectos adversos por debilitamiento de músculos adyacentes a los músculos blanco, de los dichos efectos adversos el más frecuentemente reportado fue la presencia de ptosis labial en 48 pacientes (16%) un numero ligeramente superior a lo reportado en estudios previos (6), pero en relación a el efecto adverso más temido, que es la presencia de ptosis palpebral solo se encontró en 40 pacientes (13%) de las aplicaciones en un rango similar e incluso ligeramente inferior a lo referido en estudios inferiores (9). 136 pacientes (46%) no presentaron ningún efecto adverso.

No se encontró una relación directa entre la edad del paciente y la severidad del espasmo Hemifacial ( $p=0.238$ ).

La duración global del efecto del tratamiento con Toxina Abobotulinica A en la población estudiada tal como se muestra en la gráfica, es de destacar que 181 pacientes (60.8%) refirieron un efecto de duración global superior al promedio de 12 semanas e incluso finalmente se documenta una duración global del efecto terapéutico mayor de la 20 semanas en 65 pacientes (23%) siendo mayor que la reportada en la literatura para la toxina Onabotulinica A (BOTOX) producto que se considera de primera línea para este padecimiento.

El Analisis de Correlación por rangos de Spearman no mostro asociación entre variables como la Dosis de Toxina Abobotulinica Empleada y la Duración del Efecto Global del tratamiento con un coeficiente de correlación de -0.09 ( $p=0.139$ ), lo cual sugiere que no hay relación entre la dosis empleada y la duración del efecto., tampoco se identifica relación entre la dosis y la latencia (Coeficiente de Correlación 0.36  $p=0.559$ ) ni entre la severidad del espasmo con el resultado de la duración global del efecto de la toxina Abobotulinica A (Coeficiente de Correlación -0.73  $p=0.232$ ).

## **CONCLUSIÓN**

El espasmo hemifacial es un padecimiento común a nivel mundial y presente en todas las clínicas de neurología, es un problema incurable con alto impacto en la calidad de la vida de los individuos.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social se atiende una gran cantidad de pacientes con este padecimiento a base de aplicaciones regulares de toxina Botulínica. En nuestro instituto no existe evidencia que respalde las diferentes presentaciones de toxina en el mercado basando su uso, dosificación y expectativas de complicaciones y duración de efecto trasplado otros estudios internacionales.

Nuestro estudio aporta importante evidencia de que la toxina abobotulínica A no es inferior a otras toxinas utilizadas en el tratamiento de espasmo hemifacial clónico e inclusive demuestra que el efecto global terapéutico es significativamente mayor en nuestra población estudiada.

Se identifican como fortalezas del estudio una amplia experiencia en el uso de esta variedad de toxina (hasta el momento no documentada), tanto en la dilución como en la dosificación de la toxina. Sin embargo, al ser un estudio piloto, existen factores que no se estudiaron, como lo es la estandarización del método de aplicación y énfasis en la escala de severidad utilizada, por lo que el presente estudio no puede usarse como referente del beneficio terapéutico en cuanto a dicha severidad ni en cuanto a efectos adversos asociados.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Jose Fidel Baizabal-Carvalho<sup>1</sup>, Joseph Jankovic. Distinguishing features of psychogenic (functional) versus organic hemifacial spasm. *J Neurol*. 2017; 264 (2) : 359–363
2. Shigeki Kameyama, Hiroshi Masuda, Hiroshi Shirozu, Yosuke Ito, Masaki Sonoda, Jun Kimura. Ephaptic transmission is the origin of the abnormal muscle response seen in hemifacial spasm. *Clinical Neurophysiology* 2016;127 (1) : 2240–2245.
3. M.A. Hughes, B.F. Branstetter, C.T. Taylor, S. Fakhran, W.T. Delfyett, A.M. Frederickson, and R.F. Sekula Jr. MRI Findings in Patients with a History of Failed Prior Microvascular Decompression for Hemifacial Spasm: How to Image and Where to Look. *AJNR Am J Neuroradiol*. Apr 2015; 36 (2):768 –73.
4. Osama H Ababneh MD, Altug Cetinkaya MD and Dwight R Kulwin MD. Original Article Long-term efficacy and safety of botulinum toxin A injections to treat blepharospasm and hemifacial spasm. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2014; 42(3): 254–261.
5. Jeong-A Lee, Kyung-Hee Kim, Kwan Park. Natural History of Untreated Hemifacial Spasm: A Study of 104 Consecutive Patients over 5 Years. *Stereotact Funct Neurosurg* 2017; 95 (2) :21–25.
6. Barbara Illowsky Karp, MD, Katharine Alter MD. Botulinum Toxin Treatment of Blepharospasm, Orofacial/Oromandibular Dystonia, and Hemifacial Spasm. *Semin Neurol* 2016; 36 (1): 84–91.
7. Sorgun MH et al. Botulinum toxin injections for the treatment of hemifacial spasm over 16 years. *J Clin Neurosci (internet)* 2015;1 (1): 89-94
8. *Rao V. Chundury, M.D., M.B.A., Alexander S. D'Angelo, B.S., Steven M. Couch, M.D., and John B. Holds, M.D.. Subjective and Objective Measures in the Treatment of Hemifacial Spasm With OnabotulinumtoxinA. Ophthal Plast*

*Reconstr Surg, 2016 ; 32 (2): 90-92*

9. A. R. Bentivoglio, A. Fasano, T. Ialongo, F. Soletta, S. Lo Ferbo and A. Albanese, d. Outcome predictors, efficacy and safety of Botox and Dysport in the long-term treatment of hemifacial spasm. *European Journal of Neurology* 2009 ; 16 (3): 392–398.
10. Libin Xiao, Yougui Pan, Xiaolong Zhang , Yong Hu, Li Cai, Zhiyu Nie, Lizhen Pan, Bing Li, Yijing He, Lingjing Jin Facial asymmetry in patients with hemifacial spasm before and after botulinum toxin A treatment. *Neurol Sci* jul 2016; 37(11):1807-1813
11. Giovanni Abbruzzese, Alfredo Berardelli, And Giovanni Defazio. Hemifacial spasm. *Handbook of Clinical Neurology; Hyperkinetic Movement Disorders*. W.J. Weiner and E. Tolosa, Editors. 2011; 4 (34) : 113-123
12. Takeshi Kuroda, Yu Saito, Kazuhisa Fujita, Satoshi Yano, Seiichiro Ishigaki, Hirotaka Kato, Hidetomo Murakami, Kenjiro Ono. Efficacy of levetiracetam in primary hemifacial spasm. *Journal of Clinical Neuroscience* 2016; 3(16) : 67-71
13. Anna Rita Bentivoglio, Tamara Ialongo, Francesco Bove, Francesca De Nigris, Alfonso Fasano, Retrospective evaluation of the dose equivalence of Botox and Dysport in the management of blepharospasm and hemifacial spasm: a novel paradigm for a never ending story. *Neurol Sci* 2012 ; 1 (33):261–267
14. Bettina Wabbers, Peter Roggenkämper. Botulinum toxin in hemifacial spasm: the challenge to assess the effect of treatment. *J Neural Transm* 2012; 2 (119):963–980
15. Katja Kollwe, Bahram Mohammadi, Reinhard Dengler, Dirk Dressler. Hemifacial spasm and reinnervation synkinesias: long-term treatment with either Botox or Dysport. *J Neural Transm*. 2010 ; 6 (117) : 759–763.
16. Susan J. Keam, Victoria J. Muir and Emma D. Deeks. Botulinum Toxin A

(Dysport) In Dystonias and Focal Spasticity. *Drugs* 2011;71(8): 1043-1058

17. K. Frei, D. D. Truong and D. Dressler. Botulinum toxin therapy of hemifacial spasm: comparing different therapeutic preparations. *European Journal of Neurology* 2006, 13 (Suppl. 1): 30–35
18. C. Gil Polo\*, M.F. Rodríguez Sanz, N. Berrocal Izquierdo, A. Castrillo Sanz, R. Gutiérrez Ríos, M.I. Zamora García, A. Mendoza Rodríguez y J. Duarte García-Luis. ORIGINAL Blefarospasmo y espasmo hemifacial: tratamiento a largo plazo con toxina botulínica. *Neurología*. 2013;28(3):131—136

