



PUBLICACIÓN ADELANTADA

Explorando la eficacia de la toxina botulínica tipo A en distonía generalizada infantil, un uso poco común: serie de casos colombianos

Graciela del Pilar Guerrero-Ruiz¹, Jorge Luis Ramon-Gómez², Natalia Martínez-Córdoba³, Isabella Lince-Rivera³

¹Neuróloga Pediatra, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

²Neurólogo Pediatra, Especialista en movimientos anormales, Instituto Roosevelt, Bogotá, Colombia.

³Residente de Neurología pediátrica, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

INFORMACIÓN ARTÍCULO	RESUMEN
<p>PALABRAS CLAVE</p> <p><i>Distonía;</i> <i>Informes de casos;</i> <i>Parálisis cerebral;</i> <i>Toxinas botulínicas</i></p> <p>Recibido: enero 16 de 2024 Aceptado: mayo 14 de 2024</p> <p>Disponible en línea: julio 24 de 2024</p> <p>Correspondencia: Natalia Martínez-Córdoba; nataliamartinezc@hotmail.com</p> <p>Cómo citar: Guerrero-Ruiz GP, Ramon-Gómez JL, Martínez-Córdoba N, Lince-Rivera I. Explorando la eficacia de la toxina botulínica tipo A en distonía generalizada infantil, un uso poco común: serie de casos colombianos. Iatreia [Internet]. 2024. https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.288</p>	<p>Introducción: la toxina botulínica (BoNT) se usa en distonías focales. La distonía generalizada suele ser refractaria al tratamiento convencional.</p> <p>Objetivos: el objetivo de este artículo es describir el resultado clínico de la BoNT en pacientes pediátricos con distonía generalizada, basados en que puede ser considerada como estrategia terapéutica.</p> <p>Métodos: descripción de 4 pacientes (7 - 13 años), con distonía generalizada, refractarios al manejo farmacológico inicial, en quienes se consideró BoNT-A como manejo. Previo consentimiento informado por parte de cuidadores/pacientes para uso de historias clínicas.</p> <p>Resultados: todos los pacientes fueron tratados con BoNT-A (17 - 30 UI/Kg), siendo el bíceps braquial el lugar más frecuentemente intervenido, seguido del splenius capitis.</p> <p>Conclusiones: la BoNT es un tratamiento bien establecido en adultos con distonía focal. Pediátricamente son limitados los datos para respaldar su uso, aún más en distonías generalizadas. Sin embargo, se ha mostrado mejorías motoras, y en comorbilidades, considerándose una opción segura y</p>

justificada teóricamente, especialmente en casos de no respuesta a otros tratamientos.



Este manuscrito fue aprobado para publicación por parte de la Revista Iatreia teniendo en cuenta los conceptos dados por los pares evaluadores. **Esta es una edición preliminar, cuya versión final puede presentar cambios.**

EDICIÓN PRELIMINAR



AHEAD OF PRINT PUBLICATION

Exploring the Efficacy of Botulinum Toxin Type A in Pediatric Generalized Dystonia, an Uncommon Use: A Colombian Case Series

Graciela del Pilar Guerrero-Ruiz¹, Jorge Luis Ramon-Gómez², Natalia Martínez-Córdoba³, Isabella Lince-Rivera³

¹Pediatric Neurologist, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

²Pediatric Neurologist, Movement Disorder Specialist, Instituto Roosevelt, Bogotá, Colombia.

³Pediatric Neurology Resident, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

ARTICLE INFORMATION	ABSTRACT
KEYWORDS	Introduction: Botulinum toxin (BoNT) is used in focal dystonias. Generalized dystonia is often refractory to conventional treatment.
<i>Botulinum toxins;</i> <i>Case reports;</i> <i>Cerebral palsy;</i> <i>Dystonia</i>	Objectives: This article aims to describe the clinical outcome of BoNT in pediatric patients with generalized dystonia, based on its potential consideration as a therapeutic strategy.
Received: January 16, 2024	Methods: Description of 4 patients (aged 7-13 years) with generalized dystonia, refractory to initial pharmacological management, in whom BoNT-A was considered as treatment. Informed consent was obtained from caregivers/patients for the use of clinical records.
Accepted: May 24, 2024	Results: All patients were treated with BoNT-A (17-30 IU/kg), with the biceps brachii being the most frequently injected site, followed by the splenius capitis.
Available online: July 24, 2024	Conclusions: BoNT is a well-established treatment in adults with focal dystonia. Pediatric data supporting its use is limited, especially in generalized dystonias. However, improvements in motor function and comorbidities have been observed, considering it a safe and theoretically justified option, especially in cases unresponsive to other treatments.
Correspondence: Natalia Martínez-Córdoba; nataliamartinezc@hotmail.com	
How to cite: Guerrero-Ruiz GP, Ramon-Gómez JL, Martínez-Córdoba N, Lince-Rivera I. Exploring the Efficacy of Botulinum Toxin Type A in Pediatric Generalized Dystonia, an Uncommon Use: A Colombian Case Series. <i>Iatreia</i> [Internet]. 2024. https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.288	



EDICIÓN PRELIMINAR

INTRODUCCIÓN

Los trastornos del movimiento (TM) representan fenómenos neurológicos complejos que se caracterizan por alteraciones en los movimientos voluntarios o posturales, así como la presencia de movimientos involuntarios anómalos que pueden manifestarse en momentos inadecuados (1). En el ámbito de la neuropediatría, los TM son motivo de consulta frecuente, formando parte de un grupo diverso de enfermedades con presentaciones clínicas que varían en función de la etiología subyacente y la edad de inicio (1). La distonía, un trastorno hipercinético, se define por la presencia de contracciones musculares sostenidas o intermitentes que generan movimientos o posturas anómalas, a menudo repetitivas (2). La distonía focal se caracteriza por afectar una región corporal específica, mientras que la distonía generalizada implica la presencia de contracciones musculares anómalas que generan movimientos o posturas inusuales, afectando múltiples regiones corporales de manera simultánea o secuencial (>3 grupos musculares) (2-3). Ambos tipos de distonía pueden asociarse con complicaciones significativas como el dolor y limitaciones funcionales (3-4). Su clasificación se divide en ejes: El eje I involucra características clínicas, que incluyen: a. *edad de inicio*; b. *distribución corporal*; c. *Patrón temporal*; y d. *Hallazgos asociados*. El II eje distribuye la causa etiológica (4-5). Es importante destacar que la toxina botulínica ha sido aprobada principalmente para el tratamiento de distonías focales, lo que significa que su uso en distonías generalizadas es considerado *off-label*. Sin embargo, este uso fuera de la indicación aprobada está justificado teóricamente y puede ser una opción válida cuando otros tratamientos no han sido efectivos. Es crucial que este uso *off-label* se realice de manera informada, con un seguimiento adecuado y supervisión médica especializada.

En el ámbito pediátrico, la distonía generalizada se destaca como una presentación común entre los TM hipercinéticos, conllevando complicaciones significativas como el dolor

(5). Aunque las etiologías son diversas, se reconoce que la parálisis cerebral (PC) figura como una causa frecuente, afectando aproximadamente al 4% - 17% de los niños con TM (4).

El enfoque terapéutico de la distonía busca aliviar el dolor, reducir los movimientos involuntarios, prevenir contracturas y mejorar la función motora y la calidad de vida (6). Las estrategias terapéuticas deben adaptarse individualmente a cada paciente, con frecuencia requiriendo la combinación de múltiples modalidades de tratamiento, que van desde terapias integrales y fármacos orales hasta intervenciones neuroquirúrgicas como la estimulación cerebral profunda y la quimiodenervación con toxina botulínica (7-8).

Aunque la toxina botulínica ha demostrado ser eficaz en distonías focales o segmentarias, su aplicación en la distonía generalizada aún no ha sido ampliamente explorada. Por consiguiente, el propósito de este estudio radica en documentar los resultados clínicos de la toxina botulínica en cuatro pacientes pediátricos con distonía generalizada.

Para la realización de este artículo se contó con el consentimiento informado de los acudientes o pacientes, y fue aprobado por el comité de ética del hospital.

RESULTADOS - PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso 1

Paciente masculino de 12 años, primogénito de primera gestación. Nació a las 27 semanas por cesárea de urgencia por desprendimiento de placenta, peso al nacer (PAN) 1470 g, talla 40 cm, con presencia de hemorragia ventricular grado IV e hidrocefalia secundaria, requiriendo colocación de derivación ventriculoperitoneal, con hospitalización durante 45 días.

De lactante presentó retraso global del neurodesarrollo (RGND), espasticidad y posturas distónicas generalizadas de predominio en miembros inferiores, con diagnóstico de PC mixta (espástica/distónica), además de epilepsia focal estructural y escoliosis

neuromuscular. Recibió manejo ambulatorio con clonazepam, sin mejoría de la sintomatología, con subluxación de cadera bilateral secundaria. Se decidió realización de neurotomía del obturador bilateral y baclofeno sin mejoría alguna; se optó por la aplicación de BoNT-A (Abobotulinumtoxin-A) guiada por ecografía en 5 músculos diferentes (Tabla 1) con mejoría en dolor y arcos de movilidad. Hasta el momento se continúa con la aplicación de BoNT.

Tabla 1. Características de los pacientes reportados

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Edad actual / Sexo	12 años / Masculino	7 años / Masculino	11 años / Masculino	13 años/ Femenino
Historia familiar	No	No	No	No
Edad de inicio distonía	Nacimiento	36 meses	28 meses	24 meses
Distribución de distonía	Generalizada, predominio en extremidades.	Generalizada, predominio en miembros inferiores.	Generalizada, predominio cervical, lumbar.	Generalizada, predominio cervical y en miembros superiores.
Manejo farmacológico recibido	Baclofeno	Baclofeno Clobazam	Diazepam Baclofeno Levodopa/Carbidopa Biperideno Clonidina Tetrabenazina	Clonazepam Clonidina
Clasificación Eje I distonía	Edad de inicio: Infancia Distribución: Generalizada Patrón temporal: Estático-persistente Características	Edad de inicio: Infancia Distribución: Generalizada Patrón temporal: Estático-persistente Características asociadas:	Edad de inicio: Infancia Distribución: Generalizada Patrón temporal: Estático-persistente Características asociadas: Combinada	Edad de inicio: Infancia Distribución: Generalizada Patrón temporal: Estático-persistente Características asociadas: Combinada - (distonía + corea)

	asociadas: Combinada - (distonía + corea)	Combinada - (distonía + corea)	- (distonía + espasticidad)	
Clasificación Eje II distonía	Lesión estructural hemorragia intraventricular grado IV	Lesión estructural secundaria a encefalopatía hipóxico-isquémica postnatal	En estudio	Lesión estructural secundaria a hiperbilirrubinemia neonatal
Edad de inicio aplicación toxina botulínica	11 años	5 años	10 años	11 años
Lugar de aplicación toxina botulínica	Aductores de cadera, bíceps femorales, psoas bilaterales, bíceps braquiales y braquiorradiales	Aductores de cadera e isquiotibiales	Splenius capitis, trapecios, paraespinales cervicales - lumbares, isquiotibiales, aductores, gastrocnemios, bíceps braquial, flexor radial del carpo	Esternocleidomastoideos, esplenios, trapecios, elevadores de las escápulas, extensor del carpo, tríceps y bíceps braquial

Fuente: elaboración propia

Caso 2

Paciente masculino de 7 años. Producto de cuarta gestación. Nació a las 37 semanas por cesárea iterativa, PAN 4000 g, talla 52 cm, sin requerimiento de hospitalización. Su neurodesarrollo fue normal hasta los 3 años, edad en la que presentó asfixia secundaria a inmersión en tanque de agua, con PC mixta (espástica/discinética) secundaria a encefalopatía hipóxico-isquémica posnatal y epilepsia focal estructural. Fue inicialmente manejado con GABAérgicos (baclofeno

oral, clobazam) sin mejoría. Requirió múltiples hospitalizaciones relacionadas con procesos infecciosos, con deterioro de TM (disonía/espasticidad). A sus 5 años se realizó aplicación de BoNT-A (Abobotulinumtoxin-A) guiada por ecografía en dos músculos diferentes (Tabla 1), con mejoría de hipertonía, dolor y en arcos de movilidad.

Caso 3

Paciente masculino de 11 años. Primogénito de una primera gestación. Nació a las 32 semanas fuera de centro hospitalario, con desconocimiento sobre causa de parto pretérmino o atención del paciente, PAN 1000 gramos, talla no tomada por falta de instrumentación, con dificultad respiratoria postnatal. Durante su infancia presentó RGND, diagnosticado con PC mixta (espástica/distónica). Recibió manejo con diazepam, baclofeno, levodopa, biperideno y clonidina, sin mejoría de síntomas/signos motores.

Se inició manejo con tetrabenazina y aplicación de BoNT-A (Abobotulinumtoxin-A) guiada por ecografía en 9 músculos diferentes, presentó mejoría significativa de posturas distónicas a corto plazo.

Caso 4

Paciente femenina de 13 años primogénita de primera gestación de embarazo. Nació a las 36 semanas por parto natural debido a ruptura prematura de membranas, y fue hospitalizado durante 6 días por ictericia neonatal que requirió fototerapia y exanguinotransfusión, con incompatibilidad de grupo. A los 24 meses se evidenció RGND asociado a hipertonía fluctuante, posturas anormales y movimientos coreiformes, con diagnóstico de PC discinética a sus 3 años. Recibió manejo farmacológico con clonazepam y clonidina sin mejoría. Se indicó aplicación de BoNT-A (Abobotulinumtoxin-A) guiada por ecografía en 7 músculos diferentes,

con mejoría significativa de TM, por lo que se continuó aplicación de toxina trimestral, sin necesidad de manejo farmacológico adicional.

En la Tabla 1 y 2 se realiza la descripción clínica de los 4 pacientes mencionados en el presente artículo y las características de la aplicación de la BoNT.

Todos los pacientes presentan un seguimiento interdisciplinario de manera semestral, en donde se evalúa según clínicometría la respuesta a los manejos.

Tabla 2. Características toxina botulínica

Localización	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Tipo de toxina	Tipo A	Tipo A	Tipo A	Tipo A
Peso (Kilogramos)	34	20	25	21
Splenius capitis bilateral	-	-	25 UI cada lado (2 UI/Kg)	20 UI cada lado (2 UI/Kg)
Esternocleidomastoideo	-	-	-	40 UI cada lado (4 UI/Kg)
Trapezio bilateral	-	-	25 UI cada lado (2 UI/Kg)	20 UI cada lado (2 UI/Kg)
Músculo largo del cuello	-	-	-	20 UI cada lado (1,9UI/Kg)
Elevador de la escápula	-	-	-	20 UI cada lado (2 UI/Kg)
Paraespinal cervical bilateral	-	-	25 UI cada lado (2 UI/Kg)	-
Lumbares bilateral	-	-	100 UI en dos puntos por cada lado (8 UI/Kg)	-
Aductor de cadera bilateral	150 UI cada lado (8,8 UI/kg)	100 UI bilateral (10 UI/Kg)	-	-
Bíceps femoral	100 UI cada lado (5,8 UI/Kg)	-	-	-

Isquiotibiales (por vientre) bilaterales	-	75 UI por vientre de cada lado (7 UI/Kg)	75 UI por vientre de cada lado (6 UI/Kg)	-
Aductores bilaterales	-	-	25 UI cada lado (2 UI/Kg)	-
Gastrocnemios (por vientre) bilaterales	-	-	25 UI cada lado (2 UI/KG)	-
Extensor largo del primer dedo del pie	-	-	-	10 UI cada lado (1,5 UI/Kg)
Bíceps braquial bilateral	100 UI cada lado (5,8 UI/Kg)	-	50 UI cada lado (4 UI/Kg)	40 UI cada lado (4 UI/Kg)
Triceps bilateral	-	-	-	-
Braquioradial	-	-	-	-
Flexor largo del carpo bilateral	-	-	25 UI cada lado (2 UI/Kg)	-
Extensor del carpo	-	-	-	10 UI cada lado (1,5 UI/Kg)
Dosis total toxina	700 UI (20 UI/Kg)	350 UI (17 UI/Kg)	750 UI (30 UI/Kg)	360 UI/Kg (17 UI/Kg)

Fuente: elaboración propia

DISCUSIÓN

Los tratamientos para la distonía deben ser individualizados y adaptados a cada paciente, considerando su edad, distribución anatómica y riesgo potencial de efectos adversos (9-10). Los objetivos terapéuticos pueden incluir la mejora de los movimientos anormales, las posturas y el dolor, así como el control de comorbilidades como trastornos del estado de ánimo, contracturas y complicaciones ortopédicas (11). El tratamiento sintomático de la distonía ha experimentado avances significativos con la introducción de BoNT y la cirugía de estimulación cerebral profunda (12-13). En la Tabla 3 se explican algunos manejos usados en distonía.

Tabla 3. Diferentes tipos de manejo usados en distonía

Manejo	Tipo medicación	Ejemplos
Manejo médico farmacológico	Medicamentos dopaminérgicos	Levodopa-Carbidopa Tetrabenazina
	Medicamentos anticolinérgicos	Trihexifenidilo
	Medicamentos GABAérgicos	Baclofeno Clonazepam Diazepam
	Relajantes musculares	Tizanidina
	Toxinas	Toxina Botulínica
Manejo quirúrgico	Estimulación cerebral profunda	
	Bomba intratecal de GABAérgicos	Bomba intratecal de baclofeno
Manejo terapéutico	Terapia física, ocupacional	Mejoría en movilidad, prevención de complicaciones
	Psicología	Terapia cognitivo conductual

Fuente propia basados en (15)

El mecanismo fisiopatológico de la BoNT implica el bloqueo selectivo y temporal de la neurotransmisión en las terminaciones periféricas colinérgicas de la unión neuromuscular, mediante la división e inactivación de proteínas SNARE, impidiendo la liberación de acetilcolina, que a su vez evita la contracción muscular, produciendo debilidad y atrofia en el músculo infiltrado (16). Hay un total de ocho subtipos diferentes: desde la A hasta las H (17). Sin embargo, actualmente las formulaciones de BoNT aprobadas por la FDA cuenta con tres tipos de BoNT-A: Onabotulinumtoxin (BOTOX), Abobotulinumtoxin (Dysport) e Incobotulinumtoxin (Xeomin), y una BoNT-B: Rimabotulinumtoxin B (17). Las pautas de

dosificación varían según guías y país, y existen unos factores claves para su preparación: a. *unidades totales por sesión de tratamiento*; b. *unidades totales por kilogramo de peso por sesión*; c. *unidades por músculo*; d. *unidades por sitio de inyección*; e. *unidades por kilogramo de peso corporal por músculo*. El Consenso Europeo sobre el Uso de BoNT en niños con PC recomienda 400 U o 16 U/Kg de Onabotulinumtoxin-A como cantidad máxima total por sesión y 1000 U o 20 - 30 U/kg de Abobotulinumtoxin-A (18), con un rango de dosis descrito en la Tabla 4.

Tabla 4. Dosis recomendadas de tratamiento de BoNT

		Onabotulinumtoxin A	Abobotulinumtoxin A
Dosis máxima sesión	Dosis máxima sesión	400 U o 16 U/Kg	1000 U o 30U/Kg
Miembros inferiores	Gastrocnemios mediales / laterales	1-3 U/Kg	3-6 U/Kg
	Aductor largo	1-4 U/Kg	20-30 U/Kg
Miembros superiores	Bíceps braquial	1-2 U/Kg	5-10 U/Kg
	Flexor radial del carpo	0.5-1.5 U/Kg	5-10 U/Kg
	Flexor cubital del carpo	0.5-1.5 U/Kg	5-10 U/Kg
	Flexor superficial de los dedos	1-1.5 U/Kg	5-10 U/Kg
	Pronador redondo	0.75-1 U/Kg	5-10 U/Kg
	Aductor del pulgar	0.3-1 U/Kg	3-5 U/Kg

Adaptado de Gorodetsky *et al.* (23)

Aunque la indicación inicial de la BoNT fue para la distonía focal, su uso se ha extendido a otros tipos de distonías, incluidas las generalizadas como en nuestra serie de casos, en donde se observó una mejoría en todos nuestros pacientes. Todos los pacientes fueron tratados con Abobotulinumtoxin-A, mostrando mejoría clínica en las posturas distónicas, con

dosis en un rango de 17 - 30 UI/kg. Siendo el bíceps braquial el lugar más frecuentemente intervenido, seguido del *splenius capitis* y el trapecio.

No se logró encontrar estudios que evaluaran sistemáticamente el uso de BoNT en población pediátrica con distonía generalizada. Sin embargo, se sabe que puede ser usada como complemento de la terapia farmacológica/quirúrgica para controlar el dolor y mejorar los objetivos individualizados, como debería hacerse en todos los pacientes con distonía y como fue realizado en nuestros casos (19). En nuestra serie, la reducción del dolor, tanto en intensidad como en frecuencia, fue un hallazgo relevante en todos los casos analizados. Los pacientes reportaron una disminución notable en las molestias asociadas con la distonía, lo que sugiere un impacto positivo en su calidad de vida y bienestar emocional

En el estudio de Kahraman *et al.* (20), en donde realizaron la revisión sistemática de estudios que incluyeron niños con PC fueron manejados con BoNT de manera repetida—incluyendo cuatro estudios de extremidades superiores y nueve de extremidades inferiores—, reportaron efectos positivos sobre la espasticidad y la distonía, la función motora gruesa, la marcha y la función de las manos. Las inyecciones se repitieron de 1 a 13 veces y los intervalos de aplicación variaron de 3 a 12 meses.

La revisión sistemática y el metaanálisis de Bohn *et al.* (6-9) evalúa el tratamiento con BoNT en niños con PC distónica, identificando un total de 5 estudios. El primero no logró demostrar una mejoría en la distonía, mientras que los otros cuatro estudios sugirieron una posible mejoría en la distonía, así como en la función motora de las extremidades superiores, respaldando también la reducción del dolor y mejorías en objetivos individualizados.

Aunque no se encontraron estudios sistemáticos específicos sobre el uso de BoNT en la población pediátrica con distonía generalizada, se reconoce su potencial beneficio como parte integral de la terapia multimodal. Es fundamental destacar la importancia de la monitorización cuidadosa de los efectos adversos, que suelen ser leves y transitorios. En

nuestros pacientes no fueron observados efectos adversos, sin embargo, estos no son frecuentes y, cuando se presentan, usualmente son leves y transitorios; como debilidad focal transitoria con disfagia asociada, boca seca, odinofagia y cambios en la voz (21-22). Se han informado pocas muertes en la literatura, y se recomienda el uso cauteloso en niños con síntomas bulbares preexistentes, reflujo gastroesofágico o infecciones frecuentes, dado el riesgo de neumonía por aspiración (22-24).

Se necesitan en el futuro ensayos clínicos controlados aleatorizados diseñados con grandes grupos homogéneos de pacientes para investigar los efectos del tratamiento repetido con BoNT en pacientes pediátricos con distonía generalizada.

LIMITACIONES

Este estudio tiene un diseño retrospectivo debido al uso poco frecuente de BoNT en distonías generalizadas, siendo la limitación más importante.

CONCLUSIONES

La toxina botulínica (BoNT) se plantea como una estrategia de tratamiento segura y versátil para una variedad de trastornos del movimiento hipercinéticos. Su uso en casos de distonía generalizada se justifica teóricamente y se ofrece de manera informada, respaldado por la literatura científica y con un seguimiento adecuado. Nuestro artículo expone la aplicación de BoNT en pacientes con distonía generalizada con resultados favorables, sugiriendo su utilidad en el manejo de esta patología y estableciendo un punto de partida para futuras investigaciones que evalúen su eficacia en esta población específica.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores tiene conflicto de interés.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

A los acudientes de todos los pacientes se les explicó el proyecto de investigación y se firmó consentimiento informado. El proyecto fue avalado por el comité de ética de las instituciones.

REFERENCIAS

1. Jain R, Pandey S, Raghav S. Movement Disorders in Children. Indian Pediatr [Internet]. 2021;58(9):861-870. Disponible en: <https://www.indianpediatrics.net/sep2021/sep-861-870.htm>
2. Pana A, Saggiu BM. Dystonia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28846290/>
3. Lumsden DE. Spastic dystonia: Still a valid term. Dev Med Child Neurol [Internet]. 2023;65(10):1308-1315. <https://doi.org/10.1111/dmcn.15582>
4. Pringsheim T, Batla A, Shalash A, Sahu JK, Cosentino C, Ebrahimi-Fakhari D, et al. Transitional Care for Young People with Movement Disorders: Consensus-Based Recommendations from the MDS Task Force on Pediatrics. Mov Disord Clin Pract [Internet]. 2023;10(5):748-755. <https://doi.org/10.1002/mdc3.13728>
5. Stephen CD, Dy-Hollins M, Melo-De Gusmao C, Al Qahtani X, Sharma N. Dystonias: Clinical Recognition and the Role of Additional Diagnostic Testing. Semin Neurol [Internet]. 2023;43(1):17–34. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1764292>
6. Bohn E, Goren K, Switzer L, Falck-Ytter Y, Fehlings D. Pharmacological and neurosurgical interventions for individuals with cerebral palsy and dystonia: a systematic review update and meta-analysis. Dev Med Child Neurol [Internet]. 2021;63(9):1038–50. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14874>
7. Gorodetsky C, Fasano A. Approach to the Treatment of Pediatric Dystonia. Dystonia [Internet]. 2022;1(10287). <https://doi.org/10.3389/dyst.2022.10287>

8. Kumar VN, Garg D, Mukherjee SB, Pandey S, Sharma S. Clinical and Etiological Profile of Dystonia among Children. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2023;90(12):1267. <https://doi.org/10.1007/s12098-023-04719-1>
9. Jinnah HA. The Dystonias. *Continuum (Minneapolis)* [Internet]. 2019;25(4):976-1000. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000747>
10. Brandsma R, van Egmond ME, Tijssen MAJ, Eggink H, Gelauff JM, Koens LH, et al. Diagnostic approach to paediatric movement disorders: a clinical practice guide. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 2021;63(3):252–8. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14721>
11. Dressler D, Altavista MC, Altenmueller E, Bhidayasiri R, Bohlega S, Chana P, et al. Consensus guidelines for botulinum toxin therapy: general algorithms and dosing tables for dystonia and spasticity. *J Neural Transm* [Internet]. 2021;128(3):321–35. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14721>
12. Russ JB, Nallappan AM, Robichaux-Viehoever A. Management of Pediatric Movement Disorders: Present and Future. *Semin Pediatr Neurol* [Internet]. 2018;25:136–51. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2018.02.004>
13. 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* [Internet]. 2011;18(1):5–18. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03042.x>
14. van Ermengem E. On a new anaerobic bacillus and its relation to botulism. *J Hyg Infect Dis* [Internet]. 1897;26(1):1–56.
15. Scott AB. Botulinum Toxin Injection into Extraocular Muscles as an Alternative to Strabismus Surgery. *Ophthalmology* [Internet]. 1980;87(10):1044–9. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(80\)35127-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(80)35127-0)
16. Marques JRS. Toxina botulínica A [Internet]. 2021. *Pediamécum Asoc Española pediatría*. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/toxina-botulinica>

17. Ferreira-Camargo CH, Ghizoni-Teive HA. Use of botulinum toxin for movement disorders. *Drugs Context* [Internet]. 2019;8:1–14. <https://doi.org/10.7573/dic.212586>
18. Gorodetsky C, Fasano A. Approach to the Treatment of Pediatric Dystonia. *Dystonia* [Internet]. 2022;1(10287):1–17. <https://doi.org/10.3389/dyst.2022.10287>
19. Sätälä H. Over 25 years of pediatric botulinum toxin treatments: What have we learned from injection techniques, doses, dilutions, and recovery of repeated injections? *Toxins (Basel)* [Internet]. 2020;12(7):440. <https://doi.org/10.3390/toxins12070440>
20. Kahraman A, Seyhan K, Değer Ü, Kutlutürk S, Mutlu A. Should botulinum toxin A injections be repeated in children with cerebral palsy? A systematic review. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 2016;58(9):910–7. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13135>
21. Dressler D, Adib-Saberi F, Rosales RL. Botulinum toxin therapy of dystonia. *J Neural Transm* [Internet]. 2021;128(4):531–7. <https://doi.org/10.1007/s00702-020-02266-z>
22. Silva JP, Faria LV, Almeida RC, Medeiros YL, Guimarães LDA. Effectiveness and safety of botulinum toxin in comparison with surgery for drooling in pediatric patients with neurological disorders: a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2022;60(5):691-701. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2021.10.010>
23. Esper CD, Freeman A, Factor SA. Lingual protrusion dystonia: Frequency, etiology and botulinum toxin therapy. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2010;16(7):438-41. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2010.04.007>
24. Awaad Y, Tayem H, Elgamal A, Coyne MF. Treatment of childhood myoclonus with botulinum toxin type A. *J Child Neurol* [Internet]. 1999;14(12):781-6. <https://doi.org/10.1177/088307389901401203>