

Consenso Nacional del Sistema de Centros de Rehabilitación Infantil Teletón (SCRIT) México en el uso de toxina botulínica tipo A para el manejo de espasticidad y otras alteraciones neuromusculares en niños

RESUMEN

Introducción: Los Centros de Rehabilitación Infantil Teletón (CRIT's) son unidades de cuidados multidisciplinarios de rehabilitación en las que los niños con discapacidad neuromuscular son atendidos desde la etapa de recién nacido hasta los 18 años de edad. Hasta el momento hay 21 CRIT's distribuidos en México, de los cuales 16 han participado en las diferentes etapas de preparación de este documento. El objetivo de este estudio fue establecer el consenso para el manejo de 4 problemas neurológicos en los que se justifica el uso de la toxina botulínica tipo A (BoNT-A): a) espasticidad de las extremidades superiores, b) espasticidad de las extremidades inferiores, c) distonías y d) sialorrea. **Metodología:** Bajo la coordinación del área médica del Sistema de Centros de Rehabilitación Infantil Teletón (SCRIT), se llevó a cabo de enero a junio de 2010, la selección y formación de un grupo médico, creando un panel de revisión del proyecto de investigación para definir los temas a revisar. Más tarde, se convocó al grupo a participar en el desarrollo de un consenso. Finalmente, los expertos participantes se reunieron con el grupo, que también fue asistido por un consultor. Se armó un panel de discusión con expertos reconocidos internacionalmente que no pertenecen al Sistema CRIT (Philippe Marque, Pascual Pascual, Mauricio Delgado), quienes validaron los conceptos en el consenso; el CRIT y un sistema experto (Zorrilla Sánchez); con el fin de elaborar recomendaciones sobre el manejo de la toxina botulínica tipo A (BoNT-A) en el tratamiento de niños atendidos en el sistema CRIT, principalmente en los cuatro temas seleccionados. **Conclusiones:** Para la administración exitosa de la toxina botulínica tipo A (BoNT-A), se recomienda considerar los siguientes factores: selección adecuada de los pacientes, edad del niño y necesidad de aplicar un tratamiento combinado (terapia física, terapia ocupacional y otras ayudas terapéuticas); de acuerdo con esto, se debe aplicar la dosis de toxina botulínica tipo A (BoNT-A) recomendada, estableciendo objetivos y metas con el equipo interdisciplinario en conjunto con las expectativas de la familia y del paciente. Sumado a esto, es fundamental el uso adecuado de las escalas de tratamiento, tanto para el diagnóstico como para la evaluación de los beneficios.

Palabras clave: Consenso, toxina botulínica A, espasticidad, sialorrea, distonía.

ABSTRACT

Introduction: Teletón Children's Rehabilitation Centers (CRIT's) are multidisciplinary rehabilitative care units in which children are served with neuromusculoskeletal disability from the newborn stage through 18 years of age. So far there are 21 CRIT distributed in Mexico; of which 16 have been involved in different stages of preparation of this document. The aim of this study was the realization Consensus for the management of four of neurological problems in which the use of botulinum toxin type A (BoNT -A) is justified: a) in upper limb spasticity, b) lower limb spasticity, c) dystonias and d) sialorrhea. **Methodology:** Under the coordination of medical area System Teletón Children's Rehabilitation Centers (SCRIT) was carried out from January to June 2010, the selection and training of the medical group, performing a review board of the research project by selecting the content to review. Later, he convened the group to participate in the development of a consensus. Finally experts participating with the group gathered, also attended by a consultant. Panel discussions, made up were performed: internationally recognized experts who do not belong to CRIT System (Philippe Marque, Pascual Pascual, Mauricio Delgado), which validated the concepts in the consensus; CRIT and an expert system (Zorrilla Sánchez); in order to develop recommendations on the management of botulinum toxin type A (BoNT -A) in the treatment of children served in the CRIT system, mainly in the 4 selected topics. **Conclusions:** For successful administration of botulinum toxin type A (BoNT-A) is recommended to consider the following factors: appropriate patient selection, the child's age, the need to implement combined treatment (physical therapy, occupational therapy and other therapies aids), according to this dose using botulinum toxin type A (BoNT-A) recommended, setting objectives and targets with the interdisciplinary team in conjunction with the expectations of the family and patient. Added to this is essential to use appropriate for both diagnosis and for the assessment of the benefit with treatment scales.

Key words: Consensus, botulinum toxin A, spasticity, sialorrhea, dystonia.

Recibido para publicación: marzo, 2014.

Aceptado para publicación: junio, 2014.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/medicinafisica>

COLABORADORES		
Coordinador general del consenso	Edna Berumen Amor	<i>CRIT Estado de México</i>
Coordinador Adjunto	José Javier Zorrilla Sánchez	<i>CRIT Ciudad de México</i>
Espasticidad del miembro superior		
Asesor experto	R Delgado Mauricio	<i>Texas Scottish Rite Hospital for Children</i>
	José Javier Zorrilla Sánchez	<i>CRIT Ciudad de México</i>
Coordinadora	Cristina Azeneth Valdés Clara	<i>CRIT Quintana Roo</i>
Participantes	Juan Carlos Pérez Moreno	<i>CRIT Estado de México</i>
	Lizbeth Natividad Mendoza Medellín	<i>CRIT Puebla</i>
	Rosa Tatiana Cruz Lira	<i>CRIT Hidalgo</i>
	Anabell Valentín Palma	<i>CRIT Neza</i>
Espasticidad en el miembro inferior		
Asesor experto	Philippe Marque	<i>CHU Rangueil. Toulouse, France</i>
	José Javier Zorrilla Sánchez	<i>CRIT Estado de México</i>
Coordinadora	Martina Jacobo Meléndez	<i>CRIT Occidente</i>
Participantes	María Eugenia Jiménez Siles	<i>CRIT Neza</i>
	Grisell Calvo Valencia	<i>CRIT Estado de México</i>
	Rafael Victoria Cruz	<i>CRIT Ciudad de México</i>
	José Salas Vargas	<i>CRIT Veracruz</i>
	Roberto C Sánchez Cárdenas	<i>CRIT Tamaulipas</i>
	Saúl Segovia López	<i>CRIT Coahuila</i>
Distonías		
Asesor experto	SI Pascual Pascual	<i>Hospital «La Paz» Madrid, España</i>
	José Javier Zorrilla Sánchez	<i>CRIT Ciudad de México</i>
Coordinador	Yuritzi Leos Ostoa	<i>CRIT Yucatán</i>
Participantes	Flores Calderón de la Bertha	<i>CRIT Occidente</i>
	Noé Cruz Herrera	<i>CRIT Chiapas</i>
	Verónica Godínez Vite	<i>CRIT Ciudad de México</i>
	Ma. De Lourdes Hernández Saldaña	<i>CRIT Neza</i>
Sialorrea		
Asesores expertos	R Delgado Mauricio	<i>Texas Scottish Rite Hospital for Children</i>
	Philippe Marque	<i>CRIT Neza</i>
	José Javier Zorrilla Sánchez	<i>CRIT Ciudad de México</i>
Coordinadora	Perla del Rocío Verazaluce Rodríguez	<i>CRIT Guanajuato</i>
Participantes	Georgina Angélica López Herrera	<i>CRIT Durango</i>
	Blanca Gabriela Legorreta Ramírez	<i>CRIT Estado de México</i>
	María Elena Lerma Colomo	<i>CRIT Chihuahua</i>

INTRODUCCIÓN

Los Centros de Rehabilitación Infantil Teletón (CRIT) son sedes de rehabilitación construidas mediante la recaudación voluntaria de recursos a través de un evento de unión nacional en favor de niños con discapacidad, cáncer y autismo, llamadas Teletón. En los CRIT se atienden niños con discapacidad neuro-músculo-esquelética desde la etapa de recién nacido hasta los 18 años de edad y se les ofrecen programas de rehabilitación integral y multidisciplinaria. Hasta el momento existen 20 CRIT en la República Mexicana¹, de los cuales 16 han intervenido en las diferentes etapas de elaboración del presente documento.

Debido al importante número de niños que se atiende en estos Centros, al tiempo prolongado que requieren de tratamiento de alta especialidad y al manejo especializado y optimizado que se requiere de la toxina botulínica tipo A, se justificó la realización del presente Consenso para el manejo de cuatro de los problemas neurológicos en los cuales se justifica la utilización de la toxina botulínica tipo A.

El presente Consenso fue convocado y financiado mediante una aportación irrestricta de los Laboratorios IPSEN México, quienes no tuvieron injerencia ni participación en las discusiones o en el trabajo del grupo que desarrolló su labor a puerta cerrada.

Al ser un consenso no se incluyó diferenciación en los grados de evidencia, no obstante, para dirimir las diferencias entre los expertos se utilizó el mayor nivel de evidencia científica disponible.

En esta publicación aparecen como autores todos aquellos miembros que participaron activamente en el desarrollo de este consenso.

METODOLOGÍA

Dos años antes de la reunión del consenso (de junio a diciembre de 2009), se impartió una serie de talleres de capacitación sobre las indicaciones y uso de la toxina botulínica a todos los médicos especialistas en Medicina de Rehabilitación de los CRIT que estaban en operación en ese momento; esta capacitación tuvo la finalidad de formar un grupo de trabajo e investigación.

De enero a junio de 2010 se llevó a cabo la capacitación exhaustiva del grupo seleccionado sobre las diferentes indicaciones clínicas y las tendencias de investigación a nivel mundial, principalmente, sobre el uso de la toxina botulínica en niños. Posteriormente, se convocó al grupo a participar en la elaboración de un consenso mediante una invitación oficial y se les designó, de acuerdo con el grado de experiencia, un tema para su participación en las mesas de trabajo que fueron integradas. Finalmente, del 25 al 27 de febrero del 2011 se reunieron los expertos convocados a este consenso en la Ciudad de Querétaro.

Junto con el grupo, también asistió un consultor que se encargó de realizar búsquedas bibliográficas que se consideraron necesarias durante las reuniones de trabajo. Se realizaron mesas de discusión, integradas por un experto con reconocimiento internacional no perteneciente al Sistema CRIT, quien validó los conceptos vertidos en el consenso; un experto del Sistema CRIT, versado en los problemas tratados, quien recopiló la información y coordinó las discusiones en conjunto con los expertos y otros médicos altamente especializados en el manejo de los temas con el objeto de elaborar las recomendaciones sobre el manejo de la toxina botulínica en el tratamiento de los niños atendidos en el Sistema CRIT, principalmente en 4 temas elegidos: a) espasticidad en miembro superior, b) espasticidad del miembro inferior, c) distonías y d) sialorrea.

La información fue compilada en un documento que fue presentado a todos los asistentes para que realizaran las observaciones pertinentes y posteriormente se elaboró el documento final para su publicación.

Uso de toxina botulínica A en el niño con espasticidad del miembro superior

La parálisis cerebral (PC) describe un grupo de alteraciones permanentes en el movimiento y la postura que son atribuidas a disturbios no progresivos que ocurren en el cerebro del feto o del niño durante su desarrollo y que causan limitación en la actividad². Estos desórdenes motores se acompañan frecuentemente de problemas en la sensación, la percepción, la cognición, la comunicación y la conducta, así como de epilepsia y problemas músculo-esqueléticos³.

1. La PC es uno de los síndromes que con más frecuencia causa limitación física o mental en la población infantil, se calcula que oscila entre el 2.0 al 2.5 por cada 1,000 nacidos vivos, aunque la prevalencia exacta no se conoce por carecer de estos datos en México^{4,5}. La Asociación Pro-Personas con Parálisis Cerebral (APAC) estimó que en 2003 existían alrededor de 500,000 personas con parálisis cerebral⁶, afectando principalmente al grupo de edad de 6 a 12 años, con un leve predominio en el sexo masculino⁷. Del 60 al 80% de los casos de PC se originan en la etapa prenatal y sólo del 10 al 20% de los casos son adquiridos después del nacimiento⁸⁻¹⁰. En España, se estima que entre 300,000 y 400,000 personas se encuentran afectadas de espasticidad, es decir, 10 de cada 1,000 habitantes viven con este problema de salud¹¹.

Uno de los factores que contribuyen a la discapacidad en el niño con PC es la presencia de espasticidad, cerca del 90% de estos pacientes cursan con este problema que afecta una o más extremidades, en mayor o menor grado^{12,13} y esto interfiere con su función motora.¹⁴

Espasticidad

La espasticidad o sobreactividad muscular se define como el incremento en el tono muscular dependiente de la velocidad asociado con un reflejo miotático exagerado^{15,16} y forma parte del síndrome de neurona motora superior¹⁷. Clínicamente es una alteración motora involuntaria caracterizada por tono muscular exacerbado, fenómeno conocido como estado hipertónico que cursa con un incremento de la excitabilidad de los reflejos de estiramiento muscular e incremento de los reflejos tendinosos¹⁸.

La fisiopatología de la espasticidad no se conoce con precisión, pero en ella intervienen, entre otras estructuras, el tronco cerebral, la médula espinal y la corteza cerebral (fundamentalmente la corteza premotora).

En la práctica médica se utilizan diferentes formas de tratamiento, todas ellas dirigidas a disminuir la espasticidad, aunque desafortunadamente ninguna es definitiva. Entre los tratamientos recomendados antes de optar por la terapéutica quirúrgica ortopédica, se encuentran la implantación intratecal de bombas de baclofen, rizotomía posterior selectiva, fenolización del músculo, denervación química con fenol (3 al 7%) o con alcohol (45 a 100%) y, recientemente, el tratamiento mediante la inyección local de toxina botulínica tipo A (BoNT-A)¹⁹⁻²³, que es recomendada tanto en América²⁴, como en Europa a modo de un tratamiento útil en niños con PC y espasticidad focal²⁵.

A pesar de la evidencia que demuestra la eficacia y seguridad de la BoNT-A para el tratamiento de la espasticidad en las extremidades superiores en niños con PC, aún existe la necesidad de demostrar que la mejoría de la espasticidad muscular llevará a mejorar la función del miembro afectado²⁶⁻³⁰. Por ello, se recomienda considerar algunos factores para la administración exitosa de la toxina botulínica, como son: la selección adecuada del paciente, la edad del niño, la necesidad de implementar un tratamiento combinado (terapia física, terapia ocupacional y otras terapias coadyuvantes) y consensar objetivos y metas con el equipo interdisciplinario, en conjunto con las expectativas de la familia y el paciente orientando a objetivos realistas en función y participación, así como el uso de las escalas adecuadas tanto para el diagnóstico, como para la valoración del beneficio obtenido con el tratamiento proporcionado^{29,31,32}.

Algunas metas que se deben considerar en el tratamiento de niños con espasticidad en la extremidad superior de acuerdo con el nivel de discapacidad que presenten, incluyen las rutinas del Sistema de Clasificación de Habilidades Manuales (*Manual Ability Classification System*) (MACS, por sus siglas en inglés); MACS I y II para mejorar la función de desempeño escolar con respecto a la escritura, como: subir y bajar cierres, abotonar, atar agujetas, etc.; MACS III para mejorar la prensión del andador, prensión que permita impulsar la silla de

ruedas, etc.; MAC IV-V para cooperar mejor con la higiene como lograr elevar el brazo al vestirlo, disminuir dolor en el hombro, el codo, la muñeca, etc.

Tomando en cuenta lo anterior se llegaron a las siguientes recomendaciones durante el presente consenso:

- **Selección del paciente.** Para realizar la selección adecuada del paciente es necesario considerar tanto los factores positivos (espasticidad focal, presencia de contracturas dinámicas, etc.), como los factores negativos (trastornos de coagulación, presencia de contracturas fijas, deformidades óseas, trastornos del movimiento importantes que involucran múltiples músculos, la necesidad de otro tipo de tratamiento, el grado de compromiso y el apego al tratamiento tanto con la toxina como al de rehabilitación). La correcta evaluación del paciente antes y después del tratamiento con BoNT-A requiere del uso de escalas validadas y confiables que permitan mejorar la selección del paciente y de los músculos a intervenir, así como la evaluación objetiva de los resultados de este tipo de tratamiento.
- **Escalas para la selección del paciente y la evaluación de las habilidades manuales.** Se recomienda utilizar el instrumento desarrollado para clasificar el uso de las manos en niños con PC al manipular objetos en sus actividades de la vida diaria (MACS, por sus siglas en inglés); es necesario recordar que esta clasificación está diseñada para reflejar el desempeño manual típico del niño y no su capacidad máxima³³.
- **Escalas para evaluar la evolución y resultados obtenidos.** Numerosas herramientas se han utilizado para evaluar los efectos de la administración de BoNT-A en niños con PC y espasticidad, aunque hasta el momento, el instrumento ideal para medir el estado funcional en estos niños aún no se ha establecido. Este problema se debe principalmente a que ninguno de los instrumentos cubre todos los dominios propuestos por la OMS en su Clasificación Internacional del Funcionamiento de la Discapacidad y de la Salud (CIF); debido a esto se deben seleccionar varias escalas que permitan evaluar el efecto de la toxina en cada uno de los diferentes dominios³⁴.
- **Escalas recomendadas.** Para la evaluación del dominio de estructura y función corporal se recomienda las escalas modificadas de rango de movimiento pasivo y activo de Tardieu y la escala modificada de Ashworth³⁵. En la evaluación del dominio de actividad se recomienda el uso de dos escalas: la prueba funcional del Hospital Shriners (*Shriners Hospital for Children Upper Extremity Evaluation* [SHUEE])³⁶, validada en niños entre los 3 y 18 años de edad con PC que mide la capacidad y desempeño funcional del miembro superior y el inventario de evaluación pediátrica de la discapacidad (PEDI) (*Pediatric Evaluation of Disability Inventory*)³⁷ que

evalúa la capacidad de desempeño con una o con ambas manos, aunque tiene la limitante de que solamente ha sido validada en niños de 6 meses a 7.5 años de edad. Para el dominio de participación se propone el uso de la evaluación de participación y el gozo de los niños (CAPE) (*Children's Assessment of Participation and Enjoyment*) y su medida acompañante, preferencias de actividad en los niños (PAC) (*Preferences for Activities of Children*), validada en niños de 6 a 15 años de edad³⁸.

Además, existe un instrumento flexible, individualizado que se basa en los criterios previamente mencionados y que ha sido utilizado en los estudios con BoNT-A, éste es, la escala de logro de objetivos (GAS) (*Goal Attainment Scaling*), la cual permite la participación del paciente, la familia, el equipo multidisciplinario y establece metas de tratamiento específicas, alcanzables y significativas. El GAS ofrece la posibilidad de comparar el resultado de diferentes objetivos de tratamiento en un grupo heterogéneo de pacientes a través del uso de una metodología estándar, además de determinar el grado de logro alcanzado de dichas metas³⁹. Por todo esto, se recomienda utilizar GAS en todo paciente con espasticidad en extremidades superiores que sean tratados con BoNT-A.

Otros aspectos importantes que se deben tomar en cuenta para la administración óptima de la toxina botulínica son: la administración cercana a la unión neuromuscular, la selección de los músculos más adecuados, el número de puntos de administración por músculo, la dosis a utilizar, la cantidad de diluyente a emplear, la evaluación de los efectos secundarios y la necesidad de terapia coadyuvante.

- **Localización de los puntos de inyección.** El objetivo es la introducción de la toxina botulínica en el punto o los puntos donde se encuentra la mayor densidad de las uniones neuromusculares, también conocido como punto motor. En esta región se consigue el máximo efecto bloqueador con la dosis mínima de toxina. No obstante, debido a que la inyección en estos puntos solamente ha mostrado superioridad en los estudios en animales de experimentación⁴⁰, se concluye que la inyección puede realizarse en el punto motor o en el vientre muscular en forma indistinta.
- **Selección de los músculos más adecuados para la inyección.** La selección de los músculos a inyectar depende de las diferentes posturas anormales en las extremidades torácicas, por lo que se recomienda consultar la *Guía Terapéutica de la Espasticidad Infantil con BoTN-A* publicada en el año 2007⁴⁰. Los métodos utilizados para localizar los músculos más adecuados para la administración de la BoTN-A incluyen el conocimiento anatómico adecuado de la región, el uso de la electromiografía, la estimulación eléctrica y el ultrasonido, siendo las dos últimas técnicas con las que se obtienen los mejores resultados^{27,28,41}. Por ello,

en este consenso se recomienda el uso de la estimulación eléctrica y/o del estudio ultrasonográfico para la selección de los músculos que recibirán el tratamiento, debido a que los músculos en la extremidad superior son de diámetro pequeño en comparación con los músculos de las extremidades inferiores y tienen una estrecha relación anatómica.

- **Número de puntos de administración.** Los puntos de administración recomendados en la extremidad superior son los siguientes: para músculos del hombro y el brazo de 2 a 3 puntos de inyección; para músculos del antebrazo 1 a 2 puntos y para músculos de la mano 1 punto de inyección por músculo⁴⁰.
- **Dosis de toxina.** La dosis debe estar basada en el peso corporal total del niño, tamaño de músculo y el grado de severidad de la espasticidad. Se debe recordar que las unidades de toxina botulínica son específicas para cada uno de los preparados y no son intercambiables. A continuación se mencionan las dosis usadas y recomendadas en las dos formulaciones más utilizadas (Dysport® y Botox®).

Las dosis recomendadas de Dysport® son:

Dosis total de 8 a 30 U/kg con una dosis promedio recomendada de 20 U/kg y de 2 a 9 U/kg por músculo, de acuerdo con el tamaño del músculo y grado de severidad de la espasticidad. Fattal-Valevski reportan 8 a 9 U/kg o 300 U por músculo⁴³; nosotros preferimos menos de 300 U por músculo, frecuentemente debajo de 100 U.

En músculos grandes (deltoides, bíceps y braquial) de 5 a 9 U/kg por músculo, en medianos (músculos del antebrazo) de 2 a 5 U/kg por músculo y en pequeños (músculos de la mano) de 0.5 a 2 U/kg por músculo.

Las dosis recomendadas de Botox® son:

Dosis total de 5 a 25 U/kg inyectando la dosis mayor en multiniveles y con pesos superiores a 26 kg y de 1 a 3 U/kg/músculo con un máximo de 10 U/kg/músculo⁴³, de acuerdo con el consenso latinoamericano, sin embargo, nosotros recomendamos que en músculos grandes se administren 2 a 3 U/kg, en músculos medianos 1 a 2 U/kg y en músculos pequeños 0.5-1 U/kg, con 10 U como dosis máxima por cada músculo⁴⁴.

La dosis a utilizar de cada producto es diferente y debe estar de acuerdo con el laboratorio que elabora el producto, ya que no son intercambiables.

- **Dilución de la toxina botulínica.** La dilución a utilizar en Dysport® es de 250 U/1mL⁴⁶, Botox® de 100 U/1 mL. Nosotros recomendamos que la presentación de Dysport® (Abobotulinum Toxin A) 500 U sea diluida en 2 a 2.5 mL.

Cuadro 1. Recomendaciones y criterios en la aplicación de toxina botulínica para el manejo del dolor y el estrés del paciente.

Criterio a considerar	Analgésicos	Sedación	Anestesia general
Medicinas recomendadas, con evaluación y soporte de un anestesiólogo pediatra en cada caso	Cloruro de etilo/Lidocaína + prilocaína	Benzodiazepinas de acción rápida	Inducción con o sin propofol
Administración en más de tres músculos	EPI	EMI	EMI
Músculo de difícil acceso	–	EI	EMI
Glándulas y músculos del brazo	EPI	EI	EMI
Paciente con cooperación limitada y otras complicaciones	EPI	EI	EMI y otras complicaciones
Identificación a través de estimulación eléctrica	EPI	EMI	EMI
Identificación a través de electromiografía	–	EI	EMI
Identificación a través de ultrasonido/ estimulación eléctrica	–	EI	EMI

EPIEI: Efecto poco intenso. EI: Efecto intenso. EMI: Efecto muy intenso.

• Terapia coadyuvante

- *Manejo del dolor y la sedación.* Los factores que influyen en la decisión de utilizar métodos de analgesia, sedación o anestesia general incluyen, entre otros, número de músculos a inyectar, grado de cooperación del paciente, necesidad de uso de métodos de localización especializados como la estimulación eléctrica y la disponibilidad de servicios de enfermería, de anestesia y de hospitalización. Debido a esto, el uso de analgesia y sedación debe individualizarse en cada caso (*Cuadro 1*).
- *Otros tipos de terapia.* El uso concomitante de terapia física y terapia ocupacional proporciona mejores resultados. Por ello se recomienda su uso como coadyuvante del tratamiento con toxina botulínica en niños con espasticidad de miembros superiores.

Evaluación del paciente y de los efectos secundarios a la administración de BoNT-A

El máximo efecto terapéutico de la BoNT-A se observa entre la segunda y cuarta semana posterior a la administración, por lo que se recomienda se haga una evaluación en este periodo de tiempo a fin de poder observar la máxima eficacia y aparición de efectos secundarios al tratamiento. El efecto terapéutico de la BoNT-A tiene una duración promedio de tres

a cuatro meses, por lo que cada tres meses se debe evaluar la necesidad de una nueva dosis. Para evitar el desarrollo de resistencia secundaria a la toxina se recomienda que haya pasado un periodo de al menos tres meses desde la administración previa⁴⁶.

Los eventos adversos asociados con el tratamiento con la BoNT-A en niños con PC ocurren en menos del 10% de los casos, siendo generalmente leves y transitorios, de tipo local (dolor en el sitio de inyección, debilidad local) y/o sistémicos (fatiga, síntomas de resfriado, y en raros casos disfagia y problemas respiratorios)⁴⁷. No obstante, existe la posibilidad de que ocurran eventos adversos más severos en pacientes con PC, según ha sido advertido recientemente por la FDA; la incidencia encontrada de estos efectos varía entre el 1 y 2% y se ha asociado con un mayor nivel de la clasificación de la función motora gruesa (GMFCS, por sus siglas en inglés) y a la administración de una dosis de toxina botulínica mayor a la recomendada^{48,49}. Se sugiere en todos los casos realizar un seguimiento de seguridad y eficacia de acuerdo con las Guías de Farmacovigilancia de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)⁵⁰.

REFERENCIAS

1. Fundación Teletón México [Internet]. Disponible en <http://www.teleton.org.mx/>
2. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy. 2006. *Dev Med Child Neurol.* 2007; 109: 8-14.

3. Koman LA, Paterson Smith B, Shilt JS. Cerebral palsy. *Lancet*. 2004; 363: 1619-1631.
4. Corry IS, Cosgrove AP, Walsh EG, McClean D, Graham HK. Botulinum toxin A in the hemiplegic upper limb: a double blind trial. *Dev Med Child Neurol*. 1997; 39: 185-193.
5. Poblano A, Arteaga C, García-Sánchez G. Prevalence of early neurodevelopmental disabilities in Mexico: a systematic review. *Arq Neuropsiquiatr*. 2009; 67: 736-740.
6. Asociación pro Personas con Parálisis Cerebral (APAC) [Internet]. Disponible en: <http://www.cimacnoticias.com/noticias/03may/03050511.html>
7. Arroyave-Loaiza G, Jarillo-Soto EC, Garfias-Garnica MG, Ribera-Ibarra DB, Uribe-Zamarripa JA. Coste-beneficio del tratamiento farmacológico de la parálisis cerebral con espasticidad en México. *Rev Esp Salud Publica*. 2000; 74: 549-559.
8. Robaina-Castellanos GR, Riesgo-Rodríguez S, Robaina-Castellanos MS. Definición y clasificación de la parálisis cerebral: ¿un problema ya resuelto? *Rev Neurol*. 2007; 45: 110-107.
9. Stanley E, Blair E, Alberman E. *How common are the cerebral palsies?* In: Cerebral palsies: epidemiology and causal pathways. London: MacKeith Press, 2000: 22-39.
10. Malagón VJ. Parálisis cerebral. *Medicina*. 2007; 67 (6): 586-592.
11. Garreta-Figuera R. Guía de práctica clínica del tratamiento de la espasticidad con toxina botulínica. *Rev Neurol*. 2010; 50: 685-699.
12. Beckung E, Carlsson G, Carlsdotter S, Uvebrant P. The natural history of gross motor development in children with cerebral palsy aged 1 to 15 years. *Dev Med Child Neurol*. 2007; 49: 751-756.
13. Hagber B, Hagber G. The changing panorama of cerebral palsy, bilateral spastic forms in particular. *Acta Paediatr*. 1996; 416(Suppl): 48-52.
14. Kim WH, Park EY. Causal relation between spasticity, strength, gross motor function and functional outcome in children with cerebral palsy: a path analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2011; 53: 68-73.
15. O'Dwyer NJ, Neilson PD, Nash J. Mechanisms of muscle growth related to muscle contracture in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1989; 31: 543-547.
16. Sanger T, Delgado MR, Gaebler-Spira D, Hallett M, Mink JW. Task force on childhood motor disorders. Classification and definition of disorders causing hypertonia in childhood. *Pediatrics*. 2003; 111: 89-97.
17. Noth J. Trends in the pathophysiology and pharmacotherapy of spasticity. *J Neurol*. 1991; 238: 131-139.
18. Intiso D. Therapeutic use of botulinum toxin in neurorehabilitation. *J Toxicol*. 2012; 802-893.
19. Peacock WJ, Arens LJ, Berman B. Cerebral palsy spasticity. Selective posterior rhizotomy. *Pediatr Neurosci*. 1987; 13: 61-66.
20. Koman LA, Smith BP, Balkrishnan R. Spasticity associated with cerebral palsy in children: guidelines for the use of botulinum A toxin. *Paediatr Drugs*. 2003; 5: 11-23.
21. Khalili AA, Harmel MH, Forster S, Benton JG. Management of spasticity by selective peripheral nerve block with dilute phenol solutions in clinical rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 1964; 45: 513-519.
22. von Koch CS, Park TS, Steinbok P, Smyth M, Peacock WJ. Selective posterior rhizotomy and intrathecal baclofen for the treatment of spasticity. *Pediatr Neurosurg*. 2001; 35: 57-65.
23. Simon O, Yelnik AP. Managing spasticity with drugs. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2010; 46: 401-410.
24. Simpson DM, Gracies JM, Graham HK, Miyasaki JM, Naumann M, Russman B et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2008; 70: 1691-1698.
25. Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS, Berweck S, Borggraefe I, van Campenhout A et al. The updated European Consensus 2009 on the use of botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010; 14: 45-66.
26. Corry IS, Cosgrove AP, Walsh EG, McClean D, Graham HK. Botulinum toxin A in the hemiplegic upper limb: a double blind trial. *Dev Med Child Neurol*. 1997; 39: 185-193.
27. Fehlings D, Rang M, Glazier J, Steele C. An evaluation of botulinum-A toxin injections to improve upper extremity function in children with hemiplegic cerebral palsy. *J Pediatrics*. 2000; 137: 331-337.
28. Lowe K, Novak I, Cusick A. Low-dose/high-dose concentration localized botulinum toxin A improves upper limb movement and function in children with hemiplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2006; 48: 170-175.
29. Wallen M, O'Flaherty SJ, Waugh MC. Functional outcomes of intramuscular botulinum toxin type a and occupational therapy in the upper limbs of children with cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007; 88: 1-10.
30. Kawamura A, Campbell K, Lam-Damji S, Fehlings D. A randomized controlled trial comparing botulinum toxin A dosage in the upper extremity of children with spasticity. *Dev Med Child Neurol*. 2007; 49: 331-337.
31. Graham HK. Botulinum toxin A in cerebral palsy: functional outcomes. *J Paediatr*. 2000; 137: 300-303.
32. Rampazo F, Bianchin MA, Oliveira FN, Lucato RV Jr. Análisis comparativo de los beneficios de la ergoterapia en pacientes espásticos con afectación de las manos antes y después de la infiltración de toxina botulínica. *Rev Neurol*. 2009; 48: 459-462.
33. Eliasson AC, Krumlinde-Sundholm L, Rösblad B, Beckung E, Arner M, Ohrvall AM et al. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. *Dev Med Child Neuro*. 2006; 48: 549-554.
34. World Health Organization. *The International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)*. Geneva: World Health Organization; 2001.
35. Gracies JM, Burke K, Clegg NJ, Browne R, Rushing C, Fehlings D et al. Reliability of the Tardieu Scale for Assessing Spasticity in Children with Cerebral Palsy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010; 91: 421-428.
36. Davids JR, Peace LC, Wagner LV, Gidewall MA, Blackhurst DW, Roberson WM. Validation of the Shriners Hospital for children Upper Extremity Evaluation (SHUEE) for children with hemiplegic cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Am*. 2006; 88: 326-333.
37. Haley S. *Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI) v 1.0: Development standardization and administration manual*. Boston MA: Trustees of Boston University; 1992.
38. King GA, Law M, King S, Hurley P, Hanna S, Kertoy M et al. Measuring children's participation in recreation and leisure activities: construct validation of the CAPE and PAC. *Child Care Health Dev*. 2007; 33: 28-39.
39. Turner-Stokes L. Goal attainment scaling (GAS) in rehabilitation: a practical guide. *Clin Rehabil*. 2009; 23: 362-370.
40. Pascual-Pascual SI, Herrera-Galante A, Póo P, García-Aymerich V, Aguilar-Barberá M, Bori-Fortuny I et al. Guía terapéutica de la espasticidad infantil con toxina botulínica. *Rev Neurol*. 2007; 44: 303-309.
41. Chin TY, Nattrass GR, Selber P, Graham HK. Accuracy of intramuscular injection of Botulinum toxin A in juvenile cerebral palsy- A comparison between manual needle placement and placement by electrical stimulation. *J Pediatr Orthop*. 2005; 25: 286-291.
42. Fattal-Valevski A, Sagi L, Domenievitz D. Botulinum toxin A injections to the upper limbs in children with cerebral palsy: duration of effect. *Child Neurology*. 2011; 26: 166-170.
43. Consenso Latinoamericano. *Guía Multidisciplinaria de Manejo de la Espasticidad con Toxina Botulínica Tipo A en Pacientes Infantes*. 2008.
44. Kinnett D. Botulinum toxin A injections in children: technique and dosing issues. *Am J Phys Med Rehabil*. 2004; 83 (Suppl): 59-64.
45. Graham HK, Aoki KR, Autti-Rämö I, Boyd RN, Delgado MR, Gaebler-Spira DJ et al. Recommendations for the use of botulinum toxin type A in the management of cerebral palsy. *Gait Posture*. 2000; 11: 67-79.
46. Tilton A, Vargus-Adams J, Delgado MR. Pharmacologic treatment of spasticity in children. *Semin Pediatr Neurol*. 2010; 17: 261-267.

47. Bakheit AM, Severa S, Cosgrove A, Morton R, Roussounis SH, Doderlein L et al. Safety profile and efficacy of botulinum toxin A (Dysport®) in children with muscle spasticity. *Dev Med Child Neurol*. 2001; 43: 234-238.
48. FDA. Early Communication about an ongoing safety review Botox® and Botox® cosmetic (Botulinum toxin type A) and Myobloc (Botulinum toxin type B) [Internet]. 2008. Available in: http://www.fda.gov/cder/drug/early_comm/botulinum_toxins.htm.
49. Naidu K, Smith K, Sheedy M, Adair B, Yu X, Graham HK. Systemic adverse events following botulinum toxin A therapy in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2010; 52: 139-145.
50. Guías, lineamientos y requerimientos de farmacovigilancia [Internet]. Disponible en <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Gu%C3%ADasLineamientosRequerimientosFarmacovigilancia.aspx>

Uso de toxina botulínica tipo A en el niño con espasticidad en el miembro inferior

La espasticidad es uno de los factores relacionados con el desarrollo de la función motora gruesa en el niño y puede causar graves problemas músculo-esqueléticos secundarios como son: escoliosis, desplazamiento articular, dolor y deformidades de la cadera.

La distribución de las alteraciones clínicas más frecuentes en los pacientes con espasticidad en miembros son: cuadriplejía en el 40% de los casos, hemiplejía en el 21% y diplejía en el 17%¹. Los patrones de espasticidad más habituales de acuerdo con la localización de la parálisis son²:

- En pacientes con diplejía: flexión de las rodillas, asociada con rotación interna de la cadera y pie equino valgo.
- En niños con hemiplejía: hiperextensión de la rodilla (*genu recurvatum*) y pie equino varo.
- En pacientes cuadripléjicos el patrón clásico es la aducción de la cadera con extensión de la rodilla y pie equino valgo.

Los objetivos del tratamiento en niños con espasticidad en los miembros inferiores son³⁻⁵:

- Mejorar la extensión de la rodilla en la fase de apoyo.
- Mejorar el vestido de miembros inferiores.
- Favorecer la higiene perianal.
- Aumentar el rango de movilidad articular.
- Facilitar la fisioterapia.
- Facilitar tolerancia de las órtesis.
- Mejorar la resistencia durante la marcha.
- Optimizar el perímetro de marcha.
- Corregir el apoyo del pie sobre una superficie plana.
- Aliviar el dolor a la movilidad.
- Prevenir la luxación de la cadera.

Escalas recomendadas en pacientes con espasticidad en el miembro inferior:

De acuerdo con el consenso, las escalas que deben utilizarse para la evaluación y seguimiento del niño con espasticidad en los miembros inferiores son:

- Escala de Tardieu (estructura y función corporal, deficiencia)⁵. Esta escala tiene las siguientes ventajas:

- Cada grado describe un fenómeno objetivo.
- Existe un grado específico para la contracción refleja de un grupo muscular, con lo que se puede distinguir ésta de la resistencia producida por los tejidos blandos.
- La velocidad del estiramiento es controlada.
- El ángulo de espasticidad es una variable cuantificable (sensible).

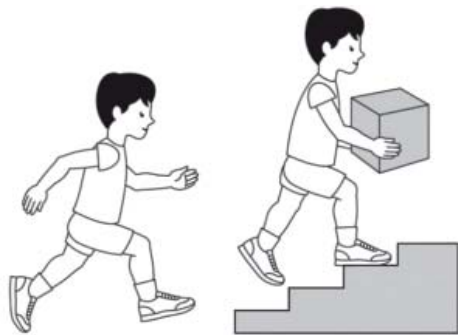
- Escala de puntuación de la función motora gruesa (*Gross Motor Function Measure Scores* [GMFMS]). El GMFCS es una herramienta clínica diseñada para evaluar la función motora gruesa en niños con parálisis cerebral⁶. Existen dos versiones, la original de 88 reactivos (GMFM-88) y la más reciente con 66 reactivos.

- Los reactivos en la GMFM-88 abarcan todo el espectro de habilidades; desde acostarse y rodar, hasta caminar, correr y saltar.
- El GMFM-66 es un subconjunto de los 88 reactivos del GMFM-88 identificados como una contribución a la medida de la función motora en niños con parálisis cerebral. El GMFM-66 proporciona información detallada sobre el nivel de dificultad de cada reactivo, proporcionando así mayor y mejor información, lo que ayuda al establecimiento de metas realistas⁷. Se recomienda utilizar la versión GMFM-66.

- Sistema de clasificación de la función motora gruesa (*Gross Motor Function Classification System* [GMFCS])⁸. Es un sistema de clasificación de cinco niveles que describe la función motora gruesa de los niños con parálisis cerebral con base en su autonomía de movimiento, con énfasis en la capacidad para sentarse, caminar y moverse en vehículos de ruedas. Las distinciones entre los niveles se basa en las capacidades funcionales, la necesidad de tecnología de asistencia, incluidos los dispositivos de movilidad de mano (andaderas, muletas o bastones) o movilidad sobre ruedas y en mucha menor medida, la calidad del movimiento (*Figura 1*).

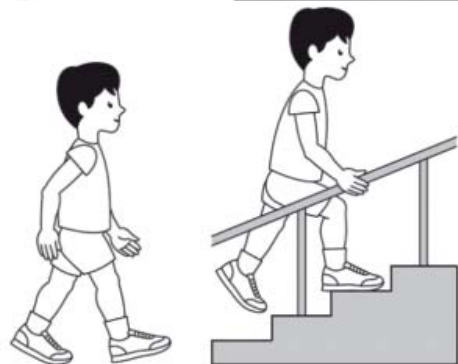
GMFCS – E & R

Descripción e Ilustraciones para niños entre 6 y 12 años de edad.



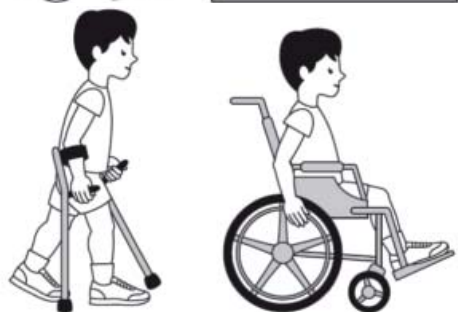
GMFCS Nivel I

Los niños caminan en interiores o exteriores y suben escaleras sin limitaciones. Los niños ejecutan destrezas motoras gruesas incluyendo correr y saltar, pero la velocidad, el balance y la coordinación están alterados.



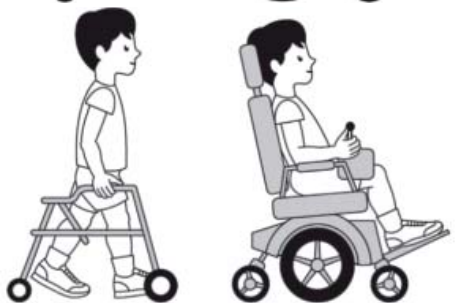
GMFCS Nivel II

Los niños caminan en interiores o exteriores y suben escaleras sujetándose del pasamanos pero experimentan limitaciones para caminar en superficies irregulares o inclinadas o al caminar entre la multitud o en espacios confinados.



GMFCS Nivel III

Los niños caminan en interiores o exteriores en una superficie plana con asistencia de un dispositivo de movilidad. Los niños pueden subir escaleras sujetándose de un pasamanos. Los niños pueden impulsar manualmente una silla de ruedas o son transportados cuando viajan largas distancias o al aire libre, en una superficie irregular.



GMFCS Nivel IV

Los niños quizá puedan continuar caminando en distancias cortas en una andadera o confiar más en la movilidad con ruedas en casa, la escuela y en la comunidad.



GMFCS Nivel V

El deterioro físico restringe el control voluntario de los movimientos y la capacidad de mantener la cabeza y el tronco levantados. Todas las áreas de la función motora están limitadas. Los niños no tienen medios independientes de movilidad y son transportados.

Figura 1.

Sistema de clasificación de la función motora gruesa (*Gross Motor Function Classification System*) (GMFCS).

Modificado de las referencias: 25, 27 y 28.
Imagen utilizada con el permiso del Dr. Profesor H Kerr Graham. Orthopaedic Surgery University of Melbourne Royal Children's Hospital, Australia.

El enfoque de la GMFCS está en poder determinar qué nivel representa mejor al niño, su capacidad actual y las limitaciones en la función motora gruesa.

- d. Escala de logro de objetivos (*Goal Attainment Scaling* [GAS])⁹. Es un método utilizado para medir los progresos de metas individuales (de acuerdo con el objetivo planteado); puede ser de estructura y función o actividad y en menor grado de participación. La escala ha sido utilizada en varios estudios, en los que se administra el tratamiento con toxina botulínica. Esta escala se ha convertido en la preferida para la evaluación del paciente tratado con toxina botulínica porque tiene un elevado grado de sensibilidad y facilidad en su aplicación. La escala de GAS evalúa los cambios funcionales, la mejoría cosmética y la reducción del dolor. De manera individual en cada paciente evalúa sus metas de tratamiento, las cuáles habitualmente se deciden en conjunto entre el paciente, su familia y el médico.
- e. Escala médica de evaluación de la marcha (*Physician Rating Scale*). Evalúa los tipos de marcha y la posición de rodilla, tobillo y pie¹⁰.
- f. Escala global de observación de la marcha de Gillette. Mide el perímetro de la marcha y la actividad. Es fácil de realizar¹¹, aunque es poco sensible.
- g. Kidscreen. Mide la calidad de vida en niños y adolescentes con PC¹²⁻¹⁴.

Elección de los músculos para la infiltración¹⁵

Las técnicas de localización de los músculos por infiltrar desempeñan un papel muy importante, ya que es recomendable que la inyección se realice lo más cerca posible a las placas motoras.

Los músculos que más frecuentemente se utilizan para la inyección de toxina botulínica en el miembro inferior son:

- 1) Gastrocnemio
- 2) Sóleo
- 3) Tibial posterior
- 4) Semitendinoso
- 5) Semimembranoso
- 6) Bíceps femoral
- 7) Gracilis
- 8) Recto femoral
- 9) Aductores (largo, corto y medio)
- 10) Psoas iliaco

Puntos óptimos de inyección muscular y técnicas de administración

Técnicas de inyección muscular más comunes²:

1. Electro-estimulación: aconsejable sobre todo para músculos pequeños o profundos.
2. Ecografía: técnica que cada vez se recomienda más por su alta fiabilidad, aunque no siempre accesible en la práctica clínica, debido tanto al alto costo del equipo, como a los conocimientos necesarios que precisa su manejo.
3. Palpación o localización anatómica: es la más fácil y no requiere equipamiento, pero es poco efectiva cuando se tienen que localizar músculos pequeños o muy próximos.

Dosis de toxina botulínica

Dysport[®]. La dosis máxima de Dysport[®] para niños por sesión es de 1000 U (peso mayor a 40 kg¹⁵). La dosis total oscila alrededor de 20 U/kg¹⁶ en un rango de 10 a 30 U/kg. El promedio de la dosis en niños con parálisis cerebral, durante el primer año de tratamiento es de 15 U/kg. En el segundo año es de 10.9 U/kg. Las dosis máximas están en un rango de 30 a 37.5 U/kg (*Cuadro 2*); nosotros recomendamos mantenerlas entre 20 U/kg o menores.

Botox[®]. El promedio de la dosis en niños con parálisis cerebral, durante el primer año de tratamiento es de 6.3 U/kg. En el segundo año de 5.7 U/kg. Las dosis máximas son de 14.29 U/kg.

Dilución del producto

La dilución de la toxina botulínica sugerida es de 2 a 2.5 mL. Se debe tener cuidado con no sobrepasar la dosis máxima recomendada de toxina botulínica, ya que existen dos problemas potenciales cuando se aplican volúmenes grandes: el primero es que al rebasar los límites del músculo inyectado, se podría ejercer un efecto en las regiones adyacentes con resultados no deseados. El segundo es el dolor que se produce en el sitio de la inyección, ocasionado por el aumento de la presión que ejerce el volumen inyectado en los tejidos.

Cabe mencionar que hasta el momento se desconoce si la administración de la toxina con diferentes diluciones afecta o no el tiempo de eficacia del tratamiento^{17,18}.

Abordaje del tratamiento rehabilitatorio

Tratamiento con terapia física y rehabilitación

El objetivo de la terapia física es facilitar durante la misma, la incorporación de los músculos antagonistas. Las técnicas de rehabilitación recomendadas son:

- Ejercicios de estiramiento muscular.
- Trabajo con la musculatura antagonista.
- Movilización articular.
- Electroestimulación.

- Técnicas de facilitación neuromuscular Bobath y otras técnicas de neurorrehabilitación.
- Reeduación del equilibrio y propiocepción.
- Terapia ocupacional.

Es importante que en el tratamiento rehabilitador también se incluyan:

- Órtesis
- Ayuda técnica
- Adaptaciones en el domicilio
- Electro-estimulación antes y después la administración de la toxina en el músculo tratado

Cuadro 2. Dosificación de la toxina botulínica A, de acuerdo con la localización topográfica y los músculos afectados*.

Topografía	Dosis U/kg		Músculo (puntos de administración)
	Dysport®	Botox®	
Diplejía	3-6	2-3	Isquiotibiales (2)**
Tetraplejía	3-6	2-3	Aductor mediano, Mayor (2)**
	2-5	1-2	Recto interno (2)**
	4-6	2-3	Gastrocnemio (2)**
Hemiparesia	4-6	2-3	Sóleo (2)**
	2-5	1-2	Gastrocnemio (2)**
	4-6	2-3	Sóleo (2)**
Pie valgo	4-6	2-3	Recto femoral (2)**
	3-5	1-2	Peroneo lateral largo y corto (2)**
Pie varo	3-5	1-2	Tibial posterior (1)**
Pie en garra	3-5	1-2	Flexor largo de los dedos (1)
	3-5	1-2	Cuadrado plantar (1)

* Modificado de la referencia 26.

** Puntos de administración.

Periodicidad de la terapia física

El tratamiento en el niño tiene una duración mayor y se recomienda realizar la terapia física de rehabilitación diariamente durante los dos primeros meses posteriores a la administración de la BoNT-A. Alternando los días en el tercer y cuarto mes y posteriormente ajustar a dos días a la semana.

Vigilancia de eventos adversos

Se han reportado diferentes eventos adversos con la administración de la toxina botulínica tipo A, con una incidencia entre 5.6 y 10.3% que pueden ser de tipo local o sistémico. Se presentan con mayor frecuencia cuando se rebasan las dosis máximas recomendadas del producto.

Los efectos adversos más frecuentemente reportados son: debilidad en el sitio y músculo donde se realiza la aplicación¹⁷, fatiga que se prolonga por 1 a 5 días, dolor en el sitio y en los músculos vecinos, fiebre, síndrome pseudo-gripal^{19,20}, síndrome parecido al botulismo (*botulism like*)^{21,22}, incontinencia urinaria, modificación del patrón de marcha por debilidad y disfagia en niños con problemas orofaríngeos^{23,24}.

El control de los niños debe llevarse a cabo de forma estrecha y sistematizada, por ello, se recomienda realizar la re-evaluación al mes y a los 3 meses después de la administración de la BoNT-A. No se aconseja posponer las visitas más allá de los cuatro meses²⁵.

REFERENCIAS

1. Fehlings D, Rang M, Glazier J, Steele C. An evaluation of botulinum-a toxin injections to improve upper extremity function in children with hemiplegic cerebral palsy. *J Pediatrics*. 2000; 137: 331-337.
2. Koman LA, Smith BP, Shilt JS. Cerebral palsy. *Lancet*. 2004; 363: 1619-1631.
3. Garreta-Figuera R. Guía de práctica clínica del tratamiento de la espasticidad con toxina botulínica. *Rev Neurol*. 2010; 50: 685-699.
4. Kanovsky P, Bares M, Severa S, Richardson A, Dysport® Paediatric Limb Spasticity Study Group. Long-term efficacy and tolerability of 4-monthly yearly botulinum toxin type A treatment for lower-limb spasticity in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2009; 51: 436-445.
5. Delgado MR, Hirtz D, Aisen M, Ashwal S, Fehlings DL et al. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society, Practice Parameter: Pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2010; 74: 336-343.

6. Morris S. Ashworth and Tardieu SCALES: their clinical relevance for measuring spasticity in adult and paediatric neurological populations. *Phys Ther Reviews*. 2002; 7: 53-62.
7. Russell DJ, Rosenbaum PL, Cadman DT, Gowland C, Hardy S, Jarvis S. The gross motor function measure: a means to evaluate the effects of physical therapy. *Dev Med Child Neurol*. 1989; 31: 341-352.
8. Russell DJ, Avery LM, Rosenbaum PL, Raina PS, Walter SD, Palisano RJ. Improved scaling of the gross motor function measure for children with cerebral palsy: evidence of reliability and validity. *Phys Ther*. 2000; 80(9): 873-885.
9. Wood E, Rosenbaum P. The gross motor function classification system for cerebral palsy: a study of reliability and stability over time. *Dev Med Child Neurol*. 2000; 42: 292-296.
10. Kiresuk TJ, Sherman RE. Goal attainment scaling: A general method for evaluating comprehensive community mental health programs. *Comm Men Health J*. 1968; 4: 443-453.
11. Koman LA, Mooney JF 3rd, Smith B, Goodman A, Mulvaney T. Management of cerebral palsy with botulinum-A toxin: preliminary investigation. *J Pediatr Orthop*. 1993; 4: 489-495.
12. Novacheck TF, Stout JL, Tervo R. Reliability and validity of the Gillette Functional Assessment Questionnaire as an outcome measure in children with walking disabilities. *J Pediatr Orthop*. 2000; 20: 75-81.
13. Erhart M, Ravens-Sieberer U, Dickinson HO, Colver A, European SPARCLE and KIDSCREEN Groups. Rasch Measurement Properties of the KIDSCREEN Quality of Life Instrument in children with Cerebral Palsy and Differential Item Functioning between Children with and without Cerebral Palsy. *Value Health*. 2009; 12: 782-792.
14. Ravens-Sieberer U, Erhart M, Rajmil L, Herdman M, Auquier P, Bruil J et al. Reliability, construct and criterion validity of the KIDSCREEN-10 score: a short measure for children and adolescent's well-being and health-related quality of life. *Qual Life Res*. 2010; 19: 1487-1500.
15. Van Campenhout A, Molenaers G. Localization of the motor endplate zone in human skeletal muscles of the lower limb: anatomical guidelines for injection with botulinum toxin. *Dev Med Child Neurol*. 2011; 53: 108-119.
16. Hernández SJ, Chio Ming-Coello de Sa MV, Arteaga RA, Pascual-Pascual I, Gómez HF, Mendoza WL et al. Manejo de la espasticidad en el niño con toxina botulínica tipo A 500 Unidades. *Consenso Querétaro. Plas Rest Neurol*. 2007; 6: 65-73.
17. Hu Gc, Chuang YC, Liu JP, Chien KL, Chen YM, Chen YF. Botulinum toxin (Dysport®) treatment of the spastic gastrocnemius muscle in children with cerebral palsy: a randomized trial comparing two injection volumes. *Clin Rehabil*. 2009; 23: 64-71.
18. Pascual-Pascual IC, Pascual-Castroviejo I, García Ruíz PJ. Treating spastic equinus foot from cerebral palsy with botulinum toxin type-A: what factors influence the results? an analysis of 189 consecutive cases. *Am J Phys Med Rehabil*. 2011; 90: 554-563.
19. Pal PK, Calne DB, Calne S, Tsui JK. Botulinum toxin A as treatment for drooling saliva in PD. *Neurology*. 2000; 54: 244-247.
20. Bakheit AM, Thilman AF, Ward AB, Poewe W, Wissel J, Muller J et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to compare the efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Dysport®) with placebo in upper limb spasticity after stroke. *Stroke*. 2000; 31: 2402-2406.
21. Ubhi T, Bhakta BB, Ives HL, Allgar V, Roussounis SH. Randomized double blind placebo controlled trial of the effect of botulinum toxin on walking in cerebral palsy. *Arch Dis Child*. 2000; 83: 481-487.
22. Bakheit AM, Ward CD, McLellan DL. Generalized botulism-like syndrome after intramuscular injections of botulinum toxin type A: a report of two cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997; 62: 198.
23. Beseler-Soto B, Sánchez PM, Santos-Serrano L, Landa-Rivera L, Sanantonio-Valdearcos F, Paricio-Talayero JM. Botulismo yatrogénico: una complicación a tener en cuenta en el tratamiento de la espasticidad en la infancia. *Rev Neurol*. 2003; 37: 444-6.
24. Pascual-Pascual SI, Pascual-Castroviejo I. Safety of botulinum toxin type A in children younger than 2 year. *Eur J Paediatr Neurol*. 2008; 13: 1-5.
25. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1997; 39: 214-223.

Uso de toxina botulínica tipo A en distonías

Distonía

La distonía es un trastorno hiperkinético del movimiento que se caracteriza por contracciones involuntarias, sostenidas o intermitentes que causan torsión, movimientos repetidos y/o posturas anormales^{1,2}. El tono muscular en esta entidad puede fluctuar desde la hipotonía, pasando por la normotonía, hasta la hipertonía; este estado puede precipitarse o empeorarse con los intentos de movimiento o bien por cambios en el estado emocional, pero disminuye o desaparece durante el sueño. La alteración de los sistemas neuronales implicados en el control motor (corteza cerebral y ganglios basales) produce alteraciones similares, independientemente de la etiología.

Fisiopatología

La lesión en la distonía es consecuencia de atrofia (*status dismielinatus*) y esclerosis de los núcleos grises centrales

(*status marmoratus*), por lo que las lesiones sobre el cerebro inmaduro tienden a producir distonías generalizadas o multifocales, cuya aparición en ocasiones puede demorarse por meses o años³. En esta entidad se produce: contracción de los músculos antagonistas, activación motora involuntaria durante el movimiento voluntario de músculos no implicados y activación involuntaria de músculos durante el acortamiento pasivo.

Epidemiología

El 24% de las consultas de neurología pediátrica se deben a trastornos del movimiento, y cuando son secundarias a parálisis cerebral (PC) el 15% de ellas son de tipo distónico-discinético.

La prevalencia de las distonías depende del momento en que aparecen, la de aparición temprana tiene una prevalencia de 111 por millón y la de aparición tardía tienen una prevalencia de entre 600 a 3,000 por millón⁴.

Clasificación de distonías⁵⁻⁷

Existen varias clasificaciones de estas entidades, las más utilizadas son:

1. De acuerdo con la edad de inicio:
 - De comienzo temprano (hasta los 26 años)
 - Comienzo tardío (después de los 26 años)
2. En relación con la distribución anatómica:
 - Focales
 - Segmentarias
 - Multifocales
 - Hemidistonías
 - Generalizadas
3. En cuanto a la causa:
 - Primarias. La mayoría de ellas es de origen genético
 - Secundarias. Pueden deberse a una lesión cerebral de tipo estático (ictus, tóxica, asfixia, infecciosa) o de tipo progresivo (enfermedad degenerativa o metabólica). La más frecuente de este tipo es la parálisis cerebral extrapiramidal que se puede manifestar como una combinación de atetosis, corea, distonía y discinesia³.

Objetivos de tratamiento de la distonía infantil con toxina botulínica tipo A

Antes de la administración de cualquier tipo de tratamiento es necesario tener el diagnóstico preciso de la distonía. El objetivo del tratamiento debe priorizar la actividad funcional del paciente y no la anormalidad específica del movimiento.

Siempre deberán buscarse las principales causas y evaluar si existe un tratamiento específico para ellas antes de plantear un tratamiento sintomático⁸. Además del tratamiento se debe prevenir la progresión del problema, disminuir las manifestaciones clínicas, evitar los factores desencadenantes y todos aquellos eventos que puedan agravar la sintomatología.

Tratamiento con toxina botulínica A

El tratamiento de elección de las distonías focales es la administración de toxina botulínica tipo A, por ser la que es de mayor utilidad y producir la menor cantidad de eventos adversos. Su eficacia es del 75 al 100%, de acuerdo con el tipo de distonía de que se trate.

Este tratamiento también se ha utilizado en distonías generalizadas, junto con otros fármacos^{3,9} que son revisados en los artículos de Simpson¹⁰ y de García-Ruiz¹¹.

RECOMENDACIONES GENERALES EN EL TRATAMIENTO DE LA DISTONÍA EN LA INFANCIA, CON TOXINA BOTULÍNICA

Pacientes con contracturas no estructuradas

En las distonías focales y segmentarias, el objetivo que se persigue es el de mejorar un número limitado de grupos musculares mientras que en las distonías generalizadas, el tratamiento está enfocado en aspectos parciales. Es necesario recordar que no es adecuado tratar en forma simultánea grupos musculares numerosos, debido a la limitación que se tiene con la dosis total al dolor que se produce en el sitio de la administración, a que la distonía interfiera con la función del miembro afectado o del cuerpo en su totalidad; a que la toxina botulínica impacte de manera general otros tratamientos farmacológicos y de rehabilitación, además depende que exista apego al tratamiento por parte del cuidador primario y de que pueda ser obtenido el consentimiento de informado por el paciente y/o su padre/madre/tutor.

ESCALAS UTILIZADAS EN EL NIÑO CON DISTONÍA

Escala funcional

Se debe realizar siempre la videograbación del movimiento para evaluar si se ha conseguido el objetivo planteado.

La evaluación de la gravedad del problema se realiza con la Escala de Barry-Albright,¹² la cual es una escala ordinal de cinco puntos y evalúa la gravedad de las distonías secundarias, tiene una buena confiabilidad y sensibilidad al cambio. Es importante porque incluye, tanto la evaluación del médico como la de los padres del niño. Es necesario realizar un entrenamiento previo a su aplicación en la práctica clínica. La validez y la confiabilidad de las escalas usadas para distonía en niños son revisadas en el trabajo publicado por Monbaliu, en 2010¹³.

Evaluación de la actividad y de la participación

La escala más útil en niños que están siendo tratados con BoNT-A es la escala de logro de objetivos (*Goal attainment scaling* [GAS])^{14,15}, la cual mide la actividad relacionada con el ambiente del paciente. La evaluación de la actividad de la

vida diaria se debe llevar a cabo en dos ambientes diferentes (por ejemplo, casa y escuela), además de la evaluación realizada por el médico.

Localización del músculo¹⁶

El médico debe asegurarse de que la administración de la toxina botulínica se realice en el músculo correcto de acuerdo con su selección, para lo cual se puede auxiliar de cualquiera de los siguientes procedimientos:

- Análisis visual del movimiento.
- Palpación y visualización del movimiento de la aguja al movilizar el músculo.
- Electromiografía (EMG) de superficie central.
- Estimulación eléctrica del músculo.
- Ecografía.

La selección de los músculos idóneos varía de acuerdo con la patología específica. Como norma general, los criterios clínicos para la selección del punto de la punción incluyen:

- Los músculos que están dolorosos, sensibles o hipertrofiados.
- Los músculos agonistas que por observación o palpación se contraigan intensamente de forma simultánea al movimiento involuntario, teniendo mucho cuidado de evitar los antagonistas que pueden también tener una contracción simultánea.
- El movimiento involuntario primario, así como los músculos agonistas que pueden ser determinados por observación directa, sin embargo, se debe tener en cuenta que la diferenciación entre el movimiento involuntario primario y el meramente compensatorio es muy difícil, así como, que puede ser de ayuda que el paciente mantenga la postura en dirección al movimiento involuntario primario.

Puntos óptimos de inyección muscular y su técnica

En músculos pequeños se recomienda, por lo general, un solo punto de administración siendo el mejor sitio el vientre muscular, mientras que en los músculos grandes es posible administrar en dos o más puntos; esto depende principalmente de la dosis total que se necesite administrar en el músculo. La técnica de infiltración se menciona en el punto anterior¹⁷.

Manejo de los productos de toxina botulínica

Cuando se realiza la reconstitución de la toxina botulínica se recomienda introducir la solución sobre la pared del

vial, sosteniendo el émbolo para evitar una infusión rápida y turbulenta, mover el vial con suavidad y evitar calentar o agitar; se debe administrar el contenido antes de las siguientes ocho horas de la reconstitución con la finalidad de evitar la degradación.

Finalmente en los tratamientos a largo plazo, se recomienda realizar la administración con un intervalo de al menos tres meses. Es importante evitar una nueva administración antes de ese tiempo, aún en caso de obtener un efecto insuficiente, así como inyectar la menor dosis con la que se produzca mejoría clínica.

Dosificación

Para el cálculo de la dosis a infiltrar, se debe tener en cuenta el objetivo del tratamiento planteado, la dosis total máxima por administrar en cada sesión y la dosis aconsejada en cada músculo. En todos los casos, el cálculo de dosis en la infancia se realizará por kilogramo de peso corporal.

Dosis máxima total por sesión

En ningún caso debe ser mayor de 1,000 U, nosotros recomendamos seguir la guía de acuerdo con la gravedad de la distonía, tamaño del músculo, producto comercial, y debe aplicarse de la manera siguiente:

Situación	Dysport®	Botox®
Distonía leve	10 U/kg	3 U/kg
Distonía moderada	20 U/kg	8 U/kg
Distonía grave/multifocal máxima	30 U/kg	12 U/kg
Dosis por músculo		
Músculo grande	2-10 U/kg	6 U/kg
Músculo mediano	1-6 U/kg	3 U/kg
Músculo pequeño	1-3 U/kg	1-2 U/kg

Aspectos que modifican la dosis de toxina

Cuando el objetivo es la obtención de la relajación del músculo, se recomienda utilizar la dosis más cercana a la máxima, pero si el objetivo es mejorar la función del músculo, se debe iniciar con una dosis más baja.

Cuando la región que se desea tratar es la cervical o craneal se recomiendan dosis más bajas para evitar difusión a los músculos faríngeos.

En niños de bajo peso, la cantidad de unidades por kilogramo de peso a infiltrar es proporcionalmente mayor que en niños de mayor peso y por esa misma razón los niños obesos no deben ser tratados como adultos solamente por su peso,

ya que al igual que en los niños con peso normal o bajo y que presentan discapacidad motora severa (GMFCS nivel V), las dosis de toxina botulínica que se utilice debe ser menor para evitar un incremento en el riesgo de eventos adversos generalizados.

Dilución de la toxina botulínica

No existen pruebas definitivas de que diluciones diferentes produzcan resultados diferentes, por lo que se aconseja que la dilución sea decidida de acuerdo con la experiencia de cada médico.

Terapia coadyuvante

Los niños con distonía presentan una serie de problemas motores asociados que deben ser abordados con un enfoque terapéutico integral. Entre estos problemas destacan las posiciones anormales, la torsión de tejidos blandos y articulares, la elongación y acortamiento de los ligamentos y la musculatura, la hipertonía muscular, los espasmos, el dolor, las deformidades, la discapacidad y una pobre calidad de vida. Estos pacientes pueden beneficiarse de los programas de rehabilitación donde se incluye la fisioterapia y la terapia ocupacional, ambas dirigidas a mantener en buen estado el aparato locomotor y del organismo en su totalidad.

Los objetivos de la fisioterapia son: mejorar la movilidad articular, mantener los arcos de movimiento, mejorar el control motor, aumentar o mantener la fuerza muscular, reeducar la función, prevenir discapacidades, tratar el dolor y favorecer la socialización creando un ambiente lúdico.¹²

Entrenamiento sensitivo

Los pacientes con distonía en los que se demuestra alteración de la percepción sensitiva pueden beneficiarse de un entrenamiento sensitivo¹².

Seguimiento de los niños y vigilancia de aparición de efectos adversos

Lo primero que se debe obtener es la firma del consentimiento informado, en donde se les comunica a los padres el plan de tratamiento que recibirán sus hijos.

Todos los niños con distonía deben ser evaluados al mes, a los tres meses y máximo a los cuatro meses posteriores a la administración inicial, con la finalidad de evaluar la efectividad del tratamiento y la aparición de efectos colaterales.

Entre los efectos que más frecuentemente son notificados se encuentran los siguientes:

- Efectos locales: dolor o formación de hematoma o equimosis en el sitio de la administración.
- Efectos generalizados: debilidad local, regional o generalizada, disfagia, disminución o pérdida de la función en el segmento infiltrado, incremento de la distonía y la presencia de movimientos involuntarios en otros segmentos corporales¹⁸.

REFERENCIAS

1. Sanger TD, Delgado MR, Gaebler-Spira D, Hallett M, Mink JW. Task force on childhood motor disorders. Classification and definition of disorders causing hypertonia in childhood. *Pediatrics*. 2003; 111: 89-97.
2. Rodríguez-Constela I, Rodríguez-Regal A, Cebrián-Pérez EM. Distonías: epidemiología, etiología, diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol*. 2009; 48(Supl 1): S61-69.
3. Pascual-Pascual SI. Estudio y tratamiento de las distonías en la infancia. *Rev Neurol*. 2006; 43(Supl 1): S161-168.
4. Duarte J, Mendoza A, García MT. Epidemiología de la distonía primaria. *Rev Neurol*. 1999; 29: 884-886.
5. Rodríguez-Constela I, Rodríguez-Regal A, Cebrián-Pérez EM. Distonías: epidemiología, etiología, diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol*. 2009; 48(Supl 1): S61-69.
6. Geyer HL, Bressman SB. The diagnosis of dystonia. *The Lancet Neurology*. 2006; 5: 780-790.
7. Phukan J, Albanese A, Gasser T, Warner T. Primary dystonia and dystonia-plus syndromes: clinical characteristics, diagnosis, and pathogenesis. *The Lancet Neurology*. 2011; 10(12): 1074-1085.
8. Jankovic J. Treatment of dystonia. *The Lancet Neurology*. 2006; 5(10): 864-872.
9. Carranza-del Rio J, Clegg NJ, Moore A, Delgado MR. Use of trihexypenidyl in children with cerebral palsy pediatric. *Neurology*. 2011; 44: 202-206.
10. Simpson DM, Blitzer A, Brashear A, Comella C, Dubinsky R, Hallett M et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review). Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2008; 70: 1699-1706.
11. García Ruiz et al. Guía de Práctica Clínica. Grupo de Estudio de los Trastornos del Movimiento de la Sociedad Española de Neurología. *Neurología*. 2007; 3(Supl 6): 1-7.
12. Barry MJ, VanSwearingen JM, Albright AL. Reliability and responsiveness of the Barry-albright dystonia scale. *Dev Med Child Neurol*. 1999; 41: 404-411.
13. Monbaliu et al. Rating scales for dystonia in cerebral palsy: reliability and validity. *Dev Med Child Neurol*. 2010; 52: 570-575.
14. Turner-Stokes L. Goal attainment scaling (GAS) in rehabilitation: a practical guide. *Clin Rehabil*. 2009; 23: 362-370.
15. Steenbeek D, Ketelaar M, Galama K, Gorter JW. Goal attainment scaling in pediatric rehabilitation: a critical review of the literature. *Dev Med Child Neurol*. 2007; 49: 550-556.
16. Garreta-Figuera R. Guía de práctica clínica del tratamiento de la espasticidad con toxina botulínica. *Rev Neurol*. 2010; 50: 685-699.
17. López del Val LJ, Castro-García A. *Toxina botulínica: Aplicaciones terapéuticas*. Barcelona: Ed. Masson; 2002; 23-48.
18. Pascual-Pascual SI, Herrera-Galante A, Póo P, García-Aymerich V, Aguilar-Barberà M, Bori-Fortuny I et al. Guía terapéutica de la espasticidad infantil con toxina botulínica. *Rev Neurol*. 2007; 44: 303-309.

Uso de toxina botulínica tipo A en el paciente pediátrico con sialorrea

Las glándulas salivales en diversas especies biológicas son glándulas exocrinas del sistema digestivo superior que producen la saliva que vierten en la cavidad oral.

Las glándulas salivales se componen de tres pares de glándulas mayores: parótidas, submaxilares y sublinguales. Las glándulas salivales menores, secundarias o accesorias se encuentran distribuidas en la mucosa y submucosa de los órganos de la boca y son las glándulas labiales, genianas, palatinas y linguales¹.

Las glándulas parótidas, submandibulares y sublinguales son las responsables de la producción de saliva. En los seres humanos diariamente producen alrededor de 750 mL de saliva; el 70% es producido por la glándula submandibular y el 30% restante en la parótida². Un adulto deglute alrededor de 2,000 veces al día, lo que lleva a la deglución aproximada de 0.5 a 1.5 litros de saliva por día. Los niños degluten en promedio 600 a 1,000 veces por día³.

La sialorrea se define como un flujo excesivo de saliva que sale de la boca. Este hecho se considera normal entre los 18 y 24 meses de edad, debido al desarrollo del control neuromuscular oral, después de los 4 años se considera francamente patológico⁴.

La sialorrea o salivación excesiva o babeo es un problema común asociado con los trastornos del sistema nervioso central, generalmente como resultado de una alteración en la coordinación de la deglución. En la parálisis cerebral, está afectada la capacidad de deglución debido a la debilidad y/o a la mala coordinación de los músculos orales y faríngeos implicados en la deglución, además existe un reflejo de deglución alterado y una flexión inadecuada de la cabeza y el cuello^{2,4}.

El manejo inadecuado de la sialorrea se asocia con el incremento en el riesgo de complicaciones respiratorias, como la neumonía por aspiración y puede causar aislamiento y/o marginación social^{2,4,5}.

Las glándulas salivales están inervadas por los sistemas simpático y parasimpático, siendo la acetilcolina el neurotransmisor en las uniones parasimpáticas. La toxina botulínica tipo A bloquea la liberación de acetilcolina a nivel de la unión neurosecretora de la glándula y en los ganglios parasimpáticos cercanos, por lo que tiene un alto potencial terapéutico para disminuir la sialorrea, induciendo cambios estructurales y funcionales de la glándula salival por atrofia^{4,5,7}.

Epidemiología

La sialorrea se asocia comúnmente con alteraciones neurológicas y afecta al 10% de los pacientes que padecen alguna

enfermedad crónica como parálisis cerebral, enfermedad de Parkinson y algunas otras.

Entre el 10 y el 37.5% de los pacientes con parálisis cerebral presentarán sialorrea de moderada a severa⁸⁻¹². En las escuelas de educación especial se reporta hasta un 58% de niños afectados por esta entidad¹⁰.

Los padecimientos asociados con la sialorrea que frecuentemente ameritan tratamiento con toxina botulínica son la parálisis cerebral (30% de los casos), enfermedad de Parkinson (20%) y la esclerosis lateral amiotrófica (15%)^{3,13}. Los sitios donde se aplica esta sustancia son las glándulas parótidas en el 50% de los casos, las glándulas submandibulares en el 9.5% y en ambas en el 38% de los casos¹⁴.

Objetivos del tratamiento y planes de re-administración

El objetivo principal de la administración de toxina botulínica tipo A en las glándulas salivales es disminuir la cantidad de saliva secretada, lo cual permite lograr otros objetivos secundarios como son evitar lesiones dérmicas, complicaciones respiratorias, mejorar la integración social, la autoestima y la rehabilitación integral del niño afectado^{2-6,10}.

Hasta el momento, el tiempo exacto que debe transcurrir entre una administración y otra no ha sido determinado con exactitud, aunque se ha sugerido que la duración del efecto varía de 1.5 meses a 6 meses^{2,4,8,14,15}. Apoyados en la recomendación del Dr. Mauricio Delgado sugerimos la re-administración cada 6 a 9 meses dependiendo de los resultados clínicos y la evolución.

Escalas a utilizar para la evaluación del niño con sialorrea

Con la finalidad de realizar mediciones clínicas prácticas, rápidas y sencillas, se recomienda la utilización de la escala de severidad y frecuencia de la sialorrea de Thomas Stonell¹⁶ (*Cuadro 3*).

Con fines de investigación se recomienda la cuantificación objetiva mediante el peso de rollos odontológicos de algodón. La medición se realiza colocando los rollos debajo de la lengua durante dos minutos y obteniendo su peso con una balanza electrónica con sensibilidad de 0.01 g. También se puede utilizar la escala de logro de objetivos (Goal Assessment Scale [GAS])^{17,18} y la escala de medición de sialorrea del *Royal Children's Hospital*¹⁸ (*Cuadro 4*).

Cuadro 3. Escala de Thomas-Stonell para la evolución de la frecuencia y severidad de la sialorrea.

Severidad	Frecuencia
1. <i>Seco</i> : Nunca sale saliva	1. Nunca sale saliva
2. <i>Leve</i> : Sólo labios mojados	2. Ocasionalmente sale saliva
3. <i>Moderada</i> : Labios y barbilla mojados	3. Frecuentemente sale saliva
4. <i>Severa</i> : Ropa húmeda	4. Constantemente sale saliva
5. <i>Profusa</i> : Moja ropa, manos, mesa, objetos	

Modificado de: Thomas-Stonell and Greenberg J¹⁶.

Localización glandular, puntos de inyección y técnicas

Como método para la localización y guía para la infiltración de las glándulas parótidas y submandibulares (*Figura 2*) se recomienda el uso del ultrasonido, por ser un método efectivo, fácil de realizar y sin riesgo para el paciente¹⁹⁻²², aunque requiere de entrenamiento para optimizar su uso.

Se recomienda un punto de administración en cada glándula (parótida y submandibular) y en los casos severos y con una respuesta inadecuada al tratamiento, hasta dos puntos.

Analgesia y sedación

Debido a que es un procedimiento que produce ansiedad y dolor en el paciente y en sus familiares, se recomienda el uso de analgesia tópica con cloruro de etilo o la combinación de lidocaína y prilocaína en crema y/o sedación con midazolam intrarrectal (0.5-0.75 mg/kg, máximo 15 mg), teniendo en cuenta que se puede requerir vigilancia durante la recuperación por un periodo de dos horas aproximadamente. Es muy importante individualizar la dosis de midazolam cuando el paciente utiliza además ácido valproico, fenobarbital, antimicóticos²³ y/o eritromicina²⁴. Sin embargo, el uso de estos medicamentos dependerá de los recursos del lugar en donde se atiende al niño y de las características individuales del paciente.

Dosificación

Existe una amplia gama de dosis utilizadas para el tratamiento de la sialorrea. Por ejemplo, se han utilizado dosis de toxina botulínica en la presentación de Botox[®] en la glándula parótida de 5 U a 75 U y de 5 U a 30 U en la glándula submandibular. En el caso de Dysport[®], en la glándula parótida la dosis varía entre 10 U y 145 U, y para la glándula submandibular entre 70 U y 80 U, en ambas dosificaciones se obtienen buenos resultados^{4,21}.

Banerjee²² es el único autor que ha publicado el uso de dosis por kilogramo de peso en pacientes pediátricos; utilizó Botox[®] a razón de 2 U/kg de peso hasta un máximo de 70 U

(1.4 U/kg en parótidas y 0.6 U/kg en la glándula submandibular). Se recomienda una dosis máxima de 100 U repartidas equitativamente en las 4 glándulas (parótidas y submandibulares), sin embargo, va a depender de las características clínicas y físicas del paciente. La dosis varía de 15 U a 25 U por glándula. La dilución utilizada es de 100U/1 mL de solución fisiológica.

Para Dysport[®] se recomiendan 250U repartidas equitativamente en las 4 glándulas antes mencionadas. La dosis puede variar entre 20 U y 75 U por glándula, recomendamos iniciar con dosis bajas en niños, iniciando con un rango de 30 U a 75 U en parótidas. La dilución utilizada es de 250U/1 mL.

Terapia coadyuvante²⁵

Alineación y técnicas posturales. Se recomienda el uso de:

- Terapia oral motora: con o sin deglución. Movimiento de músculos orales, faríngeos, lengua, etc.
- Ejercicios linguales.
- Bolo alimenticio: volumen, viscosidad.
- Integración sensorial: estímulos térmicos, táctiles y sabores.
- Electro-estimulación.

Seguimiento del paciente y vigilancia de aparición de eventos adversos

Los eventos adversos encontrados son:

- Sensación de boca seca, alteraciones de la marcha y dolor cervical en pacientes con enfermedad de Parkinson (6.25% de los casos)²⁶.
- Alteraciones en la deglución en pacientes pediátricos (4.44% de los casos)⁹.
- Debilidad en los músculos de la masticación por mala técnica de aplicación¹².
- Anafilaxia (un caso de dilución con lidocaína)¹².
- Nula respuesta al tratamiento (asociado a técnica de administración sin guía ultrasonográfica)²⁷.


Cuadro 4. Evaluación de la sialorrea del Royal Children's Hospital*.

Fecha: _____ / _____ / _____
 Nombre: _____
 Evaluador: _____
 Relación con el niño: _____

1. ¿Ha tomado el niño algún medicamento recientemente para el manejo de la sialorrea? (favor de marcar con una X en el recuadro)

No Si

En caso de que la respuesta sea sí, favor de escribir el nombre del medicamento que ha tomado en esta semana:

2. ¿Ha presentado el niño alguna enfermedad durante la semana pasada? (favor de marcar con una X en el recuadro)

No Si

En caso de que la respuesta sea sí, favor de dar detalles acerca de la enfermedad:

3. Escala de severidad y frecuencia. Por favor circule el número de la respuesta que describa mejor el babeo que ha presentado su hijo durante la semana pasada:

Frecuencia

- | | |
|-----------------------|--------------------------------------|
| 1 No hay sialorrea | – Seco |
| 2 Sialorrea ocasional | – En ocasiones en el día esta mojado |
| 3 Sialorrea frecuente | – Casi todo el día esta mojado |
| 4 Sialorrea constante | – Siempre esta mojado |

Severidad

- | | |
|------------|--|
| 1 Seco | – Nunca está mojado |
| 2 Leve | – Solo los labios están mojados |
| 3 Moderado | – Están mojados los labios y la barbilla |
| 4 Severa | – La salivación se extiende hacia la ropa y otros objetos los cuales están mojados |
| 5 Profusa | – La ropa, las manos y otros objetos siempre están mojados |

4. Cuántos cambios le ha realizado por día durante la semana pasada:

Número de baberos cambiados por día: _____

Número de cambios de ropa realizados por día: _____

Para las preguntas de 5 a la 14, por favor circule el número entre el 1 al 10 en cada pregunta, esto indica que tanto le afectó la sialorrea durante la semana pasada.

Por ejemplo:

¿Qué tanto le molestan los comerciales de la televisión?

Nada 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Mucho 10

5. ¿Qué tanto le molesta el olor de la saliva?

No huele 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Mucho 10

6. ¿Qué tan intenso ha sido el problema de dermatitis alrededor de su boca durante el mes pasado?

Nunca 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Severo 10

Continúa Cuadro 4. Evaluación de la sialorrea del Royal Children's Hospital*.

7. ¿Qué tan frecuente le tiene que limpiar la boca con un trapito?
 Nunca
 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Todo el tiempo
 10
8. ¿Qué tan avergonzado estás de que tu hijo constantemente este con babeo?
 Nunca
 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Mucho
 10
9. ¿Qué tan preocupado estas de la reacción de otra gente ante el babeo de tu hijo?
 Nunca
 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Muy preocupado
 10
10. ¿Qué tan frecuente tiene que limpiar la saliva de juguetes y muebles?
 Nunca
 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Todo el tiempo
 10
11. ¿Qué tan intenso es el problema del babeo para provocar en tu hijo tos o sensación de ahogarse con su propia saliva?
 No hay problema
 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Enorme
 10
12. ¿Qué tanto le afecta el babeo en la vida de su hijo(a)?
 Nada
 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Mucho
 10
13. ¿Qué tanto le afecta el babeo de su hijo a su vida y vida familiar?
 Nada
 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Mucho
 10
14. ¿Qué tanto afecta el babeo de su hijo a sus familiares más cercanos (tíos, primos, abuelos)?
 Nunca
 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Mucho
 10
15. ¿Su hijo ha recibido medicamentos durante la semana pasada?
 Si No No estoy seguro
 En caso de que la respuesta sea sí, favor de anotar abajo el nombre del medicamento:

16. ¿A su hijo ya se le aplicó toxina botulínica para el manejo de la sialorrea?
 No? no más preguntas Sí? continuar
17. ¿Qué tanto le ha beneficiado la administración de la toxina?
 Nada
 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Extremadamente
 10
18. ¿Le gustaría recomendar la administración de la toxina a otras familias que estuvieran en las mismas circunstancias?
 No estoy de acuerdo
 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Altamente recomendable
 10

* Modificada de referencia 18.

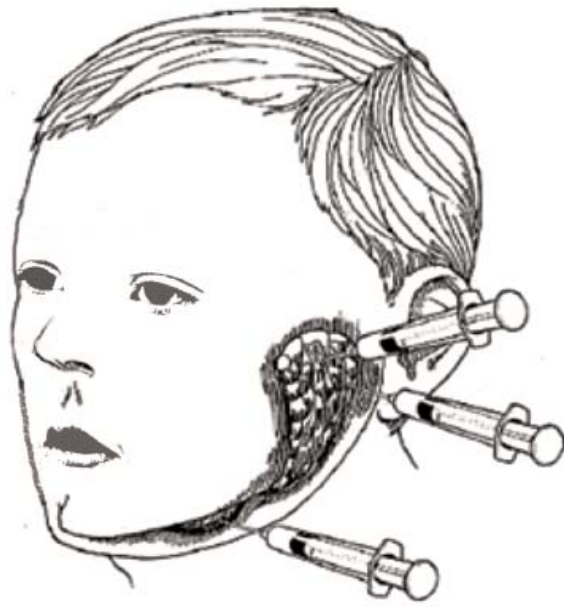


Figura 2. Regiones para la inyección de toxina botulínica A en las glándulas parótida y submaxilar.

Conclusiones

Se recomienda:

- El uso de toxina botulínica tipo A para el tratamiento de la sialorrea en pacientes pediátricos con lesión cerebral.
- Uso de la escala de severidad y frecuencia de la sialorrea de Thomas–Stonell¹⁶ para fines de valoración y seguimiento clínico.
- Dosis de 100 U de Botox[®] o 250 U de Dysport[®], repartidas equitativamente en las cuatro glándulas (dos parótidas y dos submandibulares). Para Dysport[®] en niños iniciar con rangos de 80 a 120 U, repartidas en las cuatro glándulas.
- Es recomendable el uso de ultrasonido para localización y guía de infiltración.

REFERENCIAS

1. Lim M, Nouraei R, Sandhu G. Botulinum toxin in the management of sialorrhoea: a systematic review. *Clin Otolaryngol.* 2006; 31: 267-272.
2. Tan EK. Botulinum toxin treatment of sialorrhoea: comparing different therapeutic preparations. *Eur J Neurol.* 2006; 13(Suppl): S60-64.
3. Porta M, Gamba M, Bertacchi G, Vaj P. Treatment of sialorrhoea with ultrasound guided botulinum toxin type A injection in patients with neurological disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001; 70: 538-540.
4. Lim M, Nouraei R, Sandhu G. Botulinum toxin in the management of sialorrhoea: a systematic review. *Clin Otolaryngol.* 2006; 31: 267-272.
5. Hassin-Baer S, Scheuer E, Buchman AS, Jacobson I, Ben-Zeev B. Botulinum toxin injections for children with excessive drooling. *J Child Neurol.* 2005; 20: 120-123.
6. Raval TH, Elliot CA. Botulinum toxin injection to the salivary glands for the treatment of sialorrhoea with chronic aspiration. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2008; 117: 118-122.
7. Teymoortash A, Sommer F, Mandic R, Schulz S, Bette M, Aumüller G et al. Intraglandular application of botulinum toxin leads to structural and functional changes in rat acinar cells. *Br J Pharmacol.* 2007; 152: 161-167.
8. Jongerius PH, Rotteveel JJ, van den Hoogen F, Joosten F, vanHulst K, Gabreels FJ. Botulinum toxin A: a new option for treatment of drooling in children with cerebral palsy. Presentation of a case series. *Eur J Pediatr.* 2001; 160: 509-512.
9. Jongerius PH, Van den Hoogen FJ, Van Limbeek J, Gabreels FJ, Van Hulst K, Rotteveel JJ. Effect of botulinum toxin in the treatment of drooling: a controlled clinical trial. *Pediatrics.* 2004; 114: 620-627.
10. Van der Burg JJ, Jongerius PH, van Limbeek J, van Halst A, Rotteveel JJ. Social interaction and self-esteem of children with cerebral palsy after treatment for severe drooling. *Eur J Pediatr.* 2006; 165: 37-41.
11. Jongerius PH, van Hulst K, van den Hoogen FJ, Rotteveel JJ. The treatment of posterior drooling by botulinum toxin in a child with cerebral palsy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005; 41: 351-353.
12. Mihir KB, Suskind DL. The use of botulinum toxin in patients with sialorrea. *Operative Tech Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 19: 243-247.
13. Giess R, Naumann M, Werner E, Riemann R, Beck M, Puls I et al. Injections of botulinum toxin A into the salivary glands improve sialorrhoea in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000; 69: 121-123.
14. Fuster-Torres MA, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Salivary gland application of botulinum toxin for the treatment of sialorrhoea. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007; 12: E511-517.
15. Scheffer AR, Erasmus C, van Hulst K, van Limbeek J, Jongerius PH, van den Hoogen FJ. Efficacy and duration of botulinum toxin treatment for drooling in 131 children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010; 136: 873-877.
16. Thomas-Stonell N, Greenberg J. Three treatment approaches and clinical factors in the reduction of drooling. *Dysphagia.* 1988; 3: 73-78.
17. Turner-Stokes L. Goal attainment scaling (GAS) in rehabilitation: a practical guide. *Clin Rehabil.* 2009; 23: 362-370.
18. Steenbeek D, Ketelaar M, Galama K, Gorter JW. Goal attainment scaling in paediatric rehabilitation: a critical review of the literature. *Dev Med Child Neurol.* 2007; 49: 550-6.
19. Greensmith AL, Johnstone BR, Reid SM, Hazard CJ, Johnson HM, Reddihough DS. Prospective analysis of the outcome of surgical management of drooling in the pediatric population: a 10-year experience. *Plast Reconstr Surg.* 2005; 116: 1233-42.
20. Berweck S, Schroeder AS, Fietzek UM, Heinen F. Sonography guided injection of botulinum toxin in children with cerebral palsy. *Lancet.* 2004; 363: 249-50.
21. Suskind DL, Tilton A. Clinical study of botulinum-A toxin in the treatment of sialorrhoea in children with cerebral palsy. *Laryngoscope.* 2002; 112: 73-81.
22. Banerjee KJ, Glasson C, O'Flaherty SJ. Parotid and submandibular botulinum toxin A injections for sialorrhoea in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2006; 48: 883-887.
23. Saari TI, Oikkola KT. Azole antimycotics and drug interactions in the perioperative period. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010; 23: 441-448.
24. Oikkola KT, Aranko K, Luurila H, Hiller A, Saarnivaara L, Himberg JJ et al. A potentially hazardous interaction between erythromycin and midazolam. *Clin Pharmacol Ther.* 1993; 53: 298-305.
25. Robbins JA, Butler SG, Daniels SK, Diez-Gross R, Langmore R, Lazarus CL et al. Swallowing and dysphagia rehabilitation: translating principles of neural plasticity into clinically oriented evidence. *J Speech Lang Hear Res.* 2008; 51(Suppl): S276-300.
26. Ondo WG, Hunter C, Moore W. A double-blind placebo-controlled trial of botulinum toxin B for sialorrhoea in Parkinson's disease. *Neurology.* 2004; 62: 37-40.
27. Alrefai AH, Aburahma SK, Khader YS. Treatment of sialorrhoea in children with cerebral palsy: a double-blind placebo controlled trial. *Clin Neurol Neurosurg.* 2009; 111: 79-82.

Conclusiones generales

El objetivo del tratamiento con toxina botulínica tipo A debe priorizar la actividad funcional del paciente y no la anormalidad específica del movimiento.

Se recomiendan diluciones por debajo de 2.5 mL y no más de 0.5 mL del volumen aplicado por punto de infiltración.

Cuando se realiza la reconstitución de la toxina botulínica se recomienda mover el vial con suavidad, introducir la solución sobre la pared del vial, sosteniendo el émbolo para evitar su infusión rápida al vial, evitar calentar o agitar el vial e inyectarla antes de las siguientes cuatro horas después de la reconstitución con la finalidad de reducir su degradación.

La dosis debe ser basada en el peso del niño, tamaño del músculo y el grado de espasticidad.

Se recomienda la aplicación en el punto o los puntos de mayor densidad de las uniones neuromusculares, también conocido como punto motor.

Las técnicas recomendadas para aplicación por su alta fiabilidad son el ultrasonido y la estimulación eléctrica.

La dosis total recomendada está en un rango de 10 a 30 U/kg. Nuestra sugerencia es administrar 20 U en promedio y dosificar de manera individual la dosis de acuerdo con el músculo, con un rango de 1 a 6U por músculo en niños.

Se recomienda evaluar nuevamente a los tres meses posteriores a la aplicación.

Para obtener un mayor éxito en la intervención terapéutica se debe considerar la selección adecuada del paciente, la edad del niño, la necesidad de implementar un tratamiento combinado (terapia física, terapia ocupacional y otras terapias coadyuvantes), así como el uso de las escalas adecuadas tanto para el diagnóstico como para la evaluación del beneficio obtenido con el tratamiento proporcionado.

Para la evaluación correcta del paciente recomendamos las escalas de Tardieu, MACS, GMFMS, Barry-Albright y la escala de GAS, esta última se puede aplicar en todos los casos incluyendo a los pacientes con sialorrea.

Para realizar una adecuada selección de un paciente, es necesario considerar tanto los factores positivos (espasticidad focal, presencia de contractura dinámica etc.), como los factores negativos (trastornos de coagulación, presencia de contracturas fijas, deformidades óseas, trastornos del movimiento importantes que involucran múltiples músculos, la necesidad de otro tipo de tratamiento, el grado de compromiso y el apego

al tratamiento tanto con la toxina como la de rehabilitación), esto ayuda a crear un balance a favor de tener gran beneficio de la terapéutica.

Los aspectos importantes que se deben tomar en cuenta para la administración óptima de la toxina botulínica son: el efecto máximo sobre la unión neuromuscular, la selección de los músculos más adecuados, el número de puntos de aplicación, la dosis a utilizar, la cantidad de diluyente a emplear, la evaluación de los efectos secundarios y la necesidad de terapia coadyuvante.

También es importante mencionar que la poca cooperación del paciente un gran número de músculos a inyectar y el apoyo de la estimulación eléctrica potencian la probabilidad de que se requiera el uso de analgesia local o incluso sedación.

Los eventos adversos asociados al tratamiento con la BoNT-A en niños con PC ocurren en menos del 10 % de los casos y suelen ser generalmente leves y transitorios; pueden ser locales (dolor en el sitio de inyección, debilidad local) y/o sistémicos (fatiga, síntomas de resfriado y en raros casos disfagia y problemas respiratorios).

Los objetivos de la fisioterapia son: mejorar la movilidad articular, mantener los arcos de movimiento, mejorar el control motor, aumentar o mantener la fuerza muscular, reeducar la función, prevenir discapacidades, tratar el dolor y favorecer la socialización creando un ambiente lúdico.

Se recomienda el uso de toxina botulínica tipo A para el tratamiento de la sialorrea en pacientes pediátricos con lesión cerebral. En este caso es útil la aplicación de la escala de severidad y frecuencia de la Sialorrea de Thomas-Stonell para la evaluación y seguimiento clínico.

En el caso de sialorrea la dosis recomendada es de 100 U de Botox® o 250 U de Dysport®, las unidades deben ser repartidas equitativamente en las cuatro glándulas (dos parótidas y dos submandibulares). Para Dysport® en niños, se debe iniciar con dosis total en rangos de 80 a 120 U entre las cuatro glándulas.

Declaración de intereses

Laboratorio IPSEN de México otorgó un patrocinio irrestricto para el desarrollo de este proyecto y sólo se ha limitado a financiar la logística de las reuniones del SCRIT. No ha habido injerencia, ni participación en las discusiones o en el trabajo del grupo, el cual desarrolló su labor a puerta cerrada.