



Artículo especial

Utilización de la toxina botulínica tipo A en la prehabilitación de la musculatura de la pared abdominal para la reparación herniaria. Una propuesta de consenso



Salvador Pous Serrano^{a,*}, José Bueno Lledó^a, Providencia García Pastor^a, Omar Carreño Saenz^a, Victoria Pareja Ibáñez^a, Santiago Bonafé Diana^a, Alba María Gea Moreno^b, Jesús Martínez-Hoed^b y los miembros de la Sección de Pared Abdominal de la Asociación Española de Cirujanos[◇]

^a Unidad de Cirugía de Pared y Corte Estancia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^b Grupo Integrado de Trabajo en Hernia Compleja, Servicio de Cirugía General, Hospital R. A. Calderón Guardia, San José, Costa Rica

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de septiembre de 2023

Aceptado el 3 de diciembre de 2023

On-line el 20 de febrero de 2024

Palabras clave:

Toxina botulínica

Hernia ventral

Hernia incisional

Hernia con pérdida de domicilio

Reparación de hernia ventral

compleja

Prehabilitación

RESUMEN

La prehabilitación de la pared abdominal con la infiltración de toxina botulínica tipo A, que produce una denervación química temporal («separación de componentes química»), en la musculatura lateral del abdomen es una práctica habitual en las unidades con especial dedicación a la cirugía de pared, pero su uso para esta indicación está actualmente fuera de ficha técnica.

El objetivo principal de este artículo es describir una propuesta de consenso sobre las indicaciones, contraindicaciones, dosis empleadas, posibles efectos secundarios, método de administración y medición de los posibles resultados. Además, se adjunta una propuesta de consentimiento informado avalado por la Sección de Pared Abdominal de la Asociación Española de Cirujanos.

© 2024 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Keywords:

Botulinum toxin

Use of botulinum toxin type A in the prehabilitation of abdominal wall musculature for hernia repair: A consensus proposal

ABSTRACT

The prehabilitation of the abdominal wall through the infiltration of botulinum toxin type A, which induces temporary chemical denervation (“chemical component separation”) in the

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pous_sal@gva.es (S. Pous Serrano).

◇ Los nombres de los miembros de la Sección de Pared Abdominal de la Asociación Española de Cirujanos están relacionados en el Anexo A. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2023.12.004>

0009-739X/© 2024 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Ventral hernia	
Incisional hernia	
Loss of domain hernia	
Complex ventral hernia repair	
Prehabilitation	

lateral abdominal musculature, is a common practice in units specialized in abdominal wall surgery. However, its use for this indication is currently off-label.

The main objective of this article is to describe a consensus proposal regarding indications, contraindications, dosages employed, potential side effects, administration method, and measurement of possible outcomes. Additionally, a proposal an informed consent document endorsed by the Abdominal Wall Section of the Spanish Association of Surgeons is attached.

© 2024 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las hernias ventrales representan un grupo muy heterogéneo de hernias que incluyen tanto las primarias (umbilicales, epigástricas, hernia de Spiegel o lumbares) como las adquiridas que pueden ser incisionales (en línea media, oblicuas, de cierres de estomas, de inserción de trocares laparoscópicos previos, de incisiones de McBurney, etc.) y paraestomales. Prevalencia mayor tienen las hernias inguino-femorales, que en algunas ocasiones son inguinoescrotales gigantes con pérdida de derecho a domicilio y pueden requerir prehabilitación de la pared abdominal. Se estima que solo en Estados Unidos se intervienen más de 500.000 pacientes al año con estas patologías, por lo que representa un problema socioeconómico de gran envergadura¹.

En un estudio nacional del año 2005 realizado en 144 Áreas de Salud de 13 comunidades autónomas se informa de 20.772 intervenciones de hernia ventral o incisional (6,66 intervenciones por 10.000 habitantes y año)².

El objetivo de la reparación de la hernia es conseguir un cierre fascial sin tensión y reforzado con malla que nos aporta un apoyo directo a la reconstrucción y reduce la fuerza lateral sobre la reparación. En pacientes con una hernia de un diámetro transverso mayor de 10 cm (W3 de la clasificación de la EHS³), con musculatura lateral abdominal retráida de forma crónica o con gran volumen de contenido visceral herniado, el cierre del defecto puede ser difícil o incluso imposible. La colocación de mallas puente en estos casos se asocia a unas tasas de recidiva de la hernia inaceptablemente elevadas⁴. Las técnicas quirúrgicas de separación de componentes, que se realizan con frecuencia durante la reconstrucción de la pared abdominal, facilitan el cierre fascial, pero asocian una mayor morbilidad (infección del sitio quirúrgico, seromas, hematomas, etc.).

El primer estudio experimental que informa de los beneficios de la toxina botulínica tipo A (TBA) sobre la musculatura de la pared abdominal de ratas fue publicado por Cakmak et al. en 2006⁵.

La parálisis química preoperatoria de la pared abdominal lateral mediante TBA en humanos, descrita por primera vez en 2009 por Ibarra-Hurtado et al., produce un aumento de la flexibilidad muscular y reduce la fuerza lateral necesaria para el cierre de la línea media sin alterar su anatomía⁶. Posiblemente incluso pueda evitar, en algunos casos, la necesidad de realizar una separación de componentes y sea suficiente con la colocación de una malla retromuscular según la técnica de Rives-Stoppa^{7,8}.

En casos con grandes volúmenes de contenido herniado (relación entre el volumen del saco y el volumen de la cavidad abdominal o índice de Tanaka mayor del 20%) se puede asociar a la infiltración con toxina la insuflación de neumoperitoneo progresivo (NPP), técnica descrita en 1947 por Goñi Moreno¹⁰. Esta técnica permite que la cavidad abdominal se expanda, reduce adherencias, disminuye el edema de las asas e influye en la mejoría de la adaptación respiratoria tras la reintroducción del contenido herniado, disminuyendo el riesgo de provocar un síndrome compartimental abdominal^{11,12}.

La TBA ha demostrado también su utilidad en el cierre diferido del abdomen abierto y en el cierre posterior de la pared tras una laparotomía de control de daños¹³.

Pese a que se trata de una intervención muy utilizada en las unidades con especial dedicación a la cirugía de pared, su uso para esta indicación está actualmente fuera de ficha técnica. Ello nos obliga a solicitar esta medicación como uso compasivo ya que es el único marco legal del que disponemos para poder utilizar, fuera de un ensayo clínico, este medicamento en condiciones de uso distintas a las reflejadas en su ficha técnica. En aquellos centros donde se necesita la toxina con cierta frecuencia para su uso en esta indicación, también se puede obtener el fármaco presentando un protocolo a la comisión de Farmacia del hospital, que una vez aprobado evita la necesidad de solicitarla para cada paciente como si fuera la primera ocasión en que se usa. Quizás publicaciones como esta sirvan para que las empresas farmacéuticas revisen las indicaciones de la toxina botulínica A e incluyan la prehabilitación de la pared abdominal en la ficha técnica como una de sus indicaciones para que posteriormente se modifiquen en la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS)^{14,15}.

Tampoco disponemos de un consenso sobre las indicaciones, contraindicaciones, dosis empleadas, posibles efectos secundarios, método de administración y medición de los posibles resultados. El objetivo principal de este estudio es presentar un documento de consenso sobre su uso y una propuesta de documento de consentimiento informado avalado por la Sección de Pared Abdominal de la Asociación Española de Cirujanos.

Mecanismo de acción

Los subtipos más usados para aplicación médica son la TB de tipo A y tipo B.

La TBA bloquea la liberación de acetilcolina a nivel de las terminaciones nerviosas colinérgicas periféricas por escindir SNAP-25, proteína necesaria para que se produzca adecuadamente la fijación y liberación de acetilcolina de las vesículas situadas en las terminaciones nerviosas. Tras la inyección, la toxina inicialmente se une rápidamente y con elevada afinidad a receptores específicos de la superficie celular. A continuación, la toxina pasa a través de la membrana plasmática mediante endocitosis mediada por receptores, liberándose en el citosol. Este último paso va unido a una inhibición progresiva de la liberación de acetilcolina; los signos clínicos se manifiestan a los 2-3 días, con un efecto máximo a las 5-6 semanas de la inyección.

Normalmente la recuperación tras la inyección intramuscular se produce a las 12 semanas de la inyección a medida que las terminales nerviosas se ramifican y conectan nuevamente con las placas terminales¹⁶.

El efecto final es una denervación química temporal («separación de componentes química») en la unión neuromuscular sin producir ninguna lesión física en las estructuras nerviosas¹⁷.

El beneficio de la neurotoxina se basa en la disminución de las fuerzas de tensión lateral sobre el defecto herniario y la elongación de los músculos laterales del abdomen con un subsecuente aumento de volumen de la cavidad abdominal, lo que permite la reconstrucción abdominal sin tensión durante un periodo variable entre 1 y 3 meses¹⁸. Además, esta relajación puede disminuir la presión intraabdominal, mejorar la ventilación pulmonar reduciendo así la necesidad y la duración de soporte invasivo respiratorio, como describen varias publicaciones^{13,19,20}.

Duración del efecto

Cuando se infiltra un músculo estriado la paresia empieza al cabo de 2 a 5 días, con un pico máximo a las 4 semanas que dura de 2 a 3 meses antes de que empiece a desaparecer gradualmente durante los siguientes 6 a 9 meses^{20,21}. Es por ello que se recomienda la reparación herniaria pasado un mes con la ventaja de que el efecto beneficioso de la TBA se mantendrá más tiempo protegiendo el exceso de tensión que pudiera existir en el cierre de la fascia durante la intervención²².

Cuando se forman anticuerpos contra la TBA en casos de infiltraciones repetidas en el tiempo, que no suele ser el caso de su utilización en cirugía de pared abdominal, la duración de la acción y la extensión del efecto terapéutico máximo suelen reducirse después de unas pocas infiltraciones (fracaso terapéutico parcial) antes de que se produzca el fracaso terapéutico completo. La duración subjetiva de la acción varía entre pacientes con la misma afección y entre pacientes con afecciones diferentes. Existe una correlación entre la cantidad de TBA aplicada y la duración y extensión de la paresia provocada. Sin embargo, dosis relativamente bajas de TBA producen ya una paresia importante²¹.

Indicaciones

Hasta la publicación del Dr. Ibarra no se contemplaba su utilización en patología herniaria, pero se había demostrado

que la TBA era útil para el tratamiento de muchas afecciones⁶. A día de hoy se ha aceptado su utilización para trastornos del movimiento y espasticidad (distornia, bruxismo, etc.), trastornos hipersecretores (hiperhidrosis, sialorrea, etc.), problemas oftálmicos (estrabismo, nistagmo, etc.), dolor (cefalea tensional, migraña, etc.), alteraciones del suelo pélvico (vaginismo), gastrointestinales (fisura anal), y cosmética²¹. Las indicaciones aceptadas en ficha técnica para cada una de las toxinas comercializadas se muestran en la tabla 1.

Para poder establecer las correctas indicaciones de la toxina es imprescindible la realización de una tomografía computarizada preoperatoria a ser posible con la maniobra de Valsalva ya que nos permite objetivar tanto volúmenes herniados como medidas del defecto.

Tanaka et al., en el 2010, fueron los primeros autores en proporcionar un método objetivo para el cálculo de diámetros y volúmenes según los hallazgos de la tomografía tratando el volumen herniado como un elipsoide y calculando el porcentaje de volumen herniado (volumen del saco herniario/volumen de la cavidad abdominal)⁹. Con estudios tomográficos los días previos a la cirugía se puede objetivar el aumento significativo de la longitud de la musculatura lateral y valorar su cambio de grosor tras la infiltración de TBA^{8,23}.

El rango de los diámetros transversos en las distintas publicaciones donde se utilizó la TBA es de 10 a 15 cm²⁴. La mayoría de las publicaciones indican la infiltración de la TBA con diámetros transversos mayores de 10 cm o W3 de la clasificación del EHS³, aunque algunos grupos, como el Hernia Institute Australia, incluyen en sus publicaciones pacientes con diámetros transversos menores²⁵. En la práctica clínica se suele asociar al neumoperitoneo progresivo cuando el diámetro transverso es menor de 10 cm, pero existe un gran volumen herniado (índice de Tanaka mayor del 20%). Se ha demostrado, por parte de distintos grupos de investigadores, el efecto beneficioso de la combinación de la insuflación de neumoperitoneo progresivo y la infiltración de TBA en aquellas hernias con pérdida de derecho a domicilio y diámetros transversos mayores de 10 cm^{26,27}. La propuesta de los autores sobre indicaciones de prehabilitación en patología de pared abdominal con TBA y/o neumoperitoneo progresivo se muestra en la figura 1.

Contraindicaciones

1. Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
2. Presencia de infección en los puntos en que se pretende inyectar.
3. Pacientes con trastornos generalizados de la actividad muscular, como miastenia gravis o síndrome de Eaton-Lambert.
4. Trastornos respiratorios crónicos o antecedentes de broncoaspiración.
5. Otras causas de disfagia.
6. Embarazo, salvo en los casos en que sus efectos beneficiosos, hecho muy poco probable, justifiquen cualquier posible riesgo para el feto.
7. Durante la lactancia. Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Tabla 1 – Tabla de toxinas autorizadas por la AEMS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) y sus indicaciones aprobadas en ficha técnica

Medicamento	Principios activos Nombre genérico EE.UU.	Laboratorio	Excipientes	Indicación ficha técnica
Bocouture 100/50 unidades polvo para solución inyectable	Toxina botulínica tipo A IncobotulinumtoxinA	Merz Pharmaceuticals GmbH	Sacarosa	Estética
Botox 200/100/50 unidades Allergan, polvo para solución inyectable	Toxina botulínica tipo A Onabotulinumtoxin A	Abbvie Spain, S.L.U.	Cloruro de sodio	Blefaroespasmo Espasmo hemifacial Espasticidad niños con parálisis cerebral infantil Hiperhidrosis primaria severa y persistente de axila Espasticidad muñeca y mano tras ictus Tortícolis espasmódica Migraña crónica Vejiga hiperactiva idiopática Hiperactividad neurógena del detrusor
Vistabel 4 unidades Allergan/0,1 ml polvo para solución inyectable	Toxina botulínica tipo a Onabotulinumtoxin A	Abbvie Spain, S.L.U.	Cloruro de sodio	Estética
Xeomin 200/100/50 unidades polvo para solución inyectable	Toxina botulínica tipo A Incobotulinumtoxin A	Merz Pharmaceuticals GmbH	Sacarosa	Blefaroespasmo Espasmo hemifacial Tortícolis espasmódica Espasticidad miembro superior Sialorrea crónica por trastornos neurológicos
Alluzience 200 unidades Speywood/ml solución inyectable	Toxina botulínica tipo A Relabotulinumtoxin A	Ipsen Pharma S.A.	Sacarosa y cloruro de sodio	Estética
Dysport 500 U polvo para solución inyectable	Toxina botulínica tipo A Abobotulinumtoxin A	Ipsen Pharma S.A.	Lactosa	Blefaroespasmo Espasmo hemifacial Espasticidad niños con parálisis cerebral infantil Espasticidad brazo y pierna tras ictus Tortícolis espasmódica Hiperactividad neurógena del detrusor
Azzalure 125 unidades Speywood polvo para solución inyectable	Toxina botulínica tipo A Abobotulinumtoxin A	Ipsen Pharma S.A.	Lactosa monohidrato	Estética
Neurobloc 10.000/5000/2500 U/ml solución inyectable	Toxina botulínica tipo B	Sloan Pharma S.A.R.L.	Acetil triptofanato sódico Cloruro de sodio Caprilato sódico Succinato disódico hexahidrato	Distorción cervical en adultos
Letybo 50 unidades polvo para solución inyectable	Toxina botulínica tipo A Letybotulintoxin A	Croma-Pharma GmbH	Cloruro de sodio	Estética

Patología	Diámetro transverso del defecto (cm)	% Volumen herniado (Índice Tanaka*)	Indicación Prehabilitación
Hernias ventrales primarias Línea media Umbilicales Epigástricas Laterales Hernia de Spiegel Lumbares	< 10 cm	< 20	NO
		> 20	TBA + NPP
Hernia incisionales Mediales Laterales	> 10 cm	< 20	TBA
		> 20	TBA + NPP
Hernia inguinal	-	< 20	NO
Cierre diferido del abdomen abierto	-	-	TBA

Figura 1 – Propuesta de indicaciones de prehabilitación en patología de pared abdominal con toxina botulínica tipo A (TBA) y/o neumoperitoneo progresivo (NPP).

* Porcentaje de volumen herniado o índice de Tanaka = Volumen del saco herniario (cm^3) / Volumen de la cavidad abdominal (cm^3)⁹.

8. Pacientes anticoagulados por tratarse de una inyección intramuscular.

En los casos descritos en los puntos 3, 4, 5 y 6 solo debería administrarse TBA después de una cuidadosa valoración del balance beneficio/riesgo en cada caso individual, prestando especial atención a la vigilancia de estos pacientes tras la administración. Se extremarán las precauciones en pacientes con antecedentes de disfagia o aspiración^{14,15}. La contraindicación 8 es relativa siempre que se revierta la anticoagulación (por ejemplo, suspensión de anticoagulantes antagonistas de la vitamina K y paso a terapias puente con heparinas de bajo peso molecular).

Reacciones adversas y advertencias^{14,15}

No se han informado reacciones adversas importantes en la infiltración de la musculatura de pared. En algunos casos puede aparecer una leve reacción local en las zonas de punción que desaparece sin tratamiento. Algun paciente con estreñimiento previo ha presentado un leve empeoramiento del mismo probablemente por la flacidez muscular abdominal producida por la toxina que dificulta en el esfuerzo defecatorio.

En otras localizaciones sí que se han comunicado reacciones adversas resultantes de la aparición de los efectos de la toxina en lugares remotos del sitio de administración. Los pacientes tratados con dosis terapéuticas pueden presentar excesiva debilidad muscular.

Se han notificado casos muy raros de muerte con la infiltración en otras localizaciones, ocasionalmente, en un contexto de disfagia, neumopatía (incluyendo, pero no

limitado a disnea, insuficiencia respiratoria, paro respiratorio) y/o en pacientes con astenia significativa, tras el tratamiento con toxina botulínica A o B.

En algunos casos de pacientes con problemas en la deglución o en la respiración, si bien raros, se ha producido broncoaspiración, lo que constituye un riesgo cuando se trata a pacientes con un trastorno respiratorio crónico o en caso de antecedentes de aspiración.

Los pacientes y sus cuidadores deben ser advertidos sobre la necesidad de tratamiento médico inmediato en caso de experimentar problemas de deglución, trastornos respiratorios o trastornos del habla.

Como con cualquier inyección intramuscular, en pacientes con períodos de sangrado prolongados, o que presenten infección o inflamación en el lugar de la inyección, la TBA solo deberá administrarse cuando sea estrictamente necesario.

En la infiltración en otras localizaciones existe un posible riesgo de debilidad muscular o de trastornos visuales que, si aparecen, pueden alterar temporalmente la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

Este medicamento contiene una pequeña cantidad de albúmina humana. Cumple los requerimientos de la Unión Europea para este tipo de productos. No se puede, sin embargo, excluir con absoluta seguridad el riesgo de transmisión de infecciones virales cuando se usan productos a base de sangre humana o derivados sanguíneos.

Rara vez se ha advertido la formación de anticuerpos neutralizantes a la toxina botulínica en los pacientes que la reciben. Clínicamente podría sospecharse ante un importante deterioro en la respuesta al tratamiento y/o por la necesidad de administrar de forma sistemática dosis mayores pero este hecho no se ha descrito en su aplicación para cirugía de pared ya que normalmente no se repiten las dosis.

Fertilidad

Los estudios realizados en animales han mostrado un efecto sobre la fertilidad ya que dosis más elevadas de las recomendadas producen una toxicidad materna grave asociada a pérdidas de implantación.

Precauciones especiales de empleo

Para su empleo es necesario seguir las siguientes recomendaciones:

- 1) Solo se utilizará TBA para tratar a un único paciente durante una única sesión.
- 2) Al preparar y manipular las soluciones de TBA se recomienda el uso de guantes.
- 3) Si el polvo seco o la solución reconstituida de la preparación entran en contacto con la piel o las membranas mucosas, deben lavarse a fondo con agua.
- 4) Inmediatamente después de tratar al paciente, todo residuo que pudiera quedar en el vial o la jeringa debe ser inactivado mediante solución diluida de hipoclorito (1% de cloro disponible).

- 5) A continuación, se eliminará todo el material utilizado, según las prácticas hospitalarias estándar.
- 6) Toda cantidad derramada de TBA debe enjuagarse con un paño absorbente empapado en solución diluida de hipoclorito.

Dosis empleadas

No se debe exceder la posología y frecuencia de administración recomendada.

En España, a fecha de hoy, las toxinas autorizadas por la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) son de uso hospitalario y sus indicaciones aprobadas en ficha técnica son distintas para cada una de ellas. La única toxina botulínica tipo B es Neurobloc® y su indicación es exclusivamente la distonía cervical ([tabla 1](#)).

Las más utilizadas en prehabilitación de pared abdominal en España son Dysport (abobotulinumtoxinA) y Botox (onabotulinumtoxinA).

Tomando como base las recomendaciones del Pharmacovigilance Working Party (PhVWP), la AEMPS, de forma coordinada con otras agencias reguladoras europeas, recomienda¹⁵:

- 1) Los medicamentos a base de toxina botulínica solo deben ser administrados por médicos con la experiencia suficiente, incluyendo el uso del equipo necesario.
- 2) Deben seguirse las técnicas de administración recomendadas y las instrucciones posológicas específicas de cada medicamento e indicación (incluida la recomendación de usar la dosis mínima eficaz y la de ajustarla teniendo en cuenta las necesidades individuales).
- 3) Las unidades de toxina botulínica no son intercambiables entre los distintos medicamentos.
- 4) Debe informarse a los pacientes o a sus cuidadores sobre el riesgo de diseminación de la toxina y advertirles que soliciten asistencia médica de inmediato si aparecen trastornos respiratorios, del habla o de la deglución.

El contenido del vial de TBA se diluye a diferentes concentraciones con solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) sin conservantes dependiendo de los protocolos individuales de cada centro. Esta reconstitución se debe realizar mezclando suavemente¹⁴.

Las dosis utilizadas en cada centro son variables²⁸. Nuestra recomendación es: Dilución del vial de Dysport 500 UI en 20 ml de solución salina y realizar la infiltración de 2 ml en cada zona elegida (5 punciones en cada lado/ 50 UI por cada punción/ 500 UI en total). La equivalencia de Dysport 500 UI sería con Botox 300 UI, aunque la infiltración de Botox 200 UI no ha demostrado diferencia en cuanto a los resultados en patología de pared²⁹. En caso de utilizar Botox, una posible recomendación sería diluir en 20 ml de solución salina y realizar la infiltración de 2 ml en cada zona elegida (5 punciones en cada lado / 20 UI por cada punción / 200 UI en total).

En caso de elegir la infiltración solo en 3 zonas a cada lado se deben recalcular las UI para cada punción.

Método de administración

La neurotoxina se aplica ambulatoriamente entre 4 y 6 semanas antes de la cirugía de reparación herniaria. Habitualmente somos los propios cirujanos los que la administramos, pero en algunos centros los encargados de esta tarea son los radiólogos, anestesistas o neurofisiólogos. La mayoría de los autores utilizan la ecografía para visualizar la musculatura de la pared abdominal lateral y localizar los puntos de infiltración^{8,19,20,22,26,30-33} ([fig. 2](#)).

En algunos centros se asocia a la ecografía la electromiografía, que añade precisión al procedimiento ya que permite identificar si la zona donde se va a infiltrar se encuentra denervada o fibrótica, permitiendo el cambio de localización y aumentando el efecto deseado^{6,8,26,31-33}.

En la descripción inicial del procedimiento descrita por Tomás Ibarra el paciente se coloca en decúbito lateral y se localizan 5 puntos de infiltración a cada lado (2 en la línea

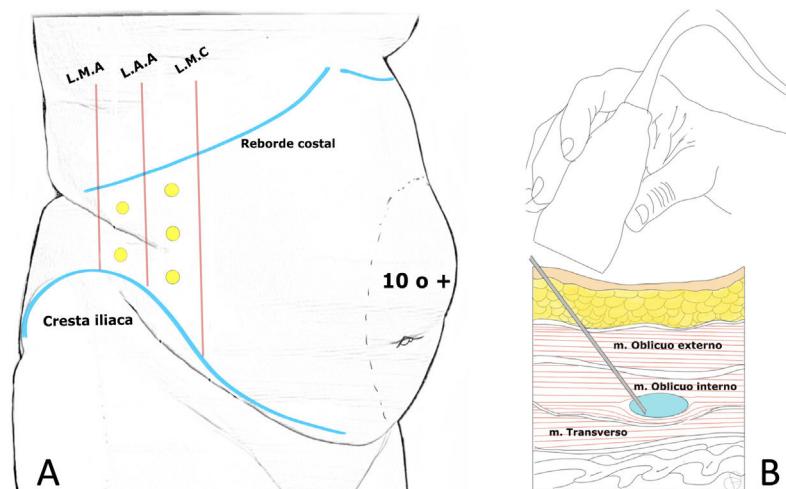


Figura 2 – Localización de los puntos de infiltración según descripción de Ibarra Hurtado et al.⁶ (A) y administración ecográfica de la toxina tipo A en musculatura lateral de abdomen (B).

media axilar, a puntos equidistantes entre el reborde costal y la cresta ilíaca y 3 más en la línea axilar anterior y medio clavicular entre el margen costal y la espina ilíaca anterosuperior)⁶ (fig. 2).

Otros autores^{13,22,30} utilizan 3 puntos de infiltración a cada lado (situados en la línea axilar anterior equidistantes entre el borde inferior de la costilla y la espina ilíaca anterosuperior) siguiendo la descripción de Smoot³⁴.

En las últimas revisiones sistemáticas no se han notificado complicaciones importantes del procedimiento³⁵.

Se pueden infiltrar las 3 capas musculares y muchos autores así lo describen³⁶. Los estudios de Ibarra-Hurtado et al. inyectaron TBA primero solo en el músculo oblicuo externo (en 2009)⁶ y después (en 2014)³⁷ entre los músculos oblicuo externo e interno. En los estudios de Chan et al.³⁸ y Elstner et al.³⁹ solo se realizó la inyección en 2 capas, excluyendo el músculo transverso. Elstner et al. compararon la inyección estándar de 3 capas con la inyección de 2 capas y concluyeron un efecto significativo en la elongación con ambas técnicas, aunque sin diferencias entre las dos³⁹. Probablemente sea suficiente con identificar el músculo oblicuo interno y realizar la infiltración en él ya que cuando se inyecta un único bolo en el centro del músculo, los efectos de la TB inyectada pueden extenderse más allá de los límites del músculo objetivo, produciendo el efecto deseado también en el oblicuo externo y en el transverso; sin embargo, cuando la dosis total se distribuye en pequeñas dosis a lo largo del músculo, la actividad biológica puede contenerse dentro del músculo objetivo⁴⁰ (fig. 2).

Cada vez hay más pruebas que apoyan el transporte neuroaxonal de la toxina a zonas distales⁴⁰, por lo que no sería improbable que estudios futuros nos indiquen que sería más efectiva la infiltración perineural en raíces posteriores.

Medición de resultados

En el año 2021 se publicó una revisión sistemática y metaanálisis con 23 estudios y 995 pacientes que mostró que la TBA proporciona un alargamiento significativo de la pared abdominal lateral de 3,2 cm por lado (IC 95%: 2,0-4,3; I² = 0%; p < 0,001); 6,3 cm de alargamiento total, y una disminución significativa pero heterogénea de la anchura transversal de la hernia (IC 95%: 0,2-6,8; I² = 94%; p = 0,04)³⁵. Además, este metaanálisis muestra que el tratamiento previo con TBA en pacientes con hernia ventral aumenta significativamente la tasa de cierre de la fascia [RR 1,08 (IC 95%: 1,02-1,16; I² = 0%; p = 0,02)]³⁵.

Una revisión sistemática y metaanálisis todavía más reciente, de este mismo año, después del análisis cuantitativo de 7 estudios que involucraron a un total de 261 pacientes, revelaron un avance marcado de 4,11 cm en cada lado, con un 95% de intervalo de confianza (3,76-4,46) y una heterogeneidad de I² = 27% que se considera baja confirmando así el valor de la toxina para este beneficio²⁹.

Coste

Los costes de la TBA dependen de la dosis utilizada y de cada país^{41,42}, pero aunque rara vez se informan se estima que

están entre 400 y 600 euros cuando se utiliza en la musculatura de la pared abdominal^{8,43}.

El precio de venta del laboratorio de 2 viales de 500 UI de Dysport es de 284 € y el de un vial de Botox 200 Unidades Allergan, Polvo para Solución Inyectable, son 143 €^{16,44}.

Consentimiento informado

En el **anexo** de material adicional se puede visualizar el documento de consentimiento informado, con copia para paciente y para hospital, propuesto por los miembros de la junta de la Sección de Pared Abdominal y aprobado por la Sección de Calidad y Comité Científico de la Asociación Española de Cirujanos.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo A. Los miembros de la Junta de la Sección de Pared Abdominal de la Asociación Española de Cirujanos son:

José Antonio Pereira Rodríguez; Julio Gómez Menchero; Salvador Pous Serrano; Luis Tallón Aguilar; Carles Olona Casas; Alberto López Farias; Antonio Ríos Zambudio; Belén Porrero Guerrero; Monserrat Juvany Gómez; Jacobo Trébol López; Manuel López Cano y Pilar Hernández Granados.

Anexo B. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:10.1016/j.ciresp.2023.12.004.

BIBLIOGRAFÍA

- Cherla DV, Poulose B, Prabhu AS. Epidemiology and Disparities in Care: The Impact of Socioeconomic Status, Gender, and Race on the Presentation, Management, and Outcomes of Patients Undergoing Ventral Hernia Repair. *Surg Clin North Am.* 2018;98:431–40.
- Libreiro J, Peiró S, Bernal-Delgado E, Rivas F, Martínez N, Sotoca R, et al., G de V en la PM de la RI. Variaciones en intervenciones de Cirugía General en el Sistema Nacional de Salud. *Atlas Var Práct Méd Sist Nac Salud.* 2005;1:11–29.
- Muysoms FE, Miserez M, Berrevoet F, Campanelli G, Champault GG, Chelala E, et al. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias. *Hernia.* 2009;13:407–14.
- Holihan JL, Askenasy EP, Greenberg JA, Keith JN, Martindale RG, Roth JS, et al. Component Separation vs. Bridged Repair for Large Ventral Hernias: A Multi-Institutional Risk-Adjusted Comparison, Systematic Review, and Meta-Analysis. *Surg Infect (Larchmt).* 2016;17:17–26.
- Cakmak M, Caglayan F, Somuncu S, Leventoglu A, Ulusoy S, Akman H, et al. Effect of paralysis of the abdominal wall

- muscles by botulinum A toxin to intraabdominal pressure: an experimental study. *J Pediatr Surg.* 2006;41:821-5.
6. Ibarra-Hurtado TR, Nuño-Guzmán CM, Echeagaray-Herrera JE, Robles-Vélez E, de Jesús González-Jaime J. Use of botulinum toxin type a before abdominal wall hernia reconstruction. *World J Surg.* 2009;33:2553-6.
 7. Deerenberg EB, Elhage SA, Raible RJ, Shao JM, Augenstein VA, Heniford BT, et al. Image-guided botulinum toxin injection in the lateral abdominal wall prior to abdominal wall reconstruction surgery: review of techniques and results. *Skeletal Radiol.* 2021;50:1-7.
 8. Bueno-Lledó J, Martínez-Hoed J, Torregrosa-Gallud A, Menéndez-Jiménez M, Pous-Serrano S. Botulinum toxin to avoid component separation in midline large hernias. *Surgery.* 2020;168:543-9.
 9. Tanaka EY, Yoo JH, Rodrigues AJJ, Utiyama EM, Birolini D, Rasslan S. A computerized tomography scan method for calculating the hernia sac and abdominal cavity volume in complex large incisional hernia with loss of domain. *Hernia.* 2010;14:63-9.
 10. Moreno IG. Chronic eventrations and large hernias; preoperative treatment by progressive pneumoperitoneum; original procedure. *Surgery.* 1947;22:945-53.
 11. Quraishi AHM, Borkar MM, Mastud MM, Jannawar GG. Pre-operative progressive pneumoperitoneum for repair of a large incisional hernia. *Updates Surg.* 2013;65:165-8.
 12. Dumont F, Fuks D, Verhaeghe P, Brehant O, Sabbagh C, Riboulot M, et al. Progressive pneumoperitoneum increases the length of abdominal muscles. *Hernia.* 2009;13:183-7.
 13. Zielinski MD, Goussous N, Schiller HJ, Jenkins D. Chemical components separation with botulinum toxin A: a novel technique to improve primary fascial closure rates of the open abdomen. *Hernia.* 2013;17:101-7.
 14. CIMA Centro de información on line de medicamentos de la AEMS. FICHA TECNICA Dysport 500 U Polvo Para Solución Inyectable. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. 2023. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61155/FT_61155.html
 15. Gobierno de España (Ministerio de Sanidad). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [Internet]. 2023. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2007/ni_2007-11_toxina-botulinica/
 16. Interstice S.L. [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.vademecum.com/medicamentos/botox-9530.html>
 17. Dressler D. Clinical applications of botulinum toxin. *Curr Opin Microbiol.* 2012;15:325-36.
 18. López-Cano M, Armengol-Carrasco M. Chemical Component Separation Using Botulinum Toxin. En: Novitsky YW, editor. *Hernia Surgery: Current Principles* [Internet] Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 421-36. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-27470-6_41
 19. Chávez-Tostado K, Cárdenas-Lailson L, Pérez-Trigos H. Resultado de la aplicación preoperatoria de toxina botulínica A en el tratamiento de hernias incisionales gigantes. *Rev Hispanoam Hernia.* 2014;2:145-51.
 20. Zendejas B, Khasawneh MA, Srvantstyan B, Jenkins DH, Schiller HJ, Zielinski MD. Outcomes of chemical component paralysis using botulinum toxin for incisional hernia repairs. *World J Surg.* 2013;37:2830-7.
 21. Dressler D, Saberi FA, Barbosa ER. Botulinum toxin: mechanisms of action. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005;63:180-5.
 22. Farooque F, Jacombs ASW, Roussos E, Read JW, Dardano AN, Edye M, et al. Preoperative abdominal muscle elongation with botulinum toxin A for complex incisional ventral hernia repair. *ANZ J Surg.* 2016;86:79-83.
 23. Bueno-Lledo J, Ibrahim N, Zielinski M. Editorial: Botox in Complex Abdominal Wall Surgery. *Front Surg.* 2022;9:900968.
 24. Wedgam JA, de Vries Reilingh TS, Bouvy ND, Nienhuijs SW. Prehabilitation of complex ventral hernia patients with Botulinum: a systematic review of the quantifiable effects of Botulinum. *Hernia.* 2021;25:1427-42.
 25. Rodriguez-Acevedo O, Elstner KE, Jacombs ASW, Read JW, Martins RT, Arduini F, et al. Preoperative Botulinum toxin A enabling defect closure and laparoscopic repair of complex ventral hernia. *Surg Endosc.* 2018;32:831-9.
 26. Bueno-Lledó J, Torregrosa A, Ballester N, Carreño O, Carbonell F, Pastor PG, et al. Preoperative progressive pneumoperitoneum and botulinum toxin type A in patients with large incisional hernia. *Hernia.* 2017;21:233-43.
 27. Elstner KE, Read JW, Rodriguez-Acevedo O, Ho-Shon K, Magnussen J, Ibrahim N. Preoperative progressive pneumoperitoneum complementing chemical component relaxation in complex ventral hernia repair. *Surg Endosc.* 2017;31:1914-22.
 28. Motz BM, Schlosser KA, Heniford BT. Chemical Components Separation: Concepts, Evidence, and Outcomes. *Plast Reconstr Surg.* 2018;142(3 Suppl):58S-63S.
 29. Dias ERM, Rondini GZ, Amaral PHF, Macret JZ, Carvalho JPV, Pivetta LGA, et al. Systematic review and meta-analysis of the pre-operative application of botulinum toxin for ventral hernia repair. *Hernia.* 2023;27:807-18. <http://dx.doi.org/10.1007/s10029-023-02816-w>.
 30. Elstner KE, Jacombs ASW, Read JW, Rodriguez O, Edye M, Cosman PH, et al. Laparoscopic repair of complex ventral hernia facilitated by pre-operative chemical component relaxation using Botulinum Toxin A. *Hernia.* 2016;20:209-19.
 31. Bueno-Lledó J, Carreño-Saenz O, Torregrosa-Gallud A, Pous-Serrano S. Preoperative Botulinum Toxin and Progressive Pneumoperitoneum in Loss of Domain Hernias-Our First 100 Cases. *Front Surg.* 2020;7:3.
 32. Bueno-Lledó J, Torregrosa A, Jiménez R, Pastor PG. Preoperative combination of progressive pneumoperitoneum and botulinum toxin type A in patients with loss of domain hernia. *Surg Endosc.* 2018;32:3599-608.
 33. Bueno-Lledó J, Torregrosa Gallud A, Jiménez Rosellón R, Carbonell Tatay F, García Pastor P, Bonafé Diana S, et al. Preoperative preparation of «loss of domain» hernia. Progressive pneumoperitoneum and botulinum toxin type A. *Cir Esp.* 2017;95:245-53.
 34. Smoot D, Zielinski M, Jenkins D, Schiller H. Botox A injection for pain after laparoscopic ventral hernia: a case report. *Pain Med.* 2011;12:1121-3.
 35. Timmer AS, Claessen JJM, Atema JJ, Rutten MVH, Hompes R, Boermeester MA. A systematic review and meta-analysis of technical aspects and clinical outcomes of botulinum toxin prior to abdominal wall reconstruction. *Hernia.* 2021;25:1413-25.
 36. Kurumety S, Walker A, Samet J, Grant T, Dumanian GA, Deshmukh S. Ultrasound-Guided Lateral Abdominal Wall Botulinum Toxin Injection Before Ventral Hernia Repair: A Review for Radiologists. *J Ultrasound Med.* 2021;40:2019-30.
 37. Ibarra-Hurtado TR, Nuño-Guzmán CM, Miranda-Díaz AG, Troyo-Sanromán R, Navarro-Ibarra R, Bravo-Cuéllar L. Effect of botulinum toxin type A in lateral abdominal wall muscles thickness and length of patients with midline incisional hernia secondary to open abdomen management. *Hernia.* 2014;18:647-52.
 38. Chan DL, Ravindran P, Fan HS, Elstner KE, Jacombs ASW, Ibrahim N, et al. Minimally invasive Venetian blinds ventral hernia repair with botulinum toxin chemical component separation. *ANZ J Surg.* 2020;90:67-71.
 39. Elstner KE, Read JW, Saunders J, Cosman PH, Rodriguez-Acevedo O, Jacombs ASW, et al. Selective muscle botulinum toxin A component paralysis in complex ventral hernia repair. *Hernia.* 2020;24:287-93.

40. Ramirez-Castaneda J, Jankovic J, Comella C, Dashtipour K, Fernandez HH, Mari Z. Diffusion, spread, and migration of botulinum toxin. *Mov Disord.* 2013;28:1775–83.
41. Van Rooijen MMJ, Yurtkap Y, Allaey M, Ibrahim N, Berrevoet F, Lange JF. Fascial closure in giant ventral hernias after preoperative botulinum toxin a and progressive pneumoperitoneum: A systematic review and meta-analysis. *Surgery.* 2021;170:769–76.
42. Roze S, Kurth H, Hunt B, Valentine W, Marty R. Evaluation of the cost per patient per injection of botulinum toxin A in upper limb spasticity: comparison of two preparations in 19 countries. *Med Devices (Auckl).* 2012;5:97–101.
43. Yurtkap Y, van Rooijen MMJ, Roels S, Bosmans JML, Uyttebroek O, Lange JF, et al. Implementing preoperative Botulinum toxin A and progressive pneumoperitoneum through the use of an algorithm in giant ventral hernia repair. *Hernia.* 2021;25:389–98.
44. Interstic S.L. [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.vademecum.com/medicamentos/dysport-11172.html>