

Caracterización demográfica y clínica de los pacientes con Parálisis Cerebral sometidos a procedimiento de infiltración con Toxina Botulínica Tipo A en el Instituto Teletón Santiago durante el año 2017. Un estudio fármaco-epidemiológico

NICOLE MONTANARES J.¹, PAULETTE LIBANTE S.², NATALIA PÉREZ R.^{3,4}.

ABSTRACT

Demographic and clinical characterization of patients with Cerebral Palsy undergoing an infiltration procedure with Botulinum Toxin Type A at the Teletón Santiago Institute during 2017. A pharmaco-epidemiological study

Background: Botulinum Toxin Type A (TBA) is a biological product used as a rehabilitation treatment in patients with cerebral palsy (CP), administered through an infiltration procedure. The objective is to characterize demographically and clinically the population of patients diagnosed with CP who undergo an infiltration procedure at the Teletón Santiago Institute (TSI). **Materials or patients and Methods:** A cross-sectional pharmaco-epidemiological study was carried out with the records of patients infiltrated with two types of BTA (Botox[®] or Dysport[®]) in the TSI, between the months of March to December of 2017. **Results:** 351 clinical records corresponding to the target population were reviewed, where 38.75% corresponded to females (n = 136) and 61.25% to males (n = 215), with an average age of 8,3 (SD 4,4) years old and a predominant clinical diagnosis of PC Spastic (80,63%, n = 283). OnabotulinumtoxinA (Botox[®]) and AbobotulinumtoxinA (Dysport[®]) were administered in 90,60% (n = 318) and 9,40% (n = 33) of the population respectively. The most used dose interval of Botox[®] was 115-220 U and Dysport[®] was 400 - 620 U. The most used infiltration technique was electrostimulation (EE) (52,14%; n = 183) and the muscles with more infiltration frequency were gastrocnemius (23,05%), gracilis (10.79%), hamstrings (10.06%), adductor longus (9.56%) and soleus (6.07%). **Conclusions:** Demographically and clinically characterizing the population subjected to infiltration procedure with TBA, allows to visualize the current situation of use of the infiltration as a coadjuvant of the rehabilitation in the patient with PC and to project continuous improvements in the most efficient and effective use of the drug.

Keywords: Cerebral palsy, OnabotulinumtoxinA, AbobotulinumtoxinA, spasticity, rehabilitation.

¹Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile.

²Dirección Médica Nacional, Teletón, Chile.

³Carrera de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central de Chile. Chile.

⁴Facultad de Medicina, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo.

Recibido: 08-05-2020

Aceptado: 18-04-2023

Correspondencia:
Nicole Montanares J.
nicole.montanares.j@
ug.uchile.cl

RESUMEN

Antecedentes: Toxina Botulínica Tipo A (TBA) es un producto biológico utilizado como tratamiento de rehabilitación en pacientes con Parálisis Cerebral (PC), administrado mediante infiltración. El objetivo es caracterizar demográfica y clínicamente a la población de pacientes diagnosticados con PC que se someten a procedimiento de infiltración en el Instituto Teletón Santiago (IT-S). **Material o Pacientes y Métodos:** Estudio fármaco-epidemiológico de corte transversal con los registros de pacientes infiltrados con dos tipos de TBA (Botox® o Dysport®) en el IT-S, entre los meses de marzo a diciembre del año 2017. **Resultados:** Se revisaron 351 fichas clínicas, 38,75% correspondió a sexo femenino (n = 136) y un 61,25% a sexo masculino (n = 215), edad promedio de 8,3 (DE 4,4) años y diagnóstico clínico predominante de PC Espástica (80,63%; n = 283). Se administró OnabotulinumToxinA (Botox®) y AboBotulinumToxinA (Dysport®) en un 90,60% (n = 318) y 9,40% (n = 33) de la población, respectivamente. El intervalo de dosis más utilizado de Botox® fue 115 - 220 U y de Dysport® fue 400 - 620 U. La técnica de infiltración más utilizada fue la Electroestimulación (EE) (52,14%; n = 183), y los músculos con mayor frecuencia de infiltración fueron gastrocnemios (23,05%), grácil (10,79%), isquiotibiales (10,06%), aductor largo (9,56%) y sóleo (6,07%). **Conclusiones:** Caracterizar demográfica y clínicamente a la población sometida a procedimiento de infiltración con TBA permite visualizar la relevancia del uso de infiltración como coadyuvante de la rehabilitación en el paciente con PC y proyectar mejoras continuas en el uso más eficiente y efectivo del fármaco.

Palabras clave: Parálisis cerebral, OnabotulinumtoxinA, AbobotulinumtoxinA, espasticidad, rehabilitación.

Introducción

La Toxina Botulínica Tipo A (TBA) es una proteína de alto peso molecular (150 kDa) producida por diferentes cepas de *Clostridium Botulinum*¹ que actúan inhibiendo la liberación de acetilcolina, causando una parálisis localizada por la denervación química del músculo²⁻⁴.

Debido a su mecanismo de acción, la TBA es utilizada como tratamiento farmacológico en pacientes con distintos grados de espasticidad⁵, entendida ésta como una hipertonía muscular dada por hiperexcitabilidad de los reflejos tónicos de estiramiento que altera el control motor voluntario⁶. En el músculo espástico, la administración de TBA permite que éste demuestre su capacidad de contracción y relajación, disminuyendo el estado de co-contracción de los músculos antagonistas

durante los movimientos voluntarios^{7,8}. De esta manera, el paciente infiltrado puede mejorar su función motora, movilidad y fomentar su independencia^{9,10}.

En los Institutos Teletón (IT), como parte del tratamiento de los pacientes con espasticidad, se realiza el procedimiento médico llamado infiltración, utilizando OnabotulinumtoxinA (Botox®) y AbobotulinumtoxinA (Dysport®), que, dadas sus características farmacológicas, no se consideran similares ni intercambiables y presentan diferentes unidades de dosificación¹¹.

La administración de TBA se realiza mediante la inyección del producto en las placas intramusculares del músculo afectado¹² mediante una técnica de localización asistida por guía anatómica, electromiografía, estimulación eléctrica o ultrasonido. Al respecto, éste último permite la identificación precisa del

músculo objetivo mediante un procedimiento no invasivo^{9,13}.

En los IT, el grupo principal de pacientes intervenidos con TBA son los diagnosticados con Parálisis Cerebral (PC), que es una condición que genera trastornos permanentes del movimiento, postura y limitación de la actividad debido a una lesión no progresiva durante el desarrollo cerebral fetal o infantil temprano¹⁴. En estos pacientes, la espasticidad frena el movimiento, alterando el control motor voluntario, generando la aparición de torsiones óseas, contracturas articulares y posiciones viciosas, lo que fomenta un aumento del gasto energético. A su vez, la espasticidad interfiere la sensibilidad táctil, estereognosia, propiocepción y puede generar dolor en un porcentaje variable⁷.

Durante el año 2017, un tercio de los pacientes atendidos a nivel nacional en los IT correspondieron a PC¹⁵, por ello el objetivo de este estudio es caracterizar demográfica y clínicamente a la población de pacientes diagnosticados con Parálisis Cerebral (PC) sometidos a procedimiento de infiltración con TBA pertenecientes al IT Santiago (IT-S) durante el año 2017. La información obtenida reportará datos actualizados sobre los tratamientos otorgados a esta población, identificando el tipo de Toxina Botulínica, dosis y técnicas utilizadas en el procedimiento de infiltración.

Material o Pacientes y Métodos

Diseño y población en estudio

Estudio farmacoepidemiológico de corte transversal que reúne los registros de pacientes infiltrados con Botox® (*OnaBotulinumToxina*, viales de 100 U - 200 U) o Dysport® (*AboBotulinumToxina*, viales de 500 U) en el IT-S desde marzo a diciembre del año 2017. Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico médico de PC, edades entre 0 - 24 años y haber sido sometido a infiltración con TBA durante el año 2017.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética Científico de Teletón (Proyecto 96/2018) y siguió los principios de la declaración de Helsinki.

Variables

Con respecto al paciente, las variables consideradas fueron género, edad, diagnóstico médico y masa corporal al momento de la infiltración. Para caracterizar el procedimiento de infiltración las variables consideradas fueron el tipo de TBA, dosis total utilizada, razón peso/dosis, presencia de sedación, técnica de infiltración, músculos infiltrados y presencia de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM).

Fuentes de datos/medidas

Se revisó el registro de infiltraciones de la Unidad de Enfermería (IT-S), fichas clínicas (FC) de los pacientes infiltrados y sistema electrónico de agenda Teletón (Nueva Agenda Teletón, NAT), entre los meses de julio y agosto del año 2018.

Métodos estadísticos

Las variables se tabularon en planilla Excel® 2010 y se procesaron a través del software estadístico STATA SE v.15. Se analizaron los datos mediante estadística descriptiva, determinando frecuencias y porcentajes en las variables cualitativas y medidas de resumen de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas (promedio, desviación estándar, mínimo-máximo, mediana e intervalo de confianza).

Resultados

Del total de fichas clínicas revisadas (n = 428) un 82% correspondió a pacientes con diagnóstico médico de Parálisis Cerebral - PC (n = 351), los cuales representaron el 11,25% de la población total de pacientes con PC en IT-S al año 2017 (n = 3.119).

1. Características demográficas de la muestra

De los 351 pacientes portadores de PC infiltrados con TBA durante el año 2017, el 61,25% fueron de sexo masculino (n = 215) y el 38,75% de sexo femenino (n = 136); por grupos etarios, la población de estudio se concentró en los grupos 5-8 años (37,61%; n = 132) y 9-12 años (21,94%; n = 77), con un rango de edad entre 1 y 20 años (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de la frecuencia de pacientes según sexo y grupo etáreo

Grupo etario (años)	Hombres		Mujeres		Total	
	n	%	n	%	n	%
0 a 1	1	100	0	0	1	0,28
2 a 4	43	58,9	30	41,1	73	20,8
5 a 8	89	67,42	43	32,58	132	37,61
9 a 12	42	54,55	35	45,45	77	21,94
13 a 16	23	51,11	22	48,89	45	12,82
17 a 20	17	73,91	6	26,09	23	6,55
Total general	215	61,25	136	38,75	351	100

Tabla 2. Distribución de la frecuencia de pacientes según sexo y diagnóstico clínico

Tipo de parálisis cerebral	Hombres		Mujeres		Total	
	n	%	n	%	n	%
Unilateral espástica	67	31,16	49	36,03	116	33,05
Unilateral mixta	8	3,72	3	2,21	11	3,13
Unilateral no especificada	15	6,98	6	4,41	21	5,98
Bilateral espástica	102	47,44	67	49,26	169	48,15
Bilateral mixta	22	10,23	9	6,62	31	8,83
Atáxica	1	0,47	1	0,74	2	0,57
Disquinética	0	0	1	0,74	1	0,28
Total general	215	61,25	136	38,75	351	100

2. Características clínicas de la muestra

Según el diagnóstico médico, el 48,15% (n = 169) de los pacientes infiltrados presenta PC bilateral espástica, seguida de PC unilateral espástica (33,05%; n = 116; Tabla 2), lo cual repite en la mayoría de los grupos etarios estudiados.

Con respecto a la masa corporal al momento del procedimiento, el valor promedio de la muestra fue de $28,8 \pm 14,78$ kilogramos, con un rango de valores entre 9,1 kg y 89,9 kg, por grupo etario, la variabilidad de los rangos de valor es mayor en el grupo de 17 a 20 años, 9 a 12 años y 13 a 16 años respectivamente (Tabla 3).

3. Identificación del tipo de Toxina Botulínica Tipo A

De los tipos de TBA disponibles en el IT-S, OnabotulinumtoxinA (Botox®) fue administrado al 90,6% (n = 318) de los pacientes,

siendo el tipo de toxina utilizada con mayor frecuencia, mientras que AbobotulinumtoxinA (Dysport®) fue utilizada en un 9,4% (n = 32) de los pacientes. El procedimiento de sedación previo a la administración de TBA, se realizó en el 52,14% (n = 183) mediante el uso de midazolam (Tabla 4).

Respecto a la dosis total utilizada, la mediana del valor administrado de OnabotulinumtoxinA correspondió a 160 (mínimo:20; máximo:435 U) y de AbobotulinumtoxinA fue 500 (mínimo: 140; máximo: 900) U respectivamente (Tabla 4). Según diagnóstico clínico, la PC bilateral mixta y espástica presentaron las mayores dosis totales de TBA en su intervención, para ambos tipos de toxina (Tabla 5).

Según la razón peso/dosis utilizada por tipo de TBA, el valor promedio obtenido para OnabotulinumtoxinA fue de 7,57 (DE 3,67) U/Kg, con una dosis máxima de 20 U/kg. En el caso de la AbobotulinumtoxinA, se determinó

Tabla 3. Distribución de la masa corporal por grupo etario

Masa corporal (kg)							
Grupo Etario (años)	n	p50	Promedio	SD	Mínimo	Máximo	Rango
0 a 1	1	9,7	9,7	0	9,7	9,7	0
2 a 4	73	14,5	14,86	3,49	9,1	28	18,9
5 a 8	132	19,8	21,55	6,57	11,2	41	29,8
9 a 12	77	32,3	34,65	11,51	13,7	64	50,3
13 a 16	45	44,5	46,48	11,99	24,8	73,7	48,9
17 a 20	23	46,6	49,3	16,32	26	89,9	63,9
Total general	351	23,5	28,01	14,77	9,1	89,9	80,8

Tabla 4. Variables de caracterización del procedimiento de infiltración en pacientes con Parálisis Cerebral en Instituto Teletón Santiago durante el año 2017

Variable	Valor absoluto	Porcentaje	
Tipo de toxina	Botox	318	90,6
	Dysport	33	9,4
Uso de sedación	Sí	183	52,14
	No	168	47,86
Técnica de infiltración	Ecografía	1	0,28
	Ecografía + EE	5	1,42
	Electroestimulación	183	52,14
	Electromiografía	8	2,28
	Electromiografía + EE	4	1,14
	Guía Anatómica	18	5,13
	Guía Anatómica + EE	30	8,55
	Sin Dato	102	29,06
Presencia de RAM	Sí	21	5,98
	No	170	48,43
	Sin contacto telefónico	7	1,99
	Sin seguimiento	153	43,59
Tipo de RAM	Inflamación	2	0,57
	Eritema	2	0,57
	Dolor	5	1,42
	Debilidad muscular	3	0,85
	Equimosis	5	1,42
	Dificultad respiratoria	0	0
	Dificultad deglutoria	1	0,28
	Fiebre	4	1,14
	Flu-like	5	1,42
	Alteración del equilibrio	2	0,57
	Caidas	4	1,14

EE: Electroestimulación; RAM: Reacción Adversa a Medicamentos.

Tabla 5. Dosis totales de toxina botulínica según diagnóstico clínico

Diagnóstico clínico	Onabotulinumtoxina						Abobotulinumtoxina							
	n	p50	promedio	SD	Mínimo	Máximo	IC 95%	n	p50	Promedio	SD	Mínimo	Máximo	IC 95%
PC Unilateral espástica	104	130	141,59	62,74	20	340	[129,38 153,79]	12	390	440,83	163,51	240	700	[336,94 544,71]
PC Unilateral mixta	11	130	164,54	88,58	60	300	[105,03 224,04]	0	0	0	0	0	0	-
PC unilateral no especificada	18	175	195,55	94,01	80	420	[148,79 242,30]	3	500	433,33	115,47	300	500	[146,48 720]
PC bilateral espástica	153	180	191,73	84,69	50	435	[179,20 205,25]	16	580	576,87	190,63	140	900	[475,29 678,44]
PC bilateral mixta	29	210	206,2	87,99	40	400	[172,73 239,66]	2	500	500	141,42	400	600	-
PC Atáxica	2	115	115	21,21	100	130	-	0	0	0	0	0	0	-
PC disquinética	1	120	120	-	120	120	-	0	0	0	0	0	0	-
Total	318	160	175,22	82,31	20	435		33	500	509,69	179,64	140	900	

Tabla 6. Razón Dosis de toxina botulínica por kilo de masa corporal (U/kg) según diagnóstico clínico

Diagnóstico clínico	Onabotulinumtoxina						Abobotulinumtoxina							
	n	p50	promedio	SD	mínimo	máximo	IC (95%)	n	p50	promedio	SD	Mini-mo	Máximo	IC95%
PC Unilateral espástica	104	4,91	5,47	2,71	0,46	16,66*	[4,94 – 5,99]	12	10,39	10,6	2,9	5,26	15,23	[8,75 – 12,44]
PC Unilateral mixta	11	4,1	4,91	2,81	2,06	12,5	[2,21 – 5,98]	0	0	0	0	0	0	-
PC unilateral no especificada	18	10,8	10,73	3,28	5,52	15,38	[9,09 – 12,36]	3	12,19	10,49	4,24	5,66	13,62	-
PC bilateral espástica	153	8,33	8,63	3,64	1,32	20*	[7,74 – 8,91]	16	16,82	16,69	5,31	3,14	24,44	[13,86 – 19,51]
PC bilateral mixta	29	9,41	8,85	3,08	4,22	17,39*	[7,67 – 10,02]	2	18,05	18,05	14,86	7,54	28,57	-
PC Atáxica	2	5,85	5,85	0,89	5,22	6,49	-	0	0	0	0	0	0	-
PC disquinética	1	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	-	0	0	0	0	0	0	-
Total	318	7,26	7,57	3,67	0,46	20*	[7,16 – 7,97]	33	13,71	13,99	5,85	3,14	28,57	[11,91 – 16,06]

*El valor seleccionado, supera la dosis máxima permitida según el Instituto de salud pública.

un promedio de 13,99 (DE 5,85) U/Kg, con una dosis máxima de 28,57U/kg, considerándose como rangos terapéuticos recomendados a nivel nacional un máximo de 16 U/Kg y 30 U/Kg respectivamente¹⁷ (Tabla 6).

4. Descripción de las técnicas de infiltración utilizadas en procedimiento

En IT-S se utilizan una variedad de técnicas de infiltración de forma individual o en combinación: electroestimulación (EE), guía anatómica, electromiografía (EMG) y ultrasonido (US). De éstas, la EE fue utilizada en un 52,14% del total de pacientes, US en un 0,28% y en un 29,06% (n = 102) de los pacientes no se contó con esta información (Tabla 4).

5. Identificación de los segmentos y músculos infiltrados durante el procedimiento

En la población estudiada, las infiltraciones se concentraron en músculos de extremidades inferiores, principalmente en el segmento pierna (56,4%; n = 920) y muslo (22,4%; n = 365). Por otro lado, un 15,83% de las infiltraciones se realizaron en extremidades superiores, principalmente en el segmento brazo (4,48% del total general).

Con respecto a los músculos con mayor frecuencia de infiltración, se reporta que los gastrocnemios medial y lateral presentan un 23,05% (n = 376) del total de infiltraciones, seguidos del músculo grácil (10,79%; n = 176), isquiotibiales (10,06%; n = 164), aductor largo (9,56%; n = 156), isquiotibiales mediales (8,46%, n = 138) y sóleo (6,07%, n = 99) (Tabla 7).

Por último, el número promedio de músculos infiltrados fue de 4,6 (DE 2,37) músculos, con un rango total entre 1 y 20 músculos infiltrados por paciente.

6. Identificación de presencia y ocurrencia de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) en procedimiento de infiltración

Del total de pacientes infiltrados con TBA durante el año 2017 en IT-S, a un 56,41% se le realizó seguimiento post-infiltración para detectar presencia de RAM vía telefónica y/o control con tratante. De éstos, un 48,43% (n = 170) no presentó RAM y el 5,98% (n =

21) refirió algún tipo de RAM, entre las que destacan con mayor frecuencia: dolor en el sitio de punción, equimosis y *flu-like* (0, 15% cada una respectivamente), seguidos de fiebre y caídas (con 0,12% cada una). Cabe destacar que no se presentó ninguna RAM grave (dificultad respiratoria) dentro de este grupo de pacientes (Tabla 4).

Discusión

El uso de toxina botulínica (TBA) en el paciente con Parálisis Cerebral (PC), es una práctica común a nivel internacional¹⁸⁻²¹ para el tratamiento de espasticidad, lo que genera mejoras en el rango articular, funcionalidad, marcha y disminución de la sensación de dolor^{4,18,19,22,23}. En el IT-S, sólo un 11%, 25% de la población con PC fue intervenida con TBA en el año 2017, siendo la mayoría pacientes de género masculino, con promedio de edad de 8,3 años. Estos resultados son similares a los observados en literatura^{24,25}, sin embargo, se describe teóricamente que mientras más jóvenes sean intervenidos los pacientes, menos impedimentos secundarios (contracturas articulares, acortamientos musculares y deformidades óseas) presentarán en el futuro⁴. Con respecto al rango de edad de la población, éste se encontró en su mayoría dentro del rango recomendado de TBA para uso pediátrico^{2,3,22,26,27}, excepto en un paciente menor de 2 años, pero con dosis kilo/peso adecuadas al rango terapéutico.

Según diagnóstico médico, la mayoría de los pacientes presentaron PC tipo hemiplejía espástica, quienes tienen una mayor funcionalidad motora. No obstante, se observa en la literatura una mayor prevalencia de infiltración con TBA en pacientes con diplejía espástica⁴, donde existen limitaciones en el patrón de la marcha tales como *crouch gait* o *scissor gait*²⁵. Por otra parte, dadas las dificultades de clasificar a los pacientes mediante un diagnóstico médico topográfico y la categorización actual del compromiso motor en unilateral o bilateral^{28,29}, se hace necesario clasificar a los pacientes por su nivel de función motora gruesa, mediante el *gross motor function classification system*

Tabla 7. Músculos infiltrados en pacientes con Parálisis Cerebral en Instituto Teletón Santiago durante el año 2017

Músculo (miembros superiores)	n	%	Músculo (miembros inferiores)	n	%	Músculo (cabeza, cuello, tronco)	n	%
Braquiorradial	58	3,56	Gastrocnemio medial y lateral	376	23,05	Esternocleidomastoideo	6	0,37
Flexor ulnar del Carpo	43	2,64	Grácil	176	10,79	Paravertebral cervical	6	0,37
Pronador redondo	41	2,51	Isquiotibiales	164	10,06	Paravertebrales	6	0,37
Aductor del pulgar	33	2,02	Aductor largo	156	9,56	Deltoides	5	0,31
Pronador cuadrado	17	1,04	Isquiotibial medial	138	8,46	Pectoral mayor	5	0,31
Flexor radial del Carpo	17	1,04	Sóleo	99	6,07	Elevador de la escápula	5	0,31
Flexor largo del Hallux	14	0,86	Tibial posterior	59	3,62	Paravertebral lumbar	5	0,31
Bíceps braquial	11	0,67	Recto femoral	37	2,27	Paravertebral torácica	4	0,25
Flexor superficial de los dedos	10	0,61	Psoas iliaco	19	1,16	Esplenio	3	0,18
Oponente del pulgar	8	0,49	Semitendinoso	19	1,16	Trapezio	3	0,18
Eminencia tenar	7	0,43	Tibial anterior	10	0,61	Masetero	2	0,12
Flexor corto del pulgar	3	0,18	Tensor de la fascia lata	9	0,55	Semiespinoso	2	0,12
Tríceps braquial	2	0,12	Isquiotibial lateral	7	0,43	Látisimo del dorso	2	0,12
Braquial	2	0,12	Fibular largo	7	0,43	Pectorales	2	0,12
Flexor profundo de los dedos	2	0,12	Semimembranoso	4	0,25	Escaleno	1	0,06
Lumbricales	2	0,12	Glúteo mayor	2	0,12	Subescapular	1	0,06
Supinador	1	0,06	Cuadrado plantar	2	0,12	Teres mayor	1	0,06
Extensor ulnar del carpo	1	0,06	Extensor largo del hallux	2	0,12	Teres menor	1	0,06
			Flexor corto de los dedos	2	0,12			
			Aductor corto	1	0,06			
			Aductor magno	1	0,06			
			Sartorio	1	0,06			
			Flexor corto del Hallux	1	0,06			
			Sin Identificar	7	0,43			

expanded and revised (GMFCS-E&R)³⁰. Sin embargo, esta información no estuvo disponible en las fichas clínicas y por lo tanto esto es una limitación para poder compararse con otros artículos^{4,13}.

En relación al tipo de TBA utilizada, en el IT-S el 90,6% de los pacientes fue infiltrado con

OnabotulinumtoxinA, similar a lo observado en la literatura³¹. Esto tiene relación con que Botox[®] se utiliza en todas las edades, mientras que AbobotulinumtoxinA (Dysport[®]) tiene en comparación un menor abanico de diagnósticos aprobados para su utilización²³. En este punto se debe tener en cuenta que Botox[®] posee

autorización de uso en Chile desde el año 1994, mientras que Dysport® fue introducido al mercado nacional en el año 2009²³.

La razón peso/dosis de aplicación de OnabotulinumtoxinA fue de 16,21U/kg en este estudio, donde 3 de 318 pacientes superaron el rango máximo permitido de 16 U/Kg^{13,17}. Esto también ha sido reportado en la literatura, observándose el uso de 20 U/Kg como dosis máxima común, en un rango de 4 a 30 U/Kg³¹.

De acuerdo a las condiciones del paciente, este procedimiento puede requerir sedación para disminuir controladamente el estado de alerta del individuo o su percepción del dolor³². Considerando que la población sometida a infiltración con TBA en Teletón presenta un porcentaje variable de deficiencia cognitiva asociada a la PC, y que está expuesta a experiencias dolorosas en procedimientos terapéuticos o diagnósticos³³, es que el uso de sedación previo a la infiltración ayuda a mitigar la percepción del procedimiento como algo molesto, doloroso y en ocasiones traumático tanto para los niños como para los padres²⁰.

Sin embargo, en este estudio el 52,14% de los pacientes fue sometido a sedación con midazolam (sedación consciente) inferior a lo reportado en otros estudios^{25,34} y diferente al tipo de sedación reportado a nivel internacional. Paulson et al., refiere, por ejemplo, que el tipo de sedación más utilizado por los médicos Fisiatras de Estados Unidos fue la anestesia general, seguido de ansiolíticos enterales o nasales con paciente despierto, sedación consciente y óxido nitroso³¹.

Cabe destacar que se describe menor percepción de dolor durante la infiltración en niños que recibieron sedación intravenosa profunda bajo la supervisión de un anestesiólogo, en comparación con otras estrategias de sedación²⁴. Sin embargo, se requiere de profesionales entrenados y capacitados en el tipo de paciente y fármaco a administrar para que sea un procedimiento seguro y eficaz, sobre todo si se realiza con la participación activa de la familia y con un seguimiento adecuado³⁴.

En cuanto a las técnicas de infiltración, la electroestimulación (EE) fue la técnica de localización más utilizada, en contraste al uso de ultrasonido (US), hecho similar a lo

descrito por Paulson et al., donde un 50,8% de los médicos Fisiatras utilizan EE, un 14% utiliza US y un 75,6% prefiere utilizar guía anatómica³¹. No obstante, la recomendación es utilizar instrumentos de localización muscular, principalmente US, ya que éste aumenta la precisión de la inyección^{22,35,36} tanto en músculos superficiales como profundos¹³ y no genera dolor. Con respecto a la eficacia de estos procedimientos de localización en el resultado de la infiltración, se ha reportado que el uso de EE genera un aumento estadísticamente significativo en los puntajes de *Gross Motor Function Measure* (GMFM) - dimensiones D y E- comparado con el uso de guía anatómica⁴.

En relación a la frecuencia de músculos infiltrados, este estudio reveló que los músculos de miembros inferiores tales como isquiotibiales, aductor largo, grácil, gastrocnemios y sóleo fueron los más intervenidos. Los gastrocnemios medial y lateral fueron infiltrados en un 23,05%, relacionado a que el pie equino es la deformidad más común en los niños con PC y se requiere facilitar el uso de órtesis tobillo-pie, fomentar la funcionalidad y prevenir los acortamientos musculares¹³.

Por último, la identificación de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) presenta información incompleta ya que sólo se realizó seguimiento al 56,41% de la muestra, por lo que puede existir un porcentaje variable de RAM no detectado. La recolección consecutiva de la incidencia de RAM debe ser rutinaria en la atención diaria después del tratamiento con TBA¹⁸, además del uso de un cuestionario para el paciente/cuidador que identifique la mayoría de las RAM, como el planteado en el estudio de Blaszczyk et al¹⁸, podría mejorar la respuesta del equipo de salud ante estos eventos, pesquisándolas oportunamente y tomando medidas a tiempo para ajustar o modificar la estrategia terapéutica, pudiendo ser la creación de un cuestionario propio, una de las proyecciones de este estudio.

En conclusión, la caracterización de la población sometida a procedimiento de infiltración con TBA en el IT-S permite visualizar la situación real del uso de la infiltración como coadyuvante de la rehabilitación en el paciente con PC y proyectar mejoras continuas en el

uso más eficiente y efectivo del fármaco, tales como fomentar el uso técnicas de infiltración más objetivas y contribuir al seguimiento oportuno de los pacientes y detección de RAM.

Referencias Bibliográficas

- Chen JJ, Dashtipour K. Abo-, inco-, ona-, and rima-botulinum toxins in clinical therapy: a primer. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2013;33(3):304-18.
- ISP [Internet]. Folleto de información al profesional - Botox polvo para solución inyectable 100 U 2013 [actualizado 14 mar. 2023; consulta 31 may 2018]. Available from: https://www.ispch.cl/sites/default/files/botox_polvo_100ui.pdf.
- ISP [Internet]. Folleto de información al profesional – Dysport, polvo liofilizado para solución inyectable 500 U. 2018 [actualizado 14 mar. 2023; consulta 31 may 2018]. Available from: http://www.ispch.cl/sites/default/files/dysport_500u.pdf.
- Yana M, Tutuola F, Westwater-Wood S, Kavlak E. The efficacy of botulinum toxin a lower limb injections in addition to physiotherapy approaches in children with cerebral palsy: A systematic review. *NeuroRehabilitation*. 2019(Preprint):1-15.
- A E. Recomendaciones del Manejo Integral de la Espasticidad en Adultos. Second ed: Omnifarma; 2011. 111 p.
- Sheean G. The pathophysiology of spasticity. *European journal of neurology*. 2002;9:3-9.
- Haro DM. Usos prácticos de la toxina botulínica en niños y adolescentes en medicina física y rehabilitación. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2014;25(2):209-23.
- Cortés-Monroy HC, Soza BS. Usos prácticos de la toxina botulínica en adultos en medicina física y rehabilitación. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2014;25(2):225-36.
- Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS, Berweck S, Borggraefe I, van Campenhout A, Andersen GL, Aydin R, Becher JG, Bernert G. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. *European journal of paediatric neurology*. 2010;14(1):45-66.
- Schasfoort F, Dallmeijer A, Pangalila R, Catsman C, Stam H, Becher J, Steyerberg E, Polinder S, Bussmann J. Value of botulinum toxin injections preceding a comprehensive rehabilitation period for children with spastic cerebral palsy: a cost-effectiveness study. *Journal of rehabilitation medicine*. 2018;50(1):22-9.
- Costa JM, Troncoso ES, Gallego MP, de la Maza VTS, Barcenilla AC, Cubells CL, San Molina L, editors. Perfil de los adolescentes que acuden a urgencias por intoxicación enólica aguda. *Anales de pediatría*; 2012: Elsevier.
- Sanfélix-Genovés J, Giner-Ruiz V, Millán-Soria J, Fuertes-Forteza A. Capítulo I: Infiltraciones articulares y de tejidos blandos. Aspectos generales. Sanfélix-Genovés J, Giner-Ruiz V, Millán-Soria J, Fuertes-Forteza A: *Manual de infiltraciones en atención primaria Valenciana*, España: Generalitat. 2007:9-16.
- Büyükcavcı R, Büyükcavcı MA. Effects of ultrasound-guided botulinum toxin type-A injections with a specific approach in spastic cerebral palsy. *Acta Neurologica Belgica*. 2018;118(3):429-33.
- Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, Dan B, Jacobsson B. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl*. 2007;109(suppl 109):8-14.
- Teletón. Memoria Anual Teletón 2017. In: Marketing DdCy, editor. 2018. p. 212.
- Blair E, Badawi N, Watson L. Definition and classification of the cerebral palsies: the Australian view. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2007;49:33.
- Sposito MMdM. Bloqueios químicos para o tratamento da espasticidade na paralisia cerebral. *Acta fisiátrica*. 2010;17(2).
- Blaszczyk I, Foumani N, Ljungberg C, Wiberg M. Questionnaire about the adverse events and side effects following botulinum toxin A treatment in patients with cerebral palsy. *Toxins*. 2015;7(11):4645-54.
- Chung C-Y, Chen C-L, Wong AM-K. Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2011;110(4):215-22.
- Lorin K, Forsberg A. Treatment with botulinum toxin in children with cerebral palsy: a qualitative study of parents' experiences. *Child: care, health and development*. 2016;42(4):494-503.
- Tedesco AP, Martins JS, Nicolini-Panisson RDA. Focal treatment of spasticity using botulinum toxin A in cerebral palsy cases of GMFCS level V: evaluation of adverse effects. *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*. 2014;49(4):359-63.
- Martínez-Castrillo JC, Peña-Segura JL, Sanz-Cartagena P, Alonso-Curcú X, Arbelo-González JM, Arriola-Pereda G, Coll-Bosch MD, Conejero-Casares JA, García-Ribes A, Jauma-Classen S. Mitos y evidencias en el empleo de la toxina botulínica: espasticidad del adulto y del niño con parálisis cerebral. *Rev Neurol*. 2017;64(459):70.

23. Moyano Á, Leddihn V. Toxina botulínica: compuestos emergentes en Chile. *Rev Hosp Clin Univ Chile*. 2018;29(1):27-33.
24. Cantador-Hornero M, Jiménez-Espuch P, de Torres-García I, Contreras-Jiménez M, Martínez-Mezo GL, de los Santos JMM, Fernández-Jurado MI, Tirado-Reyes M, editors. Protocolo sedoanalgésico para la infiltración de toxina botulínica A en parálisis cerebral. *Anales de Pediatría*; 2019: Elsevier.
25. Juneja M, Jain R, Gautam A, Khanna R, Narang K. Effect of multilevel lower-limb botulinum injections & intensive physical therapy on children with cerebral palsy. *The Indian journal of medical research*. 2017;146(Suppl 2):S8.
26. García Salazar LF, Santos GLd, Pavao SL, Rocha NACF, Russo TLd. Intrinsic properties and functional changes in spastic muscle after application of BTX-A in children with cerebral palsy: systematic review. *Developmental neurorehabilitation*. 2015;18(1):1-14.
27. Strobl W, Theologis T, Brunner R, Kocer S, Viehweger E, Pascual-Pascual I, Placzek R. Best clinical practice in botulinum toxin treatment for children with cerebral palsy. *Toxins*. 2015;7(5):1629-48.
28. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, Jacobsson B, Damiano D. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Developmental medicine and child neurology*. 2005;47(8):571-6.
29. Morris C. Definition and classification of cerebral palsy: a historical perspective. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2007;49:3-7.
30. Palisano RJ, Rosenbaum P, Bartlett D, Livingston MH. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2008;50(10):744-50.
31. Paulson A, Zigler CK, Houtrow A, Pruitt D. *Botulinum Toxin: Techniques Within Pediatric Psychiatry*. Pm&r. 2018.
32. Rivera Brenes R. Sedación y analgesia: una revisión. *Acta Pediátrica Costarricense*. 2002;16(1):06-21.
33. Rabach I, Peri F, Minute M, Aru E, Lucafò M, Di Mascio A, Cozzi G, Barbi E. Sedation and analgesia in children with cerebral palsy: a narrative review. *World Journal of Pediatrics*. 2019:1-9.
34. Chow C, Choong CT. Ketamine-based procedural sedation and analgesia for botulinum toxin A injections in children with cerebral palsy. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2016;20(2):319-22.
35. Henzel MK, Munin MC, Niyonkuru C, Skidmore ER, Weber DJ, Zafonte RD. Comparison of surface and ultrasound localization to identify forearm flexor muscles for botulinum toxin injections. *PM&R*. 2010;2(7):642-6.
36. Santamato A, Micello MF, Panza F, Fortunato F, Baricich A, Cisari C, Pilotto A, Logroscino G, Fiore P, Ranieri M. Can botulinum toxin type A injection technique influence the clinical outcome of patients with post-stroke upper limb spasticity? A randomized controlled trial comparing manual needle placement and ultrasound-guided injection techniques. *Journal of the neurological sciences*. 2014;347(1-2):39-43.