Hemiespasmo facial tratado con Toxina Botulínica, experiencia de 10 años.

Armando Gutiérrez⁽¹⁾, Gladys Del Peso⁽²⁾, Tania Gutiérrez⁽³⁾, Verónica Hitschfeld⁽³⁾.

Resumen

Entre 1992 y 2002 se trataron 77 pacientes (71.4% mujeres y 28.6% varones) con hemiespasmo facial con inyecciones periódicas de toxina botulínica (TB) mediante un nuevo esquema de aplicación creado en nuestro centro. La evaluación y seguimiento fueron hechos con la escala de Scott modificada por los autores, que consta de 4 grados. Se realizaron un total de 415 aplicaciones de TB. El intervalo promedio entre aplicaciones en cada paciente fue de 5 meses (rango: 2.5 a 18 meses). La evaluación inicial demostró que los músculos comprometidos eran el músculo orbicular del párpado en 54.1%, un compromiso muscular mixto en el 40.5% y el músculo zigomático en 5.4% de los pacientes. Inicialmente el 41.3% de los casos fue clasificado como espasmo grado 4 (máximo compromiso), el 46.7% como grado 3, el 6.7% como grado 2 y el 5.3% como grado 1. Se consideró tratamiento exitoso cuando la evaluación clínica fue entre grado 0 y 1 en los controles de quince y treinta días post aplicación de TB y con respuesta parcial cuando se redujo en un grado en este lapso de tiempo. Esto se logró en un 64.5 y 100% respectivamente.

Los efectos adversos observados fueron: caída de comisura labial en un 5.3%, ptosis palpebral en 1,68% y diplopía en 0,24%.

Se concluye que este nuevo esquema de aplicación de TB en hemiespasmo facial tendría un mayor intervalo libre de enfermedad y menores efectos adversos que los reportes previos en la literatura.

Summary

Between 1992 and 2002, 77 patients (71.4% women and 28.6% men) with facial hemispasm were treated with periodic intramuscular injections of Botuline Toxine (TB) using a novel system of application created at our clinic. The evaluation and follow up was made with a four grade Scott scale modified by the authors.

(1) Neurólogo Clínica Las Condes, (2) Tecnólogo Médico HCUCh, (3) Fisiatra HCUCh, Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. HCUCh. A total of 415 applications of TB were made. The average interval between administration for each patient was of 5 months (ranging between 2.5 and 18 months). The initial evaluation showed that the muscles involved were the orbicularis oculi muscle in 54.1% of the patients, a mixed predominance in 40.5% and the cygomatic muscle in 5.4%. Grade 4 spasm was seen in the 41.3% (maximum deficit), grade 3 in 46.7%, grade 2 in 6.7% and grade 1 in 5.3% of the patients studied.

The treatment was considered successful when grade 0 or 1 of the new scale was seen at the follow up 15 and 30 days after TB administration and partial response when there was a reduction of one degree in the scale during the same period of time. This was achieved in the 64.5 and 100% of the patients respectively.

Adverse effects seen were: drop of the labial comissure in 5,3%, palpebral ptosis in 1,6% and diplopia in 0,24% of the patients.

We conclude that this new method of administration of BT in facial hemispasm has a greater ill- free interval and less adverse effects than those published previously in the literature.

Introducción

El Hemiespamo facial es un trastorno crónico del nervio facial, caracterizado por contracciones tónico-clónicas e involuntarias de los músculos de una hemicara. Esta entidad debe ser diferenciada de otras patologías en las cuales se pueden producir movimientos faciales involuntarios.

Esta condición patológica puede producir en el paciente desde un leve trastorno estético, que podría alterar su vida social, hasta un severo trastorno funcional visual.

Debido a que esta enfermedad es influenciada por factores emocionales, como el stress y la ansiedad, muchos pacientes son manejados como enfermos psiquiátricos, lo que dificulta su diagnóstico certero y su manejo óptimo.

Una larga lista de fármacos y procedimientos invasivos se han usado para controlar este cuadro, siendo los más efectivos la descompresión micro vascular del nervio facial en su origen intra craneano y la toxina botulínica, aplicada en los músculos comprometidos.

La toxina botulínica es una neurotoxina producida por el Clostrium botulinum. Actúa uniéndose a las terminales nerviosas colinérgicas présinápticas. La toxina inhibe la liberación calcio-mediada de la acetilcolina a la unión presináptica, resultando en una quimiodenervación local en el órgano blanco. Existen 8 diferentes serotipos de toxina (A-G), actuando cada una de estas con diferente potencia y duración de la acción. La tipo A es la que actualmente tiene mayor uso clínico por su potencia y duración.

La acción muscular que produce es reversible y su efecto tiene una duración de 3-6 meses. En el año 1992 se forma un grupo piloto en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del HCUCh, para incorporar la toxina botulínica (BTX-A) en el tratamiento del Hemiespasmo Facial, Blefaroespasmo y Distonía Cervical. Para uniformar criterios y enseñar la técnica de aplicación, se realizó un primer taller práctico de aplicación de BTX-A.

En este contexto surge la necesidad de formar un equipo multidisciplinario, constituido por neurólogo, fisiatra y tecnólogo médico. La participación e integración a este equipo de médicos fisiatras se basó en que, por una parte contaban con la experticia en la utilización de electromiografía, y por otra, ya en aquellos años se perfilaba el beneficio que este fármaco tendría en las distintas áreas dentro de la Rehabilitación. Esto se ha visto ampliamente demostrado en los años posteriores.

A través del tiempo, nuestro centro se transformó en un sitio de derivación de estos pacientes, no tan sólo por el manejo, sino también por la visión integral que entrega un equipo multidisciplinario.

Luego de 10 años de experiencia, quisimos cuantificar en forma objetiva los resultados obtenidos con los pacientes de esta serie, examinando sus características generales, tiempo de evolución de la enfermedad y comportamien-

to luego de ser tratados con el fármaco, además de verificar la efectividad de la técnica y dosis empleada de BTX-A.

En este trabajo se resume la experiencia de 10 años de nuestro centro, a través de una revisión retrospectiva de los pacientes con diagnóstico de Hemiespasmo facial y comparando los resultados con informes de la literatura internacional.

Material y Método

Pacientes

Se revisaron las fichas clínicas de 77 pacientes con el diagnóstico de Hemispasmo Facial, que fueron atendidos en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del HCUCh, entre los años 1992 y 2002.

Se analizaron retrospectivamente las características clínicas, evolutivas y de respuesta a la infiltración de toxina botulínica.

Se confeccionó una ficha para poder evaluar objetivamente el grado de espasmo facial.

Al momento de ingresar a nuestro policlínico, los pacientes eran evaluados clínicamente por el neurólogo de nuestro equipo, quien clasificaba el HF de acuerdo a la Escala de Scott modificada para HF por nosotros, dando puntuación a la intensidad general del espasmo. Esta escala tiene una puntuación que va de 0 (sin compromiso) a 4 (máximo compromiso) como se muestra en las Tablas 1 y 2. Esta misma metodología se usó para la evaluación de respuesta al tratamiento, luego de la aplicación del fármaco. Es importante destacar que durante los 10 años de seguimiento a nuestros pacientes, siempre fue el mismo médico neurólogo quien los evaluó.

Evaluación y seguimiento:

Al momento del ingreso los pacientes eran evaluados con la escala de Scott modificada y esta evaluación se volvía a repetir en cada control post-tratamiento a los 15 días y 30 días. Se hablaba de éxito máximo de tratamiento

Tabla 1

Escala de Scott

- 0- Normal
- 1 Aumento del parpadeo
- 2- Aleteo palpebral evidente
- 3- Espasmo moderado y evidente, ligeramente incapacitante
- 4- Espasmo severamente incapacitante

Tabla 2

Escala de Scott modificada para HF

- 0-Normal: sin espasmo
- 1 Aumento del parpadeo, contracción mínima palpebral
- 2- Espasmo moderado, oclusión minima palpebral
- 3- Espasmo moderado, oclusión mediana palpebral
- 4- Espasmo severo, oclusión máxima palpebral

cuando el espasmo facial del paciente era clasificado entre 0 y 1 y como respuesta a la disminución en un grado del hemiespasmo.

Se les solicitó a los pacientes que al reaparecer el espasmo facial debían consultar a los 90 y 120 días, ya que fijamos como límite entre una y otra aplicación de toxina 120 días, a fin de eliminar efectos remanentes del fármaco. Cada vez que se evaluaba a los pacientes, se les solicitaba la oclusión forzada de los ojos, para determinar la paresia del orbicular, a través del Signo de Souques (pestañas prominentes, asimétrica).

Inyección de toxina

La técnica utilizada fue con el paciente en decúbito supino. Se realizó aseo en los sitios de punción con solución yodada diluida. Se inyectaron en forma subcutánea en zonas preestablecidas por nuestro centro, eligiendo 5 puntos para el músculo orbicularis oculi determinados mediante palpación del reborde orbitario, que fue usado como referencia ósea. Estos puntos fueron superior externo, inferior externo, superior interno, inferior interno y medio externo.

Estos puntos fueron abordados en todos los pacientes intervenidos, recordando que el 90% de los pacientes de los HF tienen el mayor compromiso en el orbicularis oculi, en tanto que los otros puntos inyectados se abordaron de acuerdo a la intensidad del compromiso local. Se usó el siguiente esquema, también determinado por nuestro centro:

- a. Tres puntos en región peribucal, siguiendo la línea nasolabial a 1 cm abajo y afuera del ángulo de la boca.
- b. Un punto profundo a nivel del músculo zigomático mayor, con referencia en la prominencia malar y a 1,5 cm bajo este punto.
- c. Un punto en músculo risorio, determinado por la equidistancia entre la línea que se traza entre el tragus y el ángulo de la boca.
- d. Dos puntos en músculo cuadrado de la barba a 1 y 2 cm de la mitad correspondiente del mentón.
- e. Tres a cuatro puntos en cutáneo del cuello, a 2 cm por debajo del reborde inferior mandibular.

Luego de realizado el procedimiento, se les dieron las siguientes instrucciones: evitar masajear el sitio de inyección y no aplicar calor; en caso de presentar equimosis se les aconsejó frío local. Los pacientes eran autorizados a retomar su vida y actividades en forma rutinaria luego de realizado el procedimiento.

Resultados:

De un total de 77 pacientes con HF, tratados en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del HCUCh, por un período de 10 años, se realizaron 415 aplicaciones de la toxina botulínica.

La distribución por sexos fue la siguientes: 71,4% mujeres y 28,6% hombres. El promedio

de edad fue de 57.8 años, con un rango de 32 a 85 años. El promedio de tiempo de evolución de la enfermedad antes de llegar a consultar fue de 5.3 años, con un rango entre 1 y 20 años.

De los 77 pacientes portadores de un Hemiespamo Facial, 36.4% correspondía a HF del lado derecho y 63.6% correspondió a lado izquierdo. En nuestra casuística no tuvimos HF doble.

Con respecto a los músculos más comprometidos en los HF revisados, un 54,1% correspondían a un predominio del orbicular oculis, 40,5% correspondían a un predominio mixto en el compromiso de la musculatura facial y en 5,4% se encontró un predominio del músculo zigomático.

De acuerdo a la clasificación de severidad del espasmo facial, dado por la escala de Scott modificada, al momento de ingresar a tratamiento, se encontró la siguiente distribución: 41,3% de los HF se clasificaron grado 4; 46,7% se clasificaron grado 3; 6,7% se clasificaron grado 2, y 5,3% se clasificaron grado 1. Según la severidad del HF, se encontró un claro predominio de los grados 3 y 4 en aquellos espasmos que tenían mayor participación del músculo orbicularis oculi y mixto, en cambio, cuando se encontró predominio zigomático la severidad de mantuvo entre grados 2 y 3. Los espasmos grado 1 sólo comprometían orbicular.

Con respecto a las complicaciones en los procedimientos de aplicación de la toxina, de los 415 tratamientos realizados en los 77 pacientes, hubo un 8,2% de complicaciones en general. Por separado, sus porcentajes fueron los siguientes: 5,3% de los procedimientos presentaron caída de comisura labial, 1,68% presentaron ptosis palpebral, 0,24% presentó diplopia y 0,24% presentó equimosis ocular en relación al sitio de inyección.

En el total de los procedimientos se utilizaron 14.592,5 U del fármaco, con un promedio 33,7 U por aplicación. Con respecto a la duración del efecto del tratamiento, el promedio general fue de 5 meses, con un rango entre 3-12.5 meses: el 65,5% de los pacientes estuvieron asintomáticos por un periodo de 4 a 6 meses y 22,4% de ellos se mantuvo asintomático por un periodo de 6 a 8 meses.

Usando la escala de Scott modificada para evaluar severidad y respuesta al tratamiento por sesión y tomando en consideración que la definición de éxito para nuestro grupo era la clasificación entre grado 0 y 1 del espasmo facial luego del tratamiento con BTX-A, encontramos en nuestra revisión un porcentaje de éxito de un 64,6% y una respuesta satisfactoria (evaluación con grado 2 postratamiento) en un 19,3%.

En nuestra revisión, las respuestas fueron siempre positivas. Si bien nunca pudimos constatar resistencia o falta de respuesta en aquellos pacientes difíciles de manejar por su severidad, en un 5% de los pacientes el efecto fue muy transitorio (15 a 30 días). En estos pacientes se utilizó registro electromiográfico para objetivar el efecto del fármaco.

Discusión

Nuestra revisión corresponde a un estudio retrospectivo de 77 pacientes con el diagnóstico de HF primario, tratados con BTX-A, durante un período de 10 años.

Los pacientes que fueron incluidos en esta revisión fueron primariamente estudiados en distintos centros hospitalarios, y derivados a nuestro servicio exclusivamente para el manejo con la BTX-A.

En nuestra experiencia, la distribución demográfica coincide con lo publicado en estudios anteriores (1.2.7.11.12.13), con una clara predominancia del sexo femenino como portador del HF (en nuestra serie > 70%), y con una distribución etaria entre la cuarta y quinta década.

Observamos un claro predominio de lateralidad a izquierda >60%, que no coincide con las hallazgos en las publicaciones anteriores, y que en nuestro análisis consideramos que es el menor número de casos el que da este resultado, ya que no se explicaría una mayor lateralidad en la fisiopatología del HF.

En nuestra casuística coincidimos con los porcentajes de compromiso muscular orbicular publicados en otros estudios, encontrando en nuestra serie un compromiso del orbicular oculi y mixto (que también tiene participación del músculo orbicular, pero sin claro predominio de este) en >90% de los HF (tabla 3). Por esta razón, nuestro diseño de esquema de sitios de inyección están enfatizados y comandados por la región orbitaria.

Tabla 3

Comparación de porcentajes de complicaciones a la aplicación de toxina botulínica.

Complicación	Literatura	Revisión	
Ptosis labial	10%	5,3%	
Ptosis palpebral	2,8 a 23%	1,68%	
Diplopía	1 a 6%	0,24%	
Epifora	5,5%	0%	
Debilidad facial	17,6 a 97%	0%	

La alta frecuencia que encontramos en la intensidad o severidad de los espasmos faciales que llegan a consultar, siendo >80% de grados 3 y 4, creemos que corresponde solamente al hecho que estos pacientes consultan cuando el espasmo les limita tanto estética o funcionalmente, y que obviamente esto corresponde a la graduación más alta, más que inferir que hay una predominancia de HF más severos en la población general.

El objetivo que impulsó a formar este policlínico fue dar la posibilidad de unificar criterios, dosificación, análisis de técnica, puntos de aplicación, duración de efecto, disminuir efectos deletéreos, y cuantificar la dosis mínima efectiva en el manejo del HF, situación que comparamos con la literatura. Lo que más llama la atención en las publicaciones es la falta de determinación de claros sitios de inyección, dosis aplicadas, períodos de intervalos entre aplicación, controles clínicos periódicos de cuantificación del efecto, pero lejos lo más importante es la evaluación del efecto que se hace en todos los trabajos publicados y que se basa en una entrevista subjetiva a cada paciente tratado, dejando a su propio criterio la medición de efecto de la BTX-A, lo cual parece ser muy mal referente para ponderar resultados. Ya en algunos estudios se habla del efecto "honeymoon" que presentan los pacientes durante las primeras aplicaciones del fármaco, y que se traducen en una excelente evaluación del paciente del efecto del fármaco, a pesar de que objetivamente no hay tan buena respuesta, y esto está referido como efecto placebo. Tratando de minímizar este efecto, se planteó desde el comienzo de la formación de este policlínico una evaluación objetiva, dada en este caso por la escala de Scott, que fue modificada al poco andar en su uso, debido a que pareció más objetivo tomar exclusivamente como referente el comportamiento de la hendidura palpebral.

En el 100% de los pacientes la terapia fue exitosa, con disminución en al menos un grado de la intensidad de HF. Siguiendo el esquema de evaluación de la escala de Scott modificada, se consideró éxito máximo de la intervención con la BTX-A, cuando el examinador evaluaba los espasmos con puntuación de 0 ó 1 (escala de 0 a 4), en los controles posteriores al tratamiento a los 15 y 30 días; el porcentaje de éxito máximo en la revisión de los 77 pacientes fue de 64.5%; con una respuesta satisfactoria 19.3% (con 2 de puntuación) y en el 16.2% un éxito parcial con disminución de un grado en la escala de Scott modificada. Estos resultados son menos satisfactorios que los publicados en la literatura. En un estudio de medicina basada en la evidencia(3), se analizaron todos los trabajos que evaluaban el efecto de la toxina para el HF observando que el éxito global del tratamiento era entre 76 a 100%, sin evaluar en grados la mejoría. Como fue mencionado anteriormente todos estos trabajos tienen el defecto de utilizar como escala de medición de resultados la opinión arbitraria de cada paciente, en cambio los resultados obtenidos en este trabajo fueron evaluados con una escala objetiva, efectuada siempre por el mismo examinador.

En el análisis de la duración del efecto de la BTX-A para el HF, se utilizó un método estadístico no paramétrico (el Método de Kaplan-Meier), el cual basa sus cálculos en los tiempos de permanencia sin enfermedad de cada individuo. Se analizaron los períodos entre cada inyección, tomados al azar, para eliminar las variables que aumentaban estos intervalos y no necesariamente atribuidos al efecto de la BTX-2 (problemas económicos, ausencia por enfermedad, etc). Según este análisis el promedio de duración del efecto del fármaco en los pacientes vistos fue de 5 meses, que es mayor a los valores publicados en la literatura, que dan

un rango de acción de 2,6 a 4 meses en promedio.

Parece interesante verificar que existe una diferencia con la literatura en relación a la persistencia del efecto, que creemos se debe a el esquema que se utilizó en el manejo de estos pacientes, es decir los puntos de aplicación estaban reperados al borde orbitario lo que hace mantener una distancia de la zona de aplicación fija. Este singular esquema, nunca utilizó infiltrar la zona media infraorbitaria para no comprometer el elevador del labio superior, que provoca su caída. Además se omitió la infiltración del cigomático mayor en su punto proximal, trasladando los puntos de infiltración cuando los casos lo requerían, a tres puntos de la región peribucal, para disminuir la caída de la comisura. Otro elemento que contribuyó probablemente con estos resultados, fue la supervisión de aplicación por la misma persona durante los 10 años, quién además evaluó los resultados con la escala de Scott.

Este esquema explica la baja incidencia que encontramos de iatrogenia o complicaciones en los pacientes evaluados, comparados con la literatura, como se aprecia en la Tabla 3.

Conclusión

Nuestro estudio confirma que la TB es un método exitoso en el tratamiento sintomático del HF.

En relación a lo publicado en la literatura el esquema de evaluación, seguimiento y puntos de aplicación en la hemicara comprometida creado por nuestro equipo, permite optimizar en mejor forma la dosis en cada sesión de tratamiento, logrando un aumento significativo en los intervalos entre cada sesión y una disminución franca de los efectos adversos.

Referencias

- 1. Poungvarin N, Yongchai Y. Naraporn N, Voapun. Hemifacial Spasm with Botulinum Toxin Injection: A ten year experience at Siriraj Hospital. Siriraj Hospital Gazet 2001; 53.
- 2. Scorticati, Pkielny, Grañana, Díaz, Giannaula, Micheli. Tratamiento del Hemiespasmo Facial y Blefaroespasmo con toxina botulínica. Resultados a largo plazo. Rev Neurológica Argentina 1996; 21: 50-5.
- 3. Jost WH, Kohl A. Botulinum toxin: evidence-based medicine criteria in blepharospasm and hemifacial spasm. J Neurol 2001; 248(S): 121-4.
- 4. Cakmur R, Ozturk V, Uzunel F, Donmez B, Idiman F. Comparison of preseptal and pretarsal injections of botulinum toxin in the treatment of blepharospasm and hemifacial spasm. J Neurol. 2002; 249: 64-8.
- 5. Tan NC, Chan LL, Tan EK. Review Hemifacial spasm and involuntary facial movements: QJM 2002; 95: 493-500.
- 6. Price J, Farish S, Taylor H, O'Day J. Blepharospasm and hemifacial spasm. Randomized trial to determine the most appropriate location for botulinum toxin injections. Ophthalmology 1997; 104: 865-8.
- 7. Hsiung GY, Das SK, Ranawaya R, Lafontaine AL, Suchowersky O. Long-term efficacy of botulinum toxin A in treatment of various movement disorders over a 10-year period. Mov Disord 2002; 17: 1288-93.
- 8. Tan EK, Jankovic J. Bilateral hemifacial spasm: a report of five cases and a literature review. Mov Disord 1999; 14: 345-9.
- 9. Serrano-Duenas M. Espasmo hemifacial, calidad de vida y depresión. Revista de Neurología 1999; 29: 1108-11.
- 10. Kiely PM, Kowal L. Review of facial muscle spasms. Clinical and Experimental Optometry 1997; 80: 59-61.
- 11. Mauriello JA Jr, Leone T, Dhillon S, Pakeman B, Mostafavi R, Yepez MC. Treatment choices of 119 patients with hemifacial spasm over 11 years. Clin Neurol Neurosurg 1996; 98: 213-6.
- 12. Julavisetkul. Botulinum Toxin Injection for Hemifacial Spasm: A 12-Year Experience. Intern Med Thai 2002; 18: 12-16.

- 13. Defazio G, Abbruzzese G, Girlanda P, Vacca L, Curra A, De Salvia R, Marchese R, Raineri R, Roselli F, Livrea P, Berardelli A. Botulinum toxin A treatment for primary hemifacial spasm: a 10-year multicenter study. Arch Neurol 2002; 59: 418-20.
- 14. Jitpimolmard S, Tiamkao S, Laopaiboon M. Long term results of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of hemifacial spasm: a report of 175 cases.

 J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 64: 751-7.
- 15. Barbano RL. Needle EMG guidance for injection of botulinum toxin. Muscle and Nerve 2001; 24: 1567-8.
- 16. Kowal L, Davies R, Kiely PM. Facial muscle spasms: an Australian study. Aust N Z J Ophthalmol 1998; 26: 123-8.
- 17. Costa Nune, Fregn, Resend, Papaterr. Espasmohemifacial bilateral. Archivos de Neuro-Psiquiatría 2003,61: 115-8.
- 18. Bauer CA, Coker NJ: Update on facial nerve disorders. Otolaryngologic Clin North Am 1996; 29: 445-54.
- 19. Miwa H, Mizuno Y, Kondo T. Familial hemifacial spasm: report of cases and review of literature. J Neurol Sci 2002 Jan 15; 193(2): 97-102.
- 20. Discussion: optimal doses for treatment with botulinum toxins. Optimal Patient Management With Botulinum Toxins: Evidence and Experience London UK: Royal Society of Medicine Press Ltd; 2002: 64-76.
- 21. Poewe W. Botulinum toxins in the treatment of blepharospasm and hemifacial spasm. Optimal Patient Management With Botulinum Toxins: Evidence and Experience London UK: Royal Society of Medicine Press Ltd; 2002: 31-39.
- 22. Gerald V, Adler C. Concise review for primary-care physicians. Hemifacial spasm and other craniofacial movement disorders. Mayo Clin Proc 1998; 73: 67-71.
- 23. Wang A, Jankovic J. Hemifacial spasm: clinical findigs and treatment. Muscle and Nerve 1998; 21: 1740-7.
- 24. Jost WH, Kohl A. Botulinum toxin: evidence-based medicine criteria in rare indications. Journal of Neurology 2001; 248 Suppl 1: 39-44.
- 25. Díaz Grez. Parkinson y Otras Alteraciones del Movimineto. Una puesta al día. Tomo II. Alteraciones del Movimiento no Parkinsonianas. Ediciones de la

- Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía Santiago 1999.
- 26. Weinwr, Lang: Movement Disorders. A Comprehensive Survey. Futura Publishing Company Mount Kisco, New York 1989.
- 27. Barker FG 2nd, Jannetta PJ, Bissonette DJ, Shields PT, Larkins MV, Jho HD. Microvascular decompression for hemifacial spasm. J Neurosurg 1995; 82: 201-10.