

## CIRUGIA PLASTICA

Volumen  
*Volume* 12

Número  
*Number* 2

Mayo-Agosto  
*May-August* 2002

*Artículo:*

### Utilidad de la toxina botulínica como adyuvante en el tratamiento de la parálisis espástica en miembros torácicos de pacientes con secuelas de parálisis cerebral infantil

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Asociación Mexicana de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**

# Utilidad de la toxina botulínica como adyuvante en el tratamiento de la parálisis espástica en miembros torácicos de pacientes con secuelas de parálisis cerebral infantil\*

Dr. Ernesto Alonso Ramírez Lozano, \*\* Dr. Carlos de Jesús Álvarez-Díaz, \*\*\* Dra. Georgiana Maldonado Jiménez, \*\*\*\* Enf. María Alfa Núñez Orozco\*\*\*\*\*

## RESUMEN

Se presenta a un grupo de 22 niños con un promedio de edad de 9 años, portadores de secuelas de parálisis cerebral infantil, en los que se aplicó vía intramuscular toxina botulínica tipo A (Botox: Allergan) a dosis de 1 a 2 U/kg de peso corporal, sin exceder 100 U a las unidades musculares espásticas. Se midió el rango de movimiento de las articulaciones de acuerdo con los criterios de Ashword, antes y después de la aplicación de la toxina, con buenos resultados a seis meses de seguimiento, sin reacciones adversas. Se concluye que la toxina botulínica tipo A tiene aplicación en este tipo de pacientes.

**Palabras clave:** Toxina botulínica, mano espástica.

## INTRODUCCIÓN

La toxina botulínica es una neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium botulinum* es la toxina biológica más potente conocida sobre la faz de la tie-

## SUMMARY

*A group of 22 children with an average of 9 years bearing sequelae of infantile cerebral palsy, were injected in the spastic muscular units with a type A botulinum toxin (Botox: Allergan) at a dose of 1 to 2 U/kg of corporal weight, without exceeding 100 U. The range of movement of the joints was measured according to the Ashword criteria, before and after the application of the toxin, with good results in up to six months of follow-up, without adverse reactions. It is concluded that the type A botulinum toxin has an application in this type of patients.*

**Key words:** *Botulinum toxin, spastic hand.*

rra. Existen ocho formas serológicas diferentes y se designan como A, B, C1,C2, D, E, F y G.<sup>1,2</sup> Solamente las formas A, B y E se sabe causan botulismo en los seres humanos. El tipo A es la que se utiliza actualmente como forma terapéutica y es con la que se cuenta en el mercado.

Químicamente la toxina se sintetiza como una cadena única de 150,000 daltons, que se rompe por acción de una proteasa, formando una molécula de dos cadenas unidas por un puente disulfuro, asociadas a una molécula de zinc. Esta molécula se une fuertemente a la terminal pre-sináptica y bloquea en forma definitiva y selectiva la liberación de acetilcolina sin destruir el botón sináptico. Se han detectado tres fases durante su acción: unión, internación e inhibición de la liberación del neurotransmisor de acetilcolina. La toxina debe penetrar al nervio para tener efecto y la internación parece darse por endocitosis mediada

\* Trabajo presentado en el III Congreso Nacional de Cirugía de la Mano del 6 al 9 de septiembre 2001, Querétaro, México y en el 9º Congreso de la European Plastic Reconstructive Surgery Aesthetic Society (EPRAS) en Roma, Italia del 19 al 24 de septiembre 2001.

\*\* Jefe del Servicio Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital de Ortopedia "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", IMSS.

\*\*\* Jefe del Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", IMSS.

\*\*\*\* Médico de base del Servicio de Medicina de Rehabilitación. Rehabilitación Pediátrica de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte IMSS.

\*\*\*\*\* Coordinación de Enseñanza e Investigación HOVFN, IMSS.

por receptor. El proceso es dependiente de la concentración de calcio o de la carga nerviosa y es dependiente de energía.

Se cree que la toxina actúa como una proteasa que modifica la liberación de sinaptosomas del sistema de microtúbulos actuando a nivel de la sinaptobrevina. Aparentemente esta proteína ejerce un efecto enzimático en el citoplasma para inhibir la exocitosis pero aún no está claro el mecanismo.<sup>1-3</sup>

El primer uso de la toxina botulínica (Botox) por inyección intramuscular de dosis mínimas fue realizado en 1980 para manejo de estrabismo,<sup>1,2</sup> y desde que Burger y colaboradores descubrieron el mecanismo de acción de la toxina botulínica como bloqueador de la transmisión neuromuscular, dio las bases y fundamento teórico para el desarrollo de la toxina como una herramienta terapéutica.<sup>2,3</sup> Esto constituyó uno de los cambios más dramáticos en el uso de un veneno sumamente tóxico, al transformarlo en un medicamento capaz de controlar padecimientos neuromusculares que hasta entonces no se tenía una forma para manejarlos.

Al menos en teoría, aquellos padecimientos caracterizados por la presencia de espasmos involuntarios podrían ser manejados, ya que la toxina botulínica impide selectivamente la transmisión de acetilcolina en el ámbito de la placa neuromuscular, bloqueando la transmisión a nivel pos-membrana y de esta manera producir una parálisis flácida del músculo infiltrado.

La parálisis cerebral infantil (PCI) es un desorden motor complejo que varía en tipo y severidad. La historia natural es el resultado de la interacción entre los procesos de maduración cerebral, el área lesionada del cerebro y el momento de lesión cerebral con relación a la fase de desarrollo. Se puede tratar con Botox, ya que son los *desórdenes espásticos* los que son susceptibles de mejorar, dado que con esta sustancia se logra la parálisis muscular selectiva.

La forma de presentación más frecuente de la PCI es la espástica. El síndrome espástico es uno de los problemas más difíciles de manejar y con frecuencia interfiere con el desempeño motor y las actividades de la vida diaria. El tratamiento de la espasticidad incluye terapia física y ocupacional, ortesis, así como manejo quirúrgico. Los niños con PCI necesitan un manejo interdisciplinario a lo largo de sus vidas para optimizar sus capacidades residuales, prevenir y tratar las complicaciones. En la evaluación de la rehabilitación, cirugía y otros métodos de manejo no puede comparar a pacientes que sufren parálisis cerebral, dado que no existe un paciente con PCI igual a otro.<sup>4</sup>

Con base en las estadísticas del IMSS, aproximadamente el 10% de los pacientes vistos en la consulta pediátrica tienen secuelas de parálisis cerebral infantil;

esta población se atiende en una gran proporción en el Hospital de Ortopedia "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" (HOVFN) y constituye la quinta causa de internamiento en este hospital. Los resultados obtenidos se han calificado como insuficientes en el 80% de los pacientes sometidos a manejo médico y/o quirúrgico.

El manejo quirúrgico de la mano incluye tenotomías, transposiciones músculo-tendinosas y corrección de las deformidades articulares estructuradas de la alteración espástica. El resultado no ha mostrado una mejora dramática en la evolución del padecimiento ni en la calidad de vida de estos pacientes.

Los reportes del uso de Botox son alentadores;<sup>1-7</sup> es necesario medir esta forma terapéutica para valorar su eficacia en músculos espásticos de pacientes afectados por PCI, ya que es la primera causa de discapacidad y minusvalía de la edad pediátrica.

En este trabajo se evalúa el efecto de la aplicación de Botox en músculos espásticos de miembros torácicos de pacientes con parálisis cerebral infantil.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se llevó a cabo un estudio clínico que incluyó a 22 pacientes: 15 hombres y 7 mujeres, de 4 a 17 años de edad (promedio 9.1 años), con coeficiente intelectual mayor de 70, con secuelas de PCI en miembros torácicos (espasticidad), sin que se les hubiera efectuado algún procedimiento previo en antebrazos o musculatura de las manos. Los pacientes debían tener una identificación de más de tres de cinco objetos, dermografismo positivo, discriminación a dos puntos de menos de 10 mm en manos afectadas, sin artrosis de hombro y/o codo y consentimiento informado por parte del familiar responsable. Se eliminó a pacientes que no acudieron a revisión y medición de arcos de movimiento y fuerza.

Se aplicó de 5 a 15 unidades de Botox por unidad muscular espástica en brazos y antebrazos, con una dosis total de 75 unidades (1-2 U/kg).

Se evaluó a los pacientes antes y después de la aplicación de Botox, con revisión a los 15, 30, 60, 90, 120, 150 y 180 días, comparando cada medición con la basal con la escala modificada de Ashword y Bohannon,<sup>8</sup> (*Cuadro I*) para determinar el grado de restricción articular en codo, muñeca, metacarpofalángicas e interfalángicas, utilizando un goniómetro. Asimismo se sometieron a prueba de destreza en el uso de las manos, por medio de sujeción y manipulación de objetos. Se pidió a los familiares responsables que calificaran la mejoría del paciente con una escala del 1 al 10, y se aplicaron los criterios de Deaver y Brown para calificar las actividades de la vida diaria, (uso máximo de las manos, ambulación, in-

dependencia en la atención personal, comunicación y apariencia de un ser normal).<sup>9</sup>

Todos los pacientes recibieron fisioterapia en el servicio de rehabilitación para mejorar el control de sus manos.

## RESULTADOS

Un paciente con Ashword 1 (afectación mínima) y uno con Ashword 2 (moderada), a los seis meses se documentó Ashword 0 (normal) (*Cuadro II*). Dos con medición inicial de 1 y uno con calificación de 2, que descendieron a rango cero, después de seis meses re-

**Cuadro I.** Escala de Ashword para determinación de contractura muscular.

Grado	Característica
0	Tono muscular normal sin afectación de la articulación
1	Aumento del tono muscular que limita en un 25% el rango de excursión de la articulación
2	Aumento del tono muscular que restringe un 50% el rango de movimiento de la articulación
3	Espasmo que restringe un 75% el rango de movimiento de la articulación
4	Espasmo que limita en el 100% el rango de movimiento de la articulación

gresaron al estado inicial. Cuatro pacientes calificados inicialmente con 3 (grave) y cuatro con 4 (severa), a los seis meses permanecieron con calificación de 1 (mínima). Cuatro casos calificados con 3 y cuatro con 4, descendieron a 1 (mínima) y a los seis meses se estabilizaron en 2 (moderada).

No se observó ninguna complicación con la aplicación de Botox.

## COMENTARIO

La experiencia que se tiene en México sobre la toxina botulínica tipo A es limitada; en algunos casos por desconocimiento de ella y en otros, por su costo. Cabe la pregunta ¿qué dosis se aplica a cada paciente? por qué se recomienda no exceder de 300 unidades por sesión,<sup>10,11</sup> aunque no se define en forma precisa cuánto se debe aplicar a cada paciente y mucho menos cuántas unidades por unidad muscular.

Sánchez Carpintero,<sup>12</sup> comenta la dificultad al comparar pacientes de PCI, ya que no existe un paciente igual a otro. Estamos de acuerdo, pero hemos observado que existen patrones en las deformidades tratadas: es más frecuente la contractura en abducción del hombro con flexión del codo y flexión con desviación cubital de la muñeca. La flexión y extensión de los dedos son las que más varían.

**Cuadro II.** Mediciones de acuerdo con la escala de Ashword.

Caso	Inicial	15 días	30 días	60 días	90 días	120 días	150 días	180 días
1	1	0	0	0	0	0	0	0
8	2	0	0	0	0	0	0	0
6	1	0	0	0	0	0	0	1
9	1	0	0	0	0	0	0	1
10	2	0	0	0	0	0	0	1
19	3	1	0	0	1	1	1	1
2	3	1	1	1	1	1	1	1
7	3	1	1	1	1	1	1	1
5	4	1	1	1	1	1	1	1
11	4	1	1	1	1	1	1	1
15	4	1	1	1	1	1	1	1
20	3	2	2	1	1	1	1	1
17	4	2	2	1	1	1	1	1
21	3	1	0	0	1	1	1	2
12	3	1	1	1	1	1	1	2
13	3	1	1	1	1	1	1	2
4	4	1	1	1	1	1	1	2
14	4	1	1	1	1	1	1	2
16	4	1	1	1	1	1	1	2
22	4	2	1	1	1	1	1	2
18	3	1	1	1	1	2	2	2
3	4	1	1	1	1	1	1	3

La forma terapéutica que tenemos establecida como rutina en estos casos es la liberación de las unidades espásticas, realizando tenotomías o transposiciones musculares, para aprovechar la fuerza de estas contracturas, realinear y dar balance a las unidades musculares que mueven el complejo prensil, y de esta manera construir una mano funcional.

Gordon,<sup>13</sup> resalta el papel de esta forma terapéutica, que tiene la intención de conseguir el balance muscular sin cirugía. Eventualmente el reentrenamiento cerebral de estos pacientes se puede conseguir con medidas de rehabilitación para utilizar una mano prácticamente normal.

En este estudio fue muy importante seleccionar individuos con un IQ mínimo de 70, puesto que esta condición permitió tener una respuesta directa del paciente, situación imposible en caso de pacientes con retraso mental.

Es importante determinar la dosis y número de aplicaciones por unidad muscular para obtener el efecto deseado. Aunque no se ha reportado una fórmula para calcular la dosis, consideramos que ésta se logra en función de la experiencia que da el uso del medicamento.

Se ha descrito que la zona de acción de la toxina se extiende alrededor de 1 cm del sitio de aplicación,<sup>14</sup> de esta afirmación se desprende que al músculo tratado con esta sustancia se le afecta en forma tridimensional 1 cm y esto debilitaría los músculos tratados en forma importante.

Todavía no tenemos la seguridad de que sólo se requiera dos o tres puntos de aplicación; ésta será una línea de investigación a seguir. Creemos que dependerá del tamaño de la unidad muscular y variará de acuerdo con el tamaño y edad del paciente.

## CONCLUSIONES

La toxina botulínica tiene un papel importante en el manejo de pacientes con mano espástica secundaria a PCI. En este estudio los pacientes tuvieron un cambio en la contracción muscular, de grave o severa, a mínima o moderada (Ashworth 3-4 a 1-2) y el manejo fue benéfico en ellos. No observamos reacciones adversas con el uso del Botox en los pacientes y su mejoría fue significativa. Esta variante terapéutica tiene una efectividad elevada, aunque no se pudo determinar el mecanismo para encontrar la dosis precisa para cada paciente y unidad muscular. El manejo de fisioterapia se debe continuar para mejorar las condiciones de los pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Brin MF. Botulinum Toxin: Chemistry, Pharmacology, Toxicity, and Immunology. *Muscle Nerve* 1997; 0 (Suppl 6): S146-S168.
2. Pearce LB. Pharmacologic Characterization of Botulinum Toxin for Basic science and Medicine. *Toxicon* 1997; 35: 1373-412.
3. Tugnoli V. The therapeutic use of botulinum toxin. *Exp Opin Invest Drugs* 1997; 6(10): 1383-94.
4. Fehlin D. An evaluation of botulinum-A-toxins to improve upper extremity in children with hemiplegic cerebral palsy. *J Pediatr* 2000; 137: 331-7.
5. Aoki R. Botox Purified Neurotoxin Complex Prepared from the New Bulk Toxin Retains Same Preclinical Efficacy as the Original but Reduced Immunogenicity. *Neurology* 1999; 12 52(6Suppl2): A521-P06.109.
6. Cox NH. Fixed drug eruption caused by lactose in an injected botulinum toxin preparation. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 263-264.
7. Calderon R. Botulinum Toxin A in Management of Cerebral Palsy. *Pediatr Neurol* 1994; 10: 284-288.
8. Ashworth B. Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis. *Practitioner* 1964; 192: 540-2.
9. Deaver GG, Brown ME. *Physical Demands of daily life New York Institute for the crippled and disabled* 1945.
10. Santa Fe MM. Calcium channels involved in transmitter release in Botulinum toxin treated neuromuscular junction. *J Neurol Sci* 1997; 150: S255.
11. Klein AW. Treatment of facial Furrows and Rhytides. *Dermatol Clin* 1997; 15: 595-607.
12. Sanchez Carpintero R. Botulin Toxin in spastic infantile cerebral palsy: results in 27 cases during one year. *J Rev Neurol* 1997; 25: 531-5.
13. Gordon N. The role of botulinum toxin type A in treatment—with special reference to children. *Brain Dev* 1999; 21: 147-51.
14. Pribikin EA. Patient Selection in treatment of Glabellar Wrinkles with Botulinum Toxin Type A Injection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 123: 321-6.
15. Massin M. Role of exercise testing in the functional assessment of cerebral palsy children after botulinum A toxin injection. *J Pediatr Orthop* 1999; 19: 362-5.
16. Mall V. Treatment of cerebral palsy with botulinum toxin A: functional benefit and reduction of disability. Three case reports. *Pediatr Rehabil* 1997; 1: 235-7.
17. Friedman A. Effects of botulinum toxin A on upper limb spasticity in children with cerebral palsy. *Am J Phys Med Rehabil* 2000; 79: 53-9; quiz 75-6.
18. Wong V. Use of botulinum toxin injection in 17 children with spastic cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 1998; 18: 124-31.
19. Pascual-Pascual SI. Botulinum toxin as a treatment for infantile cerebral palsy. *Rev Neurol* 1997; 25: 1369-75.

Dirección para correspondencia:  
Dr. Ernesto Alonso Ramírez Lozano  
Homero 205-205 colonia Polanco  
11560 México D. F.  
Tel. 52546723, Fax: 52546723.