Consenso chileno sobre Abobotulinumtoxina A (Dysport®): indicaciones, técnicas

Chilean Consensus for on abobotulinumtoxin A (Dysport®): indications, techniques

Pedro Chaná-Cuevas¹, Olga Benavides C.¹, Pilar González H.², Carlos Aguilera A.³, Estrella Arigón B.⁴, Olga Benavides¹, María Francisca Canals C.⁵, Germán Cueto U.⁶, Verónica Ferrada-Eguiluz⁷, Claudia Figueroa O.⁴, Pilar González², Tania Gutiérrez P.⁸, Carmen Icarte B.⁴, Cecilia Klapp S.⁹, Marcela Mascayano M.¹⁰, Ana Luisa Miranda M.¹¹, Gonzalo Pizarro A.¹², John Tapia N.¹³ y María Elena Zúñiga G.²

*Botulinum neurotoxin is widely used to treat a variety of movement disorders, especially dystonia and spasticity. There are different preparations of botulinum type A, that because biologics are difficult to compare. AbobotulinumtoxinA (Dysport®) has recently been introduced in Chile for treating dystonia and spasticity. The aim of this paper is to provide a review by experts on the existing evidence and propose a practical guide to the use of the drug. **Methods and Results:** A group of Chilean experts met on 6 and 7 July 2012 to review AbobotulinumtoxinA doses along with injection protocols for dystonia, spasticity and other movement disorders. We worked in two groups, one composed of neurologists who reviewed the on dystonias and other by physiatrists who reviewed the indications for spasticity. **Conclusions:** Finally, there is a proposal in terms of dose, injection points and recommendations for dystonia and spasticity.*

Key words: Spasticity, dystonia, Abobotulinumtoxin A, Botulinum toxin type A.
Rev Chil Neuro-Psiquiat 2013; 51 (2): 115-125

Recibido: 19/10/2012

Aceptado: 12/05/2013

¹ Neurólogo (a), Universidad de Santiago de Chile.

² Fisiatra, Universidad de Chile.

³ Neurólogo, Hospital Fuerza Aérea de Chile.

⁴ Fisiatra, Instituto Teletón.

⁵ Neuróloga, Clínica Alemana.

⁶ Neurólogo, Hospital Carlos Van Buren.

⁷ Neurólogo Infantil Instituto Nacional de Rehabilitación Pedro Aguirre Cerda.

⁸ Fisiatra, Clínica Alemana.

⁹ Neuróloga, Clínica Alemana de Temuco, Centro de Referencia de Salud Miraflores.

¹⁰ Fisiatra, Clínica Los Coihues.

¹¹ Fisiatra, Mutual de Seguridad.

¹² Fisiatra, Hospital Carlos Van Buren.

¹³ Neurólogo, Fundación Atix.

Consenso documento de trabajo

Participantes

- Dra. Pilar González
drapilargonzalez@gmail.com
- Dra. Tania Gutiérrez
taniagutierrez@gmail.com
- Dra. Claudia Figueroa
caraguaita@gmail.com
- Dra. Ana Luisa Miranda
miranda.analuisa@gmail.com
- Dra. Marcela Mascayano
marcelamascayano@yahoo.com
- Dra. Carmen Icarte
cicarte0@gmail.com
- Dra. Estrella Arigon
earigon@gmail.com
- Dra. María Elena Zúñiga
mariaelenazunigagomez@gmail.com
- Dra. Verónica Ferrada
ferrada_vero@yahoo.es
- Dr. Gonzalo Pizarro
dr.gapa@gmail.com
- Dra. Olga Benavides
emelec32@hotmail.com
- Dr. Pedro Chaná
chanapedro@gmail.com
- Dra. Cecilia Klapp
cklapp@gmail.com
- Dra. María Francisca Canals
mfcanals@uc.cl
- Dr. Germán Cueto
gcueto@vtr.net
- Dr. Carlos Aguilera
drcarlosaguilera@gmail.com
- Dr. John Tapia
jtapian@hotmail.com

Instrucciones para la publicación

<http://www.scielo.cl/revistas/rchnp/einstruc.htm>

Introducción

La neurotoxina botulínica (NTBo) es una potente toxina biológica que se ha convertido en una poderosa herramienta terapéutica para un número creciente de aplicaciones clínicas, incluyendo el tratamiento de la distonía y la espasticidad. Las inyecciones de NTBo disminuyen la hipertonía muscular al inhibir la liberación de acetilcolina de la terminal nerviosa presináptica, causando una quimiode-nervación local al bloquear la unión neuromuscular. Aunque existe una amplia gama de toxinas inmunológicamente distintas, la tipo A (NTBo-A) es una de las más estudiadas y ampliamente utilizada¹⁻⁴. A nivel mundial, hay por lo menos tres formulaciones de la NTBo-A que están disponibles comercialmente: abobotulinumtoxin A [Dysport[®], Ipsen], onabotulinumtoxin A [Botox[®], Allergan] e incobotulinumtoxin A [Xeomin[®], Merz]. Abobotulinumtoxin A se comercializa en 500 unidades (Speywood) viales, mientras que las otras toxinas se presentan en frascos de 100 unidades⁴. Además, está indicada para el tratamiento de adultos con distonía cervical y la espasticidad focal con eficacia y seguridad comprobada⁵⁻¹³. Este tratamiento ha sido introducido recientemente en Chile para la distonía y la espasticidad. De modo que el objetivo de este trabajo es realizar una revisión dirigida por expertos sobre la evidencia existente y plantear una guía práctica para su uso.

Método

Se convoca a expertos fisiatras y neurólogos del sistema de salud privado y público a nivel nacional los días 6 y 7 de julio de 2012 a sesiones donde se revisa en forma sistemática la información disponible sobre Abobotulinumtoxin A y sus indicaciones para el manejo de la espasticidad, distonias y espasmo hemifacial. La revisión se realizó en Pubmed bajo las palabras claves "Dystonia", "spasticity", "hemifacial spasm", cruzándose con "Abobotulinumtoxin A", "Dysport", "Dyslor". Se buscaron artículos de revisiones sistemáticas, metanálisis y ensayos clínicos controlados, llegando a seleccionarse 347 artículos, de los cuales 81 correspondían

al tema. De ellos, se destacan 50 que mostraban evidencia fiable, redactados en castellano o inglés. La información recolectada fue entregada semanas previas a la reunión del panel de expertos para su revisión. Para cada uno de los artículos seleccionados se realizó una evaluación crítica de la literatura. Durante la sesión se invitó a dos expertos brasileiros que cuentan con más de 10 años de experiencia en el uso de este producto para recoger su experiencia. En sesiones paralelas, los especialistas en neurología revisaron y formularon recomendaciones sobre aspectos básicos como neurofarmacológicos y sobre el uso en distonias y espasmos hemifacial en pacientes adultos. Los especialistas en fisiatría prepararon las recomendaciones en espasticidad. Se realizaron recomendaciones generales que a juicio de los expertos tenían un sustento desde la práctica clínica. Todo lo anterior aparece recopilado en este artículo, orientado a la entrega de aspectos prácticos para una buena calidad en la atención clínica.

Resultados

Abobotulinumtoxin A proporciona una herramienta útil y pragmática en el tratamiento de la distonía, la espasticidad y algunos otros trastornos del movimiento. El uso de la abobotulinumtoxin A puede mejorar significativamente los resultados del tratamiento para los pacientes con estas enfermedades. Este documento proporciona una guía clara sobre las dosis óptimas y apropiadas de abobotulinumtoxin A (Tablas 1-5) y también proporciona una serie de recomendaciones sobre las mejores prácticas de inyección de abobotulinumtoxin A. Además, se confirman y amplían los resultados de los consensos previamente publicados, directrices y opiniones basadas en la evidencia¹⁴⁻²².

Aspectos básicos

El uso de la Abobotulinumtoxina A ha demostrado ser efectiva en cuanto a costo en las patolo-

Tabla 1. Abobotulinumtoxin A dosis y puntos de inyección en la distonía cervical

Músculos a inyectar	n de puntos	Rango de dosis abobotulinumtoxin A (unidad)
Torticollis		
Sternocleidomastoid (contralateral)	1-2	100-300
Splenius capitis (ipsilateral)	1-2	200-350
Levator scapulae (ipsilateral)	1	60-100
Trapezius (central) (ipsilateral)	1-2	100-200
Laterocollis		
Sternocleidomastoid (ipsilateral)	1-2	100-300
Splenius capitis (ipsilateral)	1-2	200-350
Levator scapulae (ipsilateral)	1	60-100
Trapezius (central) (ipsilateral)	1-2	100-200
Scalene complex (ipsilateral)	1-2	100-150
Retrocollis		
Splenius capitis (bilateral)	1	200-300
Paraspinal (bilateral)	3-4	120-160
Trapezius (descending part) (bilateral)	2-4	200-300
Sternocleidomastoid	1-2	150-300
Paraspinal (bilateral)	3-4	120-160
Anterocollis		
Sternocleidomastoid(bilateral)	1-2	50-100
Platisma	2-4	50-100
Escalenos (bilaterales)	1-2	50-100

Tabla 2. Abobotulinumtoxin A dosis y puntos de inyección en blefaroespasma y espasmo hemifacial

Músculos	n de puntos a inyectar	Rango de dosis abobotulinumtoxinA (unidades)*por punto
Corrugator supercilii	1	10-20
Procerus	1	30-40
Orbicularis oculi	1-5	10-20
Nasalis	1-3	10-20
Zygomatic complex (major and minor)	1-2	10-20
Depressor anguli oris	1-2	10-20
Mentalis	1-2	10-20
Levator labii superioris	1-2	10-20
Risorius	1-2	10-20
Superior orbicularis oris	1	5
Inferior orbicularis oris	1	5
Platysma	1-5**	10-15**
Frontalis	2-3	20-40
Nasalis***	1-3	10-20

Tabla 3. Puntos de inyección de Abobotulinumtoxin A y dosis total en distonía oromandibular

Músculos	n de puntos a inyectar	Rango de dosis abobotulinumtoxinA (unidades)*por punto
Masétero	1-3	50-150
Temporal	1-3	50-150
Pterigoideo medial	1	50-100
Pterigoideo lateral**	1	50-100

gías analizadas y se debe regir por los siguientes principios generales:

- De preferencia iniciar el tratamiento con las dosis mínimas recomendadas.
- La duración del efecto promedio es de 18,5 sem.
- El almacenaje debe ser en cadena de frío a 8°C según recomendaciones del fabricante, validadas por el ISP.
- Las toxinas botulínicas tipo A han demostrado ser efectivas y seguras y por las diferencias en resultados y efectos adversos deben ser consideradas como drogas distintas²³.
- En el registro del procedimiento se recomienda consignar tipo de toxina, dilución, músculos inyectados, puntos y cantidad.

Neurofarmacología

El radio de difusión es de 5,8 cm desde el punto inyectado.

Se plantea que si bien la resistencia es escasa –cercana al 5%– de acuerdo a la literatura, no se ve diferencia para las diferentes toxinas disponibles. Si bien es de interés académico la determinación de anticuerpos, el consenso indica que no hay un impacto en la decisión clínica práctica. Ante la refractariedad de la respuesta del paciente^{11,24}:

- Reevaluar sitio de inyección, usando técnica electromiografía –si se encuentra disponible– con patrón de reposo y activación.
- Reevaluar dosis.
- Cambio de marca de toxina.

Tabla 4. Abobotulinumtoxin A puntos de inyección y dosis para extremidad superior

Músculos	n de puntos a inyectar	Rango de dosis abobotulinumtoxin A (unidades)*por punto	
		Adultos	Niños
Levator scapulae	1	(80-150)	20-30 (30-50)
Pectoralis mayor**	1	100-200	15-30 (50-100)
Latissimusdorsi**	1-3	(120-250)	30-60 (50-100)
Subscapularis	1	100-200	20-50 (80-120)
Supraespinoso		80-100	30-80
Teres major**	1	100-200 (100-150)	20-50 (30-80)
Brachialis	1-2	100-200 (100-150)	30-60 (30-80)
Biceps brachii**	2-4	100-200 (100-150)	30-60 (30-80)
Triceps brachii	2-3	100-200	15-30 (30-80)
Anconeo		50-80	30-50
Brachioradialis	1-2	100-180	30-60 (30-80)
Flexor pollicislongus	1	20-40 (50-80)	5-15 (10-30)
Flexor pollicisbrevis	1	20-40 (30-50)	5-15(10-30)
Flexor carpi ulnaris	1-2	50-150 (100-150)	30-60 (50-80)
Flexor digitorumprofundus	1-2	50-150 (100-150)	30-60 (50-80)
Flexor digitorumsuperficialis	1-2	50-150 (100-150)	30-60 (50-80)
Interosseus/lumbricales	1	10-20 (20-30)	5-10 (10-30)
Opponenspollicis**	1	20-40 (30-50)	5-15 (10-30)
Opponensdigitiminimi**	1	20-40 (30-50)	5-15 (10-30)
Adductor pollicis	1	20-40 (30-50)	5-15 (10-30)
Abductor pollicisbrevis**	1	20-40 (30-50)	5-15 (10-30)
Abductor pollicislongus**	1	20-40 (30-50)	5-15 (10-30)
Abductor digitiminimi**	1	20-40 (30-50)	5-15 (10-30)
Flexor carpi radialis	1-2	100-200 (100-150)	15-30 (30-80)
Palmaris longus	1-2	50-150 (100-150)	5-25 (30-80)
Pronator teres	1	100-200 (100-150)	15-30 (30-100)
Pronator quadratus	1	50-100 (50-80)	10-20 (10-30)
Secondary evaluation			
Pectoralis menor**	1-2	80-100	30-60
Deltoid (medial fibres)	1	50-150 (100-120)	10-30 (30-50)
Infraspinatus**	1	100-200 (100-150)	20-50 (30-80)
Flexor retinaculum**	1	40-100 (30-50)	10-20
Teres minor	1	60-150 (50-100)	20-50

Tabla 5. Abobotulinumtoxin A puntos de inyección y dosis para extremidad inferior

Músculos	n de puntos a inyectar	Rango de dosis abobotulinumtoxin A (unidades)* por punto	
		Adultos	Niños
Quadratuslumborum**	2	100-200	30-50 (30-100)
Illiopsoas**	1-2	100-200 (150-300)	30-60 (50-150)
Recto abdominal (cada segmento)		80 (800 total)	
Recto femoral		150-250	80-120
Vastuslateralis	1-2	100-200	50-100
Vastusmedialis	1-2	100-200	50-100
Semitendinosus	1-2	(100-250)	30-60 (50-120)
Adductor magnus	1-2	100-200	30-60
Adductor longus / Adductor corto	1-2	100-200 (100 -300)	30-60(50-150)
Gracilis**	1-2	100-200	30-60
Flexor hallucislongus	1	50-80	15-30
Flexor digitorumlongus	1	30-50 (100-180)	10-15 (30-80)
Semimembranosus	1-2	100-200	30-60 (50-120)
Gastrocnemius (medial and lateral)	2-4	200-500	50-100
Soleus	1-2	100-200	30-60 (50-120)
Tibialis posterior	1-2	100-180 (120-250)	30-60 (50-120)
Quadratusplantae	1	30-50 (50-80)	10-15
Extensor hallucislongus**	1	50-100 (50-80)	15-30
Extensor hallucisbrevis**	1	30-50	10-15
Tibialis anterior	1-2	50-100 (80-150)	15-30
Flexor corto dedos		50-80	15-30
Popliteo		80-150	30-80
Abductor digitiminimi**	1	30-50	10-15
Secundario			
Flexor hallucisbrevis	1	30-50	10-15
Abductor hallucis**	1	30-50	10-15
Adductor hallucis		30-50	
Peroneus longus **	1-2	50-100	15-30
Peroneus brevis **	1-2	50-100	15-30

Para la localización de los músculos que serán inyectados no hay evidencia que apoye el uso de estimulación eléctrica. Existen trabajos que apuntan a la utilidad de la ecografía y la infiltración bajo guía electromiográfica para la localización muscular, en especial de músculos profundos (PRD, Lim, 2011).

Se recomienda la dilución en 2,5 ml o 5 ml para los músculos más grandes porque facilita el cálculo de las unidades²⁵.

Distonía cervical

Dosis y esquema de inyección

Se debe prestar atención especial cuando se inyectan altas dosis en el esternocleidomastoideo para disminuir el riesgo de disfagia. Se recomienda inyectar en el primer tercio del músculo^{26,27}. Para los músculos escalenos se recomienda seguir la escala de acuerdo al grosor del músculo.

La electromiografía (EMG) puede ser utilizada para identificar e inyectar los músculos afectados, especialmente cuando ocurren cambios en los patrones musculares después de la inyección de la neurotoxina botulínica tipo A²⁸. El elevador de la escápula y el trapecio se deben inyectar sólo si hay elevación del hombro en el paciente y/o cuando el paciente manifiesta dolor en los músculos^{6,27,29-31}. En anterocolis y tortícolis se debe tener cuidado en evitar la punción de los vasos sanguíneos dentro del triángulo anterior.

Retrocolis: evitar inyectar nervio C1. Y en caso de punciones laterales del esplenio, tener precaución con arteria vertebral.

Los eventos adversos más comunes son disfagia y paresia cervical. Son contraindicaciones relativas para la inyección las lesiones de piel, infecciones, heridas y se sugiere precaución con la anticoagulación y antiagregación³². La electromiografía, para el estudio de sitios a inyectar, debe ser realizada con equipo que tenga pantalla y registro gráfico de la actividad muscular. En el caso de la inyección bastará con el uso de equipo de EMG con sonido.

Efectos adversos

- Disfagia.
- Dolor.

Blefaroespasma y espasmo hemifacial

Distinguimos dos formas de presentación clínica del blefaroespasma:

- **Tónico:** La contracción de las porciones periorbitarias y preseptal produce cierre forzado de los párpados con descenso de las cejas y ascenso de los pómulos. La actividad distónica de estos músculos produce espasmos de los párpados prolongados de cierre de los ojos con fruncimiento periorbitario y descenso de las cejas. Esto requiere de la inyección adicional de puntos orbitales.
- **Clónico:** Aumento de la frecuencia e intensidad del pestañeo. Algunos de ellos se comportan como apraxia palpebral.
 - La apraxia palpebral es una incapacidad para iniciar la apertura.

Dosis y esquema de inyección

- La recomendación de dosis para los pacientes con espasmo hemifacial y blefaroespasma se resume en la Tabla 2^{10,12,23,31-41}.
- En los casos de apraxia palpebral se recomienda la inyección pretarsal (Figura 1).
- Evitar la línea media para disminuir la incidencia de ptosis.
- En el espasmo hemifacial, además de las consideraciones previamente señaladas, este consenso recomienda partir en el tercio superior de la cara. En caso de inyectar tercio inferior se utilizarán dosis mínimas necesarias.

Efectos adversos

- Ptosis palpebral.
- Visión borrosa.
- Lagofタルmo: evitar punto cercano al ángulo interno del saco lacrimal.
- Diplopía.
- Equímosis.
- Aumento lacrimación.
- Ojo seco.
- Paresia facial inferior.

Distonía oromandibular

La clínica de este cuadro se puede clasificar según la predominancia del fenómeno a boca cerrada, abierta, con desviación lateral y la protrusión lingual³⁵.

Boca cerrada

- Masetero, temporal, pterigoideos lateral.

Boca abierta

- Digástricos.
- Se pueden inyectar los pterigoideos medial, pero es una técnica que requiere experticia.

Protrusión lingual

- Músculos extrínsecos de la lengua.

Desviación lateral

- Pterigoideo medial ipsilateral, pterigoideo lateral contralateral y temporal ipsilateral.

Dosis y esquema de inyección

- La recomendación de dosis para los pacientes con distonía oromandibular y protrusión lingual se resume en la Tabla 3^{35,42}.

Figura 1. Al lado izquierdo, anatomía de los músculos orbicular oculis en diferentes porciones: 1) orbital; 2) preseptal; 3) pretarsal. En el lado derecho de la figura, se describen técnicas de inyección toxina botulínica. Los puntos señalan el sitio de punción (A. técnica orbital. B. técnica pretarsal).

Efectos adversos

- Disfagia.
- Equímosis.
- Paresia facial inferior.

Espasticidad

Dosis y esquema de inyección

La dosificación y puntos de inyección para el manejo de la espasticidad en niños y adultos se presentan en las Tablas 4 y 5.

Se recomienda

- Uso de dosis máxima en: Niños (desde los 6 meses de vida, hasta niños de 40 kilos): 30 unidades por kilo de peso. Adultos (desde los 40 kilos): hasta 2.000 unidades^{5,7,8,13,16,17,43-50}.
- Dilución: Niños: en 2,5 ml. Adultos: en 5 ml bajo cuello y sobre cuello 2,5 ml.
- Debe existir un intervalo de 4 meses entre cada aplicación y no se recomienda el refuerzo.
- Para la localización del músculo a infiltrar usar técnica manual y para los profundos, o cuando existen posturas viciosas se recomienda el uso de ultrasonografía.
- Realizar infiltración en relación a la ubicación

de la mayor densidad de las placas motoras del músculo a elegir.

- Bloqueo mixto en compromiso generalizado: fenol en tronco nervioso de predominio motor y toxina botulínica en músculos distales.
- No repetir la infiltración con Dysport en niños que presentan debilidad generalizada, diplopía, disfagia y alteración del equilibrio.
- Si el paciente no obtiene respuesta con la infiltración se puede deber en orden de frecuencia a:
 - Error de la indicación.
 - Error en la técnica (localización y dosis).
 - Fármaco inactivo.
 - Anticuerpo antitoxinas.
- No usar electro estimulación para la infiltración de toxina botulínica (la electroestimulación farádica es útil solo para bloqueo nervioso).

Conclusiones

La bibliografía internacional acumulada demuestra que existe evidencia de buena calidad en base a estudios randomizados y a doble ciego para el uso Abobotulinumtoxina A, en cuadros del distonias focales como el blefaroespamos, distonía cervical y el manejo de la espasticidad, demostrándose efectiva y segura.

Resumen

La neurotoxina botulínica es ampliamente usada para tratar una variedad de trastornos del movimiento, especialmente la distonía y la espasticidad. Existen diferentes preparados de toxina botulínica tipo A, que por ser productos biológicos resultan difícilmente comparables. La abobotulinumtoxinA (Dysport®) ha sido introducida en Chile recientemente para el tratamiento de la distonía y la espasticidad. El objetivo de este trabajo es entregar una revisión hecha por expertos sobre la evidencia existente y plantear una guía práctica para el uso del medicamento. **Métodos y Resultados:** Un grupo de expertos chilenos se reunieron el 6 y 7 julio de 2012 para revisar las dosis abobotulinumtoxin A, junto con los protocolos de inyección para la distonía, la espasticidad y otros trastornos del movimiento. Se trabajó en dos grupos, uno compuesto por neurólogos que revisaron las indicaciones en distonías y otro por fisiatras que revisaron las indicaciones para espasticidad. **Conclusiones:** Finalmente, se realiza una propuesta en cuanto a dosis, puntos a inyectar y recomendaciones para la distonía y espasticidad.

Palabras clave: Espasticidad, distonía, Abobotulinumtoxin A, toxina botulínica tipo A.

Referencias bibliográficas

1. Dressler D. Botulinum toxin for treatment of dystonia. *Eur J Neurol* 2010; 17 Suppl 1: 88-96.
2. Dressler D, Hallett M. Immunological aspects of Botox, Dysport and Myobloc/NeuroBloc. *Eur J Neurol* 2006; 13 Suppl 1: 11-5.
3. Charles D, Gill CE. Neurotoxin injection for movement disorders. *Continuum (Minneapolis Minn)* 2010; 16 (1 Movement Disorders): 131-57.
4. Albanese A. Terminology for preparations of botulinum neurotoxins: what a difference a name makes. *JAMA* 2011; 305 (1): 89-90.
5. Pittcock SJ, Moore AP, Hardiman O, *et al.* A double-blind randomised placebo-controlled evaluation of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2003; 15 (4): 289-300.
6. Odergren T, Hjaltason H, Kaakkola S, *et al.* A double blind, randomised, parallel group study to investigate the dose equivalence of Dysport and Botox in the treatment of cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64 (1): 6-12.
7. Bakheit AM, Thilmann AF, Ward AB, *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to compare the efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) with placebo in upper limb spasticity after stroke. *Stroke* 2000; 31 (10): 2402-6.
8. Baker R, Jasinski M, Maciag-Tymecka I, *et al.* Botulinum toxin treatment of spasticity in diplegic cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44 (10): 666-75.
9. Brans JW, Lindeboom R, Snoek JW, *et al.* Botulinum toxin *versus* trihexyphenidyl in cervical dystonia: a prospective, randomized, double-blind controlled trial. *Neurology* 1996; 46 (4): 1066-72.
10. Badarny S, Susel Z, Honigman S. Effectivity of Dysport in patients with blepharospasm and hemifacial spasm who experienced failure with Botox. *Isr Med Assoc J* 2008; 10 (7): 520-2.
11. Truong D, Duane DD, Jankovic J, *et al.* Efficacy and safety of botulinum type A toxin (Dysport) in cervical dystonia: results of the first US randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Mov Disord* 2005; 20 (7): 783-91.
12. Truong D, Comella C, Fernández HH, Ondo WG. Efficacy and safety of purified botulinum toxin type A (Dysport) for the treatment of benign essential blepharospasm: a randomized, placebo-controlled, phase II trial. *Parkinsonism Relat Disord* 2008; 14 (5): 407-14.
13. Rosales RL, Chua-Yap AS. Evidence-based systematic review on the efficacy and safety of botulinum toxin-A therapy in post-stroke spasticity. *J Neural Transm* 2008; 115 (4): 617-23.

14. Ward AB, Wissel J, Molteni F, *et al.* European consensus statement on the use of botulinum toxin type A in the management of adult spasticity. *Acta Neurol Belg* 2003; 103 (1): 39.
15. Wissel J, Ward AB, Erztgaard P, *et al.* European consensus table on the use of botulinum toxin type A in adult spasticity. *J Rehabil Med* 2009; 41 (1): 13-25.
16. Borg J, Ward AB, Wissel J, *et al.* Rationale and design of a multicentre, double-blind, prospective, randomized, European and Canadian study: evaluating patient outcomes and costs of managing adults with post-stroke focal spasticity. *J Rehabil Med* 2011; 43 (1): 15-22.
17. Simpson DM, Gracies JM, Graham HK, *et al.* Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008; 70 (19): 1691-8.
18. Simpson DM, Blitzer A, Brashear A, *et al.* Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008; 70 (19): 1699-706.
19. Naumann M, So Y, Argoff CE, *et al.* Assessment: Botulinum neurotoxin in the treatment of autonomic disorders and pain (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008; 70 (19): 1707-14.
20. Dobkin BH, Landau WM, Sahrmann S, *et al.* Assessment: botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review). *Neurology* 2009; 73 (9): 736-8.
21. Simpson DM, Gracies JM, Graham K, *et al.* Assessment: botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review). *Neurology* 2009; 73 (9): 736-7.
22. Ward AB, Molenaers G, Colosimo C, Berardelli A. Clinical value of botulinum toxin in neurological indications. *Eur J Neurol* 2006; 13 Suppl 4: 20-6.
23. Bentivoglio AR, Fasano A, Ialongo T, Soleti F, Lo FS, Albanese A. Fifteen-year experience in treating blepharospasm with Botox or Dysport: same toxin, two drugs. *Neurotox Res* 2009; 15 (3): 224-31.
24. Badarny S, Susel Z, Honigman S. Effectivity of Dysport in patients with blepharospasm and hemifacial spasm who experienced failure with Botox. *Isr Med Assoc J* 2008; 10 (7): 520-2.
25. Bigalke H, Wohlfarth K, Irmer A, Dengler R. Botulinum A toxin: Dysport improvement of biological availability. *Exp Neurol* 2001; 168 (1): 162-70.
26. Brans JW, de Boer IP, Aramideh M, Ongerboer de Visser BW, Speelman JD. Botulinum toxin in cervical dystonia: low dosage with electromyographic guidance. *J Neurol* 1995; 242 (8): 529-34.
27. Dressler D, Rothwell JC. Electromyographic quantification of the paralysing effect of botulinum toxin in the sternocleidomastoid muscle. *Eur Neurol* 2000; 43 (1): 13-6.
28. Dressler D. Dysport produces intrinsically more swallowing problems than Botox: unexpected results from a conversion factor study in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73 (5): 604.
29. Chapman MA, Barron R, Tanis DC, Gill CE, Charles PD. Comparison of botulinum neurotoxin preparations for the treatment of cervical dystonia. *Clin Ther* 2007; 29 (7): 1325-37.
30. Hefter H, Kupsch A, Mungersdorf M, Paus S, Stenner A, Jost W. A botulinum toxin A treatment algorithm for de novo management of torticollis and laterocollis. *BMJ Open* 2011; 1 (2): e000196.
31. Marchetti A, Magar R, Findley L, *et al.* Retrospective evaluation of the dose of Dysport and Botox in the management of cervical dystonia and blepharospasm: the Real Dose study. *Mov Disord* 2005; 20 (8): 937-44.
32. Bihari K. Safety, effectiveness, and duration of effect of Botox after switching from Dysport for blepharospasm, cervical dystonia, and hemifacial spasm dystonia, and hemifacial spasm. *Curr Med Res Opin* 2005; 21 (3): 433-8.
33. 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 (6): 751-7.
34. Tsai CP, Chiu MC, Yen DJ, Guo YC, Yuan CL, Lee TC. Quantitative assessment of efficacy of dysport (botulinum toxin type A) in the treatment of idiopathic blepharospasm and hemifacial spasm. *Acta Neurol Taiwan* 2005; 14 (2): 61-8.
 35. Bhidayasiri R, Cardoso F, Truong DD. Botulinum toxin in blepharospasm and oromandibular dystonia: comparing different botulinum toxin preparations. *Eur J Neurol* 2006; 13 Suppl 1: 21-9.
 36. Frei K, Truong DD, Dressler D. Botulinum toxin therapy of hemifacial spasm: comparing different therapeutic preparations. *Eur J Neurol* 2006; 13 Suppl 1: 30-5.
 37. Lasalvia CG, Pereira LS, da Cunha MC, Kitadai SP. [Costs and efficacy of type A botulinum toxin for the treatment of essential blepharospasm and hemifacial spasm]. *Arq Bras Oftalmol* 2006; 69 (5): 701-5.
 38. de MM, Bento RF. Botulinum toxin in facial palsy: an effective treatment for contralateral hyperkinesis. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120 (4): 917-27.
 39. Badarny S, Susel Z, Honigman S. Effectivity of Dysport in patients with blepharospasm and hemifacial spasm who experienced failure with Botox. *Isr Med Assoc J* 2008; 10 (7): 520-2.
 40. Beres A. [Modern therapy in blepharospasm]. *Oftalmologia* 2010; 54 (1): 71-6.
 41. Bentivoglio AR, Ialongo T, Bove F, De NF, Fasano A. Retrospective evaluation of the dose equivalence of Botox((R)) and Dysport ((R)) in the management of blepharospasm and hemifacial spasm: a novel paradigm for a never ending story. *Neurol Sci* 2012; 33 (2): 261-7.
 42. Degirmenci Y, Ors CH, Yilmaz Y, Karaman HI. Isolated lingual dystonia induced by speaking: a rare form of focal dystonia. *Acta Neurol Belg* 2011; 111 (4): 360-1.
 43. Bakheit AM, Pittcock S, Moore AP, *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type A in upper limb spasticity in patients with stroke. *Eur J Neurol* 2001; 8 (6): 559-65.
 44. Watanabe Y, Bakheit AM, McLellan DL. A study of the effectiveness of botulinum toxin type A (Dysport) in the management of muscle spasticity. *Disabil Rehabil* 1998; 20 (2): 62-5.
 45. Simpson DM, Gracies JM, Graham HK, *et al.* Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008; 70 (19): 1691-8.
 46. Hu GC, Chuang YC, Liu JP, Chien KL, Chen YM, Chen YF. Botulinum toxin (Dysport) treatment of the spastic gastrocnemius muscle in children with cerebral palsy: a randomized trial comparing two injection volumes. *Clin Rehabil* 2009; 23 (1): 64-71.
 47. Hesse S, Reiter F, Konrad M, Jahnke MT. Botulinum toxin type A and short-term electrical stimulation in the treatment of upper limb flexor spasticity after stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Rehabil* 1998; 12 (5): 381-8.
 48. Kanovsky P, Bares M, Severa S, Richardson A. Long-term efficacy and tolerability of 4-monthly *versus* yearly botulinum toxin type A treatment for lower-limb spasticity in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2009; 51 (6): 436-45.
 49. Moore AP, Ade-Hall RA, Smith CT, *et al.* Two-year placebo-controlled trial of botulinum toxin A for leg spasticity in cerebral palsy. *Neurology* 2008; 71 (2): 122-8.
 50. Bhakta BB, Cozens JA, Bamford JM, Chamberlain MA. Use of botulinum toxin in stroke patients with severe upper limb spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61 (1): 30-5.

Correspondencia:

Pedro Chaná-Cuevas
 Centro de Trastornos del Movimiento
 (CETRAM), Universidad de Santiago.
 Belisario Prats 1597 B.
 Independencia, Santiago. Chile.
 E-mail: pedro.chana@usach.cl