

Artículo original

Aplicación de toxina botulínica en el tratamiento de la distonía. Experiencia en un hospital de tercer nivel

Botulinum toxin in dystony: experience in a third-level hospital

 Yudi Milena Rodríguez Mojica¹,  Liliana Carolina Mancipe García²,
 Diego Mauricio Chaustre Ruíz³

¹Especialización en Medicina Física y Rehabilitación. Servicio de Rehabilitación Oncológica, Hospital Central Policía Nacional. Bogotá D.C. Colombia.

²Especialización en Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Central Policía Nacional. Bogotá D.C. Colombia.

³Especialización en Medicina Física y Rehabilitación. Servicio de Fisiatría, Hospital Central Policía Nacional. Bogotá D.C. Colombia.

Resumen

Introducción. La distonía es un trastorno del movimiento que produce afectaciones funcionales a quienes la padecen; la aplicación de toxina botulínica es el tratamiento de elección debido a su seguridad.

Objetivo. Describir los resultados clínicos del uso a largo plazo de toxina botulínica en un grupo de pacientes con diagnóstico de distonía atendidos en un hospital de tercer nivel de complejidad de Bogotá, Colombia.

Métodos. Estudio observacional. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de distonía atendidos en la clínica de espasticidad y distonía de una institución de salud. El dolor se evaluó con la escala visual análoga (EVA) y la percepción de mejoría de síntomas (recuperación de los arcos de movilidad y disminución de movimientos involuntarios); además, el especialista que realizó la aplicación de la toxina botulínica analizó el comportamiento de estas variables en el tiempo.

Resultados. Se incluyeron 28 pacientes, el tipo de distonía más frecuente fue la cervical (75%) y el promedio de tiempo de tratamiento fue de 4,95 años (DE=2,89). Se encontró una reducción de dolor del 79,32%, la cual se mantuvo en el tiempo ($p<0,05$); además, la percepción de síntomas por parte del paciente tuvo una mejoría del 83,75% ($p<0,05$) y la apreciación de resultados por parte del fisiatra fue del 88,39% ($p=0,157$).

Conclusiones. La toxina botulínica en el manejo de la distonía en la población de estudio mostró ser un tratamiento seguro y eficaz, esto posterior a varios ciclos de aplicación.

Palabras clave. Distonía, toxina botulínica A, dolor.



Citación. Rodríguez Mojica YM, Mancipe García LC, Chaustre Ruíz DM. Aplicación de toxina botulínica en el tratamiento de la distonía. Experiencia en un hospital de tercer nivel. Rev Col Med Fis Rehab. 2022;32(1):36-45. <https://doi.org/10.28957/rcmfr.319>

Abstract

Introduction. Dystonia is a movement disorder that causes functional impairments in those who suffer from it; the application of botulinum toxin is the treatment of choice due to its safety.

Correspondencia. Yudi Milena Rodríguez Mojica. Correo electrónico: yudy116@hotmail.com.

Recibido. 24.08.21 - **Aceptado.** 17.03.22

ISSN impreso. 0121-0041. **ISSN electrónico.** 2256-5655.

Objective. To describe the clinical outcomes of the long-term use of botulinum toxin in a group of patients with a diagnosis of dystonia treated in a hospital of third level of complexity in Bogota, Colombia.

Methods. Observational study. The medical records of patients with a diagnosis of dystonia treated at the clinic of spasticity and dystonia of a health institution were reviewed. Pain was evaluated using the visual analog scale (VAS) and the perception of improvement in symptoms (recovery of the range of motion and reduction of involuntary movements); in addition, the specialist who applied the botulinum toxin analyzed the behavior of these variables over time.

Results. 28 patients were included, the most frequent type of dystonia was cervical (75%) and the average time of treatment was 4.95 years (SD=2.89). It was found a reduction in pain of 79.32%, which was maintained over time ($p<0.05$); In addition, the perception of symptoms by the patient had an improvement of 83.75% ($p<0.05$) and the appreciation of results by the physiatrist was 88.39% ($p=0.157$).

Conclusions. Botulinum toxin proved to be a safe and effective treatment for the management of dystonia in the study population after several cycles of application.

Key words. Dystonia, toxin botulinum A, dolor.



Introducción

La distonía es un trastorno heterogéneo del movimiento definido como un síndrome de contracciones musculares sostenidas que con frecuencia causa movimientos retorcidos y repetitivos o posturas anormales^{1,2}, y que en el 67-75% de los pacientes se acompaña de dolor³. La distonía cervical es la más frecuente; esta se presenta en el 18-41% de los pacientes y se caracteriza por complicaciones que se manifiestan con trastorno degenerativo prematuro de la columna cervical, discopatía o mielopatía cervical, reduciendo significativamente la calidad de vida del paciente al afectar su capacidad para trabajar y generar estigmatización social^{4,5}. Hasta en el 15% de los pacientes puede producirse una remisión espontánea que suele ser temporal^{6,7}.

La aplicación de toxina botulínica tipo A (TBA) es la primera opción de tratamiento farmacológico para la distonía primaria focal, pues este es un medicamento con perfiles de alta eficacia y seguridad que produce una mejoría significativa en la disminución de los síntomas y sus consecuencias (dolor, postura y funcionalidad). El perfil de eficacia y seguridad del tratamiento con TBA se ha evaluado en estudios observacionales a largo plazo (seguimiento durante al menos cinco años) realizados en pacientes con diferentes tipos de distonía, en quienes no se observó disminución de la eficacia; en dichos estudios el prin-

cipal efecto secundario encontrado consistió en debilidad muscular alrededor de la región inyectada^{8,9}.

El éxito del tratamiento con TBA en el manejo de la distonía depende de los músculos involucrados y tratados; además, debe tenerse presente que la efectividad aumenta cuando se utilizan ayudas técnicas como una ecografía o una electromiografía^{9,10}.

Benecke *et al.*¹¹ realizaron un estudio donde compararon diferentes productos de TBA y los serotipos A y B, y encontraron que el Xeomin® es tan eficaz y seguro como el Botox® para el tratamiento de la distonía cervical. Asimismo, los estudios de Comella *et al.*¹² y Pappert & Germanson¹³ hallaron que la mejoría de la distonía cervical fue comparable después de los tratamientos con TBA y toxina botulínica tipo B, pero que la sequedad de boca y la disfagia fueron más frecuentes con este último.

El uso a largo plazo de la TBA puede favorecer el desarrollo de resistencia, la cual afecta aproximadamente al 3-5% de los pacientes con distonía¹⁴. La incidencia de la inducción de anticuerpos contra toxina botulínica durante el primer y segundo año de terapia está entre el 0,5% y el 2,0% y a largo plazo (cinco años) la prevalencia de anticuerpos es de aproximadamente el 14%^{14,15}. A pesar de lo anterior, los pocos estudios de seguimiento

a largo plazo mostraron que los pacientes siguen respondiendo a la terapia con inyecciones de TBA durante 10 años. Algunos estudios han demostrado que la duración del tratamiento de aproximadamente 15 años conlleva un riesgo de hasta un 40% de desarrollar anticuerpos, sin influir en el resultado clínico del tratamiento^{15,16}.

Dado el panorama, el presente estudio tiene como objetivo describir los resultados clínicos del uso a largo plazo de la TBA en un grupo de pacientes con diagnóstico de distonía atendidos en un hospital de tercer nivel de complejidad de Bogotá, Colombia.

Métodos

Estudio de tipo observacional. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de distonía remitidos a la clínica de espasticidad y distonía de un hospital de tercer nivel de complejidad de Bogotá. Se analizaron los datos clínicos de la evaluación inicial y los registrados a los seis meses de la aplicación y en la última aplicación; el esquema de aplicación de la TBA; el tipo de toxina, y el tipo de complicaciones que presentaron los participantes. La evaluación clínica incluyó la valoración del dolor con la escala visual análoga (EVA) y la percepción de mejoría general en términos de porcentaje por parte tanto del paciente como del fisiatra; para esto último se tuvo en cuenta la mejoría en los arcos de movilidad y la disminución de movimientos involuntarios y del dolor. La evaluación de la percepción de síntomas por parte del paciente se cuantificó a través de porcentaje de mejoría; esta calificación la dio el paciente en cada consulta posterior a la aplicación de la TBA.

Se realizó un análisis estadístico en el cual las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y las variables cuantitativas en medidas de tendencia central. Los resultados se expresaron como medias (desviación estándar (DE)), con un análisis estratificado por tipo

de TBA y tiempo de duración de aplicación de la misma.

Para realizar el análisis estadístico se llevó a cabo una estratificación dividiendo la muestra en dos grupos: el primero correspondió a los pacientes con aplicación de TBA hasta por cinco años (n=16) y el segundo incluyó a los pacientes con aplicación de TBA mayor o igual a cinco años (n=12). Se consideró este tiempo debido a que, según la evidencia existente, en este lapso de tiempo el 14% de los pacientes tratados con TBA pueden desarrollar resistencia por producción de anticuerpos^{14,15}.

La normalidad de las variables se analizó mediante el test de Shapiro-Wilk; las variables cuantitativas con distribución normal fueron analizadas con las pruebas t de Student pareada y no pareada y las variables sin distribución normal fueron analizadas con las pruebas W-Wilcoxon y U de Mann Whitney. En este análisis, que se realizó con el programa estadístico SPSS Versión 26, se consideró como significativamente estadístico un valor $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron 28 pacientes con distonías con una edad promedio de 58,96 años ($DE \pm 19,92$) y de mayoría de sexo femenino (57,14%); el tipo de distonía que se presentó con mayor frecuencia fue la distonía cervical (75%). La descripción de datos demográficos y las características clínicas de los participantes se encuentran en la [Tabla 1](#).

El esquema de aplicación de TBA utilizado en la institución donde se llevó a cabo el estudio incluía los músculos cervicocraneales ipsilaterales y contralaterales afectados por las distonías cervicales, así como la musculatura axial que es afectada por la distonía del escribano; para la aplicación del medicamento se utilizó una guía electromiográfica.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la población de estudio.

Variable		n	Porcentaje
Edad*		58,96	±19,92
Sexo	Femenino	16	57,14%
	Masculino	12	42,86%
Tipo de distonía	Distonía Cervical	21	75%
	Distonía del Escribano	2	7,14%
	Distonía Oromandibular	2	7,14%
	Parálisis Cerebral disquinetica	2	7,14%
	Corea en Hombro Izquierdo	1	3,58%
	<hr/>		
	Tipo de toxina	Botox®	22
Dysport®		3	10,71%
Xeomin®		2	7,14%
Magnion®		1	3,58%

* Esta variable fue expresada en media y desviación estándar.

Fuente: elaboración propia.

En la mayoría (78,57%) de los casos se aplicó Botox®, con una dosis promedio de 211,36 UI (DE±102,27); también se aplicaron toxinas de las marcas Dysport® (10,71%), con una dosis promedio de 525 UI (DE±330,4), Xeomin® (7,14%), con una dosis promedio de 150 UI (DE±70,71) y Magnion® (3,58%), con una dosis de 100 UI. Solo se presentaron dos casos en los que se requirió cambio de toxina: los pacientes pasaron de Botox® a Dysport® debido a la disponibilidad de la toxina en la institución al momento de la aplicación.

En promedio, los pacientes llevaban un periodo de 4,95 años (DE±2,89) en manejo con TBA como tratamiento para la distonía, siendo 12 años el mayor tiempo que lo había recibido un paciente, el cual tenía distonía cervical, y un año y medio el menor tiempo que un paciente lo había recibido.

Las aplicaciones del medicamento se realizaron con un intervalo de frecuencia de tres meses y en general se presentó un aumento aproximado del 19% de la dosis inicial de TBA durante el transcurso del tratamiento. Según las marcas de toxina, para onabotulinumtoxinA (Botox®) se registró un aumento del 39,4%,

para abobotulinumtoxinA (Dysport®) se encontró una disminución del 20% y para incobotulinumtoxinA (Xeomin®) y magnion® se halló que la dosis se mantuvo estable.

A nivel global, la puntuación de dolor medida con la EVA tuvo una reducción del 80,21% (DE±11,52) a los seis meses, la cual se mantuvo hasta la última consulta en el 79,32% de los casos (DE±12,83) con una significancia estadística de $p=0,000$.

En el grupo 1 (pacientes con aplicación de TBA hasta por cinco años) la media de la EVA inicial fue de 7,12 (DE±1,3), a los seis meses de la aplicación fue de 1,5 (DE±0,8) y al final fue de 1,56 (DE±0,9), lo cual mostró una diferencia estadísticamente significativa entre el valor de la EVA inicial y a los seis meses ($p=0,000391$), al igual que entre la medida inicial y la final ($p=0,000386$).

En el grupo 2 (pacientes con aplicación de TBA mayor o igual a cinco años) la media de la EVA inicial fue de 6,58 (DE±1,5), a los seis meses de la aplicación fue de 1,25 (DE±1,5) y al final fue de 1,33 (DE±1,1), lo cual mostró una diferencia estadísticamente significativa

entre el valor de la EVA inicial y a los seis meses ($p=0,001982$), al igual que entre la medida inicial y la final ($p=0,001863$).

Al comparar la diferencia de calificación de dolor inicial y final con la EVA entre los dos grupos se encontró una significancia estadística ($p=0,0000$).

De forma general, la percepción de mejoría de síntomas por parte de los pacientes a los seis meses fue del 85,18% ($DE\pm 8,97$) y en la última evaluación esta percepción se mantuvo en 83,75% ($DE\pm 9,68$) ($p=0,00004$). Cuando se realizó la comparación por grupos de tiempo de aplicación de toxina, se encontró que la percepción del paciente en cuanto a la mejoría de sus síntomas se mantuvo a través del tiempo, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,043$) tanto en los pacientes con menos de cinco años de aplicación de TBA, como en los de más de cinco años de aplicación; los datos en detalle se pueden ver en la [Tabla 2](#).

La valoración de la percepción del resultado de la aplicación de la TBA por parte del fisiatra que realizó la aplicación también se cuantificó a

través de un porcentaje de mejoría; de forma general, la percepción por parte del fisiatra de la mejoría de los síntomas de los pacientes a los seis meses fue del 89,11% ($DE\pm 6,95$) y en la última consulta se mantuvo en el 88,39% ($DE\pm 7,34$) ($p=0,157$).

Durante la revisión de las historias clínicas no se encontró ningún evento adverso secundario a la aplicación de TBA.

Discusión

La toxina botulínica, aprobada desde 1989 por la Food and Drug Administration (FDA) como tratamiento para pacientes con distonías faciales, y posteriormente aprobada para otros múltiples usos, es considerada en la actualidad como el estándar de oro en el manejo de las distonías^{8,9,16}. Dentro de los objetivos del tratamiento en estos pacientes se encuentran la reducción de los movimientos repetitivos; la disminución del dolor secundario; el mejoramiento de la postura, de los arcos de movimiento y de la funcionalidad, y el alcance de una mejor calidad de vida.

Tabla 2. Precepción de mejoría de los síntomas según la clasificación del dolor mediante la escala visual análoga.

Variables	Grupo 1: aplicación de TBA < 5 años			Grupo 2 : aplicación de TBA ≥ 5 años			Valor p
	Inicial	A los 6 meses	Final	Inicial	A los 6 meses	Final	
Dolor	7,12 ($\pm 1,3$)	1,5 ($\pm 0,8$) $p=0,000391^*$	1,56 ($\pm 0,9$) $p=0,000386^{**}$	6,58 ($\pm 1,5$)	1,25 ($\pm 0,9$) $p=0,001982^*$	1,33 ($\pm 1,1$) $p=0,001863^{**}$	$p=0,0000$
Percepción de los síntomas por parte del paciente	-	85% ($\pm 9,7$) $p=0,038^\dagger$	83,1% ($\pm 11,3$)	-	85,4% ($\pm 8,3$) $p=0,049^\dagger$	84,6% ($\pm 7,2$)	$p=0,043$
Percepción del Resultado por parte del fisiatra	-	88,1% ($\pm 7,5$) $p=0,317^\dagger\dagger$	87,5% ($\pm 8,5$)	-	90,4% ($\pm 6,2$) $p=0,1585^\dagger\dagger$	89,6% ($\pm 5,4$)	$p=0,161$

* Valor p de la EVA inicial y la EVA a los seis meses.

** Valor p de la EVA inicial y la EVA final.

† Valor p de percepción de síntomas a los seis meses y al final.

†† Valor p de percepción del resultado según fisiatra a los seis meses y al final.

Fuente: elaboración propia.

La prevalencia de las distonías, en conjunto, parece ser mayor que la de muchas otras patologías neurológicas; sin embargo, no se conocen las cifras exactas de prevalencia de los distintos tipos de distonía, ya que estas varían considerablemente según la fuente, el método de estudio y los grupos poblacionales. Por ejemplo, la prevalencia de las distonías focales en general fluctúa entre 1 y 29,5 casos por cada 100.000 habitantes¹⁷, mientras que en Colombia, según un estudio realizado en Antioquia por Solano-Atehortúa *et al.*¹⁸ con 874 pacientes, es de 712 casos por cada 1.000.000 de habitantes (IC95%: 487-937); en esta última investigación, los autores también encontraron que el 79% de los pacientes tenían distonías primarias y el 75,5%, distonías focales.

La forma más común de distonía focal es la distonía cervical¹⁹, lo cual coincide con lo encontrado en el presente estudio, en donde esta variedad estuvo presente en el 75% de la muestra.

La edad promedio de los participantes en este estudio fue de 58,96 años, similar a la edad media reportada por Rodríguez *et al.*²⁰ en una revisión de Cochrane de 2020 que incluyó 1.144 pacientes y donde esta fue de 52,8 años.

Debido a que usualmente el tratamiento con toxina botulínica es crónico, con el tiempo pueden producirse anticuerpos, lo cual en algunos casos puede llevar a la disminución de su efectividad y, por tanto, a falla terapéutica. Se estima que la resistencia secundaria a TBA afecta aproximadamente el 3-5% de los pacientes¹⁴; dentro de los factores de riesgo para esta resistencia se encuentran dosis acumuladas altas e intervalos de aplicación muy cortos. En la población de estudio acá analizada el tiempo promedio de manejo con toxina botulínica fue de 4,95 años, con un caso de 12 años, y no se encontraron datos que sugieran falla terapéutica en ninguno de los participantes.

Uno de los puntos aquí evaluados fue la variación de la percepción del dolor en la EVA. En este análisis se encontró que el dolor secun-

dario a las distonías es común, especialmente en las vértebras cervicales donde está presente entre el 66% y el 75% de los pacientes, lo cual podría deberse a que la zona posterior del cuello es rica en fibras A delta y C que son conductoras de impulsos nociceptivos; sin embargo, debido a que en muchas ocasiones no hay correlación clínica entre la severidad de las posturas distónicas y el dolor, se cree que hay otros mecanismos centrales involucrados^{3,21}.

En el presente estudio todos los pacientes incluidos tenían algún grado de dolor secundario a la distonía, y en los dos grupos la media de severidad inicial del dolor se encontraba por encima de cinco sobre 10 en la EVA, evidenciándose una reducción importante y significativa de este síntoma (80,21%, DE±11,52), la cual se mantuvo a largo plazo.

En su estudio, Simpson *et al.*²² clasificaron el grado de recomendación de cada una de las toxinas existentes en nivel A (efectivo, requiere al menos dos estudios clase I), nivel B (probablemente efectivo, requiere al menos un estudio clase I o al menos dos estudios clase II), nivel C (posiblemente efectivo, requiere al menos un estudio clase II o dos estudios clase III) y nivel U (no hay estudios controlados o la evidencia es conflictiva). Además, según esos autores, la única entidad en la cual todos los tipos de toxinas tienen recomendación nivel A es en la distonía cervical, para el resto las más recomendadas son la onabotulinumtoxinA (BOTOX®) y la abobotulinumtoxinA (DYSPOUR®); sin embargo, esto puede deberse al número de estudios en el resto de los preparados comerciales²².

La mayoría de los pacientes aquí analizados recibieron Botox® (78,57%), con una dosis promedio de 211,36 UI, pero también se aplicó toxina de la marca Dysport®, cuya dosis promedio fue de 525 UI; incobotulinumtoxinA (Xeomin®), cuya dosis promedio fue de 150 UI, y Magnion®, cuya dosis fue de 100 UI para el único paciente que la recibió. Las dosis empleadas y los intervalos de tratamiento se encontraron dentro de los

parámetros recomendados²³⁻²⁶, lo que permitió que en todos los pacientes se lograra un beneficio sostenido, con mejoría mayor al 50% respecto a la medición inicial.

Dentro de los efectos adversos que se pueden presentar en los pacientes con distonía cervical se encuentra la debilidad excesiva de los músculos inyectados, la cual puede llevar a dificultad en el control postural de la cabeza; también se puede presentar disfagia, que se genera por difusión de la toxina a los músculos faríngeos. Ambas complicaciones son reversibles y pueden ser manejadas con medidas generales. En el presente estudio no se encontró ningún reporte de evento adverso secundario a la aplicación de TBA en las historias clínicas.

En diferentes estudios realizados en pacientes con distonías tratados con toxina botulínica se emplea la valoración subjetiva de la mejoría clínica tanto por el paciente, como por el médico tratante. Así se realizó en el presente estudio y en el de Castelao²⁷, el cual fue una revisión sistemática que incluyó ocho ensayos clínicos aleatorizados, con un total de 1.010 pacientes, y mostró que tanto los participantes como los clínicos informaron una mejora importante del estado clínico subjetivo. En el presente estudio se observó también un reporte subjetivo en términos de porcentaje, encontrando mejorías significativas en la evaluación por parte del paciente, las cuales se mantuvieron en el tiempo hasta la última revisión, aunque también hubo una evaluación subjetiva para la evaluación del tratamiento con TBA por parte del fisiatra en la cual se encontró una mejoría, pero esta no fue estadísticamente significativa. Una de las hipótesis que explicaría este hallazgo es que el número reducido de pacientes involucrados en el estudio y el efecto de sesgo de memoria del evaluador pueden ser aspectos que afecten esta significancia estadística.

Dentro de las limitaciones de este estudio se encuentran que el tamaño de la muestra fue muy reducido y que la valoración de satisfacción (tanto del paciente como del fisiatra) se basa en una apreciación subjetiva; por lo tan-

to, para mejorar la precisión de los resultados se podría utilizar una herramienta estandarizada de evaluación. Asimismo, se espera que en próximos estudios se tenga una representatividad en igual proporción de los diferentes productos de TBA.

A pesar de estas limitaciones, los autores consideran que el presente estudio muestra información relevante de la experiencia a largo plazo de la TBA en el manejo de distonía en Colombia.

Conclusión

La aplicación de TBA para el manejo de la distonía en la población de estudio mostró ser un tratamiento seguro, ya que no se observó ningún efecto adverso; además, su efecto en la disminución del dolor y la percepción de mejoría sintomática se mantuvo con las aplicaciones repetidas y en los tratamientos que se han mantenido por largos periodos de tiempo.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos que puedan identificar a las personas que respondieron la encuesta; así mismo, se contó con la aprobación de los encuestados para divulgar los datos.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Contribución de los autores

Yudi Milena Rodríguez participó en el diseño del estudio, la recolección de los datos, el análisis estadístico y la elaboración y revisión del documento; Liliana Carolina Mancipe García participó en la recolección de los datos y la elaboración y revisión del documento, y Diego Mauricio Chaustre Ruíz ideó la investigación y participó en la planeación del estudio y en la recolección de los datos.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

1. Skogseid IM. Dystonia new advances in classification, genetics, pathophysiology and treatment. *Acta Neurol Scand Suppl.* 2014;(198):13-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ane.12231>.
2. Bhidayasiri R. Dystonia: genetics and treatment update. *Neurologist.* 2006;12(2):74-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01.nrl.0000195831.46000.2d>.
3. Kutvonen O, Dastidar P, Nurmikko T. Pain in spasmodic torticollis. *Pain.* 1997;69(3):279-86. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(96\)03296-4](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(96)03296-4).
4. Konrad C, Vollmer-Haase J, Anneken K, Knecht S. Orthopedic and neurological complications of cervical dystonia—review of the literature. *Acta Neurol Scand.* 2004;109(6):369-73, Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2004.00281.x>.
5. Sławek J, Friedman A, Potulska A, Krystkowiak P, Gervais C, Banach M, *et al.* Factors affecting the health-related quality of life of patients with cervical dystonia and the impact of botulinum toxin type A injections. *Funct Neurol.* 2007;22(2):95-100.
6. Friedman A, Fahn S. Spontaneous remissions in spasmodic torticollis. *Neurology.* 1986;36(3):398-400. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/wnl.36.3.398>.
7. Mainka T, Erro R, Rothwell J, Kühn AA, Bhatia KP, Ganos C. Remission in dystonia - Systematic review of the literature and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord.* 2019;66:9-15, Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.02.020>.
8. Albanese A, Asmus F, Bhatia KP, Elia AE, Elibol B, Filippini G, *et al.* EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *Eur J Neurol.* 2011;18(1):5-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03042.x>.
9. Lungu C, Ahmad OF. Update on the Use of Botulinum Toxin Therapy for Focal and Task-Specific Dystonias. *Semin Neurol.* 2016;36(1):41-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1571211>.
10. Monnier G, Parratte B, Tatu L, Cosson A, Michel F, Metton G. EMG support in botulinum toxin treatment. *Ann Readapt Med Phys.* 2003;46(6):380-5. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0168-6054\(03\)00102-8](https://doi.org/10.1016/s0168-6054(03)00102-8).
11. Benecke R, Jost WH, Kanovsky P, Ruzicka E, Comes G, Grafe S. A new botulinum toxin type A free of complexing proteins for treatment of cervical dystonia. *Neurology.* 2005;64(11):1949-1951. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000163767.99354.C3>.
12. Comella CL, Jankovic J, Shannon KM, sui J, Swenson M, Leurgans S, *et al.* Comparison of botulinum toxin serotypes A and B for the treatment of cervical dystonia. *Neurology.* 2005;65(9):1423-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000183055.81056.5c>.
13. Pappert EJ, Germanson T. Botulinum toxin type B vs. type A in toxin-naive patients with cervical dystonia: randomized, double-blind, noninferiority trial. *Mov Disord.* 2008;23(4):510-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/mds.21724>.
14. Dobryansky M, Korsh J, Shen AE, Aliano K. Botulinum toxin type A and B primary resistance. *Aesthet Surg J.* 2015;35(2):NP28-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/asj/sju027>.
15. Fabbri M, Leodori G, Fernandes RM, Bhidayasiri R, Marti MJ, Colosimo C, *et al.* Neutralizing Antibody and Botulinum Toxin Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurotox Res.* 2016;29(1):105-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12640-015-9565-5>.

16. Tyślerowicz M, Kiedrzyńska W, Adamkiewicz B, Jost WH, Sławek J. Cervical dystonia – improving the effectiveness of botulinum toxin therapy. *Neurol Neurochir Pol.* 2020;54(3):232-42. Disponible en: <https://doi.org/10.5603/PJNNS.a2020.002>.
17. Defazio G, Abbruzzese G, Livrea P, Berardelli A. Epidemiology of primary dystonia. *Lancet Neurol.* 2004;3(11):673-8. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(04\)00907-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00907-X).
18. Solano-Atehortúa JM, Isaza-Jaramillo SP, Rendon-Bañol A, Buritica-Henao O. Prevalence of Dystonia in Antioquia, Colombia. *Neuroepidemiology.* 2016;46(2):137-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000443834>.
19. Troung D, Brodsky M, Lew M, Brashear A, Jankovic J, Molho E, *et al.* Long-term efficacy and safety of botulinum toxin type A (Dysport) in cervical dystonia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2010;16(5):316-323. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2010.03.002>.
20. Rodríguez FB, Duarte GS, Marques RE, Castelão M, Ferreira J, Sampaio C, *et al.* Tratamiento con toxina botulínica tipo A para personas con postura involuntaria de la cabeza, o distonía cervical. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2020;11: CD003633. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003633>.
21. Moreno-López CL. Diagnóstico y clasificación de la distonía. *Acta Neurol Colomb.* 2017;33(Suppl 1):S2-8.
22. Simpson D, Hallet M, Ashman EJ, Comella CL, Green MW, Gronseth GS, *et al.* Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2016;86(9):1818-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002560>.
23. Moreno-López CL, Cerquera-Cleves C. Toxina botulínica en el manejo de las distonías. *Acta Neurol Colomb.* 2017;33(Suppl 1):S32-37.
24. Botox®. Ficha técnica. 2021 [citado marzo 24 de 2022]. Disponible en: http://www.allergan.com/assets/pdf/botox_pi.pdf.
25. Xeomin®. Ficha técnica. 2015 [citado marzo 24 de 2022]. Disponible en: <http://www.xeominaesthetic.com/wp-content/uploads/XEOMIN-Prescribing-Information.pdf>.
26. Dysport®. Ficha técnica. 2020 [citado marzo 24 de 2022]. Disponible en: <https://www.drugs.com/pro/dysport.html>.
27. Castelão M, Marques RE, Duarte GS, Rodrigues FB, Ferreira J, Sampaio C, *et al.* Botulinum toxin type A therapy for cervical dystonia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;12(12):CD003633. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003633.pub3>