



La toxina botulínica A es una neurotoxina producida por el *Clostridium botulinum*, cuyo mecanismo de acción consiste en el bloqueo selectivo, temporal y reversible de la neurotransmisión en las terminaciones periféricas colinérgicas de la unión neuromuscular, produciendo debilidad y atrofia en el músculo infiltrado.

## USO CLÍNICO

Tratamiento de la espasticidad focal asociada a deformidad dinámica del pie equino en pacientes pediátricos ambulantes con parálisis cerebral infantil (PCI) >2 años (**A**)\*.

Espasticidad focal de las extremidades superiores en niños >2 años con parálisis cerebral (**A**)\*.

\*Los distintos preparados comerciales disponibles presentan diferentes indicaciones; consultar las fichas técnicas en la página web de la AEMPS.

El resto de los usos en población infantil que se relacionan a continuación son fuera de indicación autorizada (**E**: *off-label*).

- Espasticidad focal con contracción dinámica a cualquier nivel, independientemente de su etiología (PCI, ICTUS, TCE, lesión medular, etc.) y edad.
- Disonía focal (blefaroespasmo, distonías craneales, cervicales), segmentaria de miembros, ocupacionales y, en algunas ocasiones, generalizada, si hacemos una buena elección de los músculos a infiltrar.
- Marcha idiopática de puntillas y pie equino.
- Sialorrea.
- Contracturas musculares inapropiadas que producen dolor, como las asociadas a radiculopatías, tortícolis congénita, tartamudeo, bruxismo, etc.
- Estrabismo.
- Movimientos involuntarios: tics (síndrome de Tourette), temblor esencial.
- Cefalea tensional y migraña refractaria a tratamiento farmacológico.
- Parálisis braquial.
- Hiperhidrosis axilar primaria.

## DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Existen tres tipos de toxina botulínica A: onabotulinumtoxina A, abobotulinumtoxina A e incobotulinumtoxina A, las cuales no son equivalentes en dosis (ver Presentaciones).

Las dosis se basan en recomendaciones y guías de expertos y son orientativas, por lo que debemos ajustarlas a nuestra propia experiencia.

Se ajustan según el peso del paciente, el músculo infiltrado y el grado de espasticidad.

## Normas generales:

- Músculos pequeños: 1 U/kg de onabotulinumtoxina A o 2-5 U/kg de abobotulinumtoxina A.
- Músculos medianos: 2-3 U/kg de onabotulinumtoxina A o 4-10 U/kg de abobotulinumtoxina A.
- Músculos grandes: 3-6 U/kg de onabotulinumtoxina A o 6-15 U/kg de abobotulinumtoxina A.

## Máxima dosis por sesión:

- 12-16 U/kg, sin superar las 400 unidades totales para onabotulinumtoxina A.
- 30-40 U/kg, sin superar las 1000 U totales de abobotulinumtoxina A.

## Máxima dosis por músculo :

- 6 U/kg sin superar las 300 U de onabotulinumtoxina A.
- 15-20 U/kg sin superar las 500 U de abobotulinumtoxina A.

## Máxima dosis por punto de inyección:

- 50 U de onabotulinumtoxina A.
- 150-200 U de abobotulinumtoxina A.

## Tabla de dosificación por músculo y tipo de toxina:

Músculo	Dosis Dysport® (Abobotulinumtoxina A)	Dosis Botox® (Onabotulinumtoxina A)	N.º puntos
<b>Deltoides</b>	2-6 U/kg	1-3 U/kg	1 o 2
<b>Subescapular</b>	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1
<b>Redondo mayor</b>	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1 o 2
<b>Dorsal ancho</b>	2-6 U/kg	1-3 U/kg	1 o 2
<b>Pectoral mayor</b>	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1
<b>Bíceps braquial</b>	2-6 U/kg	1-3 U/kg	1 o 2
<b>Tríceps</b>	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1 o 2
<b>Braquiorradial</b>	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1
<b>Pronador redondo</b>	2-4 U/kg	1- 2 U/kg	1
<b>Pronador cuadrado</b>	1-2 U/kg	0,5-1 U/kg	1
<b>Flexor radial carpo</b>	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1 o 2
<b>Flexor cubital carpo</b>	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1 o 2

<b>Flexores dedos manos y pies</b>	2-3 U/kg	1-2 U/kg	1 o 2
<b>Eminencia tenar</b>	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1 o 2
<b>Paravertebrales</b>	2-6 U/kg	1-4 U/kg	4 o 6
<b>Iliopsoas</b>	2-6 U/kg	1-3 U/kg	1 o 2
<b>Glúteos</b>	2-6 U/kg	1-3 U/kg	1 o 2
<b>Sartorio</b>	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1
<b>Abductores</b>	4-8 U/kg	2-3 U/kg	2
<b>Isquiotibiales</b>	4-8 U/kg	2-3 U/kg	1 o 2
<b>Bíceps femoral</b>	2-6 U/kg	2 U/kg	1 o 2
<b>Gemelos-soleo</b>	10-15 U/kg	3-6 U/kg	2 o 4
<b>Tibial posterior</b>	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1
<b>Tibial anterior</b>	1-2 U/kg	0,5-1 U/kg	1
<b>Glándula parótida</b>	50-75 U	35 U/kg	1
<b>G. submandibulares</b>	15-25 U	15 U/kg	1

La nueva dosis no deberá volver a administrarse antes de 12 semanas desde la última dosis. El volumen máximo en cada punto de infiltración es de 0,5 ml; se recomienda la administración guiada por electromiografía o simulación eléctrica.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a la toxina o alguno de sus excipientes (incluida proteínas de la leche de vaca en el caso de la abobotulinumtoxina A).
- Infección en el sitio de administración.

## **PRECAUCIONES**

Utilizar con precaución en:

- Pacientes <2 años y en cualquier indicación que esté fuera de ficha técnica. En estos casos se recomienda obtener el consentimiento informado de los padres.
- Pacientes con neuropatía periférica motora, alteraciones de la unión neuromuscular (miastenia *gravis*, síndromes miasténicos congénitos, etc.) y miopatías, pues en estos pacientes puede aumentar el riesgo de afectación sistémica con debilidad generalizada, disfagia y compromiso respiratorio.
- Pacientes con patología respiratoria crónica preexistente, sobre todo si infiltramos músculos del

cuello o glándulas salivares, pues podemos producir disfagia y riesgo de aspiración.

- Cuando exista inflamación en el punto de infiltración.
- Si existe debilidad excesiva o atrofia de los músculos seleccionados para la infiltración.

La presencia de anticuerpos contra la toxina botulínica A reduce el efecto del tratamiento. Para evitarlo debemos utilizar las dosis menores posibles que logren el efecto deseado y evitar infiltrar antes de los 3 meses posteriores a una sesión.

Evitar mezclar los diferentes tipos de TB (onabotulinumtoxina A, abobotulinumtoxina A, rimabotulinumtoxina B), pues no son intercambiables y aumenta el riesgo de efectos adversos serios como botulismo, fracaso respiratorio, incluso muerte.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Son, por lo general, infrecuentes (<10%), locales (dependen del punto de infiltración), leves y transitorios.

Generales y frecuentes: dolor o hematoma en el punto de infiltración, debilidad generalizada transitoria, síndrome similar al de la gripe, incontinencia urinaria.

Dependientes del sitio de inyección:

- Debilidad transitoria en los músculos de la pierna.
- Marcha anormal por desequilibrio de fuerzas, secundario a una debilidad excesiva del músculo infiltrado o por difusión de la toxina a grupos musculares cercanos que intervienen en la deambulación.
- Ptosis, diplopía, sequedad de ojos o lagrimeo en el tratamiento del blefaroespasmó y el espasmo hemifacial.
- Xerostomía en infiltración de glándulas salivares.
- Disfonía, disfagia cuando infiltramos músculos del cuello y de la cara.

Los efectos adversos sistémicos fatales han sido descritos en casos aislados y con dosis de toxina que superaban ampliamente las recomendaciones de esta guía.

**Sobredosis:** no se han encontrado suficientes evidencias para establecer una recomendación para considerar el uso de antitoxina con objeto de limitar la progresión y la duración de los signos y síntomas del botulismo tras una sobredosis.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Uso concomitante de los diferentes tipos de TB (onabotulinumtoxina A, abobotulinumtoxina A, incobotulinumtoxina A, etc.) puede aumentar los efectos adversos, sobre todo neuromusculares.
- Aminoglucósidos, agentes anticolinérgicos y otros bloqueantes neuromusculares pueden aumentar el efecto de la TB-A.

## DATOS FARMACÉUTICOS

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>

Onabotulinumtoxina A: Botox®, Allergan Inc, Markham, Notario. TB-A, 100 U vial.

Abobotulinumtoxina A: Dysport®, Ipsen Pharmaceuticals France. TB-A, 500 U vial.

Incobotulinumtoxina A: Xeomin®. Merz Pharma. TB-A, 100 U vial.

## BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 28/02/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Abobotulinumtoxin A. Pediatrics Lexi-Drugs Online [base de datos de internet]. Hudson (OH): Lexi-Comp [consultado el 28/02/2021]. Disponible en: <https://online.lexi.com/lco/action/home>
- Boletín mensual de la AEMPS sobre medicamentos de uso humano del mes de septiembre de 2019. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletinMensual/2019-boletinMensual/boletin-mensual-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-del-mes-de-septiembre-de-2019/>
- Botox. FDA label. Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos. Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/103000s5317lbl.pdf#page=47](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/103000s5317lbl.pdf#page=47)
- Dahan-Oliel N, Kasaai B, Montpetit K, *et al.* Effectiveness and safety of botulinum toxin type a in children with musculoskeletal conditions: what is the current state of evidence? Int J Pediatr.2012;2012:898924.
- García Ron A, Miranda MC, Garriga Braun C, *et al.* Eficacia y seguridad de la toxina botulínica en el tratamiento de la sialorrea en niños con diversas alteraciones neurológicas. An Pediatr (Barc). 2012;74:324-326.
- Onabotulinumtoxin A. Pediatrics Lexi-Drugs Online [base de datos de internet]. Hudson (OH): Lexi-Comp [consultado el 28/02/2021]. Disponible en: <https://online.lexi.com/lco/action/home>
- Pascual-Pascual SI, Herrera-Galante A, Póo P, *et al.* (grupo español de Espasticidad). Guía terapéutica de la espasticidad. Rev Neurol. 2007;44:303-309.

**Fecha de actualización:** febrero de 2021.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**