



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

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

Costa J, Espírito-Santo CC, Borges AA, Ferreira J, Coelho MM, Moore P, Sampaio C

Costa J, Espírito-Santo CC, Borges AA, Ferreira J, Coelho MM, Moore P, Sampaio C.  
Botulinum toxin type B for cervical dystonia  
(Tratamiento con toxina botulínica tipo B para la distonía cervical).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Art. No.: CD004315.  
DOI: [10.1002/14651858.CD004315.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004315.pub2).

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

[Revisión de intervención]

# Tratamiento con toxina botulínica tipo B para la distonía cervical

João Costa<sup>1</sup>, Cláudia C Espírito-Santo<sup>1</sup>, Ana A Borges<sup>1</sup>, Joaquim Ferreira<sup>1</sup>, Miguel M Coelho<sup>1</sup>, Peter Moore<sup>2</sup>, Cristina Sampaio<sup>1</sup><sup>1</sup>Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal. <sup>2</sup>The Walton Centre for Neurology and Neurosurgery, NHS Trust, Liverpool, UK**Dirección de contacto:** João Costa, Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica, Faculdade de Medicina de Lisboa, Av. Prof. Egas Moniz, Lisboa, 1649-028, Portugal. [joaoncosta@sapo.pt](mailto:joaoncosta@sapo.pt).**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Trastornos del Movimiento.**Estado y fecha de publicación:** Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 1, 2010.**Referencia:** Costa J, Espírito-Santo CC, Borges AA, Ferreira J, Coelho MM, Moore P, Sampaio C. Botulinum toxin type B for cervical dystonia (Tratamiento con toxina botulínica tipo B para la distonía cervical). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Art. No.: CD004315. DOI: [10.1002/14651858.CD004315.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004315.pub2).

Copyright © 2010 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley &amp; Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

La distonía cervical es la forma más frecuente de distonía focal. Se caracteriza por contracciones involuntarias de la cabeza y frecuentemente se encuentra asociada con dolor de cuello. Son frecuentes la incapacidad y el aislamiento social. La mayoría de los casos de distonía cervical son idiopáticos y generalmente es un trastorno crónico. En los últimos años, la toxina botulínica tipo A (TbA) se ha convertido en el tratamiento de primera línea. Sin embargo, algunos pacientes se han vuelto resistentes a ella. Este problema resultó en el estudio de otro serotipo de toxina botulínica (Tb), Tb tipo B (TbB) para abordar cuestiones de eficacia clínica, tamaño del efecto y seguridad de la TbB en el tratamiento de la distonía cervical.

### Objetivos

Determinar si la toxina botulínica (TbB) es un tratamiento eficaz y seguro para la distonía cervical.

### Métodos de búsqueda

Se identificaron estudios para la inclusión en la revisión mediante el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Trastornos del Movimiento (Cochrane Movement Disorders Group), el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL), MEDLINE, EMBASE; y mediante búsquedas manuales en el *Movement Disorders Journal* y en resúmenes de congresos internacionales sobre trastornos del movimiento y toxina botulínica, mediante la comunicación con otros investigadores en el campo, mediante búsquedas en las listas de referencias de los artículos hallados a través de las estrategias de búsqueda mencionadas anteriormente, y mediante el contacto con los autores y los fabricantes de fármacos.

### Criterios de selección

Los estudios se consideraron elegibles para su inclusión en esta revisión si evaluaban la eficacia de la TbB para el tratamiento de la distonía cervical en ensayos aleatorios, controlados con placebo.

### Obtención y análisis de los datos

Se utilizó un formulario predeterminado para recopilar datos de los estudios incluidos con extracción doble por parte de dos revisores independientes. Ambos revisores evaluaron la validez interna de cada ensayo y resolvieron las diferencias por discusión. Las medidas de resultado utilizadas incluyeron eventos adversos, mejoría en las escalas de calificación sintomáticas, evaluación subjetiva de pacientes y médicos, cambios en las puntuaciones de dolor, cambios en las evaluaciones de calidad de vida.

## Resultados principales

Los estudios fueron a corto plazo (16 semanas) con una única sesión de inyección de TbB. Todos fueron multicéntricos y se realizaron en Estados Unidos. Todos los pacientes incluidos habían recibido TbA anteriormente. Los ensayos diferían con respecto a si los pacientes todavía respondían a la TbA, pero otros criterios de inclusión fueron similares. Todos los estudios utilizaron una dosis de 10 000 unidades de TbB en un grupo y la técnica de administración fue la misma.

Un metanálisis de tres ensayos que incluían a 308 participantes demostró mejorías significativas desde el punto de vista estadístico y clínico en la puntuación total de la Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) en la semana cuatro, con un odds-ratio (OR) de Peto para el número de pacientes que tenía al menos una mejoría del 20% de 4,69 (IC del 95%: 2,06 a 10,69) y una diferencia de medias ponderada de -5,92 (IC del 95%: -9,61 a -2,23). También mejoraron las escalas de calificación subjetivas (Evaluación Global del Cambio por el Paciente [Patient Global Assessment of Change], Evaluación Global del Cambio por el Investigador [Investigator Global Assessment of Change] y Evaluación Analógica del Dolor por el Paciente [Patient Analog Pain Assessment]). Los eventos adversos claramente asociados con el mecanismo de acción de la TbB incluyeron disfagia y sequedad de boca, y el número de pacientes con eventos adversos fue más frecuente en los grupos de tratamiento con TbB. Los análisis de subgrupos demostraron una clara relación dosis-respuesta para el beneficio subjetivo y objetivo, para la frecuencia y la gravedad de los eventos adversos, y un mayor beneficio para los pacientes resistentes a la TbA que para los sensibles a la TbA en el resultado principal. La duración del efecto fue de 16 semanas.

Se encontraron tres estudios elegibles que incluían 308 participantes. Los estudios fueron a corto plazo (16 semanas) con una única sesión de inyección de TbB. Todos fueron multicéntricos y se realizaron en Estados Unidos. Todos los pacientes incluidos habían recibido TbA anteriormente. Los ensayos diferían con respecto a si los pacientes todavía respondían a la TbA, pero otros criterios de inclusión fueron similares. Los grupos de pacientes se seleccionaron de forma adecuada y estaban bien pareados. Desde el punto de vista metodológico, estos ensayos probablemente no estaban sujetos a importantes sesgos de selección, realización o deserción, y todos los estudios utilizaron un análisis del tipo intención de tratar (intention-to-treat analysis).

La dosis varió significativamente entre los estudios, aunque todos usaron 10 000 unidades de TbB en un grupo y la técnica de administración fue la misma. En todos los ensayos, el resultado principal fue el cambio en la puntuación total de la escala TWSTRS en la semana cuatro y otros resultados de eficacia fueron similares entre los estudios. El número de abandonos fue pequeño y equilibrado en todos los ensayos. Se proporcionaron las razones de los abandonos. Se excluyó un estudio aleatorio doble ciego controlado con placebo porque no se pudieron obtener datos para los resultados.

El metanálisis demostró mejorías significativas desde el punto de vista estadístico y clínico con un odds-ratio (OR) de Peto del 20% en la puntuación total de la escala TWSTRS a la semana cuatro (OR 4,69; IC del 95%: 2,06 a 10,69) y una diferencia de medias ponderada de -5,92 (IC del 95%: -9,61 a -2,23). También mejoraron las escalas de calificación subjetivas (Evaluación Global del Cambio por el Paciente [Patient Global Assessment of Change], Evaluación Global del Cambio por el Investigador [Investigator Global Assessment of Change] y Evaluación Analógica del Dolor por el Paciente [Patient Analog Pain Assessment]). La diferencia de medias ponderada para los cambios en estas escalas subjetivas varió entre -13% y -21%. Sin embargo, para muchos de los resultados, no se pudieron combinar los datos de los estudios. Sólo los eventos adversos claramente asociados con el mecanismo de acción de la TbB fueron más frecuentes en el grupo de tratamiento. Estos eventos incluían disfagia y sequedad de boca. El número de pacientes con cualquier evento adverso fue más frecuente con la TbB.

Los análisis de subgrupos demostraron una clara relación dosis-respuesta para el beneficio subjetivo y objetivo, y para la gravedad de los eventos adversos. Los análisis de subgrupos demostraron un mayor beneficio en el resultado principal para los pacientes resistentes a la TbA que para los sensibles a la TbA. La duración del efecto fue de 16 semanas. Estos ensayos no midieron la calidad de vida ni establecieron la duración a largo plazo del efecto o la inmunogenicidad.

## Conclusiones de los autores

Una única inyección de TbB fue eficaz y segura para tratar la distonía cervical. Los estudios no controlados a largo plazo indicaron que los ciclos de inyecciones adicionales continuaron dando resultado para la mayoría de los pacientes.

La investigación futura debe explorar factores técnicos, como los intervalos de tratamiento óptimos y el uso de guías mediante imágenes y electromiográficas para la administración. Otras cuestiones incluyen la prestación de servicios, calidad de vida, eficacia y seguridad a largo plazo, y las indicaciones relativas para la TbA, TbB y otros tratamientos, como estimulación cerebral profunda.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Toxina botulínica tipo B para la distonía cervical o el posicionamiento involuntario de la cabeza

La distonía cervical es la forma más frecuente de distonía focal y se caracteriza por contracciones involuntarias de la cabeza. Se encuentra frecuentemente asociada con dolor de cuello y puede provocar incapacidad física y aislamiento social. La toxina botulínica tipo A (TbA) se ha convertido en el tratamiento de primera línea, pero algunos pacientes se vuelven resistentes al fármaco. Se ha desarrollado otro serotipo de la toxina botulínica, tipo B (TbB). Tres estudios controlados aleatorios de una única inyección intramuscular de TbB (hasta una dosis de 10 000 Unidades) demostraron mejorías en la puntuación total de la Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS), que incluye medidas de incapacidad, gravedad y dolor, y medidas evaluadas por el paciente cuatro semanas después de la inyección y hasta 16 semanas después, aún en los pacientes resistentes a la TbA. Los eventos adversos asociados con el mecanismo de acción del fármaco incluyeron dificultad para tragar (disfagia) y sequedad de boca.