



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Tratamiento con toxina botulínica tipo A para la distonía cervical (Revisión)

Castelão M, Marques RE, Duarte GS, Rodrigues FB, Ferreira J, Sampaio C, Moore AP, Costa J

Castelão M, Marques RE, Duarte GS, Rodrigues FB, Ferreira J, Sampaio C, Moore AP, Costa J.  
Botulinum toxin type A therapy for cervical dystonia  
(Tratamiento con toxina botulínica tipo A para la distonía cervical).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 12. Art. No.: CD003633.  
DOI: [10.1002/14651858.CD003633.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003633.pub3).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Tratamiento con toxina botulínica tipo A para la distonía cervical

Mafalda Castelão<sup>1a</sup>, Raquel E Marques<sup>1b</sup>, Gonçalo S Duarte<sup>1c</sup>, Filipe B Rodrigues<sup>1d</sup>, Joaquim Ferreira<sup>1</sup>, Cristina Sampaio<sup>2</sup>, Austen P Moore<sup>3</sup>, João Costa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal. <sup>2</sup>CHDI Foundation, Princeton, NJ, USA. <sup>3</sup>The Walton Centre NHS Foundation Trust, Liverpool, UK

<sup>a</sup>These authors contributed equally to this work.. <sup>b</sup>These authors contributed equally to this work.. <sup>c</sup>These authors contributed equally to this work.. <sup>d</sup>These authors contributed equally to this work.

**Dirección de contacto:** João Costa, Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica, Faculdade de Medicina de Lisboa, Av. Prof. Egas Moniz, Lisboa, 1649-028, Portugal. [jncosta@medicina.ulisboa.pt](mailto:jncosta@medicina.ulisboa.pt).

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Trastornos del Movimiento.

**Estado y fecha de publicación:** Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 12, 2017.

**Referencia:** Castelão M, Marques RE, Duarte GS, Rodrigues FB, Ferreira J, Sampaio C, Moore AP, Costa J. Botulinum toxin type A therapy for cervical dystonia (Tratamiento con toxina botulínica tipo A para la distonía cervical). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 12. Art. No.: CD003633. DOI: [10.1002/14651858.CD003633.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003633.pub3).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

Ésta es una actualización de una revisión Cochrane publicada por primera vez en 2005. La distonía cervical es la forma más común de distonía focal y es un trastorno del movimiento muy incapacitante que se caracteriza por la postura involuntaria, generalmente dolorosa, de la cabeza. Actualmente, la toxina botulínica tipo A (TbA) se considera la terapia de primera línea para esta condición.

### Objetivos

Comparar la eficacia, seguridad y tolerancia de la toxina botulínica tipo A (TbA) frente a un placebo en personas con distonía cervical.

### Métodos de búsqueda

Para identificar los estudios para esta revisión se realizaron búsquedas en el Registro de Ensayos de Trastornos del Movimiento Cochrane (Cochrane Movement Disorders' Trials Register), CENTRAL, MEDLINE, Embase, en las listas de referencias de los artículos y en los resúmenes de congresos. Todos los elementos de la búsqueda, sin restricciones de idioma, se realizaron en octubre de 2016.

### Criterios de selección

Ensayos aleatorizados doble ciego, paralelos, controlados con placebo (ECA) que compararan tBA versus placebo en adultos con distonía cervical.

### Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión evaluaron de forma independiente los registros, seleccionaron los estudios incluidos, extrajeron los datos mediante un formulario de papel y evaluaron el riesgo de sesgo. Los desacuerdos se resolvieron mediante consenso o consulta con un tercer autor. Para comparar la tBA versus placebo se realizaron metanálisis mediante el modelo de efectos aleatorios para calcular los efectos agrupados y los intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) correspondientes. Además, se realizaron análisis de subgrupos planificados de antemano según la dosis de TbA utilizada, la formulación de TbA utilizada y el uso o no de orientación para la inyección de TbA. El principal resultado de eficacia fue la mejora del deterioro específico de la distonía cervical. El principal resultado de seguridad fue la proporción de participantes con cualquier evento adverso.

## Resultados principales

Se incluyeron ocho ECA de riesgo general moderado de sesgo, incluyendo 1010 participantes con distonía cervical. En seis estudios se excluyeron los participantes con respuestas más deficientes al tratamiento con TbA, por lo que se incluyó una población enriquecida con una mayor probabilidad de beneficiarse de esta terapia. Sólo un ensayo fue financiado independientemente. En todos los ECA se evaluó el efecto de una sola sesión de tratamiento con TbA, utilizando dosis de 150 U a 236 U de onabotulinumtoxinaA (Botox), 120 U a 240 U de incobotulinumtoxinaA (Xeomin) y 250 U a 1000 U de abobotulinumtoxinaA (Dysport).

La TbA se asoció con una mejora de moderada a grande en el estado clínico inicial del participante según la evaluación de los investigadores, con una reducción de 8,06 puntos en la Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (puntuación total de la TWSTRS) a la semana 4 después de la inyección (IC del 95%: 6,08 a 10,05;  $I^2 = 0\%$ ) en comparación con el placebo, lo que corresponde, en promedio, a una mejora del 18,7% con respecto al estado inicial. La diferencia media (DM) en la subpuntuación del dolor de la TWSTRS en la semana 4 fue de 2,11 (IC del 95%: 1,38 a 2,83;  $I^2 = 0\%$ ). En general, tanto los participantes como los clínicos informaron de una mejora del estado clínico subjetivo. No hubo diferencias entre los grupos en cuanto a los retiros debidos a eventos adversos. Sin embargo, el tratamiento con TbA se asoció con un mayor riesgo de experimentar un evento adverso (riesgo relativo (RR) 1,19; IC del 95%: 1,03 a 1,36;  $I^2 = 16\%$ ). La disfagia (9%) y la debilidad/fatiga difusa (10%) fueron los eventos adversos más comunes relacionados con el tratamiento (disfagia: RR 3,04; IC del 95%: 1,68 a 5,50;  $I^2 = 0\%$ ; debilidad/fatiga difusa: RR 1,78; IC del 95%: 1,08 a 2,94;  $I^2 = 0\%$ ). El tratamiento con TbA se asoció con un menor riesgo de que los participantes se retiraran de los ensayos. Se tiene una certeza moderada en la evidencia de todos los resultados mencionados.

No se encontró evidencia que apoyara la existencia de una clara relación dosis-respuesta con la TbA, ni una diferencia entre las formulaciones de la TbA, ni una diferencia con el uso de la inyección guiada por EMG.

Debido a la heterogeneidad clínica, no se agruparon los datos relativos a la calidad de vida relacionada con la salud, la duración del efecto clínico o el desarrollo de la falta de respuesta secundaria.

## Conclusiones de los autores

Se tiene una certeza moderada en la evidencia de que una sola sesión de tratamiento con TbA se asocia con una reducción significativa y clínicamente relevante de la deficiencia específica de la distonía cervical, incluida la gravedad, la discapacidad y el dolor, y que se tolera bien, en comparación con el placebo. También hay una certeza moderada en la evidencia de que las personas tratadas con TbA corren un mayor riesgo de desarrollar acontecimientos adversos, sobre todo disfagia y debilidad difusa. No hay datos de ECA que evalúen la efectividad y seguridad de los ciclos de inyección de TbA repetidos. No hay evidencia de los ECA que permitan adoptar conclusiones definitivas sobre los intervalos de tratamiento y las dosis óptimas, la utilidad de las técnicas de orientación para la inyección, el impacto en la calidad de vida o la duración del efecto del tratamiento.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Tratamiento con toxina botulínica tipo A para personas con postura involuntaria de la cabeza, o distonía cervical

#### Pregunta de la revisión

Se revisó la evidencia sobre el efecto de la toxina botulínica tipo A (TbA) en personas con posicionamiento involuntario de la cabeza, o distonía cervical. Esta es una actualización de una revisión Cochrane anterior y se evaluó la efectividad (reducción de la gravedad, la discapacidad y el dolor) y la seguridad de la TbA frente a un placebo (un medicamento falso) en la distonía cervical.

#### Antecedentes

La distonía cervical, también llamada tortícolis espasmódica, es una enfermedad que provoca una posición anormal de la cabeza no deseada, no controlable y a menudo dolorosa. Es una afección relativamente poco frecuente (afecta de 57 a 280 personas por millón) que puede ser muy incapacitante y afectar negativamente la calidad de vida de los pacientes. En la mayoría de los casos la causa no se conoce y no existe cura. Como habitualmente la distonía cervical es una enfermedad a largo plazo, requiere tratamiento a largo plazo.

La toxina botulínica es una poderosa sustancia química natural que puede causar una parálisis severa (una incapacidad para moverse en la parte del cuerpo donde se aplica) en animales y humanos. También se puede utilizar para tratar muchas afecciones, en particular las que se presentan con contracciones musculares involuntarias como la distonía cervical. La toxina botulínica se administra mediante inyecciones en los músculos que se contraen para producir la mayoría de los síntomas de la enfermedad. Existen diferentes tipos de toxina botulínica, no todos están disponibles para el tratamiento de las condiciones de salud. La TbA suele considerarse la primera opción de tratamiento en la distonía cervical.

#### Características de los estudios

Se realizó una búsqueda rigurosa de la literatura médica en octubre de 2016 y se encontró ocho estudios que comparaban el tratamiento con TbA versus placebo. Estos estudios incluyeron 1010 participantes, que como promedio presentaban deficiencia moderada debido a la enfermedad. Los participantes permanecieron en la mayoría de los estudios durante un corto período de tiempo, entre 16 y 20 semanas

después del tratamiento. La edad promedio de los pacientes de los estudios fue 52,3 años, y habían presentado distonía cervical, como promedio, de 4,8 a 12,1 años antes de participar en los ensayos. La mayoría (64%) de los pacientes de los estudios eran mujeres. Siete de los ocho ensayos fueron financiados por los fabricantes de medicamentos con posibles intereses en los resultados de los estudios.

### **Resultados clave**

Los resultados muestran que una sola sesión de tratamiento mejoró los síntomas de distonía cervical, incluido el dolor, y las autoevaluaciones de los participantes. Sin embargo, también se incrementó el riesgo de sufrir un suceso desagradable o indeseable, en particular las dificultades para deglutir y el cansancio. Sólo tres estudios examinaron el impacto de la TbA en la calidad de vida, lo que sugiere algún beneficio de la TbA.

### **Certeza de la evidencia**

La certeza en la evidencia de la mejora general y del dolor, el riesgo de eventos no deseados, la autoevaluación, el riesgo de dificultades para tragar y el riesgo de que los participantes no toleren el tratamiento es moderado.

No obstante, para ser incluidos en los estudios, los participantes debían tener antecedentes de tratamiento exitoso con TbA. A las personas con ciertos tipos de distonía cervical, en particular los tipos que hacen que la cabeza gire mayormente hacia atrás o hacia adelante, no se les permitió participar en los estudios, y se sabe que esos tipos responden menos al tratamiento con toxina botulínica. Por lo tanto, es posible que las conclusiones de esta revisión no se apliquen a todas las personas con distonía cervical.

No se puede sacar conclusiones sobre los efectos a largo plazo de la TbA para esta condición.