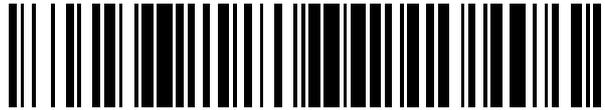


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 438 993**

51 Int. Cl.:

**A61K 38/48** (2006.01)

**A61P 19/08** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.08.2006 E 06801761 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2013 EP 1917028**

54 Título: **Toxina botulínica en el tratamiento de recaída de pie equinovaro**

30 Prioridad:

**19.08.2005 US 709451 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**21.01.2014**

73 Titular/es:

**ALLERGAN, INC. (100.0%)  
2525 Dupont Drive  
Irvine CA 92612, US**

72 Inventor/es:

**ALVAREZ, CHRISTINE M.**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 438 993 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Toxina botulínica en el tratamiento de recaída de pie equinovaro

**Referencia cruzada**

5 Esta solicitud es una solicitud de utilidad no provisional que reivindica prioridad sobre la solicitud provisional relacionada número 60/709.451, presentada el 19 de agosto de 2005.

**Antecedentes de la invención**

Campo de la invención

La presente invención está relacionada con el campo de la terapia del pie equinovaro. Más específicamente, la invención está relacionada con los métodos de terapia para pie equinovaro cuando se produce una recaída.

**10 Descripción de la técnica relacionada**

El pie equinovaro, aunque predominantemente es una situación que se presenta de forma aislada (pie equinovaro idiopático), también se reconoce en una variedad de condiciones pre-existentes. Durante la mayor parte del siglo 20, el pilar del tratamiento del pie equinovaro ha sido la corrección quirúrgica que implica una variedad de técnicas (Carroll NC, McMurtry R, Leete SF. The pathoanatomy of congenital clubfoot. *Orthop Clin North Am.* 1978;9:225-232; Carroll NC. Surgical technique for talipes equinovarus. *Oper Tech Orthop.* 1993;3:115-120; Crawford AH, Marxen JL, Osterfeld DL. The Cincinnati incision; a comprehensive approach for surgical procedures of the foot and ankle in childhood. *J Bone Joint Surg [Am].* 1982;64:1355-1358; McKay DW. New concept of and approach to clubfoot treatment: section II. Correction of the clubfoot. *J Pediatr Orthop.* 1983;3:10-21; Turco VJ. Surgical correction of the resistant clubfoot: one-stage posteromedial release with internal fixation. A preliminary report. *J Bone Joint Surg [Am].* 1971;53:477-497). Se han reportados unos resultados iniciales de buenos a excelentes dentro del intervalo del 52% al 91% para estos métodos quirúrgicos (Herzenberg JE, Radler CR, Bor N. Ponseti versus traditional methods of casting for idiopathic clubfeet. *J Pediatr Orthop.* 2002;22:517-521; Roye DP, Roye BD. Idiopathic congenital talipes equinovarus. *J Am Acad Orthop Surg.* 2002;10:239-248). However, surgical interventions have associated reported complications in 11% to 50% of cases (Applington JP, Riddle CD. Avascular necrosis of the body of the talus after combined medial and lateral release of congenital clubfoot. *South Med J.* 1976;69:1037-1038; Atar D, Lehman WB, Grant AD. Complications in clubfoot surgery. *Orthop Rev.* 1991;20:233-239; Crawford AH, Gupta AK. Clubfoot controversies: complications and causes for failure. *AAOS Instr Course Lect.* 1996;45:339-346; Miller JH, Bernstein SM. The roentgenographic appearance of the corrected clubfoot. *Foot Ankle.* 1986;6:177-183; Schlafly B, Butler JE, Siff SJ. The appearance of the tarsal navicular after posteromedial release for clubfoot. *Foot Ankle.* 1985;5:222-237). A menudo, las complicaciones están relacionadas con el tendón de Aquiles que pueden dar lugar a deformidad del calcáneo, desde exceso de alargamiento del tendón o equino por insuficiente liberación posterior con o sin defecto de alargamiento del tendón de Aquiles (Crawford AH, Gupta AK. Clubfoot controversies: complications and causes for failure. *AAOS Instr Course Lect.* 1996;45:339-346). El análisis posoperatorio de la manera de andar ha mostrado anomalías en la formación y sincronización del balanceo del tobillo (Alkjaer T, Pedersen EN, Simonsen EB. Evaluation of the walking pattern in clubfoot patients who received early intensive treatment. *J Pediatr Orthop.* 2000;20:642-647; Asperheim MS, Moore N, Carroll NC, et al. Evaluation of residual clubfoot deformities using gait analysis. *J Pediatr Orthop B.* 1995;4:49-54; Hee HT, Lee EH, Lee GS. Gait and pedographic patterns of surgically treated clubfeet. *J Foot-Ankle Surg.* 2001;40:287-294; Karol LA, Concha MC, Johnston CE 2d. Gait analysis and muscle strength in children with surgically treated clubfeet. *J Pediatr Orthop.* 1997;6:790-795; Karol LA, Mayberry S, O'Brien O, et al. Gait in patients with clubfeet: a comparison of physical therapy versus surgical release. *Pediatric Orthopaedic Society of North America 2003 Annual Meeting, Amelia Island, Florida, May 2-4, 2003*; Kuo KN, Hennigan SP, Hastings ME. Long term results of clubfoot release, outcome study and gait analysis. *Pediatric Orthopaedic Society of North America 2003 Annual Meeting, Amelia Island, Florida, May 2-4, 2003*; Otis JC, Bohne WH. Gait analysis in surgically treated clubfoot. *J Pediatr Orthop.* 1986;6:162-164; Widhe T, Berggren I. Gait analysis and dynamic foot pressure in the assessment of the treated clubfoot. *Foot Ankle Int.* 1994;15:186-190) y los estudios de cinética han revelado una disminución significativa en la generación de potencia, con una reducción promedio el complejo del músculo gastrocnemio del 27% después de un alargamiento del tendón de Aquiles (Karol LA, Concha MC, Johnston CE 2d. Gait analysis and muscle strength in children with surgically treated clubfeet. *J Pediatr Orthop.* 1997;6:790-795; Karol LA, Mayberry S, O'Brien O, et al. Gait in patients with clubfeet: a comparison of physical therapy versus surgical release. *Pediatric Orthopaedic Society of North America 2003 Annual Meeting, Amelia Island, Florida, May 2-4, 2003*; Kuo KN, Hennigan SP, Hastings ME. Long term results of clubfoot release, outcome study and gait analysis. *Pediatric Orthopaedic Society of North America 2003 Annual Meeting, Amelia Island, Florida, May 2-4, 2003*; Widhe T, Berggren I. Gait analysis and dynamic foot pressure in the assessment of the treated clubfoot. *Foot Ankle Int.* 1994;15:186-190).

55 Ponseti publicó un protocolo de manipulaciones y escayolas en serie en 1980, informando, en ese momento, que la cirugía tradicional podía evitarse en el 89% de los casos (Laaveg SJ, Ponseti IV. Long-term results of treatment of congenital clubfoot. *J Bone Joint Surg [Am].* 1980;62:23-31) y, más recientemente, excelentes resultados funcionales y clínicos en el 78% de los pacientes en 30 años de seguimiento (Cooper DM, Dietz FR. Treatment of idiopathic

clubfeet: a thirty-year follow-up note. *J Bone Joint Surg [Am]*. 1995;77:1477-1489). El equino sin resolver del retropié, que se produce del 70% al 90% de los casos, fue tratado con tenotomía percutánea del Aquiles. Otros investigadores han informado de su experiencia al usar el método descrito por Ponseti, citando resultados similarmente favorables, aunque con un menor seguimiento (< 3 años). Similarmente, el método de terapia física también requiere un porcentaje significativo de tenotomía del Aquiles (Bensahel H, Guillaume A, Desgrippes Y. Results of physical therapy for idiopathic clubfoot: a long-term follow-up. *J Pediatr Orthop*. 1990;10:189-192). Bensahel et al informaron de una tasa quirúrgica del 26%, que incluye la tenotomía del Aquiles (Bensahel H, Guillaume A, Desgrippes Y. Results of physical therapy for idiopathic clubfoot: a long-term follow-up. *J Pediatr Orthop*. 1990;10:189-192) y la terapia de Richards y Wilson (Richards BS, Wilson H. Non-operative clubfoot treatment using physical therapy. *International Society of Orthopaedic Surgery and Traumatology 3rd International Clubfoot Congress, San Diego, California, August 2002*) informó de una tasa del 47% de tenotomía global.

Una vez se consigue la corrección del pie equinovaro con el método elegido, es necesario un mantenimiento. El mantenimiento implica 'botas y barras' y diversas ortesis, y tiene el prerrequisito de corrección, independientemente de los métodos y la terapia implicada en la corrección (quirúrgica, no quirúrgica, farmacéutica o una combinación de estas). Un pie equinovaro que se corrigió y vuelve a desarrollar las características de un pie equinovaro se considera una recaída o recurrencia de pie equinovaro. La recurrencia se observa en aproximadamente el 30% de los casos, con la mayor incidencia entre las edades de 2 y 5.

Es deseable y necesario un método de terapia para una recaída o recurrencia de pie equinovaro que permita restaurar la posición normal del pie sin que se necesite una intervención quirúrgica. Las nuevas composiciones farmacéuticas que comprenden toxina o toxinas botulínicas se derivan de la bacteria *Clostridium botulinum* y provocan una denervación muscular reversible mediante el bloqueo de la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, lo que lleva a una relajación muscular. La toxina botulínica, específicamente la toxina botulínica A, se utiliza actualmente en el tratamiento de la parálisis cerebral, espasticidad tras un derrame cerebral y otros casos de contracción muscular inapropiada.

Reiter (Reiter, F, Danni, M., Lagalla, G., Ceravolo, G., Provinciali, L. 1998. Low dose botulinum toxin with ankle taping for the treatment of spastic equinovarus foot after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 79:532-535) enseña el uso de BTX-A en combinación con métodos de vendaje para el tratamiento de la espasticidad después de un accidente cerebrovascular. Este tratamiento se administraba a pacientes adultos con función previamente normal del pie y no estaba dirigido al tratamiento del pie equinovaro.

Delgado (Delgado et al. A preliminary report of the use of botulinum toxin type A in infants with clubfoot: four case studies. *Journal of Pediatric Orthopedics*. 2000;20(4):533-8) informó de la aplicación de una intervención no quirúrgica para la terapia de pie equinovaro con una gestión inicial que implica terapia física. Se trató a un grupo de pacientes infantiles menores de 1 año con deformidad de pie equinovaro con BTX-A para resolver la postura anormal del pie. Varias de las condiciones de estos pacientes fueron de naturaleza distónica debido a trastornos subyacentes, y no podían considerarse de naturaleza 'idiopática'. Los métodos de Delgado implicaban la inyección en el músculo gastrocnemio y en el tibial posterior, y las dosis variaban de 6 a 11 UI/kg. Los métodos de Delgado utilizaban múltiples lugares del músculo en múltiples intervalos irregulares (de promedio tres eventos independientes de inyección) para todos los pacientes. Además, el 50% de los pacientes necesitaron cirugía adicional después del 1 año de edad. No se abordó la explicación de recaídas o enfoques terapéuticos hasta la recaída.

Cummings (Cummings, RJ and Shanks, DE. A prospective randomized double-blind study of the usefulness of botox as an adjunct to serial manipulation and casting for congenital clubfeet. *Pediatric Orthopaedic Society of North America Annual Meeting, Ottawa, Canada May 12-15, 2005*) presentó un estudio que sugiere que el uso de Botox™ en combinación con los métodos de Ponseti no era un tratamiento exitoso para el pie equinovaro

Hay una amplia variedad de enfoques para la terapia de trastornos musculares espásticos, particularmente el pie equinovaro en bebés. Habida cuenta de la variedad de métodos de manipulación y colocación de escayolas, y la gama de clasificación de pacientes, dosis y composiciones de la toxina botulínica, que el método puede prometer, sin embargo pueden ser necesarios metodologías de diagnósticos y de tratamiento muy específicas. Las conclusiones de Cummings (Cummings, RJ and Shanks, DE. A prospective randomized double-blind study of the usefulness of botox as an adjunct to serial manipulation and casting for congenital clubfeet. *Pediatric Orthopaedic Society of North America Annual Meeting, Ottawa, Canada May 12-15, 2005*) sugieren que los detalles de los métodos utilizados, incluidos los lugares inyectados, importan mucho. Simplemente la 'combinación' de diversos regímenes de tratamiento como pueden sugerir algunos estudios no tendrá éxito en el tratamiento primario del pie equinovaro idiopático y la prevención de recaídas.

En situaciones en las que hay una recaída de la deformidad de pie equinovaro, la corrección quirúrgica es actualmente el protocolo en casi todos los casos. La corrección quirúrgica conlleva complicaciones adicionales y, si se pueden evitar los métodos quirúrgicos, también se evita la cicatrización, la debilidad del tejido y las sobrecorrecciones y, en casos graves, se pueden hacer múltiples intentos de corrección. La corrección quirúrgica del pie equinovaro es limitada - es muy recomendable no realizar tenotomía más de dos veces ya que provoca debilidad estructural en el tendón, que tiene efectos adversos sobre la recuperación y la manera de andar. Los métodos no invasivos son aceptados mejor por los padres y cuidadores, y son menos inquietantes para el paciente.

### Compendio de la invención

Según la presente invención, se proporciona un medicamento que comprende una toxina botulínica para uso en el tratamiento de un paciente con recaída de pie equinovaro

5 mediante la inyección del medicamento en por lo menos dos lugares de un músculo contiguo a dicho pie afectado por pie equinovaro, dicho músculo se selecciona del grupo que comprende:

un tibial posterior y un abductor del dedo gordo.

Primero se puede identificar el tibial posterior o el abductor del dedo gordo mediante el uso de un estimulador muscular.

10 La toxina botulínica puede ser toxina botulínica A. Un medicamento que comprende ese tipo de toxina puede incluir Botox™ y Myobloc™.

Después de la administración de la toxina botulínica, el pie afectado de pie equinovaro se escayola.

Otros aspectos y características de la presente invención se harán evidentes para los expertos en la técnica con la revisión de la siguiente descripción de realizaciones específicas de la invención conjuntamente con los dibujos acompañantes.

### 15 Breve descripción de los dibujos

En los dibujos que ilustran unas realizaciones de la invención,

La Figura 1 es una ilustración gráfica de la vista posterior de la parte inferior de la pierna, que muestra un patrón de inyección de BTX-A.

La Figura 2 es un diagrama de flujo que representa la selección y el tratamiento de los pacientes a prueba.

20 La Figura 3 muestra los gráficos superpuestos que representan puntuaciones de resultados para pacientes del grupo 1. Los gráficos de barras muestran puntuaciones de dorsiflexión para la rodilla en flexión (DFF) y en extensión (DFE) y los gráficos de líneas debajo muestran puntuaciones de Pirani. La cronología de tratamiento desde la visita inicial hasta los 27 meses después de inyección de BTX-A se muestra en el eje horizontal.

25 La Figura 4 muestra los gráficos superpuestos que representan puntuaciones de resultados para pacientes del grupo 2. Los gráficos de barras muestran puntuaciones de dorsiflexión para la rodilla en flexión (DFF) y en extensión (DFE) y los gráficos de líneas debajo muestran puntuaciones de Pirani. La cronología de tratamiento desde la visita inicial hasta los 27 meses después de inyección de BTX-A se muestra en el eje horizontal.

### Descripción detallada

30 Se entenderá que alguno de los términos que no se definen directamente en esta memoria tienen significados comúnmente asociados con ellos, según se entienden en la técnica de la invención. Tal como se emplea en la memoria descriptiva, se entenderá que los siguientes términos, a menos que se indique de otro modo, tienen los siguientes significados.

35 El "pie equinovaro" o "deformidad de pie equinovaro" tal como se emplea en esta memoria se refiere a la presencia de un pie de un ser humano que no puede ser corregido con la manipulación a una posición normal flexible del antepié, el mediopié y el retropié. El pie equinovaro, puede producirse en uno o en ambos pies de un individuo. El pie equinovaro puede producirse como un solo defecto aislado sin causa subyacente, o puede producirse conjuntamente con uno o más trastornos coexistentes.

El "pie equinovaro idiopático" o "deformidad de pie equinovaro idiopático" tal como se emplea en esta memoria se refiere a pie equinovaro sin trastornos coexistentes.

40 El "pie equinovaro no idiopático" o "deformidad de pie equinovaro no idiopático" tal como se emplea en esta memoria se refiere a pie equinovaro en presencia de un trastorno coexistente. Tales trastornos coexistentes pueden incluir mielomeningocele, artrogriposis, anomalías de migración del cerebro, parálisis cerebral, deformidad posicional, trastornos neurológicos, espina bífida, síndrome de tricorniofalángico u otros síndromes genéticos sin especificar, que tienen como resultado la presencia de pie equinovaro en un paciente.

45 La "postura normal de los pies" tal como se emplea en esta memoria se refiere a un retropié que está en posición neutra a valgus y plantígrado, un mediopié que está en posición neutra con límites leves de supinación y pronación, y un antepié que está en posición neutra con el bisector del talón a 2/3 del espacio más o menos 1 bisector del talón.

“Complejo tríceps sural”, tal como se emplea en esta memoria, se refiere de manera conjunta a los músculos gastrocnemio y sóleo de la parte inferior de la pierna. Un término alternativo puede ser *musculus gastrocnemius*, que también se refieren en conjunto a los músculos gastrocnemio y sóleo de la parte inferior de la pierna.

5 “Tenotomía percutánea de Aquiles”, tal como se emplea en esta memoria, se refiere a un procedimiento quirúrgico para alargar el tendón de Aquiles, en el que se inserta un bisturí en condiciones estériles profundamente en el tendón de Aquiles cerca de la inserción en el calcáneo y el tendón se secciona de manera incompleta. Una tenotomía completa secciona el tendón y lo libera, mientras que un procedimiento de alargamiento del Aquiles da longitud al tendón pero vuelve a conectar juntos los dos extremos, permitiendo de ese modo controlar en la medida deseada de alargamiento.

10 Una “puntuación de Pirani” tal como se emplea en esta memoria se refiere a un sistema para la evaluación de un pie equinovaro (Pirani S, Outerbridge H, Moran M, Sawatsky BJ. A method of evaluating the virgin clubfoot with substantial interobserver reliability. *Pediatric Orthopaedic Society of North America 1995 Annual Meeting*, Miami, Florida, May 1995; Flynn JM et al. An independent assessment of two clubfoot-classification systems. *Journal of Pediatric Orthopedics*. 18(3):323-7,1998). La puntuación de Pirani utilizada comprende tres medidas para el mediopié y tres para el retropié (cada uno se puntúa como 0, 0,5 o 1,0, para una puntuación total que va de 0 a 6, la puntuación más alta refleja la deformidad más severa). Un esquema alternativo de clasificación para el pie equinovaro es el de Dimeglio y Bensahel (“Dimeglio system”) (Dimeglio A, Bensahel H, Souchet Ph, Mazeau P, Bonnet F. Classification of clubfoot. *Journal of Pediatric Orthopaedics (Br)* 1995;4:129-136). El sistema de Dimeglio caracteriza la gravedad de la deformidad de pie equinovaro en cuatro grados, basados en el varo y equino en el plano sagital, el deterioro del bloque calcaneopedal y la posición del antepié con respecto al retropié en el plano horizontal. Un pie de grado 1 es suave (suave-suave); un pie de grado 2 es moderado (de suave a rígido); un pie de grado 3 es grave (de rígido a suave) y un pie de grado 4 es muy grave, pies pseudo-artrogriposicos (rígido-rígido). La eficacia de la corrección del pie equinovaro puede evaluarse por el grado de dorsiflexión del tobillo, evaluada con la rodilla en extensión y en flexión.

25 La corrección del pie equinovaro resultante del tratamiento se refiere a una respuesta a este tratamiento. Un término alternativo es ‘gestión de pie equinovaro’. La deformidad corregida de pie equinovaro se mide por la cantidad de movimiento conseguido por un paciente. Esto se basa en decisiones de tratamiento del pie equinovaro, específicamente, si el paciente es capaz de encajar en un corsé corrector (conseguir la dorsiflexión de tobillo de 10 grados o más) que es un indicador de corrección del pie equinovaro.

30 Una recaída de paciente, tal como se emplea en esta memoria se refiere a la pérdida de dorsiflexión (con la rodilla en flexión < 5 grados y/o con la rodilla en extensión < 0 grados), en un paciente que recibe actualmente o que recibió anteriormente intervención terapéutica para pie equinovaro.

35 “Equino”, o “talipes equinovarus”, tal como se emplea en esta memoria, se refiere a una deformidad del pie en la que la suela está flexionada por debajo de la posición neutra o en un intervalo de flexión plantar (específicamente la dorsiflexión del tobillo es inferior a 0 grados). Se camina sobre los dedos sin que el talón toque el suelo. “Andar de puntillas” es un término alternativo para describir esta manera de andar resultante de la posición alterada de los pies.

“*Hindfoot stall*”, tal como se emplea en esta memoria, se refiere a un estado en donde el antepié puede ser abducido a 60 grados con retropié equino persistente, o si la radiografía lateral del pie demuestra un paralelismo descendente del calcáneo y/o el talo-calcáneo.

40 Un ‘antagonista’, tal como se emplea en esta memoria, se refiere a una entidad química que actúa para reducir la actividad fisiológica de la otra entidad química, por ejemplo, combinando o bloqueando el receptor de la entidad química endógena.

45 Una “entidad química”, tal como se emplea en esta memoria, se refiere a pequeñas moléculas orgánicas o inorgánicas con distinta composición molecular producidas de manera sintética, que se encuentran en la naturaleza, o de origen parcialmente sintético. En este grupo se incluyen los nucleótidos y ácidos nucleicos, aminoácidos, péptidos, proteínas o complejos que comprenden por lo menos una de estas entidades, tales como un cromosoma.

50 Un “medicamento”, tal como se emplea en esta memoria, se refiere a una entidad química capaz de producir un efecto que puede ser administrada a un paciente o un sujeto a prueba. El efecto puede ser físico, biológico o químico, y el paciente o sujeto a prueba puede ser humano o animal no humano, tal como un roedor o ratón transgénico. El medicamento puede comprender la entidad química sola o en combinación con un excipiente farmacéuticamente aceptable.

55 Un excipiente farmacéuticamente aceptable incluye cualquiera y todos los disolventes, medios de dispersión, revestimientos, agentes antibacterianos, antimicrobianos, antifúngicos, isotónicos y de retraso de absorción y similares, que sean fisiológicamente compatibles. El excipiente puede ser adecuado para administración intravenosa, intraperitoneal, intramuscular, intratecal u oral. El excipiente puede incluir soluciones o dispersiones acuosas estériles para una preparación extemporánea de soluciones o dispersiones inyectables estériles. En la técnica se conoce el uso de este tipo de medios para la preparación de medicamentos.

Una cantidad farmacológicamente efectiva de un medicamento, tal como se emplea en esta memoria, se refiere al uso de una cantidad de un medicamento presente en una concentración tal que tiene como resultado un nivel terapéutico del fármaco administrado durante el periodo que se emplea el fármaco. Esto puede depender del modo de administración, el periodo de tiempo de la dosis, la edad, el peso, la salud en general, el sexo y la dieta de los sujetos que reciben el medicamento.

Los medicamentos para un uso según la presente invención pueden ser formulados para su administración por cualquiera de diversas vías. Los medicamentos pueden incluir un excipiente en combinación con la entidad química efectiva, y pueden presentarse en forma de, por ejemplo, tabletas, cápsulas, polvos, gránulos, pastillas, píldoras, supositorios, preparados líquidos o geles, o una formulación inyectable adecuada para la administración por vía subcutánea, intramuscular, intravenosa, intraperitoneal, intraarterial u otras modalidades. Los medicamentos pueden ser formulados para la administración parenteral en un medio estéril. El medicamento puede ser disuelto o suspendido en el medio. Los medicamentos pueden formularse para un implante subdérmico en forma de bolitas, gránulos o varilla. El implante o implantes pueden ser insertados por vía subcutánea mediante cirugía abierta o con el uso de un trocar y cánula con anestesia local. El implante se puede sustituir periódicamente o retirarse por completo. Los medicamentos también se pueden formular para administración transdérmica utilizando un parche. El parche se aplica a una zona afeitada de la piel del paciente mientras se desea la administración del medicamento, y se retira de la zona cuando ya no se necesita.

Un "agente paralizante neuromuscular", tal como se emplea en esta memoria, se refiere a un antagonista de acetilcolina, un inhibidor colinérgico de liberación o un inhibidor de liberación de acetilcolina. Los agentes de parálisis neuromuscular por lo general ejercen su efecto mediante el bloqueo de la liberación de acetilcolina desde una terminación nerviosa en una unión neuromuscular. La administración de un agente de parálisis neuromuscular en un medicamento puede tener como resultado un grado de parálisis del músculo en el lugar de administración. La parálisis puede ser reversible o irreversible.

"Toxina botulínica", tal como se emplea en esta memoria, se refiere a un agente de parálisis neuromuscular producido normalmente por la bacteria *Clostridium botulinum*. La toxina botulínica A, toxina botulínica de tipo A o el tipo A de toxina botulínica se pueden abreviar como BTX-A. La toxina botulínica b, toxina botulínica de tipo B o el tipo B de toxina botulínica se pueden abreviar como BTX-B. Botox™ (Allergan), también recibe la referencia Oculinum™ o Dysport™, es un medicamento producido comercialmente que comprende BTX-A. Myobloc™ o Neurobloc™ (Solstice Neurosciences) es un medicamento producido comercialmente que comprende BTX-B. Otras toxinas botulínicas incluyen la toxina botulínica C, toxina botulínica D, toxina botulínica E, toxina botulínica F y toxina botulínica G - estas se pueden administrar en forma de un medicamento que comprende estas toxinas.

Los enfoques de terapia física para el tratamiento del pie equinovaro en los bebés varían. El método utilizado más comúnmente y revisado por los colegas es el de Bensahel Dimeglio (Bensahel H, Guillaume A, Desgrippes Y. Results of physical therapy for idiopathic clubfoot: a longterm follow up. Journal of Pediatric Orthopaedics 1990;10:189-192; Seringe R, Atia R. Idiopathic congenital clubfoot. Results of functional treatment. Revue de Chirurgie Orthopedique et Reparatrice de l'Appareil Moteur 1990;76:490-501; Souchet P, Bensahel H, Themar-Noel C, Pennecot G, Csukonyi Z. Functional treatment of clubfoot: A new series of 350 idiopathic clubfeet with long-term follow-up. Journal of Pediatric Orthopaedics (Br) 2004;13:189-196). El método de Ponseti conlleva a una metodología establecida de manipulaciones y colocación de escayolas en los pies y es un método intenso e implicado, que requiere un significativo cumplimiento y participación del cuidador. El método de Ponseti generalmente requiere que todos los componentes del pie equinovaro sean corregidos simultáneamente, con la excepción de equino, que se corrige el último. El pie cavo se corrige junto con la aducción mediante la supinación y abducción del antepié con una alineación apropiada con el retropié. Con el arco bien moldeado y el pie en una ligera supinación, todo el pie se puede abducir suave y gradualmente bajo el astrágalo, que se asegura frente a una atoramiento en la mortaja del tobillo por la aplicación de contrapresión (con el pulgar del terapeuta) contra la parte lateral de la cabeza del astrágalo. El talón varo se corrige cuando todo el pie está completamente abducido. Finalmente, se corrige el equino realizando una tenotomía del Aquiles en el 80% de los casos. La tenotomía percutánea del Aquiles es el enfoque actual en la técnica, y aunque es simple de realizar técnicamente, puede conducir a complicaciones inmediatas que provocan lesiones neurovasculares. Además, puede llevar a complicaciones en el futuro tales como cicatrización de la piel y fibrosis de tejido profundo, lo que tiene como resultado una disminución de la amplitud de movimiento de la articulación del tobillo y la potencia de propulsión, lo que afecta a la manera de andar. Si hay recaída de la deformidad de pie equinovaro se introducen complicaciones adicionales, especialmente si se ha realizado una tenotomía inicial.

Se produce una recaída en aproximadamente el 30% de los casos, y usualmente después de que el paciente se ha vuelto un niño activo y en algunos casos está preparado para entrar en la escuela. Las deformidades más comunes en una recaída son la supinación, equino y aducto.

La fuerza de deformación que provoca la supinación se atribuye en parte al músculo tibial posterior. En un pie equinovaro sin tratar una de las principales fuerzas de deformación es el tibial posterior y su alargamiento es uno de los principales pasos que se realizan en la liberación de un pie equinovaro (Carroll NC. Surgical technique for talipes equinovarus. Oper Tech Orthop. 1993;3:115-120; Crawford AH, Marxen JL, Osterfeld DL. The Cincinnati incision; a comprehensive approach for surgical procedures of the foot and ankle in childhood. J Bone Joint Surg [Am].

1982;64:1355-1358; McKay DW. New concept of and approach to clubfoot treatment: section II. Correction of the clubfoot. *J Pediatr Orthop.* 1983;3:10- 21; Turco VJ. Surgical correction of the resistant clubfoot: one-stage posteromedial release with internal fixation. A preliminary report. *J Bone Joint Surg [Am].* 1971 ;53:477-497). En la postura de pie, el tibial posterior se contrae como parte del control muscular intrínseco del pie. El tibial posterior se contrae específicamente al contacto inicial con el suelo, causando un momento de torsión de supinación. El pico de acción del tibial posterior se relaciona con la desaceleración y la estabilidad de la articulación subtalar. Por lo tanto en la postura de pie se presenta como supinación en el mediopié y puede contribuir a un varo asociado del retropié. En la fase de giro, el tibial posterior normalmente no se contrae, sin embargo, si se es hiperactivo actuará junto a los músculos tibiales anteriores, lo que tiene el efecto neto de supinación y equino durante el giro de la pierna.

5  
10 La deformidad de equino en las recurrencias se atribuye principalmente el tendón de Aquiles y su complejo del músculo gastrocnemio asociado. También aquí, si el complejo es hiperactivo, el equino se verá en las fases de la postura de pie y de giro de la manera de andar, ya que normalmente se activa en ambos.

15 La recurrencia de aducto del antepié también es común en las recaídas. El músculo abductor del dedo gordo es la principal fuerza de deformación que causa la aducción del antepié. En la fase de giro de la manera de andar del paciente afectado, la exageración de la progresión interna del antepié es el resultado en parte del abductor del dedo gordo y su hiperactividad pueden persistir en la postura de pie, lo que provoca un incremento del bisector del talón.

20 La puntuación de bisector de talón descrita por Bleck se refiere a la línea de referencia que pasa a través del eje longitudinal del talón a lo largo de la superficie plantar del pie (Bleck, E. Metatarsus adductus: Classification and relationship to outcomes of treatment. *Journal of Pediatric Orthopaedics* 1983;3:2-9). Un pie normal se caracteriza por la línea que pasa por el 2º dedo (puntuación de bisector de talón de 2), leve aducto del antepié por un bisector de talón de 3, moderado por un bisector de talón de 4 y grave por un bisector de talón de 5.

25 Para una recaída de pie equinvaro con supinación, el estándar de tratamiento es una transferencia tibial anterior. En este procedimiento quirúrgico, el músculo tibial anterior es transferido desde su inserción original en el 1º metatarso al 3º cuneiforme (lateral) (Garceau, G. Anterior tibial tendon transfer for recurrent clubfoot. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1972;84:61.5; Garcaeu, G, Palmer, R. Transfer of the anterior tibial tendon for recurrent clubfoot: A long-term follow-up. *Journal of Bone and Joint Surgery* 1967;49:207-31). Esta transferencia aborda la deformidad de supinación del pie mediante el equilibrado de la acción sobre el pie impuesta por el tibial posterior. Al mover el tibial anterior sobre el dorso lateral del pie, la actividad del tibial posterior es contrarrestada durante la fase de giro de la manera de andar del paciente, lo que permite que el pie gire a una posición neutra. Sin embargo, el tibial anterior no tiene fuerza de deformación en un pie equinvaro, y al transferirlo quirúrgicamente, no se aborda directamente el problema - las fuerzas patológicas efectuadas por el tibial posterior en el pie que ha recaído. El tibial posterior es predominantemente un músculo de fase de la postura de pie y no se puede equilibrar en la postura de pie ya que el tibial anterior es silencioso in la postura de pie. El tibial posterior, por lo tanto, debe ser tratado directamente a efecto para efectuar los cambios apropiados, en lugar de tratar quirúrgicamente un 'músculo sustituto' - el tibial anterior.

35  
40 Para el tratamiento de una recaída de pie equinvaro con una contractura de equino, es necesario un alargamiento adicional del Aquiles y el cuidado estándar es una tenotomía del Aquiles o un alargamiento formal abierto. Dependiendo de los progresos de la gestión inicial del pie equinvaro, esto puede ser por lo menos el segundo procedimiento de tenotomía o alargamiento de Aquiles realizado en el paciente. La deformación inducida por el músculo se aborda directamente por tenotomía, pero la cirugía está acompañada por los riesgos inherentes al procedimiento, incluida la anestesia general. Por otra parte, cada vez que se secciona el tendón de Aquiles, se introduce una debilidad que tiene como resultado la disminución de potencia de propulsión cuando se camina, y una menor amplitud de movimiento del tobillo (Karol LA, Concha MC, Johnston C.E.2nd. Gait analysis and muscle strength in children with surgically treated clubfeet. *Journal of Pediatric Orthopaedics* 1997;6:790-795; Karol, L. A., O'Brien, S. Mayberry S., Johnston, C., and Richards, B. Gait in patients with clubfeet: A comparison of physical therapy versus surgical release. (Paediatric Orthopedic Society of North America Annual Meeting), 72. 2003. Amelia Island, Florida, USA; Kuo KN, Hennigan SP and Hastings ME. Long term results of clubfoot release, outcome study and gait analysis. *Pediatric Orthopaedic Society of North America 2003 Annual Meeting, Amelia Island, Florida, May 2 - 4, 2003; Widhe T, Berggren I. Gait analysis and dynamic foot pressure in the assessment of the treated clubfoot. Foot Ankle Int* 1994;15:186-190).

55 Los cuidados estándares para una recaída de pie equinvaro con aducto de antepié es una doble osteotomía tarsal u osteotomía "flip flop", que se realizan usualmente una vez que el niño tiene más de 4 años de edad e idealmente 6 años o más (Morrissy RT, Weinstein SL. Lovell and Winter's *Pediatric Orthopaedics*. Philadelphia, Pennsylvania, USA: Lippincott-Raven, 1996). Este procedimiento consiste en dividir el cuneiforme medial por la mitad y sacar una cuña con base lateral del cuboide e insertar esta cuña en el cuneiforme medial dividido, forzando de ese modo a los pies de aducto a abducto, sobre la base del tamaño de la cuña. El metatarso aducto, independiente del pie equinvaro, también puede tratarse inicialmente con manipulación y escayolas, pero pueden requerir una intervención quirúrgica, tal como osteotomía tarsal si no se tiene éxito, o si se produce una recaída.

60 Cada uno de estos casos de recaída o recurrencia no necesariamente se producen de forma aislada, y con frecuencia son concurrentes, sin embargo cada deformidad se debe abordar individualmente. La inyección de un

agente de parálisis neuromuscular, por ejemplo una toxina botulínica, en el músculo efector en cada caso eludirá la necesidad de una intervención quirúrgica. La supinación se puede abordar tratando específicamente el tibial posterior. El equino se puede abordar tratando específicamente el complejo de gastrocnemio, mientras que el aducto de antepié se puede abordar tratando específicamente el músculo abductor del dedo gordo, debilitándolo lo suficiente como para abordar el aducto. Los métodos de manipulación y colocación de escayolas acompañan a todas estas intervenciones para obtener la corrección después de la recaída, y los métodos adicionales de corsé utilizados para el mantenimiento de la postura corregida del pie.

Los agentes de parálisis neuromuscular, por ejemplo la toxina botulínica tipo A (BTX-A, Botox™) causan una parálisis muscular parcial reversible (Brin MF, ed. Spasticity: etiology, evaluation, management, and the role of botulinum toxin A. Muscle Nerve. 1997;20(Supp 6):61-91; Eames NW, Baker R, Hill N, et al. The effect of botulinum A toxin on gastrocnemius length: magnitude and duration of effect. Dev Med Child Neurol. 1999;41:226-232; Juzans P, Cornella JX, Molgo J, et al. Nerve terminal sprouting in botulinum A-treated mouse levator auris longus muscle. Neuromuscul Disord. 1996;6:177-185). LA BTX-A actúa bloqueando la liberación de acetilcolina de los terminales presinápticos de las terminaciones nerviosas periféricas en la unión neuromuscular. La inyección intramuscular de BTX-A se demostrado llevar a una parálisis parcial de los respectivos músculos y ha demostrado ser efectiva en diversos trastornos (Bang MS, Chung SG, Kim SB, et al. Change of dynamic gastrocnemius and soleus muscle length after block of spastic muscle in cerebral palsy. Am J Phys Med Rehabil. 2002;81:760-764; Brin MF, ed. Spasticity: etiology, evaluation, management, and the role of botulinum toxin A. Muscle Nerve. 1997;20(Supp 6):61 - 91; Eames NW, Baker R, Hill N, et al. The effect of botulinum A toxin on gastrocnemius length: magnitude and duration of effect. Dev Med Child Neurol. 1999;41:226-232; Juzans P, Cornella JX, Molgo J, et al. Nerve terminal sprouting in botulinum A-treated mouse levator auris longus muscle. Neuromuscul Disord. 1996;6:177-185; Klein AW. Complications and adverse reactions with the use of botulinum toxin. Semin Cutan Med Surg. 2001;20:109-120.; Scott AB. Botulinum A injection of eye muscles to correct strabismus. Trans Am Ophthalmol Soc. 1981;79:734-770) and safe across all ages studied (2 days old to adults) (Brin MF, ed. Spasticity: etiology, evaluation, management, and the role of botulinum toxin A. Muscle Nerve. 1997;20(Supp 6):61-91; Edgar TS. Clinical utility of botulinum toxin in the treatment of cerebral palsy: comprehensive review. J Child Neurol. 2001;16:37-46; McNeer KW, Tucker MG, Spencer RF. Management of essential infantile esotropia with botulinum toxin A: review and recommendations. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2000;37:63-67). Side effects are rare and transient (Bakheit AM, Severa S, Cosgrove A, et al. Safety profile and efficacy of Botulinum toxin A (Dysport) in children with muscle spasticity. Dev Med Child Neurol. 2001 ;43:234-238; Juzans P, Cornella JX, Molgo J, et al. Nerve terminal sprouting in botulinum A-treated mouse levator auris longus muscle. Neuromuscul Disord. 1996;6:177-185; Klein AW. Complications and adverse reactions with the use of botulinum toxin. Semin Cutan Med Surg. 2001;20:109-120) and repeated doses may be given if necessary without concern of inducing any long-term complications (Brin MF, ed. Spasticity: etiology, evaluation, management, and the role of botulinum toxin A. Muscle Nerve. 1997;20(Supp 6):61-91; Mooney JF, Koman LA, Smith BP. Pharmacologic management of spasticity in cerebral palsy. J Pediatr Orthop. 2003;23:679-686).

## Métodos

### Identificación de recaída

Una recaída de pie equinovaro se identifica mediante la evaluación del equino, la supinación y el aducto en un paciente tratado de pie equinovaro previamente o en el momento. Una recaída de equino se determina sobre la base de las puntuaciones de dorsiflexión, una recaída de la supinación se basa en el varo y la supinación del talón y el mediopié, respectivamente, y una recaída de aducto se determina sobre la base del bisector del talón. Una indicación general de recaída es la capacidad de colocar el pie o los pies afectados del paciente en botas y barras u ortesis. Si existe alguna de estas 3 recaídas los corsés se vuelven intolerables y por lo tanto la corrección se pierde o se ha perdido.

### Tratamiento de recaída de pie equinovaro con supinación

Se inyecta Botox™ en el tibial posterior de la extremidad afectada por pie equinovaro mientras el paciente está sedado o bajo anestesia general. Antes de la inyección se utiliza un estimulador muscular para identificar el tibial posterior. Se inyecta en un mínimo de dos lugares del tibial posterior y el músculo se masajea durante aproximadamente 20 segundos después de la inyección. Se realiza una manipulación por encima de la rodilla en la máxima posición de abducto y en rotación externa que tolere el paciente, seguido por colocación de escayola por encima de la rodilla. El paciente está autorizado a apoyar totalmente el peso sobre la escayola ad libitum (a voluntad). La escayola se cambia 2 o 3 semanas más tarde y se realiza una manipulación por debajo de la rodilla y se coloca la escayola con la máxima corrección tolerable. 2-3 semanas después de la segunda escayola, el paciente entra en un programa de corsés de mantenimiento a tiempo completo durante 3 meses y luego sólo por la noche (aproximadamente 12 horas por día) hasta que el corsé se queda pequeño. Se prescribe el uso de zapatos durante el día.

### Tratamiento de recaída de pie equinovaro con equino

Se inyecta Botox™ en el complejo del músculo gastrocnemio de la extremidad afectada de pie equinovaro mientras el paciente se encuentra sedado o bajo anestesia general, si se tratan simultáneamente el tibial posterior y/o abductor del dedo gordo. La inyección del complejo del músculo gastrocnemio se realiza con un patrón de forma estrellada con un mínimo de 4 lugares, incluido el sóleo distal de la pierna afectada. El músculo se masajea durante aproximadamente 20 segundos después de la inyección y se coloca una escayola por encima de rodilla a la pierna afectada de pie equinovaro en la máxima postura tolerada de dorsiflexión. El paciente está autorizado a apoyar totalmente el peso sobre la escayola ad libidum (a voluntad). La escayola se cambia 2 o 3 semanas más tarde y se aplica una segunda escayola a la pierna afectada en dorsiflexión máxima. 2-3 semanas después de la segunda escayola, el paciente entra en un programa de corsé de mantenimiento a tiempo completo durante 3 meses y luego sólo por la noche hasta que el corsé se queda pequeño. Se prescribe el uso de zapatos durante el día.

Tratamiento de recaída de pie equinovaro con aducto

Se inyecta Botox™ en el abductor del dedo gordo de la extremidad afectada por pie equinovaro mientras el paciente está sedado o bajo anestesia general. Antes de la inyección se utiliza un estimulador muscular para identificar el músculo abductor del dedo gordo. Se inyecta en hasta 3 lugares y se masajea el músculo durante 20 segundos después de cada inyección y se coloca una escayola por debajo de la rodilla (si el abductor del dedo gordo se trata solo o conjuntamente con el complejo del músculo gastrocnemio, de lo contrario se utiliza una escayola por encima) a la pierna afectada de pie equinovaro en la postura de pie con la máxima corrección tolerable. El paciente está autorizado a apoyar totalmente el peso sobre la escayola ad libidum (a voluntad). La escayola se cambia 2 o 3 semanas más tarde y se aplica una segunda escayola a la pierna afectada en la posición de pie con la máxima corrección tolerable. 2-3 semanas después de la segunda escayola, el paciente entra en un programa de corsé de mantenimiento a tiempo completo durante 3 meses y luego sólo por la noche hasta que el corsé se queda pequeño. Se prescribe el uso de zapatos durante el día.

Tratamiento de recaída de metatarso aducto

Una recaída de metatarso aducto, independiente del pie equinovaro también se puede tratar de manera similar a la recaída de aducto en pie equinovaro.

En todos los tratamientos, se puede utilizar un intervalo de dosis de aproximadamente 10 UI/kg a 20 UI/kg, dividida entre los lugares de inyección que se necesiten. Una mínima dosis de un lugar individual puede comprender:

Gastrocnemio 3-6 UI/kg;

sóleo 2-3 UI/kg

Tibial posterior 1-2 UI/kg

Abductor del dedo gordo 1-2 UI/kg

Protocolo de corsés

Si es necesario, como se describe en la técnica, en el paciente se coloca un barra de Denis Browne y zapatos correctores (botas y barras). Como alternativa, debido a la intolerancia a las botas y barras en unos pocos pacientes se utilizaron ortesis (KAFO) de rodilla-tobillo-pie colocadas a medida.

Ejemplos

Tabla 1: Resultados del tratamiento de sólo del gastrocnemio(Referencia)

Número de pacientes	7			
Resultados en pacientes	Amplitud de movimiento del tobillo: DFF (dorsiflexión de tobillo con rodilla en flexión) DFE (dorsiflexión de tobillo con rodilla en extensión)			
Resultados piloto	Pre-inyección		Post-inyección 8 semanas post	
	Pie derecho	Pie izquierdo	Pie derecho	Pie izquierdo
	DFF media: 3 DFE media: 1	DFF media: 5 DFE media: 2	DFF media: 18 DFE media: 11	DFF media: 22 DFE media: 17

Tabla 2: Resultados del tratamiento de gastrocnemio y tibial posterior simultáneamente

Número de pacientes	13			
Resultados en pacientes	<p>1. Amplitud de movimiento del tobillo:</p> <p>    DFF (dorsiflexión de tobillo con rodilla en flexión)</p> <p>    DFE (dorsiflexión de tobillo con rodilla en extensión)</p> <p>2. Observación Clínica de posición del retropié</p> <p>3. Pedobarografía</p>			
Resultados piloto				
1. Amplitud de movimiento del tobillo	Pre-inyección		Post-inyección	
			8 semanas post	
	Pie derecho	Pie izquierdo	Pie derecho	Pie izquierdo
	DFF media: 9	DFF media: 7	DFF media: 9	DFF media: 19
	DFE media: 5	DFE media: 5	DFE media: 5	DFE media: 17
2. Observación Clínica de posición del retropié	<p>La influencia del músculo tibial posterior se ve en el retropié y en el mediopié al estar de pie (fase estática) y al caminar (fase dinámica). Las características que se observan clínicamente en los pies son las siguientes:</p> <p>Fase estática:           ¿Retropié en varo?</p> <p>                                  ¿Mediopié en supinación?</p> <p>Fase dinámica:           ¿Retropié (talón) golpea en el contacto inicial?</p> <p>                                  ¿Mediopié en supinación en el contacto inicial?</p> <p>                                  ¿Retropié en varo al girar?</p> <p>                                  ¿Mediopié en supinación al girar?</p> <p>La observación clínica del retropié y el mediopié se sintetizó como datos dicotómicos (sí/no) para cada paciente. Los pacientes, pre-inyección, mostraron varo de retropié y supinación de mediopié en la fase estática. No hubo golpe de retropié y el mediopié estaba en supinación al golpear el retropié durante el contacto inicial de la fase dinámica. Durante el giro en fase dinámica, el retropié estaba en varo y el mediopié en supinación para los pacientes. Tales características clínicas son indicaciones de la inyección de Botox en el músculo tibial posterior.</p> <p>Post-inyección, 1 de 13 pacientes (1 de 22 de pie equinovaro inyectado) se convirtieron y mostraron respuesta al Botox.</p>			
3. Pedobarografía	Lo datos de la pedobarografía no se sintetizaron a los efectos de la presente solicitud de patente.			

Tabla 3 Resultados de tratar solo el abductor del dedo gordo

Número de pacientes	4					
Resultados en pacientes	Puntuaciones de bisector de talón					
Resultados piloto	Pre-inyección		Post-inyección			
			8 semanas post			
	Pie derecho	Pie izquierdo	Pie derecho	Cambio prom.	Pie izquierdo	Cambio prom.
	Pt 1: 3/4	Pt 1: 3/4	Pt 1: 3	1/2	Pt 1: 3/4	0
	Pt 2: 4/5	Pt 2: 4/5	Pt 2: 3	1 1/2	Pt 2: 3	1 1/2
	Pt 3: 3/4	Pt 3: 3/4	Pt 3: 2	1 1/2	Pt 3: 2	1 1/2
Pt 4: 3/4	Pt 4: 3/4	Pt 4: 3/4	0	Pt 4: 1	2 1/2	
Seis de los 8 pacientes mostraron una mejora media de 1,125 bisectores de talón.						

5 Si bien se han descrito e ilustrado unas realizaciones específicas de la invención, tales realizaciones se deben considerar como ilustrativas de la invención y no como limitativas de la invención tal como se interpretan según las reivindicaciones acompañantes.

Sobre la base de lo que antecede, se apreciará que la presente invención proporciona los siguientes avances en la técnica:

10 Un medicamento que comprende una toxina botulínica para el uso en el tratamiento de un paciente con recaída de pie equinovaro, mediante la inyección del medicamento en por lo menos dos lugares de un músculo contiguo a dicho pie afectado de pie equinovaro, dicho músculo se selecciona del grupo que comprende: un tibial posterior y un abductor del dedo gordo.

El uso que se describe anteriormente, en donde dicho tibial posterior o dicho abductor del dedo gordo se identifican primero mediante el uso de un estimulador muscular.

El uso de cualquiera de los anteriores, en donde dicha toxina botulínica es una toxina botulínica de tipo A.

15 El uso de cualquiera de las anteriores, en donde dicho medicamento se selecciona del grupo formado por Botox™ y Myobloc™.

El uso de cualquiera de las anteriores, en donde dicha inyección es seguida por la colocación de escayola en dicho pie afectado de pie equinovaro.

20

**REIVINDICACIONES**

1. Un medicamento que comprende una toxina botulínica para el uso en un método para el tratamiento de un paciente con recaída de pie equinovaro
- 5 mediante la inyección del medicamento en por lo menos dos lugares de un músculo contiguo a dicho pie afectado por pie equinovaro, dicho músculo se selecciona del grupo que comprende:  
un tibial posterior y un abductor del dedo gordo.
2. Un medicamento para el uso según la reivindicación 1, en donde la recaída de pie equinovaro es una recaída de pie equinovaro con supinación y en donde el músculo en el que se inyecta es el tibial posterior.
- 10 3. Un medicamento para el uso según la reivindicación 2, en donde el músculo se masajea después de la inyección.
4. Un medicamento para el uso según la reivindicación 2 o la reivindicación 3, en donde después de la inyección se coloca una escayola por encima de la rodilla.
5. Un medicamento para el uso según la reivindicación 1, en donde la recaída de pie equinovaro es una recaída de pie equinovaro con aducto y en donde el músculo en el que se inyecta es el abductor del dedo gordo.
- 15 6. Un medicamento para el uso según la reivindicación 5, en donde el músculo se masajea después de la inyección.
7. Un medicamento para el uso según la reivindicación 5 o 6, en donde después de la inyección se coloca una escayola por debajo de la rodilla en los casos en que se trata el abductor del dedo gordo solo o en combinación con el complejo del gastrocnemio.

Figura 1

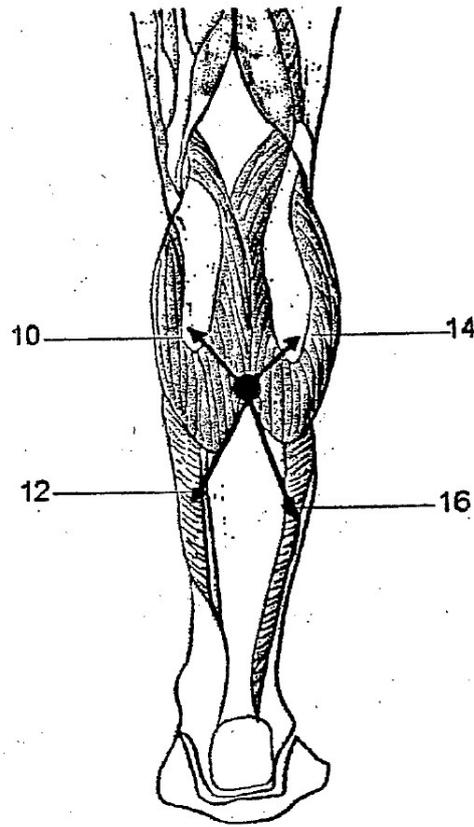


Figura 2

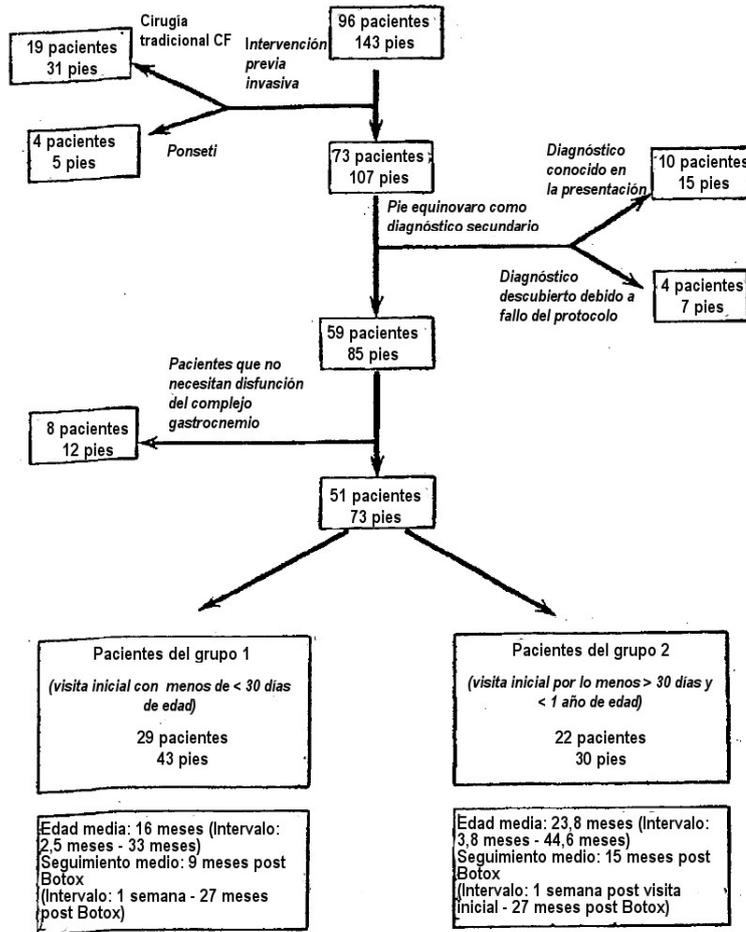


Figura 3

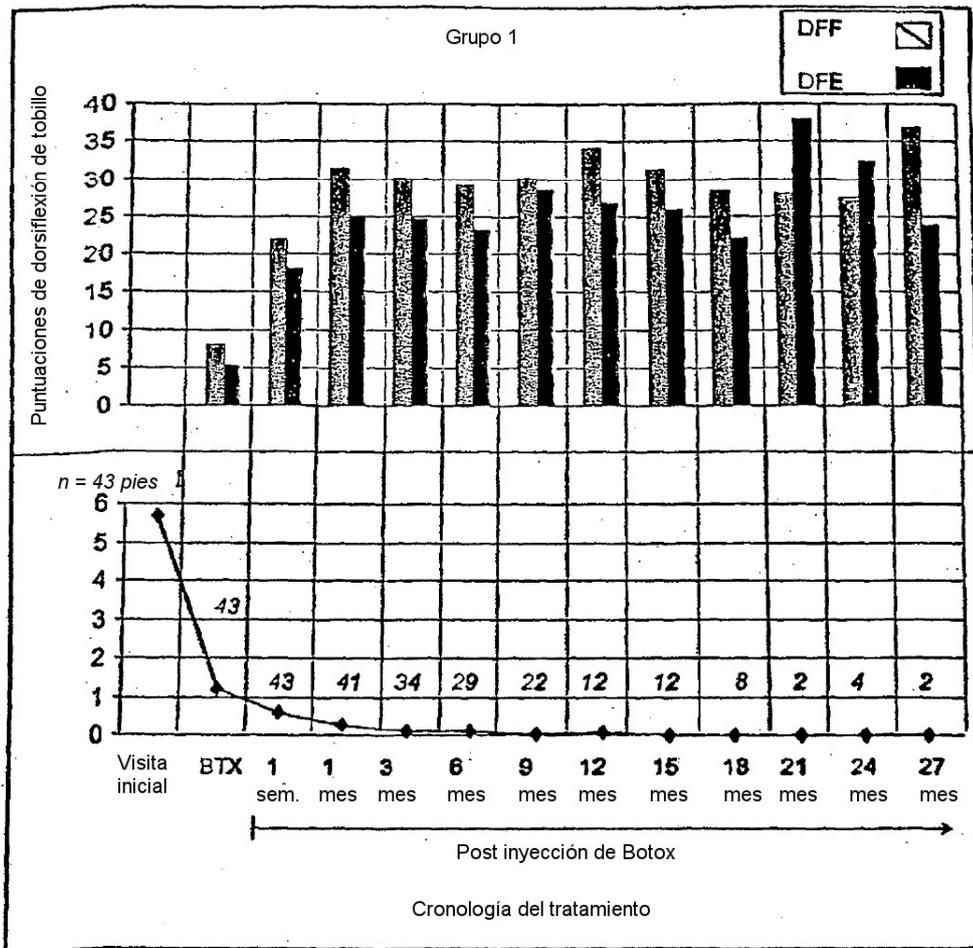


Figura 4

