

Artículo de revisión

Interpretación del uso de la toxina botulínica en el tratamiento de distonias oromandibulares

Interpretation of the use of botulinum toxin in the treatment of oromandibular dystonias

Jazmín de los Ángeles Oñate Aldas^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6862-1239>

Javier Estuardo Sánchez Sánchez¹ <https://orcid.org/0009-0008-2346-3020>

Aylin Katina Garzón Aguirre¹ <https://orcid.org/0000-0001-5541-4954>

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES), Ecuador.

*Autor para la correspondencia: oa.jazmindoa47@uniandes.edu.ec,

RESUMEN

La distonía oromandibular es un trastorno poco frecuente, pero con un impacto significativo en la calidad de vida, originado por diversas etiologías genéticas y adquiridas. El objetivo del estudio fue interpretar la efectividad de la toxina botulínica (NTBo-A/B) en el tratamiento de la distonía oromandibular mediante una revisión sistemática de la literatura. Se realizó una revisión sistemática de enfoque cualitativo y descriptivo, utilizando las bases de datos PubMed, ScienceDirect, SciELO y LILACS. A través de cadenas de búsqueda avanzada, se identificaron 200 estudios, de los cuales 14 cumplieron con los criterios de

inclusión y fueron seleccionados para el análisis. Los resultados indicaron que el uso de NTBo es altamente efectivo en reducir los síntomas de la distonía oromandibular, especialmente en pacientes mayores de 50 años, donde se observó una eficacia del 75 % en la reducción del dolor y otros síntomas. Los efectos positivos del tratamiento se evidenciaron en un periodo de 4 a 12 semanas, mejorando problemas de cierre y apertura de la mandíbula, facilitando la alimentación y disminuyendo el dolor, con mínimos efectos secundarios. Se concluye que la toxina botulínica (NTBo-A/B) es un tratamiento eficaz para la distonía oromandibular, especialmente en poblaciones mayores, y contribuye significativamente a mejorar la calidad de vida de los pacientes al reducir los síntomas y favorecer funciones esenciales como comer y hablar.

Palabras clave: distonía oromandibular; toxinas botulínicas; síntomas; calidad de vida; poblaciones mayores.

ABSTRACT

Oromandibular dystonia is a rare disorder, but with a significant impact on quality of life, originating from various genetic and acquired etiologies. The aim of the study was to interpret the effectiveness of botulinum toxin (BTX-A/B) in the treatment of oromandibular dystonia through a systematic literature review. A qualitative and descriptive systematic review was conducted using databases such as PubMed, ScienceDirect, SciELO, and LILACS. Through advanced search strings, 200 studies were identified, of which 14 met the inclusion criteria and were selected for analysis. The results indicated that the use of BTX is highly effective in reducing the symptoms of oromandibular dystonia, especially in patients over 50 years old, where an efficacy of 75 % was observed in reducing pain and other symptoms. The positive effects of the treatment were evident

within a period of 4 to 12 weeks, improving problems of jaw closure and opening, facilitating eating, and reducing pain, with minimal side effects. It is concluded that botulinum toxin (BTX-A/B) is an effective treatment for oromandibular dystonia, especially in older populations, and significantly contributes to improving patients' quality of life by reducing symptoms and promoting essential functions such as eating and speaking.

Keywords: oromandibular dystonia; botulinum toxins; symptoms; quality of life; older populations.

Recibido: 29/09/2024

Aceptado: 13/11/2024

Introducción

La distonía oromandibular (DOM) se considera un problema clínico relevante en el estudio de los trastornos del movimiento. Es el resultado de diversas etiologías genéticas y adquiridas, y puede manifestarse de forma aislada o como parte de un síndrome de distonía generalizada combinada o aislada.⁽¹⁾ Aunque es un trastorno poco frecuente, está asociado con un deterioro significativo en la calidad de vida de los pacientes.⁽²⁾

El término DOM se utiliza para referirse a la distonía craneal inferior que afecta a los músculos inferiores de la cara, incluyendo la mandíbula, la lengua y la faringe.⁽³⁾ Comúnmente se presenta junto con el blefaroespasmo; la combinación de ambos se denomina síndrome de Meige.⁽⁴⁾ Es importante no confundir la DOM

con el trastorno temporomandibular (TMD), ya que este último puede ser un síntoma de la DOM, lo que a menudo conduce a diagnósticos erróneos y a pasar por alto la presencia de DOM.⁽⁵⁾

La DOM es una distonía focal caracterizada por espasmos involuntarios de la musculatura masticatoria, facial y lingual. Se distinguen distintas formas según la musculatura afectada: de apertura, con desviación lateral y de cierre.⁽⁶⁾ La prevalencia estimada de la DOM es de 68,9 casos por millón de personas,⁽⁷⁾ alcanzando su pico después de los 60 años de edad.^(8,9) Las mujeres son afectadas casi el doble que los hombres, sugiriendo una influencia hormonal. Un estudio de 12 años mostró que la gravedad de los síntomas variaba según las fases del ciclo menstrual.⁽¹⁾

Entre las causas secundarias de DOM se encuentran medicamentos, accidentes cerebrovasculares, traumatismos, desmielinización, kernicterus, hipoxia, hidrocefalia de presión normal o tumores en los ganglios basales o el tronco del encéfalo.⁽¹⁰⁾ La DOM inducida por medicamentos es la causa adquirida más común, siendo los agentes bloqueadores de los receptores de dopamina los más implicados.⁽¹⁾ Fármacos como neurolépticos y antieméticos pueden generar DOM como efecto secundario debido a su acción bloqueante dopaminérgica.⁽¹¹⁻¹³⁾

Los pacientes con DOM presentan síntomas no específicos como dolor facial o mandibular, bruxismo y dislocaciones o subluxaciones de la mandíbula,⁽¹⁴⁾ lo que dificulta la masticación, el habla y la deglución.⁽¹⁰⁾ Esta variabilidad sintomática puede llevar a diagnósticos incorrectos y a complicaciones innecesarias que afectan la salud y calidad de vida.⁽¹⁵⁾

El tratamiento más común para la DOM es el uso de toxina botulínica, producida por el bacilo anaerobio *Clostridium botulinum*.⁽¹⁶⁾ Su acción inhibe la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, relajando los músculos anormalmente

contraídos, lo que la convierte en un tratamiento eficaz para la DOM.⁽¹⁷⁾ Existen dos tipos, A y B, aprobados por el Gobierno Federal de EE. UU.⁽¹⁰⁾ La toxina botulínica tipo A (TBA) es la primera opción, ya que el tipo B aún está en estudio.⁽¹⁰⁾ La TBA tiene un perfil de alta eficacia y seguridad, mejorando significativamente los síntomas y sus consecuencias como el dolor y la funcionalidad.⁽¹⁸⁾ Las inyecciones se aplican en los músculos pterigoideos a través de la incisura mandibular y en los músculos suprahioides, donde muestran mayor efectividad.⁽¹⁹⁾

Dado que la DOM genera problemas masticatorios significativos, debe considerarse un problema importante que requiere atención especializada para mejorar la salud y calidad de vida de los pacientes.⁽¹⁴⁾ Sin embargo, los tratamientos disponibles son limitados; los medicamentos orales han sido ineficaces y pueden causar efectos secundarios como aspiración, especialmente en etapas avanzadas de distonía de mandíbula y lengua.⁽²⁰⁾

Por lo tanto, la inyección de toxina botulínica se considera el tratamiento más efectivo para la DOM. Aunque varios estudios indican que esta toxina proporciona excelentes beneficios, los efectos secundarios no están completamente elucidado. Es crucial estudiar la eficacia de este fármaco en el control de los síntomas de la DOM.^(17-18,21-22)

El presente estudio tiene como objetivo interpretar la eficacia del uso de toxina botulínica en el tratamiento de las distonías oromandibulares. La pregunta de investigación que se aborda es: ¿Es eficaz el uso de toxina botulínica para el tratamiento de las distonías oromandibulares?

Métodos

Tipo de investigación según el enfoque

La presente investigación tuvo un enfoque cualitativo, fundamentado en una revisión sistemática de la literatura científica. Este enfoque permitió recopilar información relevante y actualizada sobre el tratamiento de la distonía oromandibular (DOM) mediante el uso de toxina botulínica tipo A y B (NTBo-A/B), lo que facilitó la elaboración de conclusiones generales que aportan al conocimiento sobre el tema de estudio.

Tipo de investigación según el objetivo y alcance

De acuerdo con su objetivo y alcance, el estudio fue analítico-descriptivo. Se centró en describir y analizar la efectividad de la toxina botulínica (NTBo-A/B) en el tratamiento de la distonía oromandibular (DOM), a partir de la recolección y análisis de los resultados presentados en diferentes artículos científicos relacionados con el tema de investigación.

Técnicas e instrumentos

La técnica empleada fue la búsqueda y análisis de artículos científicos mediante una revisión bibliográfica en las bases de datos en línea PubMed, ScienceDirect, LILACS y SciELO. Se revisaron, filtraron y seleccionaron artículos con información válida para esta revisión sistemática. Para optimizar y facilitar la búsqueda, se incluyeron solo los artículos que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión:

Criterios de inclusión

- Artículos científicos que aborden el tratamiento de la distonía oromandibular (DOM) mediante el uso de toxina botulínica (NTBo-A/B).

- Artículos redactados en inglés, español o portugués.
- Ensayos clínicos y casos clínicos realizados en humanos.

Criterios de exclusión

- Artículos publicados antes de 2018.
- Estudios realizados en animales.
- Revisiones bibliográficas y revisiones sistemáticas.
- Libros y tesis de grado.

Métodos empleados

Se utilizó el método de revisión documental, en la que se procuró cumplir con la mayor cantidad posible de las directrices establecidas en la guía PRISMA 2020 para garantizar la calidad y rigor científico del estudio.

Estrategia de búsqueda

Se aplicó la herramienta PICO (Paciente/Problema, Intervención, Comparación y Resultados) para establecer las palabras clave utilizadas en la estrategia de búsqueda, basándose en el problema de estudio. Asimismo, se siguieron las premisas establecidas en la metodología. Se destaca la identificación de términos MeSH y DeCS a partir de las palabras clave. Se construyeron cadenas de búsqueda avanzadas mediante la combinación de los términos MeSH y DeCS con operadores booleanos, las cuales se aplicaron en la base de datos PubMed.

Inicialmente, se identificaron 200 artículos científicos utilizando las cadenas de búsqueda elaboradas. Se procedió a un riguroso proceso de selección para filtrar los estudios más relevantes para esta investigación. Se eliminaron 32 artículos duplicados y 127 fueron descartados tras la lectura del título. Posteriormente, 24 estudios fueron excluidos después de revisar el resumen y 3 más fueron

descartados tras la lectura completa del artículo. Finalmente, se seleccionaron 14 artículos que cumplieran con los criterios establecidos. La información más relevante de estos estudios se integró y analizó en el presente trabajo.

Resultados

Entre los estudios seleccionados, se destaca el trabajo de Yoshida *et al.*,⁽²³⁾ que involucró a 89 pacientes con DOM, con una edad media de $56,4 \pm 16,2$ años. Este estudio experimental utilizó instrumentos como la escala analógica visual de dolor y la escala de calificación de distonía oromandibular. Los pacientes recibieron inyecciones de toxina botulínica tipo A en músculos como el masetero, temporal y pterigoideo medial, según los síntomas individuales. No se detectaron efectos adversos significativos, y se observó una reducción en la frecuencia del dolor ($p < 0,001$) después del primer tratamiento, con una mejora promedio del 75,4 % en los síntomas de DOM. Los autores concluyeron que la toxina botulínica es un tratamiento eficaz y seguro para la DOM.

Los hallazgos muestran que la administración de NTBo es uno de los tratamientos preferidos para la distonía oromandibular (DOM), ya que alivia las dificultades de cierre y apertura mandibular, facilita la ingesta de alimentos y disminuye el dolor, presentando además pocos efectos adversos.⁽²³⁻²⁷⁾

Otro estudio relevante de Yoshida *et al.*⁽²⁴⁾ incluyó a 618 pacientes con DOM, con una edad media de $51,7 \pm 16,2$ años. Este estudio transversal utilizó la escala de calificación de distonía oromandibular específica de la enfermedad (OMDRS). Los pacientes fueron tratados con toxina botulínica y no se reportaron efectos adversos significativos. Los síntomas mejoraron significativamente cuatro semanas después de la terapia con toxina botulínica, demostrando su eficacia en la reducción de las puntuaciones totales de la escala de distonía.

Scorr *et al.*⁽²⁵⁾ llevaron a cabo un ensayo prospectivo simple ciego con 9 pacientes con DOM, con una edad media de $62,83 \pm 10,45$ años. Utilizaron la escala OMDQ-25 como instrumento de evaluación. Los pacientes fueron tratados con diferentes dosis de aboBoNTA inyectadas en los músculos masetero y pterigoideo. Algunos pacientes presentaron disfagia leve a moderada. La calidad de vida mejoró significativamente en la semana 12 ($p = 0,04$), y hubo una mejora en la gravedad de los síntomas en las semanas 6 y 12. Se concluyó que la terapia con aboBoNTA mejora la calidad de vida y es generalmente bien tolerada, aunque se recomienda precaución con las dosis para evitar disfagia.

Bakke *et al.*⁽²⁶⁾ realizaron un estudio longitudinal con 14 pacientes con DOM, con una edad media de 65 años. Utilizaron la escala visual analógica (EVA) y el Cuestionario de Salud del Paciente (PHQ) para evaluar depresión y ansiedad. Los pacientes recibieron tratamiento con toxina botulínica durante 8 a 10 años. No se detectaron efectos adversos significativos, y la puntuación EVA se redujo significativamente ($P < 0,04$) a lo largo de los años. Aunque los pacientes conservaron algunas limitaciones funcionales, principalmente relacionadas con la movilidad mandibular y la comunicación, se observó una marcada reducción en los síntomas de DOM.

En cuanto a los beneficios de la toxina botulínica en la calidad de vida de los pacientes con DOM, Yu y Rosales⁽²⁰⁾ presentaron casos de dos pacientes que no podían abrir la mandíbula. Ambos fueron tratados con inyecciones de toxina botulínica en el músculo pterigoideo lateral, logrando mejorar la apertura mandibular. Los autores destacaron la importancia de un conocimiento y técnica adecuados de inyección para maximizar los beneficios y minimizar los riesgos.⁽²⁸⁻³⁰⁾

Page *et al.*⁽³²⁾ realizaron un estudio transversal con 8 pacientes con DOM, con una edad promedio de 56 años. Los pacientes recibieron inyecciones de toxina

botulínica con el objetivo de mejorar su estado psicosocial. Se observaron cambios psicosociales positivos, incluyendo aumento de la felicidad, autoestima y mejora en la calidad de vida. Sin embargo, la toxina botulínica tuvo un impacto variable en dominios relacionados con la calidad de vida, satisfacción con el tratamiento y participación comunicativa.

Finalmente, Yoshida *et al.*⁽³³⁾ estudiaron a 408 pacientes con DOM, con una edad promedio de $53,8 \pm 15,9$ años. Los pacientes recibieron un promedio de $5,4 \pm 5,0$ inyecciones de toxina botulínica, principalmente en los músculos masetero, temporal y pterigoideo lateral. La puntuación total de la OMDRS se redujo significativamente de 149,1 a 57,6 ($p < 0,001$), con una mejora media del 63,1 %. El tratamiento redujo las puntuaciones de molestia en alimentación, habla, vida social/familiar y función psicosocial, concluyendo que la toxina botulínica tiene un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes con DOM.

Nota: Se utilizaron instrumentos de evaluación como la Escala Visual Analógica de dolor (EVA), el Cuestionario de Distonía Oromandibular (OMDQ-25) y la Escala Integral de Calificación de Distonía Oromandibular Específica de la Enfermedad (OMDRS) para medir los resultados en los estudios mencionados.

Discusión

En la presente investigación se buscó identificar la efectividad de la toxina botulínica (NTBo-A/B) en el tratamiento de la distonía oromandibular (DOM). Los resultados indican que el uso de NTBo es uno de los tratamientos más recomendados para la DOM, ya que mejora los problemas de cierre y apertura de la mandíbula, facilita la alimentación y reduce el dolor, además de presentar mínimos efectos secundarios.⁽²³⁻²⁷⁾

En cuanto a la efectividad del tratamiento, Yoshida *et al.*⁽²³⁾ identifican que, en pacientes mayores de 50 años, la NTBo tiene una efectividad del 75 % en la reducción del dolor y otros síntomas de la DOM. Jochim *et al.*⁽²⁹⁾ determinan que, en pacientes mayores de 55 años, la NTBo muestra un efecto positivo en el 92 % de los casos tratados. Además, Yoshida *et al.*⁽²⁴⁾ mencionan que el tiempo para observar un efecto positivo del tratamiento es de aproximadamente cuatro semanas. Por lo tanto, el tratamiento con NTBo presenta resultados muy efectivos en un corto periodo de tiempo, lo que sugiere la promoción de su uso para mejorar la salud de los pacientes con DOM.

Entre los efectos positivos del tratamiento con NTBo, Scorr *et al.*⁽²⁵⁾ destacan una mejora en la gravedad de los síntomas de la DOM. Bakke *et al.*⁽²⁶⁾ y Marciniak *et al.*⁽³¹⁾ determinan que la NTBo ayuda a reducir los síntomas de dolor según la escala EVA, pero no mejora completamente la función de movilidad y comunicación de la mandíbula. Rodríguez *et al.*⁽¹⁸⁾ demuestran que la NTBo reduce los síntomas de dolor después de seis meses de tratamiento.

Hsu *et al.*⁽²⁷⁾ encuentran que la NTBo reduce el tono de los músculos temporal y masetero, mejorando la función de masticación. Sin embargo, Page *et al.*⁽²⁸⁾ hallan que el tratamiento de la DOM con NTBo no mejora significativamente la comunicación ni el habla. Por lo tanto, se puede afirmar que la NTBo está comprobada para reducir los síntomas de dolor de la DOM, aunque se requiere más evidencia para respaldar su efectividad en mejorar funciones como comer y hablar.

Respecto al tratamiento, es esencial que la aplicación de NTBo sea realizada por profesionales capacitados que conozcan las técnicas correctas de inyección y los músculos específicos donde deben ser aplicadas. Yu y Rosales⁽²⁰⁾

mencionan que las inyecciones deben ser aplicadas en el músculo pterigoideo lateral, mientras que Yoshida *et al.*⁽³²⁾ establecen que, para tratar problemas de cierre de la mandíbula, las inyecciones deben ser en los músculos masetero, temporal y pterigoideo medial, y para tratar la apertura y desviación de la mandíbula, en el músculo pterigoideo lateral.

Analizando el mecanismo de acción de la NTBo, esta actúa localmente bloqueando la liberación de acetilcolina, provocando una parálisis muscular temporal.^(18,20,31) El efecto neto es una denervación química temporal en la unión neuromuscular sin daño físico a las estructuras neurales.⁽²³⁻²⁷⁾ Específicamente, se produce un bloqueo selectivo, temporal y reversible de la neurotransmisión colinérgica terminal alrededor de la unión neuromuscular, lo que conduce a atrofia y debilidad de los músculos infiltrados.⁽²⁸⁻³⁰⁾

Además, se determina que el tratamiento con NTBo ayuda a mejorar la calidad de vida de los pacientes con DOM. Scorr *et al.*⁽²⁵⁾ encuentran que los pacientes tratados con NTBo presentan una mejoría significativa en su calidad de vida después de 12 semanas de iniciado el tratamiento. Page *et al.*⁽³¹⁾ demuestran que la NTBo tiene un impacto psicosocial positivo, aumentando la felicidad, autoestima y esperanza, lo que resulta en una mejora de la calidad de vida. Yoshida *et al.*⁽³²⁾ mencionan que la inyección de NTBo genera un impacto positivo en la calidad de vida al mejorar la alimentación, el habla y la vida social/familiar, reduciendo las molestias.

En cuanto a las limitaciones de esta revisión sistemática, se reconoce que existen pocos estudios actuales sobre el uso de NTBo en el tratamiento de la DOM, por lo que se requiere una mayor cantidad de investigaciones para obtener información más robusta y verídica.

Los hallazgos del presente estudio sobre la efectividad de la toxina botulínica en el tratamiento de la DOM se relacionan con investigaciones previas que abordan aspectos psicosociales y tecnológicos en el ámbito odontológico. Suárez-López *et al.*⁽³³⁾ y Salazar-Quispe *et al.*⁽³⁴⁾ exploran los niveles de ansiedad en pacientes y estudiantes de odontología, respectivamente, destacando cómo la ansiedad puede afectar la experiencia y la percepción del tratamiento dental. Dado que la DOM es un trastorno que impacta significativamente la calidad de vida y puede generar ansiedad y estrés en los pacientes, es fundamental considerar estos aspectos al implementar tratamientos como la toxina botulínica.

Además, Alvarado-Pico *et al.*⁽³⁵⁾ analizan el uso de la telemedicina y la salud digital en Ecuador, lo que abre posibilidades para mejorar el acceso a tratamientos especializados para la DOM, especialmente en regiones geográficas con limitaciones en servicios de salud. La integración de tecnologías digitales podría facilitar el seguimiento y la atención de pacientes con DOM, complementando la efectividad clínica de la toxina botulínica con un enfoque holístico que aborda tanto las necesidades físicas como emocionales de los pacientes.

Conclusiones

Se determina que la toxina botulínica (NTBo-A/B) es altamente efectiva en el tratamiento de la distonía oromandibular (DOM), especialmente en poblaciones mayores de 50 años, observándose sus efectos beneficiosos entre 4 y 12 semanas después del inicio del tratamiento.

El mecanismo de acción de la NTBo en el tratamiento de la DOM consiste en bloquear la liberación de acetilcolina, provocando parálisis, atrofia y debilidad en los músculos afectados, lo que favorece la reducción de síntomas como dolor y molestias al abrir y cerrar la mandíbula.

Es esencial que las inyecciones de NTBo sean administradas por personal médico capacitado, que domine las técnicas adecuadas de inyección y conozca los músculos específicos donde deben aplicarse, siendo los principales el masetero, temporal, pterigoideo medial y pterigoideo lateral.

Se concluye que la NTBo mejora la calidad de vida de los pacientes con DOM, al reducir las molestias al comer y hablar, lo que favorece su socialización y aumenta su felicidad, autoestima y esperanza.

Referencias bibliográficas

1. Saraf U, Chandarana M, Divya KP, Krishnan S. Oromandibular Dystonia - A Systematic Review. *Ann Indian Acad Neurol*. 2022;25(1):26–34. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8954320/>
2. Comella C. Systematic review of botulinum toxin treatment for oromandibular dystonia. *Toxicon*. 2018 Jun;147:96–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29453996/>
3. Tan EK, Jankovic J. Botulinum toxin A in patients with oromandibular dystonia: long-term follow-up. *Neurology*. 1999 Dec;53(9):2102–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10599789/>
4. Pandey S, Sharma S. Meige's syndrome: History, epidemiology, clinical features, pathogenesis and treatment. *J Neurol Sci*. 2017 Jan 15;372:162–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28017205/>
5. Handa S, Shaefer JR, Keith DA. Oromandibular dystonia and temporomandibular disorders. *J Am Dent Assoc*. 2022 Sep;153(9):899–906.

Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002817721004840>

6. Flores A, Díaz IP. Toxina botulínica en la distonía muscular de la articulación temporomandibular. *Rev Odontol Mex*. 2008;12(3):142–8.

7. Nutt JG, Muentner MD, Aronson A, Kurland LT, Melton LJ 3rd. Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota. *Mov Disord*. 1988;3(3):188–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3264051/>

8. Ameer M, Bhatti D. Chemodenervation for Oromandibular Dystonia Utilizing Botulinum Toxins. *Cureus*. 2021 Oct;13(10). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8526079/>

9. Slaim L, Cohen M, Klap P, Vidailhet M, Perrin A, Brasnu D, *et al*. Oromandibular Dystonia: Demographics and Clinical Data from 240 Patients. *J Mov Disord*. 2018 May;11(2):78–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29860784/>

10. Hassell TJW, Charles D. Treatment of Blepharospasm and Oromandibular Dystonia with Botulinum Toxins. *Toxins (Basel)*. 2020 Apr;12(4):269. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7232182/>

11. Flores L, Hernández L. Metabolic side effects of second-generation antipsychotics. *Med Interna Mex*. 2019;35(5):721–31. Available from: <https://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v35n5/0186-4866-mim-35-05-721.pdf>

12. Quiñones D, Mendoza E, Ramírez Y, Quiceno N, Molina A, Riascos C, *et al*. Interacciones medicamentosas de fármacos. *Cienc Lat Rev Científica Multidiscip*. 2023;7(3):7315–24.

13. Tibaduiza Y, Miranda A. Extrapiramidalismo por antieméticos. *Rev Med.* 2019;27(2):63–72. Available from:
<http://www.scielo.org.co/pdf/med/v27n2/1909-7700-med-27-02-63.pdf>
14. Britton D, Alty JE, Mannion CJ. Oromandibular dystonia: a diagnosis not to miss. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2020 Jun;58(5):520–4. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32143935/>
15. Yoshida K. Botulinum Toxin Therapy for Oromandibular Dystonia and Other Movement Disorders in the Stomatognathic System. *Toxins (Basel).* 2022 Apr;14(4):282. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6651/14/4/282>
16. Grimalt R. Botulinum toxin: Current trends. *Piel.* 2010 Nov;25(9):479–80.
17. Ramirez J, Jankovic J. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin injections in dystonia. *Toxins (Basel).* 2013 Feb;5(2):249–66. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23381141/>
18. Rodríguez Y, Mancipe L, Chaustre D. Aplicación de toxina botulínica en el tratamiento de la distonía. Experiencia en un hospital de tercer nivel. *Rev Colomb Med Física y Rehabil.* 2022;32(1):36–45. Available from:
<https://revistacmfr.org/index.php/rcmfr/article/view/319/367>
19. Dressler D, Adib Saberi F, Rosales RL. Botulinum toxin therapy of dystonia. *J Neural Transm (Vienna).* 2021 Apr;128(4):531–7. Available from:
<https://doi.org/10.1007/s00702-020-02266-z>
20. Yu G, Rosales RL. Treatment of oromandibular dystonia using botulinum toxin injections – Case series and illustrative muscle targeting. *Basal Ganglia.*

2018;13:7–16. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210533618300133>

21. Fonfria E, Maignel J, Lezmi S, Martin V, Splevins A, Shubber S, *et al.* The Expanding Therapeutic Utility of Botulinum Neurotoxins. *Toxins (Basel)*. 2018 May;10(5):208. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5983264/>

22. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al.* Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol*. 2021 Sep;74(9):790–9.

23. Yoshida K. Effects of botulinum toxin type A on pain among trigeminal neuralgia, myofascial temporomandibular disorders, and oromandibular dystonia. *Toxins (Basel)*. 2021 Sep;13(9):605. Available from:

<https://doi.org/10.3390/toxins13090605>

24. Yoshida K. Development and Validation of a Disease-Specific Oromandibular Dystonia Rating Scale (OMDRS). *Front Neurol*. 2020 Oct;11:583177. Available from: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.583177>

25. Scorr L, Silver M, Hanfelt J, Sperin E, Freeman A, Jinnah HA, *et al.* Pilot Single-Blind Trial of AbobotulinumtoxinA in Oromandibular Dystonia. *Neurotherapeutics*. 2018 Apr;15(2):452–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13311-018-0620-9>

26. Bakke M, Baram S, Dalager T, Biernat HB, Møller E. Oromandibular dystonia, mental distress and orofacial dysfunction—A follow-up 8–10 years after start of treatment with botulinum toxin. *J Oral Rehabil*. 2019 May;46(5):441–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30664806/>

27. Hsu N, Hsieh C, Thomas A, Chang M. Obstructive sleep apnea due to oromandibular dystonia and treated with botulinum toxin. *J Clin Sleep Med*. 2020 Jul;16(7):1209–12. Available from: <https://doi.org/10.5664/jcsm.8454>
28. Page A, Adams S, Domingo A, Jog M, Yorkston K. Examining the Speech Intelligibility of Individuals With Oromandibular Dystonia Receiving Botulinum Toxin: A Series of Cases. *Can J Speech-Language Pathol Audiol*. 2019;43(3):151 – 63. Available from: <https://www.uwo.ca/fhs/csd/smdl/docs/articles/53>
29. Jochim A, Meindl T, Huber C, Mantel T, Zwirner S, Castrop F, *et al*. Treatment of blepharospasm and Meige's syndrome with abo- and onabotulinumtoxinA: long-term safety and efficacy in daily clinical practice. *J Neurol*. 2020 Jan;267(1):267–75. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09581-w>
30. Marciniak M, Szczepańska A, Rejdak K. Cervical dystonia: factors deteriorating patient satisfaction of long-term treatment with botulinum toxin. *Neurol Res*. 2020 Nov;42(11):987–91. Available from: <https://doi.org/10.1080/01616412.2020.1796430>
31. Page A, Elhayek N, Baylor C, Adams S, Jog M, Yorkston K. Exploring the Psychosocial Impact of Botulinum Toxin Type A Injections for Individuals With Oromandibular Dystonia: A Qualitative Study of Patients' Experiences. *Am J Speech-Language Pathol*. 2021 Dec;30(6):1314–29. Available from: https://doi.org/10.1044/2021_AJSLP-20-00302
32. Yoshida K. Effects of Botulinum Toxin Therapy on Health-Related Quality of Life Evaluated by the Oromandibular Dystonia Rating Scale. *Toxins (Basel)*. 2022 Oct;14(10):656. Available from: <https://doi.org/10.3390/toxins14100656>

33. Suárez-López J, Contreras-Pérez M, Rodríguez-Cuellar Y, Romero-Fernández A. Niveles de ansiedad causada por la atención odontológica. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* [Internet]. 2023 [citado 23 Feb 2024]; 42 (2) Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/2876>
34. Salazar-Quispe S, Quishpi-Sucuzhañay B, Armijos M, Suárez-López A. Descripción de la ansiedad en estudiantes de segundo semestre de odontología de UNIANDES. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* [Internet]. 2023 [citado 23 Feb 2024]; 42 (2) Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/2901>
35. Alvarado-Pico E, Moina-Veloz A, Caicedo-Rodríguez J. Comparación del uso de la telemedicina y la salud digital en ecuador según la región geográfica. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* [Internet]. 2023 [citado 23 Feb 2024]; 42 (2) Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/3139>