



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



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MEXICO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPULVEDA”**

PROGRAMA DE RESIDENCIAS MÉDICAS

TÍTULO

**RESPUESTA AL TRATAMIENTO DEL ESPASMO HEMIFACIAL CON TOXINA
BOTULÍNICA EN EL SERVICIO DE NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE NEUROLOGÍA**

PRESENTA

DRA. DANIELLA CAZAREZ GUERRERO

**TUTOR PRINCIPAL DE TESIS:
DR. MOISÉS FERNÁNDEZ BRAVO**

**CO-TUTOR:
DR. JULIÁN ALBERTO HERNÁNDEZ DOMÍNGUEZ**

CIUDAD DE MÉXICO.

2022



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 RECOLECTORA DE FIRMAS

RESPUESTA AL TRATAMIENTO DEL ESPASMO HEMIFACIAL CON TOXINA
BOTULÍNICA EN EL SERVICIO DE NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

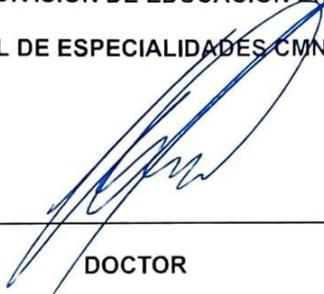
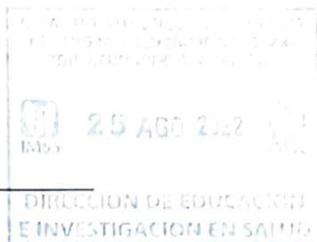


DOCTORA

VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

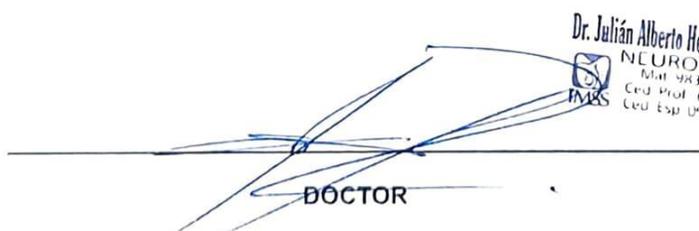


DOCTOR

MOISES FERNANDEZ BRAVO

TUTOR PRINCIPAL

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA

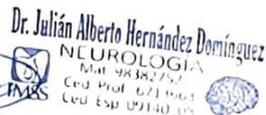


DOCTOR

JULIAN ALBERTO HERNÁNDEZ DOMINGUEZ

COTUTOR/ PROFESOR TITULAR DEL CURSO

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA





Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ - CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CE 09 015 034
Registro CONRIOÉTICA CONRIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 27 de junio de 2022

Lic. Moises Fernandez Bravo

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Respuesta al tratamiento del espasmo hemifacial con toxina botulinica en el servicio de neurologia del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2022-3601-124

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Impresa

IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia agradezco a mis maestros que me asesoraron en la realización de este proyecto:

Dr. Moisés Fernández, gracias por la motivación, por compartir sus conocimientos y sus orientaciones indispensables para el desarrollo de este trabajo.

Dr. Julián Hernández, gracias por el constante apoyo y la paciencia.

Agradezco a mi familia, por creer siempre en mi y respaldarme en todos mis proyectos.

Y a mi futuro esposo, Manuel, gracias por estar siempre ahí a pesar de la distancia.

INDICE

RESUMEN	6
MARCO TEORICO	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
PREGUNTA DE INVESTIGACION	16
JUSTIFICACION	17
HIPOTESIS	18
OBJETIVOS	19
DISEÑO DEL ESTUDIO	20
METODOLOGIA	20
VARIABLES	22
PROCEDIMIENTOS	24
ANALISIS ESTADISTICO	25
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	26
CONSIDERACIONES ETICAS	27
RECURSOS PARA EL ESTUDIO	28
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	39
CONCLUSIONES	42
BIBLIOGRAFÍA	43

RESUMEN

Introducción: El espasmo hemifacial es un trastorno del movimiento caracterizado por contracciones involuntarias unilaterales de los músculos inervados por el nervio facial. El tratamiento farmacológico de elección consiste en la aplicación de toxina botulínica, se cuentan con tres composiciones farmacéuticas aprobadas para esta entidad. Para la evaluación de la eficacia del tratamiento se utilizan escalas clínicas, de capacidad funcional y de calificación global.

Objetivos: El objetivo general fue describir la respuesta al tratamiento del espasmo hemifacial con toxina botulínica en el servicio de neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. En los objetivos específicos se describieron las características demográficas, comorbilidades, efectos secundarios, diferencia de respuesta en tipos de toxina botulínica administrada.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y analítico. Se incluyeron pacientes con espasmos hemifacial en seguimiento por la clínica de toxina botulínica del servicio de neurología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se realizó búsqueda de datos en expediente clínico electrónico, recabando información de toxina botulínica aplicada, puntaje de escala de evaluación hemifacial de Martí, Tolosa y Alom y revisión posterior a los 15 días postaplicación de tratamiento con nueva escala y notificación de efectos adversos.

Resultados: Se analizaron 50 pacientes en tratamiento con AbobotulinumtoxinA y 50 con IncobotulinumtoxinA. La mediana de edad fue de 62 años en ambos grupos, la distribución por sexo fue de predominio para mujeres (68% AbobotulinumtoxinA y 78% IncobotulinumtoxinA). Las comorbilidades que se notificaron fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, cardiopatía isquémica e hipotiroidismo. En cuanto a trastornos del sistema nervioso central se encontraron cruce vascular, neuralgia del trigémino, secuelas de infarto cerebral, secuelas de encefalitis, neoplasia cerebral, migraña y parálisis facial previa. Los resultados de la escala de espasmo hemifacial de Martí, Tolosa y Alom mostraron respuesta favorable en ambos grupos post/tratamiento, no se encontró diferencias significativas en ambos grupos en las secciones de gravedad, frecuencia y puntaje total, se encontró diferencia significativa en el apartado de incapacidad funcional presentando menor severidad en el grupo de AbobotulinumtoxinA pre y postratamiento ($p=0.001$ y $p=0.003$)

Conclusiones: La escala de espasmo hemifacial de Martí, Tolosa, Alom, es una herramienta práctica y sencilla de evaluar la respuesta al tratamiento con toxina botulínica, sus tres segmentos permiten una evaluación de varios aspectos objetivos y subjetivos. De acuerdo con esta escala los pacientes con espasmo hemifacial presentan respuesta favorable al tratamiento con toxina botulínica, con mejoría mayormente en funcionalidad y disminución de frecuencia de los movimientos en el tiempo vigilia. Los pacientes con AbobotulinumtoxinA presentaron mayor mejoría en la capacidad funcional con diferencia significativa respecto a IncobotulinumtoxinA. Es necesario la realización de futuras investigaciones sobre el tratamiento comparativo en un mayor periodo de tiempo.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

1.- Datos del Alumno	
Apellido Paterno	Cazarez
Apellido Materno	Guerrero
Nombres	Daniella
Teléfono	6671271955
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera/Especialidad	Neurología
No de Cuenta	520234639
Correo electrónico	daniellacazarez@gmail.com
2.- Tutor Principal	Dr. Moisés Fernández Bravo Especialista en Neurología Médico Adscrito al servicio de Neurología, encargado de la clínica de toxina botulínica Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Teléfono: 5556276900 Ext 21488 Correo electrónico: drmf@hotmai.com
Co-Tutor	Dr. Julián Alberto Hernández Domínguez, Especialista en Neurología Médico Adscrito al servicio de Neurología Hospital de Especialidades, CMN S.XXI, IMSS. Teléfono: 56276900 Ext 21506. Correo electrónico: carlosjuhd@icloud.com
3.- Datos de la Tesis	
Título	Respuesta al tratamiento del espasmo hemifacial con toxina botulínica en el servicio de neurología del Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI
No de Paginas	45
Año	2022
No de Registro	R-2022-3601-124

MARCO TEORICO

El espasmo hemifacial (EHF) es un trastorno del movimiento caracterizado por contracciones involuntarias unilaterales de los músculos inervados por el nervio facial, estos pueden ser breves o persistentes. ⁽¹⁾

Se considera el ejemplo más común de mioclono periférico, el cual se caracteriza por espasmos rítmicos o semirrítmicos secundarios a lesión de plexos, nervios, raíces. ⁽²⁾

En cuanto a su presentación generalmente las contracciones tónico-clónicas inician en el músculo orbicular oculis ocasionando la elevación de las cejas y el cierre involuntario de los párpados. Posteriormente progresan hacia el musculo frontalis, orbicularis oris y platisma, hasta llegar a contracciones sostenidas de todos los músculos involucrados causando el fenómeno del tono con cierre parcial de los ojos y elevación de la comisura de la boca. ⁽¹⁾

Estas alteraciones pueden ser exacerbadas por situaciones estresantes, fatiga y cambios de posición de la cabeza, así mismo en casos severos pueden ocasionar cefalea.

Aunque tradicionalmente se le percibe como una enfermedad benigna, puede conducir a asilamiento social para el afectado, limitación en actividades de la vida diaria como la alimentación, la lectura y en casos graves incluso puede llegar a ceguera funcional debido al cierre involuntario de los ojos. ⁽²⁾

PERSPECTIVA HISTORICA

El primer caso reportado de EHF data de 1875 a cargo de F Schultze, el cual describió a un hombre de 56 años con movimientos involuntarios de hemicara izquierda, posteriormente en la autopsia se revelo un aneurisma gigante de la arteria vertebral izquierda que comprimía el nervio facial izquierdo. En 1886 Gowers describió las características clásicas de esta afección. En 1905 recibió su terminología actual de espasmo hemifacial por Babinski, quien también describió un rasgo característico de esta enfermedad, denominado el otro signo de Babinski, es decir, cuando el musculo orbicular

oculis se contrae y el ojo se cierra, la parte interna del frontal se contrae al mismo tiempo y la ceja levanta, esto distingue al espasmo hemifacial del blefaroespasma en donde se encuentra ausente. ⁽²⁾

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia exacta de la enfermedad es difícil de estimar debido a la gran cantidad de subdiagnósticos y diagnósticos erróneos de esta afección. Las estimaciones mundiales de la prevalencia varían de acuerdo al género, siendo más frecuente en mujeres presentándose hasta 14.5 casos por 100 000, en cambios en hombres aproximadamente 7.4 casos por 100 000. ⁽¹⁾ Típicamente se presenta entre la quinta y sexta década de la vida, siendo la edad promedio de 44 años. ⁽¹⁾ Se han encontrado pocos casos familiares de esta entidad, con una incidencia máxima del 2-3% en grandes series, presentándose con herencia autosómica dominante y baja penetrancia. ⁽³⁾

ETIOLOGÍA

Se puede dividir en primaria y secundaria. El EHF primario se define por la compresión vascular de la zona de entrada de la raíz del nervio facial en la fosa posterior, por un vaso aberrante o ectásico, implicando las arterias cerebelosa inferior anterior, cerebelosa inferior posterior y vertebral. Es la etiología más común, presentándose hasta en el 78.5% de los casos. El EHF secundario ocurre en daño en cualquier parte del nervio facial desde el canal auditivo interno hasta el agujero estilomastoideo, entre sus causas se encuentran los tumores del ángulo pontocerebeloso, malformaciones vasculares, traumatismos, lesiones desmielinizantes. ⁽³⁾

FISIOPATOLOGÍA

La causa más común de EHF informado en la literatura es un vaso sanguíneo ectásico o aberrante, que comprime el nervio facial en la zona de entrada/salida de la raíz, la cual es un área de transición de las células responsables de la mielinización de un nervio craneal, lo cual conduce a la desmielinización local. ⁽²⁾ Existen dos hipótesis principales; la hipótesis

nuclear/central sugiere que la lesión del nervio facial provoca cambios medulares regresivos con reorganización conectiva funcional en el núcleo facial, lo que provoca hiperexcitabilidad nuclear debido a la generación de espigas dendríticas. En cambio, la hipótesis periférica postula que existe una transmisión efáptica de impulsos entre neuronas vecinas que conduce a una generación de impulsos excesivo o anormal.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es principalmente clínico. Entre los estudios de gabinete auxiliares se encuentran la resonancia magnética y la electromiografía, nos ayudan a confirmar el diagnóstico y diferenciar del tipo primario al secundario. ⁽¹⁾

TRATAMIENTO MÉDICO

Existe una indicación para el tratamiento cuando el paciente se siente perjudicado en su calidad de vida por la enfermedad o si presenta deficiencias por ejemplo del campo visual.

⁽⁴⁾ Los medicamentos como antiepilépticos y gabaérgicos, entre estos gabapentina, carbamazepina, clonazepam y baclofeno pueden utilizarse, sin embargo, ningún estudio controlado ha demostrado la eficacia a largo plazo de estos medicamentos. ⁽¹⁾ En cuanto al tratamiento quirúrgico, la descompresión microvascular del nervio facial proporciona un tratamiento definitivo con mejoría a largo plazo de los síntomas, se tienen excelentes resultados con tasas de éxito a largo plazo entre el 83% y el 97% de los casos. ⁽¹⁾ Los efectos adversos posibles incluyen hipoacusia, lesión al nervio facial temporal o permanente, hemorragia intracraneal, por lo que comúnmente limita este tratamiento a los pacientes. ⁽⁵⁾

TOXINA BOTULINICA

El tratamiento farmacológico estándar consiste en la aplicación de toxina botulínica (BoNT). Este tratamiento se ha utilizado desde la década de 1980, proporcionan un alivio sintomático de bajo riesgo en el 85% de los pacientes con EHF, lo que lo convierte en el tratamiento de elección para los pacientes con alto riesgo anestésico y aquellos que

rechazan la cirugía. ⁽¹⁾

A principios del siglo XIX, el doctor Jutinus Kerner publico la primera descripción del botulismo, una enfermedad potencialmente mortal que conduce a una profunda debilidad neuromuscular e insuficiencia respiratoria en casos severos, por lo que propuso el mecanismo de acción y las aplicaciones terapéuticas de la BoNT. Seria hasta siete décadas después cuando el microbiólogo Emile Pierre Van Ermengem identifico y aisló por primera vez el "Bacillus botulinus" de la carne de cerdo cruda y del tejido post mortem de las víctimas. ⁽⁶⁾ Clostridium botulinum es la principal especie de bacterias anaerobias grampositivos bacteria que produce la BoNT. ⁽⁷⁾ Con el tiempo, la toxina se exploró como agente de guerra antes de pasar a aplicaciones más terapéuticas. En el campo de la neurología, la eficacia en el blefaroespasma y distonía cervical se informó por primera vez en 1985, seguido de estudios de confirmación doble ciego poco después. ⁽⁸⁾ Desde este primer trabajo fundacional, la cantidad de indicaciones y aplicaciones ha seguido creciendo y las ventas globales actuales se estiman en más de 5 a 6 mil millones de dólares. ⁽⁶⁾ Actualmente la BoNT es el tratamiento de elección para espasticidad relacionada con infarto cerebral, esclerosis múltiple, parálisis cerebral y varios tipos de enfermedad de la neurona motora, también es un pilar terapéutico para otras condiciones, como la hiperhidrosis axilar, migraña crónica e hiperactividad neurogénica del detrusor. ⁽⁹⁾

El mecanismo de la BoNT es un bloqueo de la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, en la terminal presináptica. Se inhibe las acciones de las proteínas SNARE (receptores de proteínas de fijación soluble de NSF), las cuales son fundamentales para permitir que la vesícula presináptica, con el neurotransmisor acetilcolina, se fusione con la membrana celular neuronal. Sin la acción de estas proteínas, no se produce liberación de acetilcolina, por lo que la activación y contracción muscular no ocurre, y resulta en debilidad.

(10)

Existen siete serotipos de BoNT, nombrados con la inicial de la A a la G, y cada uno se produce por una cepa diferente de Clostridium Botulinum y cada uno se activa por un tipo diferente de proteína SNARE. Se han encontrado que los serotipos A, B, E, F y G tienen actividad en el músculo esquelético humano. En los Estados Unidos, solo las formulaciones farmacológicas de los tipos A y B han recibido la aprobación de la FDA (Food and Drug Administration). El tipo B solo está aprobado para el tratamiento de la distonía cervical, mientras que el tipo A (BoNT-A) tiene la aprobación para una amplia gama de indicaciones funcionales, incluyendo el espasmo hemifacial, así como cosméticas. ⁽¹⁰⁾

Así mismo, existen siete preparaciones comerciales principales de toxina botulínica serotipo A a nivel mundial, incluidas las tres formulaciones aprobadas por la FDA. Estas son la onabotulinumtoxinA (ONABoNT-A), con nombre comercial de Botox®, siendo esta la más reconocido en el público en general en Estados Unidos; abobotulinumtoxinA, (ABO BoNT-A) con nombre comercial Dysport® e incobotulinumtoxinA (INCOBoNT-A) con nombre comercial de Xeomin®. ⁽⁷⁾

La colaboración Cochrane realizó una revisión sistemática de la BoNT-A encontrándola de manera general altamente efectiva con una tasa de éxito del 76% al 100%, una duración promedio del efecto desde 2.6 a 4 meses. ⁽¹⁰⁾

Se han realizado múltiples estudios comparando las diversas composiciones farmacéuticas de la toxina, Kollevé et al analizó ABOBont-A contra ONABont-A en 97 pacientes con espasmo hemifacial y 36 con sincinesias de reinervación durante un periodo de 6 años. Los beneficios del tratamiento fueron similares entre ambos grupos que incluyó la latencia y duración del efecto. ⁽¹¹⁾ Kongsengdado y Kritalukkul realizaron un estudio doble ciego de 24 semanas de duración comparando ABOBont-A y Neronox, se encontró mayor efectividad en cuanto a disminución de la intensidad del espasmo, frecuencia y duración de deterioro funcional por día en ABOBont-A. ⁽¹²⁾ En cuanto a INCOBoNT-A la mayoría de los estudios han analizando este tratamiento posterior a ONABont-A, sin encontrar diferencias

significativas en cuanto a efectividad; en el estudio de Bladen incluso se encontró mayor efectividad en el tratamiento con INCOBoNT-A en la mejoría subjetiva del paciente y la duración del efecto máximo. ⁽¹³⁾ Grosset analizo el cambio de ABOBont-A a INCOBont-A en pacientes con blefaroespamo, distonía cervical y espasmo hemifacial, encontrando efectividad, tolerancia y costos similares. ⁽¹⁴⁾

EFFECTOS ADVERSOS

En general, la BoNT-A tiene un perfil de seguridad favorable. Entre los efectos adversos reportados se encuentran la paresia facial leve (23%), ptosis (3.4% al 15%), diplopía (3.2% al 17%) y dificultad para cerrar los párpados (2.3%), a largo plazo se puede presentar asimetría facial (3.6%), relacionado con la aplicación el trauma de la inyección subcutánea puede eritema temporal en el sitio de aplicación. ⁽¹⁵⁾ Sistémicamente se han reportado síntomas gripales dentro de las 24 horas posteriores a la aplicación hasta en el 14%. La resistencia al tratamiento es poco probable ya que se utilizan dosis bajas. ⁽¹⁶⁾

EVALUACIÓN CLÍNICA

En cuanto a la evaluación de la eficacia del tratamiento, realmente no hay algún método claro, se utiliza habitualmente la mejoría subjetiva paciente, así como a la inspección.

Existe una amplia variedad de escalas utilizadas para evaluar el resultado clínico en los ensayos experimentales, las podríamos clasificar en tres categorías: las escalas clínicas, las escalas que valoran la capacidad funcional en las actividades de la vida diaria y las escalas de calificación global. En cuanto a las escalas clínicas, se desarrollaron con el fin de evaluar objetivamente los síntomas clínicos y funcionales por personal independiente, se han realizado múltiples evaluaciones, mayormente usadas inicialmente en blefaroespasmos, como puntajes numéricos otorgados a los síntomas u grabaciones en video de los espasmos antes y después del tratamiento; sin embargo en la práctica clínica son de difícil reproducción ya que es necesario equipo especializado con el que no se cuenta habitualmente. ⁽¹⁷⁾

Las escalas de las habilidades funcionales y las actividades de la vida diaria se planearon el fin de tomar en cuenta la perspectiva del paciente y la variabilidad de la sintomatología a lo largo del tiempo, tomando en cuenta el enfoque para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud. ⁽¹⁸⁾ En esta categoría tenemos a la Escala de evaluación clínica del espasmo hemifacial de Martí, Tolosa y Alom. Estos autores desarrollaron sus investigaciones en trastornos del movimiento en la década de los noventa, interesándose en la introducción de la toxina botulínica como tratamiento de las distonías focales y el EHF. ⁽¹⁹⁾ La escala está conformada por tres secciones; en la primera parte valora gravedad la cual es de acuerdo a la inspección clínica por el médico en base a la observación de los espasmos, se otorga un puntaje de 1 si estos no se observan, 1 si son clonias intermitentes, 2 espasmos leves sin cierre del ojo, 3 espasmos moderados con cierre del ojo y 4 espasmos intensos con cierre del ojo. La segunda parte analiza la frecuencia del espasmo durante el tiempo vigilia en 24 horas, es de acuerdo a la valoración subjetiva del paciente, con puntaje de 0 si se encuentra ausente, 1 si se presentó < del 10%, 2 del 10% al 25%, 3 del 26% al 50%, 4 del 51% al 75% y 5 si se encuentra en > del 75%. La tercera parte involucra la incapacidad funcional descrita por el paciente en diversas actividades como lectura, sueño, vida social, ver cine o televisión, concentración, comida, conversación, se otorga un puntaje de 0 si los espasmos no incomodan la actividad, 1 si incomodan pero no limitan esta, 2 si causan limitación leve a moderada y 3 si presentan marcada limitación. Por ultimo las escalas de calificación global no son específicas de la enfermedad, como la escala visual análoga, nos proporcionan un juicio en general de los efectos del tratamiento, sus limitaciones son amplias recayendo en la variabilidad subjetiva. ⁽¹⁵⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El espasmo hemifacial, caracterizado por contracciones involuntarias unilaterales de los músculos inervados por el nervio facial, si bien es una patología de curso benigno, puede causar limitación en actividades diarias básicas, así como aislamiento social y trastornos psiquiátricos asociados. Esta condición no es curable, sin tratamiento cursa con progresión y deterioro clínico, con aumento en la intensidad de los espasmos y número de músculos afectados.

La toxina botulínica ha demostrado efectividad y mejora sustancial en la calidad de vida. Es de fácil aplicación para el personal capacitado y no presenta efectos adversos de gravedad. Se cuentan con diversos compuestos farmacéuticos disponibles con mejoría documentada en múltiples estudios clínicos. Su acción terapéutica habitualmente ocurre después de 2 a 5 días y dura de 2 a 3 meses, posteriormente va disminuyendo gradualmente.

Existen diversas escalas de evaluación clínica del espasmo hemifacial, algunas de estas poco aplicables y disponibles a la práctica clínica diaria y todas las unidades hospitalarias. Entre los de fácil reproducibilidad y sencilla aplicación tenemos la escala de evaluación clínica del espasmo hemifacial de Martí, Tolosa y Alom, constituida de tres secciones incluyendo gravedad, frecuencia e incapacidad funcional.

En nuestro medio hospitalario tenemos disponibles las presentaciones de toxina botulínica de abobotulinumtoxinA, con nombre comercial Dysport ® y la incobotulinumtoxinA, con nombre comercial Xeomin ®. Con el presente estudio se planea conocer objetivamente el grado de efectividad del tratamiento con toxina botulínica en nuestra población, utilizando la escala previamente comentada.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la respuesta clínica del espasmo hemifacial a la aplicación de toxina botulínica tipo A en los pacientes atendidos en el servicio de neurología del hospital de especialidades de centro médico nacional Siglo XXI?

JUSTIFICACIÓN

En nuestro medio hospitalario el servicio de neurología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, se cuenta con la clínica de toxina botulínica, en la cual el espasmo hemifacial constituye el principal motivo de consulta, con un 52% de las patologías atendidas. Desde hace aproximadamente 20 años se introdujo en nuestra unidad la Onabotulinumtoxina A, posteriormente incobotulinumtoxina A y desde hace 6 años la abobotulinumtoxina.

A pesar de esta alta prevalencia de espasmo hemifacial en nuestro medio y el largo tiempo de experiencia con este tratamiento, no se cuentan con datos o estadísticas propias de la respuesta clínica, careciendo de un método objetivo que nos ayude a corroborar la eficacia a dicho tratamiento. Así mismo no se cuentan con estudios comparativos entre los distintos tipos de formulaciones farmacéuticas de toxina botulínica que tenemos disponibles.

En base a esto consideramos es necesario iniciar un registro de esta información, ya que permitirá establecer las medidas terapéuticas más adecuadas y mejorar la gestión de recursos disponibles para el paciente.

La escala de evaluación clínica de Martí, Tolosa y Alom funciona como herramienta útil para la recolección de esta información, ya que es un recurso práctico, fácilmente aplicable, constituido de tres secciones en las que se considera gravedad, frecuencia e incapacidad clínica, así mismo involucra aspectos objetivos derivados de la inspección visual del médico y subjetivos con perspectivas otorgadas por paciente.

Con los resultados obtenidos se busca homogenizar la escala de medición para evaluar la respuesta a la toxina botulínica en espasmo hemifacial y con esto obtener un resultado objetivo del grado de mejoría de este tratamiento. Este trabajo permitirá realizar nuevas líneas de investigación, a valorar otras herramientas de evaluación para definir cual es la mas adecuada y de mayor utilidad.

HIPOTESIS

Debido a que es un estudio descriptivo retrospectivo se omite una hipótesis explícita.

OBJETIVO GENERAL:

-Describir la respuesta al tratamiento del espasmo hemifacial con toxina botulínica en el servicio de neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

OBJETIVO ESPECIFICO:

- 1.- Determinar las características demográficas de los pacientes con espasmo hemifacial en tratamiento con toxina botulínica.
- 2.- Determinar las comorbilidades asociadas en los pacientes con espasmo hemifacial en tratamiento con toxina botulínica.
- 3.- Determinar los efectos secundarios del tratamiento con toxina botulínica para espasmo hemifacial.
- 4.- Especificar el grado de severidad según la escala de evaluación clínica del espasmo hemifacial de Martí, Tolosa y Alom previa aplicación de toxina botulínica.
- 5.- Caracterizar los resultados de respuesta al tratamiento con toxina botulínica de acuerdo a la escala de evaluación clínica del espasmo hemifacial de Martí, Tolosa y Alom a las dos semanas posterior a su administración.
- 6.- Establecer diferencias en el puntaje de la escala de evaluación clínica del espasmo hemifacial de Martí, Tolosa y Alom de acuerdo al tipo de toxina botulínica administrada.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

TIPO DE ESTUDIO POR LA MANIOBRA: DESCRIPTIVO

TIPO DE ESTUDIO POR EL NUMERO DE MEDICIONES: TRANSVERSAL

TIPO DE ESTUDIO POR LA RECOLECCION DE DATOS Y DIRECCION DE ESTUDIO:
RETROSPECTIVO.

TIPO DE ESTUDIO POR EL PROCESAMIENTO DE INFORMACIÓN: ANALITICO.

METODOLOGIA:

POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Portadores de espasmo hemifacial en seguimiento por la clínica de toxina botulínica del servicio de neurología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo de abril a julio del 2021

Criterios de Inclusión:

- 1.- Pacientes mayores de 18 años.

- 2.- Pacientes que contaron con realización de la escala de evaluación clínica del espasmo hemifacial de Martí, Tolosa y Alom preaplicación de toxina botulínica, con su respectiva consignación en la nota medica del expediente clínico electrónico del IMSS.

- 3.- Pacientes que contaron con realización de la escala de evaluación clínica del espasmo hemifacial de Martí, Tolosa y Alom a las 2 semanas postaplicación de toxina botulínica, con su respectiva consignación en la nota medica del expediente clínico electrónico del IMSS.

Criterios de Exclusión:

- 1.- Pacientes a los cuales no se les aplicó escala de evaluación clínica de Martí, Tolosa y Alom o no se transcribió dicha información en la nota médica del expediente clínico electrónico del IMSS.
- 2.- Pacientes que no cuenten con información de la dosis o tipo de toxina botulínica administrada, en la nota médica del expediente clínico electrónico del IMSS.
- 3.- Pacientes a los que se aplicó onabotulinumtoxinA (Botox).

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Por conveniencia, pacientes con espasmo hemifacial que acudieron a aplicación de toxina botulínica tipo A de abril a julio 2021 en el servicio de neurología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	ESCALA MEDICION
ESPASMO HEMIFACIAL	Trastorno del movimiento caracterizado por contracciones involuntarias unilaterales de los músculos inervados por el nervio facial	Pacientes derechohabientes del IMSS que hayan sido diagnosticados con espasmo hemifacial en la clínica de toxina botulínica con dicha información prescrita en el expediente clínico electrónico.	Cualitativa, Dicotómica	Presencia o ausencia
TOXINA BOTULÍNICA	Neurotoxina tipo A elaborada por una bacteria denominada Clostridium Botulinum cuyo mecanismo de acción consiste en el bloqueo selectivo, temporal y reversible de la neurotransmisión en las terminaciones periféricas colinérgicas de la unión muscular, produciendo debilidad muscular.	Medicamento utilizado para el tratamiento de espasmo hemifacial.	Cualitativa dicotómica	AbobotulinumtoxinA IncobotulinumtoxinA

ESCALA DE EVALUACIÓN CLÍNICA DEL ESPASMO HEMIFACIAL DE MARTÍ, TOLOSA Y ALOM	Evaluación numérica clínica del espasmo hemifacial conformada por tres categorías: gravedad, frecuencia e incapacidad funcional.	Herramienta para medir el grado de severidad del espasmo hemifacial.	Cuantitativa discreta	Sección gravedad: 0 a 4 puntos Sección Frecuencia: 0 a 5 puntos Sección incapacidad funcional: 0 a 21 puntos Puntaje total: Leve: 0 a 10 puntos Moderado: 11 a 20 puntos Severo: 21 a 30 puntos
--	--	--	-----------------------	---

EDAD	Tiempo transcurrido de vida desde el nacimiento	Años de vida cumplidos al momento de la aplicación de toxina botulínica.	Cuantitativa discreta	25 a 39 años 40 a 59 años 60 años o mas
GENERO	Condición orgánica que distingue el macho de la hembra.	Sexo biológico del paciente que acude a aplicación de toxina botulínica	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino
EFFECTOS ADVERSOS	Efecto dañino no deseado que resulta de un medicamento o intervención.	Efectos no deseados posterior a la administración de toxina botulínica tipo A.	Cualitativa nominal politómica	Locales: -Paresia facial -Ptosis -Diplopía -Asimetría facial -Eritema en sitio de aplicación Sistémicos: -Síntomas gripales
COMORBILIDADES	Presencia de una o más enfermedades además del trastorno primario.	Enfermedad crónica presente en el paciente con espasmo hemifacial.	Cualitativa dicotómica	Presente o ausente

PROCEDIMIENTOS

1. Se realiza búsqueda de datos de expediente clínico electrónico del IMSS, de las consultas otorgadas en la clínica de toxina botulínica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI en el periodo de abril a julio del 2021.
2. Se detectan las consultas otorgadas en dicho periodo por diagnóstico de espasmo hemifacial en tratamiento con toxina botulínica.
3. Se verifican la presencia en la nota medica de los datos necesarios como dosis, tipo de toxina botulínica aplicada, puntaje de escala de evaluación clínica de espasmo hemifacial de Martí, Tolosa y Alom, así como la presencia de revisión posterior a los 15 días postaplicación de tratamiento con nueva realización de escala y notificación de efectos adversos. Dicha escala consta de tres secciones para su aplicación: la primera es la de gravedad donde el médico otorga un puntaje del 0 al 4 de acuerdo a la inspección visual de la intensidad del espasmo; la segunda es la de frecuencia, se valora preguntando al paciente que tan presente se encuentra el espasmo hemifacial en un día promedio, en base a respuesta se otorga puntaje del 0 al 5; y la tercera parte es la escala de incapacidad funcional, se pregunta al paciente si el espasmo ocasiona incomodidad o limitación en diversas actividades de la vida diaria incluyéndose la lectura, el sueño, la vida social, ver cine o televisión, la concentración, comer, conversar, se otorga un puntaje para cada actividad del 0 al 3, siendo 0 que no incomoda y 3 que causa una marcada limitación.
4. Se registran los datos en Microsoft Excel.
5. Se analizan los datos con programa SPSS versión 24.

ANALISIS ESTADISTICO

Estadística descriptiva: Se realizará determinación de las medidas de tendencia central para variables cuantitativas, así mismo porcentaje de frecuencias para variables cualitativas (variables demográficas).

Estadística inferencial: En relación al análisis bivariado, para las variables cuantitativas se determinara si corresponden o no a variables de distribución normal, de acuerdo a esto se realizara prueba de T de Student o de U de Mann-Whitney, así mismo para las variables cualitativas se utilizara la prueba de Chi cuadrada.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Meses			
	Abril	Mayo	Junio	Julio
Elaboración de base de protocolo de investigación				
Autorización del CLIS y CEI				
Recolección de datos de expediente clínico electrónico				
Análisis estadístico de la información				
Elaboración de resultados y conclusiones				

CONSIDERACIONES ETICAS

El valor científico de este estudio es la obtención de información válida y confiable que permita alcanzar los objetivos comentados. El valor social recae en que la información recolectada será de relevancia directa para el tratamiento a largo plazo de esta entidad en nuestra población. La selección de participantes, por ser estudio retrospectivo, será por medio de muestreo por conveniencia, de acuerdo a la accesibilidad y disponibilidad de los datos requeridos dentro del periodo establecido,

El proyecto se ajusta a las normas en materia de investigación científica en seres humanos de acuerdo a las declaraciones de Helsinki 2013 cumpliendo los principios generales y requisitos científicos; el informe Belmont, creado en abril de 1979, obedeciendo sus principios éticos fundamentales de respeto, beneficencia y justicia. De acuerdo al reglamento de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, título segundo de Aspectos Éticos, artículo 17 fracción II, esta investigación se considera sin riesgo, ya que se la maniobra consiste en recolección de datos de expedientes, por lo cual el balance riesgo/beneficio se inclina totalmente hasta este último, mayormente de tipo colectivo y social. En base a esto se considera no necesario el consentimiento informado y se solicita la exención, se cumplen los criterios básicos para permitir esta ya que no supone riesgo y no afecta negativamente los derechos o bienestar de los participantes.

En la realización de este trabajo se garantizará la confidencialidad ya que no será necesario la recopilación de los datos de identificación personal, se utilizarán códigos de especiales identificación, así mismo el número de personas con acceso a la base de datos es limitado y no se brindará información particular a sujetos externos a esta investigación.

Así mismo se respetará la moral en todo momento de los pacientes incluidos, si bien no se espera obtener beneficio directo para estos a corto plazo, la mayor utilidad será de aspecto científico, con contribuciones para su tratamiento futuro.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Financiamiento y Factibilidad.

RECURSOS HUMANOS:

- Daniella Cazarez Guerrero, Residente de 3er año de Neurología del Hospital de Especialidad, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Asesor de Tesis: Dr. Moisés Fernández Bravo, Médico encargado de la clínica de toxina botulínica, Adscrito al servicio de Neurología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Asesor Metodológico: Dr. Julián Alberto Hernández, Médico Adscrito al servicio de Neurología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

RECURSOS FISICOS Y TECNICOS: Computadora personal del investigador, computadora del Hospital de Especialidades del Centro Médico Siglo XXI, expediente clínico electrónico del IMSS, internet, Microsoft Excel, programa SPSS.

RECURSOS FINANCIEROS: Propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y del Investigador.

RESULTADOS

Realizamos el análisis de 100 pacientes con espasmo hemifacial que fueron atendidos en el servicio de neurología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido entre abril a julio del 2021, 50 pacientes en tratamiento con ABOBoNT-A y 50 con INCOBoNT-A. En la tabla 1 se señalan las características basales de nuestra población de manera comparativa en los dos grupos de tratamiento.

TABLA 1. ANALISIS DEMOGRAFICO COMPARATIVO DE GRUPOS			
n=100			
Variable	AbobotulinumtoxinA n (%)	IncobotulinumtoxinA n (%)	P
Edad[†]	62.74 (±12.4)	62.6 (±7.9)	0.58 [‡]
Genero			
Mujer	34 (68)	39 (78)	0.26 [■]
Hombre	16 (32)	11 (22)	
Comorbilidades			
Hipertensión arterial	2 (4)	5 (10)	0.43 [■]
Diabetes mellitus	0	7 (14)	0.012 [■]
Dislipidemia	0	2 (4)	0.49 [■]
Hipotiroidismo	0	1 (2)	0.5 [■]
Cardiopatía isquémica	2 (4)	1 (2)	0.5 [■]
Trastorno de sistema nervioso central			
Secuelas de encefalitis	1 (2)	0	
Compresión vascular	2	2	
Parálisis facial previa	0	4 (8)	
Neoplasia cerebral	0	1 (2)	
Secuelas de infarto cerebral	0	1 (2)	
Migraña	0	1 (2)	
Neuralgia del trigémino	0	1 (2)	
[†] Mediana (desviación estándar), Rango intercuantilar (75,95) [‡] Prueba de U de Mann-Whitney, [■] Chi-cuadrada			

En ambos grupos la mediana de edad fue de 62 años, con una desviación estándar de ± 12.4 en el grupo de ABOBoNT-A y ± 7.9 en INCOBoNT-A ($p=0.58$). La distribución por sexo fue en el grupo de ABOBoNT-A 68% para mujeres y 32% para hombres y en el grupo de INCOBoNT-A 78% para mujeres y 22% para hombres, sin diferencias significativas entre los grupos ($p=0.26$).

Las comorbilidades que se notificaron fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, cardiopatía isquémica e hipotiroidismo. En cuanto a trastornos del sistema nervioso central se encontraron compresión vascular, neuralgia del trigémino, secuelas de infarto cerebral, secuelas de encefalitis, neoplasia cerebral, migraña y parálisis facial previa. El grupo INCOBoNT-A presentaba con mayor número de estas patologías, únicamente con diferencia significativa en diabetes mellitus ($p=0.012$).

La presencia de efectos adversos de ambos grupos se presenta en la tabla 2. En el grupo ABOBoNT-A se presentaron efectos adversos en el 10% y en el grupo INCOBoNT-A en el 24%, sin embargo, no hubo una diferencia significativa entre estos ($p=0.062$). En la tabla 3 se describen los efectos adversos presentados de acuerdo con cada grupo.

TABLA 2. FRECUENCIA DE EFECTOS ADVERSOS COMPARATIVO DE GRUPOS			
	EFECTOS ADVERSOS		p [■]
	Presentes n (%)	Ausentes n (%)	
AbobotulinumtoxinA	5 (10)	45 (90)	0.062
IncobotulinumtoxinA	12 (24)	32 (76)	

■Chi cuadrada

TABLA 3. EFECTOS ADVERSOS COMPARATIVO DE GRUPOS		
	AbobotulinumtoxinA n (%)	IncobotulinumtoxinA n (%)
Ptosis palpebral	1 (2)	1 (2)
Sequedad ocular	1 (2)	1 (2)
Debilidad para los movimientos de la comisura labial	1 (2)	7 (14)
Hiperemia conjuntival	1 (2)	1 (2)
Sequedad e hiperemia conjuntival	1 (2)	0
Parestesias	0	1 (2)
Somnolencia	0	1 (2)

El efecto adverso más común fue la debilidad para los movimientos de la comisura bucal, presente en el 14% del grupo INCOBoNT-A. Entre las otras reacciones adversas se encontraron ptosis, sequedad ocular, hiperemia conjuntival, parestesias en el sitio de aplicación y somnolencia, cada uno de los cuales no se presentaron en el mas de 2% de la población en ambos grupos.

Para el objetivo primario de nuestro estudio, se recabo la información de la escala de espasmo hemifacial de Martí, Tolosa y Alom (EMTA) la cual se compone de tres secciones: gravedad, frecuencia y escala de incapacidad funcional. Se registro información preaplicación de tratamiento y a los 14 días posterior a la administración de la toxina botulínica. Los resultados de la encuesta comparativa entre ambas clases de toxina se comentan en las tablas 4 (preaplicación) y 5 (postaplicación). Mientras que en las tablas 6 y 7 se exponen las comparaciones entre antes y después del tratamiento para cada una de las secciones de la escala EMTA y según cada preparación de neurotoxina botulínica, ABOBoNT-A e INCOBoNT-A., respectivamente.

TABLA 4. RESULTADOS DE ESCALA DE ESPASMO HEMIFACIAL DE MARTÍ, TOLOSA Y ALOM; PRE-TRATAMIENTO COMPARATIVO DE GRUPOS.				
Sección de EMTA		Abo botulinumtoxina n (%)	Inco botulinumtoxina n (%)	p^β
Gravedad preaplicación	Ninguno	0	3 (6)	0.355
	Sólo clonias intermitente	15 (30)	9 (18)	
	Espasmos leves sin cierre ocular	18 (36)	17 (34)	
	Espasmos moderados con cierre de ojo	14 (28)	11 (22)	
	Espasmos intensos con cierre del ojo	3 (6)	9 (18)	
Frecuencia preaplicación	Ausente	0	1 (2)	0.729
	<10% de TV	10 (20)	7 (14)	
	10-25% de TV	8 (16)	12 (24)	
	26-50% de TV	11 (22)	13 (26)	
	51-75% de TV	15 (30)	8 (16)	
	>75% de TV	6 (12)	8 (16)	
	Leve (0-7)	40 (80)	24 (48)	0.001

Incapacidad funcional preaplicación	Moderado (8-14)	8 (16)	21 (42)
	Severo (15-21)	2 (4)	5 (10)

^β Kruskal-Wallis, TV= tiempo vigilia

TABLA 5. RESULTADOS DE ESCALA DE ESPASMO HEMIFACIAL DE MARTÍ, TOLOSA Y ALOM; POST-TRATAMIENTO COMPARATIVO DE GRUPOS.

Sección de EMTA		Abo botulinumtoxinA n (%)	Inco botulinumtoxinA n (%)	p ^β
Gravedad postaplicación	Ninguno	5 (10)	11 (22)	0.788
	Sólo clonias intermitente	31 (62)	23 (46)	
	Espasmos leves sin cierre ocular	13 (66)	11 (22)	
	Espasmos moderados con cierre de ojo	1 (2)	4 (8)	
	Espasmos intensos con cierre del ojo	0	1 (2)	
Frecuencia postaplicación	Ausente	4 (8)	5 (10)	0.118
	<10% de TV	23 (46)	17 (34)	
	10-25% de TV	15 (30)	10 (20)	
	26-50% de TV	5 (10)	7 (14)	
	51-75% de TV	2 (4)	5 (10)	
	>75% de TV	1 (2)	6 (12)	
Incapacidad funcional post aplicación	Leve (0-7)	48 (96)	37 (74)	0.003
	Moderado (8-14)	1 (2)	12 (24)	
	Severo (15-21)	1 (2)	1 (2)	

^β Kruskal-Wallis, TV= tiempo vigilia

TABLA 6. RESULTADOS DE ESCALA DE ESPASMO HEMIFACIAL DE MARTI, TOLOSA Y ALOM; PRE Y POSTAPLICACIÓN DE ABO-BoNTA.

Sección de escala EMTA		Pre-Tratamiento AbobotulinumtoxinA n (%)	Post-Tratamiento AbobotulinumtoxinA n (%)
Gravedad	Ninguno	0	5 (10)
	Sólo clonias intermitente	15 (30)	31 (62)
	Espasmos leves sin cierre ocular	18 (36)	13 (66)
	Espasmos moderados con cierre de ojo	14 (28)	1 (2)
	Espasmos intensos con cierre del ojo	3 (6)	0
Frecuencia	Ausente	0	4 (8)

	<10% de TV	10 (20)	23 (46)
	10-25% de TV	8 (16)	15 (30)
	26-50% de TV	11 (22)	5 (10)
	51-75% de TV	15 (30)	2 (4)
	>75% de TV	6 (12)	1 (2)
Incapacidad funcional	Leve (0-7)	40 (80)	48 (96)
	Moderado (8-14)	8 (16)	1 (2)
	Severo (15-21)	2 (4)	1 (2)

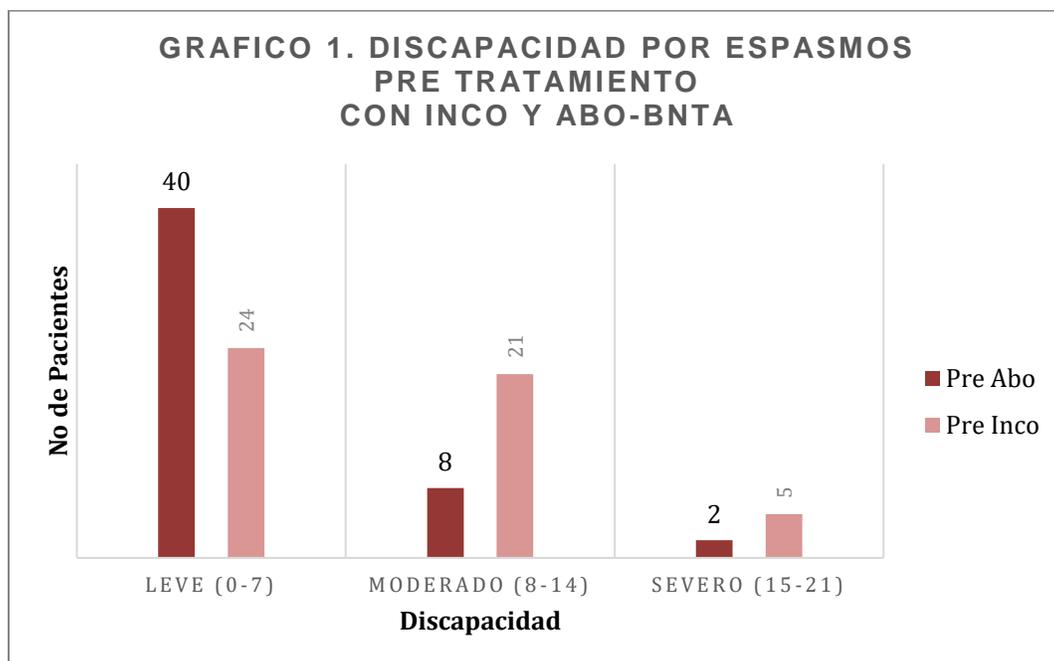
TV= tiempo vigilia

TABLA 7. RESULTADOS DE ESCALA DE ESPASMO HEMIFACIAL DE MARTÍ, TOLOSA Y ALOM; PRE Y POSTAPLICACIÓN DE INCO-BoNTA.

Sección de escala EMTA		Pre-Tratamiento	Post-Tratamiento
		IncobotulinumtoxinA n (%)	IncobotulinumtoxinA n (%)
Gravedad	Ninguno	3 (6)	11 (22)
	Sólo clonias intermitente	9 (18)	23 (46)
	Espasmos leves sin cierre ocular	17 (34)	11 (22)
	Espasmos moderados con cierre de ojo	11 (22)	4 (8)
	Espasmos intensos con cierre del ojo	9 (18)	1 (2)
Frecuencia	Ausente	1 (2)	5 (10)
	<10% de TV	7 (14)	17 (34)
	10-25% de TV	12 (24)	10 (20)
	26-50% de TV	13 (26)	7 (14)
	51-75% de TV	8 (16)	5 (10)
	>75% de TV	8 (16)	6 (12)
Incapacidad funcional	Leve (0-7)	24 (48)	37 (74)
	Moderado (8-14)	21 (42)	12 (24)
	Severo (15-21)	5 (10)	1 (2)

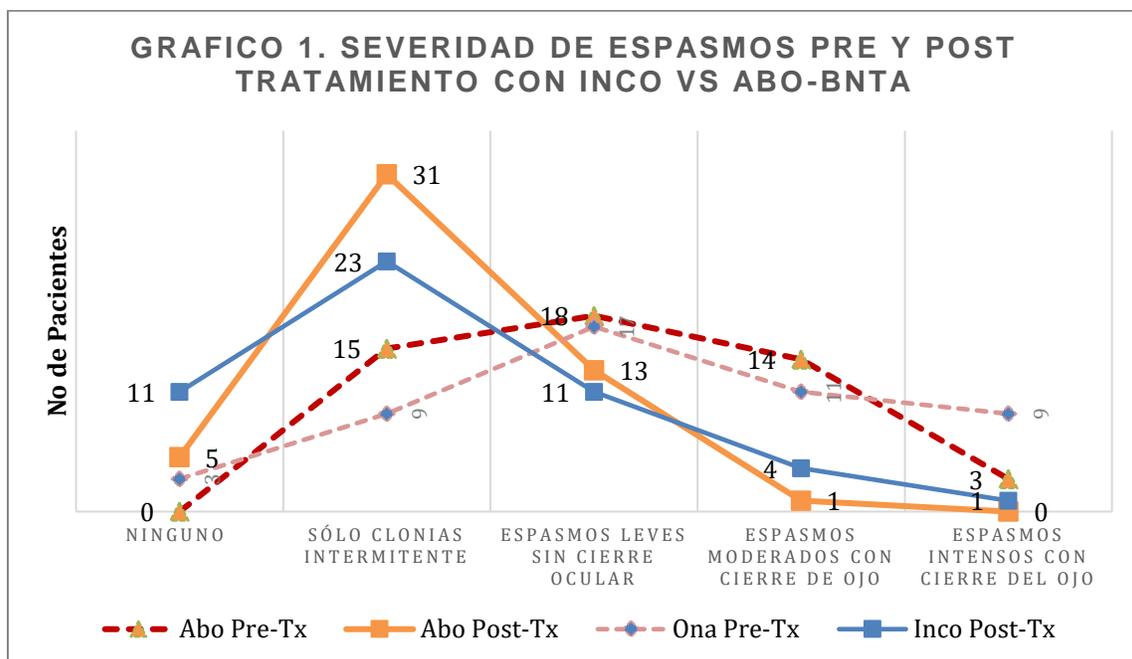
TV= tiempo vigilia

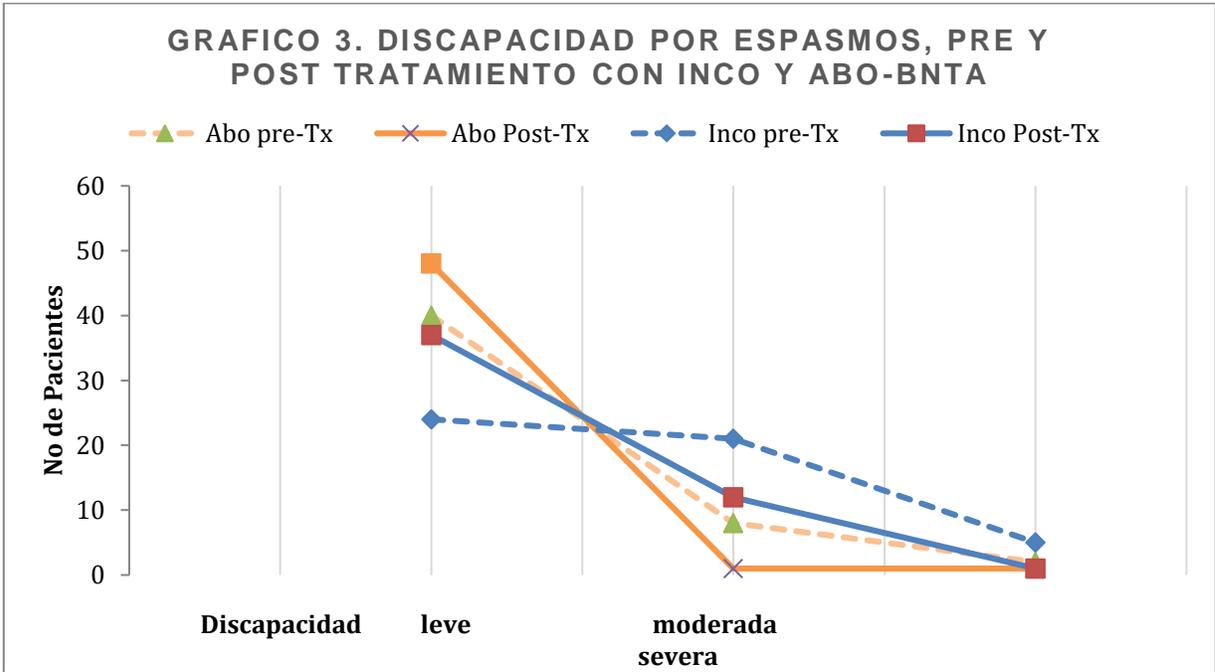
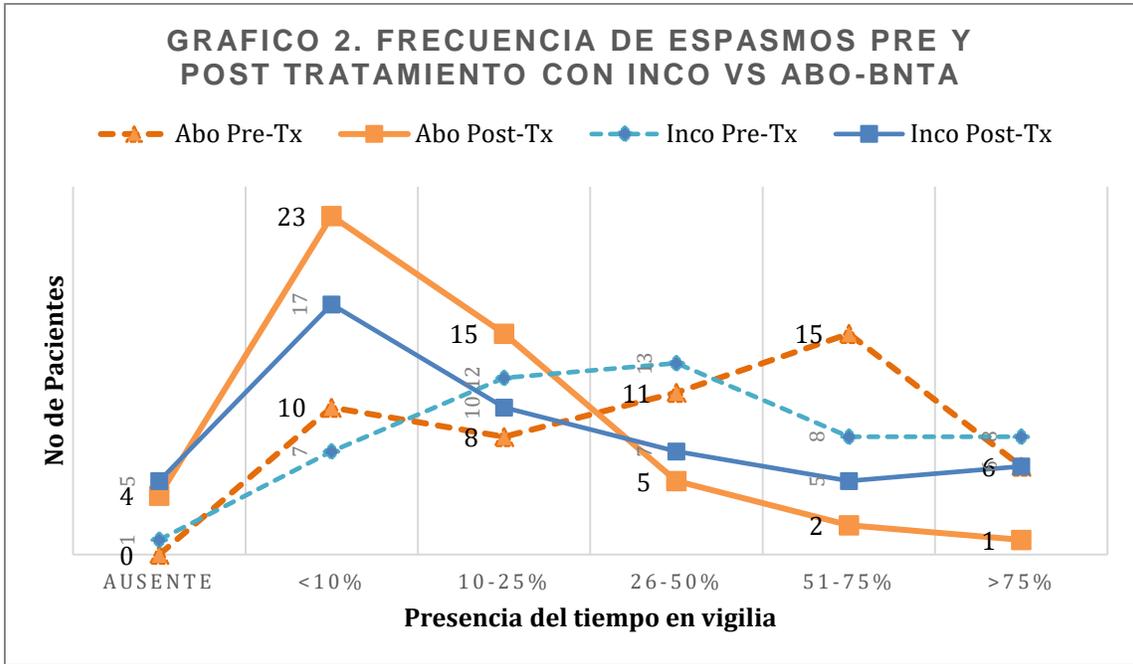
De manera basal previo a la aplicación de tratamiento, la gravedad más frecuente fue de espasmos leves sin cierre ocular en ambos grupos (ABOBoNT-A 36 y INCOBoNT-A 34, $p=0.35$). La frecuencia del espasmo más frecuente en el grupo ABOBoNT-A fue de 51 a 75% de tiempo vigilia (30%) y del 50% del tiempo vigilia en el grupo INCOBoNT-A (26%). En cuanto a la escala de incapacidad funcional, se optó por agruparse en 3 grupos, de leve 0 a 7 puntos, moderado 8 a 14 y severo de 15 a 21. El 80% del grupo ABOBoNT-A se encontraba en rango leve contra el 48% del grupo INCOBoNT-A, con diferencia significativa entre estos ($p=0.001$). El gráfico 1 exhibe las diferencias en discapacidad pretratamiento entre ambos grupos, ABOBoNT-A y INCOBoNT-A.



A los 14 días postaplicación de toxina botulínica ambos grupos presentaron mejoría en severidad, en el grupo ABOBoNT hasta el 66% presentaba espasmos leves sin cierre ocular y en el grupo INCOBoNT-A el 46% solo clonias intermitentes. En la frecuencia del espasmo se encontró reducción del tiempo de presentación en ambos grupos, presentándose en con <10% del tiempo vigilia en el 30% del grupo ABOBoNT-A y 20% en grupo INCOBoNT-A (p

0.118). En los gráficos 1 y 2 se incluyen los cambios en el número de pacientes en dentro de los rangos de severidad y frecuencia. En la escala de incapacidad funcional los pacientes del grupo ABOBoNT-A presentaron mayor disminución de gravedad, encontrándose el 96% en grado leve, a diferencia del grupo INCOBoNT-A con el 74% y el 24% en grado moderado, esto resultado estadísticamente significativo. ($p=0.003$). En el gráfico 3 se presentan las diferencias en discapacidad pre y post manejo con cada una de las preparaciones del medicamento.





Se realizó la sumatoria de las tres secciones de la EMTA obteniendo un puntaje total. Estos resultados se esquematizan en las tablas 8 y 9. El promedio de este puntaje en el grupo de ABOBoNT-A fue de 10.7 preaplicación de toxina botulínica y 5.58 postaplicación (diferencia de 5.12 puntos), en el grupo INCOBoNT-A fue de 12.58 preaplicación y 7.7 postaplicación (diferencia de 4.88 puntos).

TABLA 8. PROMEDIO DE PUNTAJE TOTAL DE ESCALA DE ESPASMO HEMIFACIAL DE MARTI, TOLOSA Y ALOM CON ABOBOTULINUMTOXINA		
Escala EMT	Pre-Tratamiento	Post-Tratamiento
Puntaje total	10.7	5.58

TABLA 9. PROMEDIO DE PUNTAJE TOTAL DE ESCALA DE ESPASMO HEMIFACIAL DE MARTI, TOLOSA Y ALOM CON INCOBOTULINUMTOXINA		
Escala EMT	Pre-Tratamiento	Post-Tratamiento
Puntaje total	12.58	7.7

Se categorizó dicho puntaje en 3 grupos para diferenciar la severidad del espasmo hemifacial: leve de 0 a 10 puntos, moderado de 11 a 20 puntos y severo de 21 a 30 puntos. En el grupo de ABOBoTN-A el 52% de la población se encontraba con severidad leve preaplicación, porcentaje que aumentó postaplicación hasta 94%. Solo el 4% se encontraba de manera basal en grado severo, grupo que remitió por completo posterior al tratamiento. En el grupo INCOBoTN-A presentaba porcentajes equivalentes de severidad leve y moderada con 43% cada uno, el cual varió posterior a aplicación con 66% encontrándose con severidad leve, 30% moderado y 4% severo. Se muestran dichos resultados en las tablas 10 y 11 respectivamente.

TABLA 10. SEVERIDAD DE ESPASMO HEMIFACIAL DE ACUERDO A ESCALA DE MARTÍ, TOLOSA Y ALOM CON ABOBOTULINUMTOXINA		
Puntaje total	Pre-Tratamiento	Post-Tratamiento
	n (%)	n (%)
Leve (0-10)	26 (52)	47 (94)
Moderado (11-20)	22 (44)	3 (6)
Severo (21-30)	2 (4)	0 (0)

TABLA 11. SEVERIDAD DE ESPASMO HEMIFACIAL DE ACUERDO A ESCALA DE MARTÍ, TOLOSA Y ALOM CON INCOBOTULINUMTOXINA		
Puntaje total	Pre-Tratamiento	Post-Tratamiento
	n (%)	n (%)
Leve (0-10)	21 (43)	33 (66)
Moderado (11-20)	21 (43)	15 (30)
Severo (21-30)	7 (14)	2 (4)

Se realizó el análisis comparativo de los tres grados de severidad de acuerdo al puntaje total entre los dos tipos de neurotoxina, sin evidenciar diferencias significativas preaplicación ($p=0.158$) y postaplicación ($p=0.154$). Estos resultados se presentan en las tablas 12 y 13.

TABLA 12. RESULTADOS DE PUNTAJE TOTAL DE ESCALA DE ESPASMO HEMIFACIAL DE MARTÍ, TOLOSA Y ALOM; PRE-TRATAMIENTO COMPARATIVO DE GRUPOS.			
Puntaje total	AbobotulinumtoxinA	IncobotulinumtoxinA	p
	n (%)	n (%)	
Leve (0-10)	26 (52)	21 (43)	0.158†
Moderado (11-20)	22 (44)	21 (43)	
Grave (21-30)	2 (4)	7 (14)	

† Kruskal Wallis

TABLA 13. RESULTADOS DE PUNTAJE TOTAL DE ESCALA DE ESPASMO HEMIFACIAL DE MARTÍ, TOLOSA Y ALOM; POST-TRATAMIENTO COMPARATIVO DE GRUPOS.			
Puntaje total	AbobotulinumtoxinA	IncobotulinumtoxinA	P
	n (%)	n (%)	
Leve (0-10)	47 (94)	33 (66)	0.154†
Moderado (11-20)	3 (6)	15 (30)	
Grave (21-30)	0 (0)	2 (4)	

† Kruskal Wallis

DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos podemos concluir que nuestros objetivos han sido esclarecidos y hemos contestado nuestra pregunta de investigación.

El EHF se encontró más frecuente en mujeres, concorde con lo que ya establecido en estimaciones mundiales ⁽¹⁾. La edad promedio en nuestra población fue de 62 años, la cual resulta mayor a la comentada en otros estudios de aproximadamente 44 años ⁽¹⁾. Algunas suposiciones de este aumento en nuestro medio pudieran asociarse al diagnóstico tardío de esta entidad.

La mayoría de los pacientes no presentaban comorbilidades, los que contaban con estas se relacionaba con edades avanzadas y patologías de mayor morbilidad en nuestro país, por lo que no sugiere relación con la enfermedad en estudio. Se documento pocos casos de EHF primario por compresión vascular, a pesar de ser la etiología mas común a nivel general ⁽³⁾. Entre las causas secundarias se encontraron parálisis de Bell previa y coexistencia con neuralgia del trigémino.

Se presento desproporción de comorbilidades entre ambos grupos de tratamiento, presentando el grupo con INCOBonT-A mayores enfermedades cronicodegenerativas y trastornos de sistema nervioso central, si bien solo en diabetes mellitus esta diferencia fue estadísticamente significativa no descartamos haya promovido un efecto potencial sobre las manifestaciones y respuesta a tratamiento, con los puntajes recabados a través de la escala EMTA. Así mismo seria importante establecer si estas entidades se relacionaban con mayor alteración del trofismo o debilidad de los músculos fáciales involucrados, como se ha encontrado en casos de parálisis de Bell previa.

Los efectos adversos fueron similares a los ya reportados de toxina botulínica, con poca frecuencia y severidad leve. La paresia facial leve fue de igual manera la más frecuente.

La EMTA fue el marcador clínico utilizado para evaluar la respuesta al tratamiento. En la escala de base, previo a la aplicación del tratamiento, predominó la gravedad intermedia con espasmos leves sin cierre ocular, con frecuencia entre 26 a 75% del tiempo vigilia y discapacidad funcional leve, con puntaje total en rango de severidad moderada.

La baja discapacidad funcional registrada podría asociarse a la presencia de tratamiento crónico en la mayoría de los pacientes, esto puede deberse a que nuestra muestra se obtuvo de un hospital de referencia de tercer nivel con larga experiencia en este tratamiento. Así mismo de manera basal llama la atención que un pequeño porcentaje en el grupo de INCOBoNT-A se presentaron a la cita de aplicación sin evidencia de clonias o espasmos en cara de acuerdo a la sección de gravedad en EMTA y con frecuencia mínima o ausente, esto sugiere casos con mejores respuestas y que incluso podrían catalogarse en fase de remisión de persistir con esta evolución favorable, lo cual sería la meta ideal de control para todos los pacientes, aunque en realidad dichas casos son minoría como lo muestra los porcentajes encontrados. Asociamos que probablemente en estos pacientes, a pesar de su estabilidad, se llevó a cabo la administración del tratamiento con objeto de mantener dicha remisión.

En la evaluación posterior a la administración de toxina botulínica se encontró mejoría en las tres secciones de la escala, así como en el puntaje total en ambos grupos, siendo mayor en la sección de incapacidad funcional, donde se estableció diferencia significativa a favor de ABOBoNT-A, sin embargo con disminución de poder estadístico porque esta diferencia significativa ya se encontraba previo a tratamiento, a correlacionarse con la mayor presencia de comorbilidades ya comentadas. En cuanto a la disminución del puntaje total pre y post tratamiento ambos grupos presentaron cifras similares, cambiando de severidad moderada a leve. Esto corrobora que la toxina botulínica es un tratamiento efectivo para el EHF y mejoría sustancialmente la calidad de vida de los pacientes.

Al momento de la planeación de este estudio, no se encontraron ensayos previos que compararan ABOBoNT-A y INCOBoNT-A, únicamente evidencia de eficacia nivel individual, incluyendo otras formulaciones farmacéuticas como ONABoNT-A o en cambios de tratamiento. Así mismo sin evidencia de estudios que utilizaran EMTA como método de evaluación, por lo que, de momento sin poder establecer comparaciones dirigidas, únicamente se corrobora eficacia de ambos tipos de tratamiento para el EHF.

Entre las áreas oportunidad de nuestra investigación, el estudio fue retrospectivo por cuestiones metodológicas, por lo que hubo discreta variación de los días posteriores en los que se realizaban la evaluación post-tratamiento, se requiere realizar un estudio prospectivo para definir los periodos con mayor precisión y así mismo aleatorizar los grupos con comorbilidades y escala de inicio funcional proporcionadas. De igual manera en nuevos estudios valdría la pena hacer múltiples mediciones de la escala a evaluar esta respuesta a largo plazo y no de forma transversal, a relacionar si se presentan mayores diferencias significativas en ambos grupos de toxina botulínica de forma longitudinal.

Entre los sesgos probables de nuestro estudio se pudiera encontrar sesgo de información, ya que en base a expediente clínico las evaluaciones fueron recabadas por múltiples médicos neurólogos en formación lo que pudo haber ocasionado imprecisiones sistemáticas en la medición de la escala.

En base a lo previamente comentado en los puntos anteriores, es necesario la realización de nuevos estudios para abordar y esclarecer más detalladamente lo respectivo a dichas cuestiones.

CONCLUSIONES

La escala de espasmo hemifacial de Martí, Tolosa, Alom, es una herramienta práctica y sencilla de evaluar la respuesta al tratamiento con toxina botulínica, sus tres segmentos permiten una evaluación de varios aspectos objetivos y subjetivos. De acuerdo con esta escala los pacientes con espasmo hemifacial presentan respuesta favorable al tratamiento con toxina botulínica, con mejoría mayormente en funcionalidad y disminución de frecuencia de los movimientos en el tiempo vigilia. Los pacientes con ABOBoNT-A presentaron mayor mejoría en la capacidad funcional con diferencia significativa respecto a INCOBoNT-A. Los efectos adversos del tratamiento son poco frecuentes y de severidad leve.

Esperamos que este estudio pueda ser la pauta de futuros protocolos que pudieran ayudar a seguir monitorizando el tratamiento con toxina botulínica en espasmo hemifacial, lo cual posteriormente pudiera ser de utilidad para la realización de guías de práctica clínica que pudieran servir como orientación para el seguimiento de la terapia hacia los pacientes con esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Lu A, Yeung J, Gerrard J, Michaelides E, Sekula R, et al. Hemifacial Spasm and Neurovascular Compression. Hindawi Publishing Corporation. 2014. DOI:10.1155/2014/349319.
- 2.- Chaudhry N, Srivastava A, Joshi L. Hemifacial spasm: The past, present and future. J Neurol Sci. 2015. DOI:10.1016/j.jns.2015.06.032.
- 3.- Lefaucheur J-P, Ben N, Sangla S, Guerinel C. Diagnosis of primary hemifacial spasm. Neurochirurgie. 2017. DOI:10.1016/j.neuchi.2017.12.003.
- 4.- Rosenstengel C, Matthes M, Baldauf J, Fleck S, Schroeder H. Hemifacial Spasm- conservative and surgical treatment options. Dtsch Arztebl Int. 2012; 109(41): 667-73. DOI:10.3238/arztebl.2012.0667
- 5.- Illowsky K, Alter K. Botulinum toxin treatment of blepharospasm, Orofacial/Oromandibular Dystonia and Hemifacial Spasm. Semin Neurol. 2016;36:84-91. DOI:10.1055/s-0036-1571952.
- 6.- Chiu S, Burns M, Malaty I. An Update on Botulinum Toxin in Neurology. Neurologic Clinics. 2021; 1:209-229. DOI:10.1016/j.ncl.2020.09.014.
- 7.- Ozzello D, Giacometti J. Botulinum Toxins for Treating Essential Blepharospasm and Hemifacial Spasm. Int Ophthalmol Clin. 2018;58(1):49-61. DOI: 10.1097/IIO.000000000000203.
- 8.- Jankovic J, Orman J. Botulinum a toxin for cranial-cervicaldystonia: a double-blind, placebo-controlled study. Neurology. 1987;37(4):616-23. DOI: 10.1212/wnl.37.4.616.
- 9.- Monheit G, Pickett A. AbobotulinumtoxinA: A 25-Year History. Aesthet Surg J. 2017;37(51):S4-S11. DOI: 10.1093/asj/sjw284.

- 10.- Duarte G, Rodrigues F, Marquez R, Ferreira J, Sampaio C, et al. Botulinum toxin type A for hemifacial spasm (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020; 11. DOI: 10.1002/14651858.CD004899.pub3.
- 11.- Kollwe K, Mohammadi B, Dengler R, Dressler D. Hemifacial spasm and reinnervation synkinesias: long-term treatment with either Botox or Dysport. J Neural Transm. 2010;117:759-63. DOI:10.1007/s00702-010-0409-4 .
- 12.- Kongsengdao S, Kritalukkul S. Quality of life in hemifacial spasm patient after treatment with botulinum toxin A; a 24-week, double-blind, randomized, cross-over comparison of Dysport and Neuronox study. J Med Assoc Thai. 2012; 95(Suppl 3):S48–S54.
- 13.- Bladen J, Favor M, Litwin A, Malhotra R. Switchover study of onabotulinumtoxinA to incobotulinumtoxinA for facial dystonia. Clin Exp Ophthalmol. 2020;48(9):1146–1151. DOI: 10.1111/ceo.13829.
- 14.- Grosset D, Tyrrell E, Grosset M. Switch from abobotulinumtoxina to incobotulinumtoxina botulinum toxin formulation: a review of 257 cases. J Rehabil Med. 2015;47:183-186. DOI: 10.2340/16501977-1895.
- 15.- Yaltho T, Jankovic J. The many faces of hemifacial spasm: Differential diagnosis of unilateral facial spasms. Mov Disord. 2011;26(9):1582-92. DOI: 10.1002/mds.23692.
- 16.- Tambasco N, Filidei M, Nigro P, Parnetti L, Simoni S. Botulinum Toxin for the Treatment of Hemifacial Spasm: An Update on Clinical Studies. Toxins. 2021;13:881. DOI: 10.3390/toxins13120881.
- 17.- Osaki T, Osaki M, Garcia D, Osaki T, Ohkawara L, et al. Evaluation of botulinum toxin effects in hemifacial spasm patients: correlation between clinical rating scales and high-speed video system measurements. J Neural Transm. 2019. DOI: 10.1007/s00702-020-02183-1.

18.- Wabbels B, Roggenkamper P. Botulinum toxin in hemifacial spasm: the challenge to assess the effect of treatment. J Neural Trans. 2012; 119:963-980. DOI: 10.1007/s00702-011-0762-y.

19.- Martí M, Tolosa E. Toxina botulínica: un nou tractament per a les distonies focals i l'espasme hemifacial. Ann Med. 1990;76:201-202.