

Contribución original

Maria Adriana Mariscal-Ramos,¹ Alejandro Parodi-Carbajal,¹ Blanca Gabriel-Legorreta Ramirez,¹ Oscar Gabriel Rolón-Lacarriere.¹

¹Centro de Rehabilitación Infantil Teletón, Estado de México.

Comparación de toxina botulínica tipo a y electroestimulación orofaríngea en sialorrea en niños con parálisis cerebral en el Centro de rehabilitación e inclusión infantil Teletón Estado de México

Comparison of botulinic toxin type a and oropharyngeal electrostimulation in sialorrhea in children with cerebral palsy

Resumen

Este trabajo compara dos técnicas alternativas en el tratamiento de niños con parálisis cerebral y sialorrea, como lo es la toxina botulínica y la estimulación eléctrica orofaríngea (Vital Stim). Hubo dos grupos de estudio, uno donde se utilizó toxina botulínica tipo A y en el otro estimulación eléctrica orofaríngea, ambos grupos con terapia oral motora; se aplicó el Formulario de medida de babeo del *Department of Plastic and Maxillofacial Surgery of the Royal Children's Hospital*, se cuantificó la cantidad de saliva pesando rollos de algodón intraorales colocados dentro de la boca por 2 minutos.

El análisis estadístico se realizó mediante los paquetes de SPSS-18 y las pruebas de Mann Whitney y Wilcoxon. Se incluyeron 32 niños, 16 para el grupo con toxina botulínica (50%) y 16 en el grupo de electroestimulación orofaríngea (50%). El estudio realizado mostró que el uso de toxina botulínica en las glándulas salivales (parótida y submaxilares) y el tratamiento con electroestimulación orofaríngea son útiles en el tratamiento de la sialorrea en niños con parálisis cerebral con un impacto positivo en la calidad de vida, sin embargo hubo superioridad en los resultados con el empleo de la toxina botulínica.

Palabras clave

Toxina botulínica, sialorrea, parálisis cerebral.

Abstract

This work compares two alternative techniques in the treatment of children with cerebral palsy and sialorrhea, such as botulinum toxin and oropharyngeal electrical stimulation (Vital Stim). There were two study groups, one where botulinum toxin type A was used and in the other oropharyngeal electrical stimulation, both groups with motor oral therapy; the Drooling Measurement Form of the Department of Plastic and Maxillofacial Surgery of the Royal Children's Hospital was applied, quantifying the amount of saliva weighing intraoral cotton rolls placed inside the mouth for 2 minutes.

Statistical analysis was performed using the SPSS-18 packets and the Mann Whitney and Wilcoxon tests. Thirty-two children were included, 16 for the botulinum toxin group (50%) and 16 for the oropharyngeal electrostimulation group (50%). The study showed that the use of botulinum toxin in the salivary glands (parotid and submaxillary) and treatment with oropharyngeal electrostimulation are useful in the treatment of sialorrhea in children with cerebral palsy with a positive impact on the quality of life, however there was superiority in the results with the use of botulinum toxin.

Keywords

Botulinic toxin, sialorrhea, cerebral palsy.

Correspondencia:

Maria Adriana Mariscal Ramos
Avenida Gustavo Baz 219 Colonia San Pedro Barrientos, C.P.: 54010,
Delegación Tlalnepantla. Estado de México
correo electrónico: rOLON@teleton.org.mx

Introducción

La sialorrea es un síntoma que genera discapacidad, con etiología multifactorial: disfunción neuromuscular / sensorial, hipersalivación y alteraciones anatómicas. En la primera está la parálisis cerebral (PC), condición neurológica prevalente en el área pediátrica,²² sobre todo en niños con discapacidad moderada a severa^{5,11} hasta en 58% de ellos, y llega a ser profusa en 33%; la mayor parte con cuadriparesia espástica.^{37,40,43}

Las complicaciones físicas y psicosociales incluyen la maceración de la piel alrededor de la boca, infección bacteriana secundaria, mal olor, deshidratación y estigmatización social. También existe mayor riesgo de aspiración de saliva, comida o líquido hacia los pulmones especialmente cuando hay deterioro de los reflejos nauseoso y de tos. Todo ello da un impacto negativo en la calidad de vida del paciente, la familia o los cuidadores.¹¹

Ocurre además, un mecanismo deficiente de control de los músculos orofaciales, palatolinguales y de la cabeza, con factores agravantes como la espasticidad, la disminución de la frecuencia de deglución o de la sensibilidad táctil intraoral, la protrusión prolongada de la lengua, mal oclusión dental, control cefálico deficiente y el retraso mental moderado a grave.^{2,5}

En reposo, 70% de la saliva se produce por las glándulas submandibulares y sublinguales. Bajo estimulación, el flujo de saliva aumenta hasta cinco veces, siendo la glándula parótida la principal proveedora. Un adulto produce entre 1,000-1,500 ml de saliva por día, los niños antes de la pubertad producen significativamente menos (750-900 ml por día).^{4,22,45}

La saliva tiene funciones de limpieza mecánica de la boca, contribuye a la homeostasis oral y regula su pH. Tiene propiedades bacteriostáticas y bactericidas que contribuyen a la salud dental y disminuye el mal olor. Es importante en la lubricación del bolo alimenticio; la amilasa que contiene inicia la digestión de los hidratos de carbono.

Para la sialorrea, están indicados anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos, logopedia, técnicas de desensibilización, técnicas intraorales, eliminación de agravantes del babeo (como ciertos fármacos depresores del nivel de alerta o con efecto muscarínico), optimizar el posicionamiento vertical de la cabeza y conseguir la participación activa del sujeto, en función al nivel cognitivo que tenga.^{5,19,24} En determinados casos se recurre a cirugía.

La toxina botulínica tipo A intraglandular y la electroestimulación orofaríngea son nuevas opciones de tratamiento. Varios estudios han mostrado los efectos benéficos, muy bien tolerados, sin reportes de efectos adversos significativos.^{9,12,14,21-23,26}

El efecto de la toxina botulínica es temporal que con terapia oral motora, semeja la electroestimulación orofaríngea.

El objetivo del estudio fue comparar la aplicación de toxina botulínica tipo A y de la estimulación eléctrica orofaríngea en el tratamiento de la sialorrea moderada a severa en niños con parálisis cerebral y su repercusión en la calidad de vida del niño y del cuidador.

Se aplicó en ambos grupos el formulario de sialorrea del Department of Plastic and Maxillofacial Surgery of the Royal children's Hospital que utiliza la escala de Thomas-Stonell con 5 ítems de severidad y 4 de frecuencia, y, preguntas tipo likert.¹⁹ Para objetivar aún más la medición de la sialorrea se cuantificó la cantidad de saliva pesando rollos de algodón intraorales.

Material y método

Fue un estudio cuasi-experimental que se realizó de julio a octubre de 2014 en el Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Estado de México en niños de 4 a 17 años de edad que cumplieron con los requisitos y consentimiento informado de sus tutores.

Hubo dos grupos de estudio, uno con toxina botulínica tipo A y en el otro con estimulación

eléctrica orofaríngea; ambos grupos tuvieron terapia oral motora; La dosis de la toxina botulínica tipo A fue de 60 unidades distribuidas en glándulas parótidas y 40 unidades sublinguales de forma bilateral.

Para grupo se usaron electrodos en colocación,¹ 3a o 3b según el Manual;²⁶ La intensidad del estímulo entre 7-25 mA; onda bifásica simétrica, voltaje máximo de 100 volts, pulso de 80 Hz, y duración de pulso de 700 ms. Durante el estímulo el paciente practicó el tragado. Se prescribieron 10 sesiones.

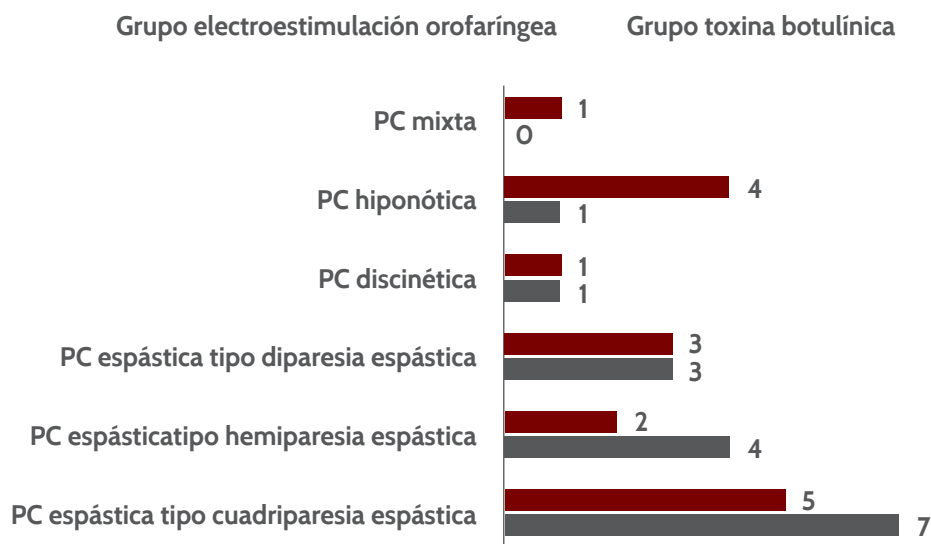
En ambos grupos se realizó la valoración clínica por el médico especialista en medicina de rehabilitación pediátrica y el investigador, aplicándose el formulario de sialorrea del *Department of Plastic and Maxillofacial Surgery of the Royal Children's Hospital* (Figura 1); se cuantificó la cantidad de

saliva pesando rollos de algodón intraorales colocados dentro de la boca por 2 minutos. Esta valoración fue en dos tiempos, uno en el contacto inicial y el otro al cuarto mes de intervención en ambos grupos de estudio.

Este estudio cumplió con los puntos del Código de Nuremberg, los principios éticos y directrices para la protección de sujetos humanos de investigación del Informe Belmont, los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki, la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y los lineamientos y políticas propias de Fundación Teletón México, A.C.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS-18 y las pruebas de Mann Whitney y Wilconxon.

Figura 1. Sialorrea según tipo de parálisis cerebral y grupo de estudio.



Resultados

El estudio se realizó en 32 niños, 16 para el grupo A (toxina botulínica tipo A) y 16 para el grupo B (electroestimulación orofaríngea); edad promedio de 9 años para ambos grupos, un rango de 4 a 14 años y 4 y 16 años respectivamente. Ambos grupos presentaron una distribución en número, edad y sexo homogénea.

El tipo de parálisis cerebral más frecuente fue la cuadriparesia espástica en ambos grupos (Figura 1). En la Tabla 1 se observa que en ambos grupos disminuye la frecuencia de sialorrea posterior al cuarto mes de intervención, sin embargo la toxina botulínica muestra superioridad clínica pero sin diferencia estadística significativa $p=0.05$. En cuanto a la severidad de la sialorrea, hubo una disminución en los promedios en ambos grupos, sin embargo no existió una diferencia estadísticamente significativa entre ellos. $p=0.216$ (Figura 2).

en 5.56 puntos en la escala de Likert para el grupo con toxina botulínica y en 2.19 puntos para el grupo con electroestimulación orofaríngea.

En la Tabla 4 se encontró que la intensidad de la dermatitis perioral no tuvo cambio estadísticamente significativo en los grupos ($p=0.426$).

En la Tabla 5 se evidenció una disminución del promedio en frecuencia de limpieza de la boca en ambos grupos de estudio pero sin significancia ($p=0.075$).

En la Tabla 6 se observó una disminución del impacto en la afectación social de los cuidadores al final de la intervención en ambos grupos, con superioridad en el grupo A (toxina botulínica tipo A).

Tabla 1. Promedio de frecuencia de sialorrea por escala de Thomas Stonell en el estudio.

Frecuencia de sialorrea	Grupo con toxina botulínica tipo A	Grupo con electroestimulación orofaríngea
Inicial	3.69	3.56
Posterior a 4 meses	2.13	2.50

$n=32$ pacientes.

Fuente: Formulario de medición de la Sialorrea del *Department of Plastic and Maxillofacial surgery of the Royal Children's Hospital* (Escala de Frecuencia y Severidad de la sialorrea según Thomas Stonell).¹⁹

En la Tabla 2 se observó que la toxina botulínica presentó cambios de baberos menores, significativamente, comparando con el grupo de electroestimulación orofaríngea ($p=0.05$).

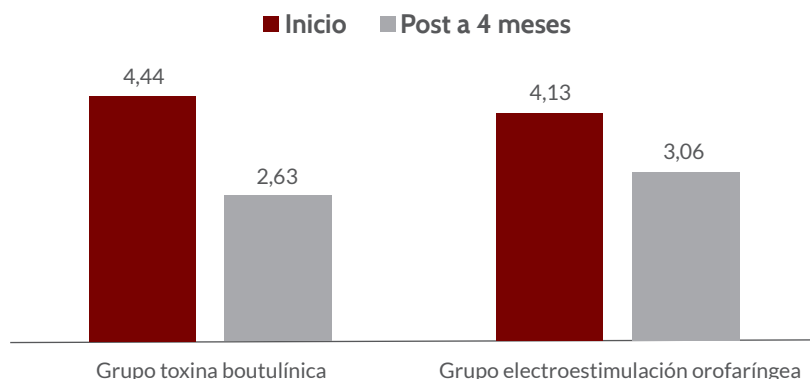
Se evidenció que no hubo diferencia significativa entre los grupos de estudio ($p=0.085$) en la variable de cambios de ropa por día. (Figura 3)

En la Tabla 3 se observó que en ambos grupos disminuyó el grado de molestia al olor de la saliva,

En la Figura 4 se observó que de acuerdo a la prueba de Wilcoxon y U Mann Whitney la toxina botulínica tipo A muestra un cambio estadísticamente significativo en cuanto a la preocupación ante la reacción de otra gente ante el babeo del niño(a) en comparación con el grupo de electroestimulación orofaríngea, $p=0.038$.

En la Tabla 7 se encontró que no existe significancia en frecuencia de limpieza de saliva en juguetes y muebles entre los grupos de estudio ($p=0.135$).

Figura 2. Promedio de severidad de sialorrea en escala de Thomas Stonell por grupos de estudio.



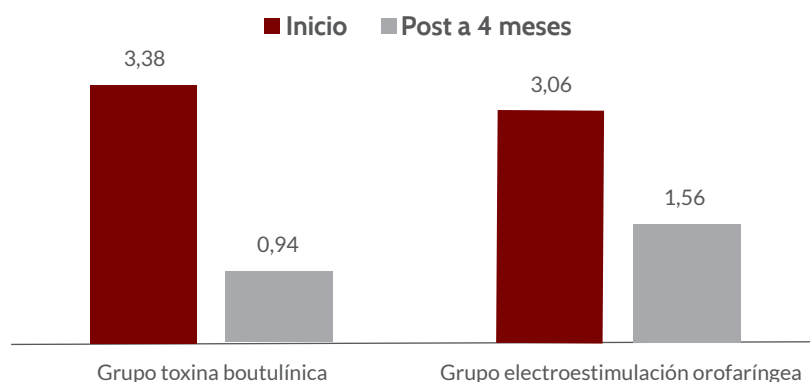
Fuente : Formulario de medición de la Sialorrea del *Department of Plastic and Maxillofacial surgery of the Royal Children's Hospital* (Escala de Frecuencia y Severidad de la sialorrea según Thomas Stonell).¹⁹

Tabla 2. Promedio de número de cambios de baberos por día según grupos de estudio.

Frecuencia de sialorrea	Grupo con toxina botulínica tipo A	Grupo con electroestimulación orofaríngea
Inicial	3.69	3.56
Posterior a 4 meses	2.13	2.50

Fuente : Formulario de medición de la Sialorrea del *Department of Plastic and Maxillofacial surgery of the Royal Children's Hospital*.¹⁹

Figura 3. Promedio de número de cambios de ropa por día según grupos de estudio.



Fuente : Formulario de medición de la Sialorrea del *Department of Plastic and Maxillofacial surgery of the Royal Children's Hospital*.¹⁹

Tabla 3. Promedio en molestia al olor de la saliva por grupos de estudio.

Escala de molestia al olor de la saliva	Grupo de TB tipo A	Grupo con electroestimulación orofaríngea
Inicio	8.75	7.38
Después de 4 meses	3.19	5.19

Fuente : Formulario de medición de la Sialorrea del *Department of Plastic and Maxillofacial surgery of the Royal Children's Hospital*.¹⁹

Tabla 4. Promedio de intensidad de la dermatitis perioral según grupos de estudio.

Escala de intensidad de la dermatitis perioral	Grupo de toxina botulínica tipo A	Grupo con electroestimulación orofaríngea
Inicio	7.69	5.25
Después de 4 meses	2.88	3.81

Fuente : Formulario de medición de la Sialorrea del *Department of Plastic and Maxillofacial surgery of the Royal Children's Hospital*.¹⁹

Tabla 5. Promedio de frecuencia de limpieza de la boca según grupos de estudio.

Escala de frecuencia de limpieza de la boca	Grupo de toxina botulínica tipo A	Grupo con electroestimulación orofaríngea
Inicio	9.38	7.63
Posterior a 4 meses	3.94	5

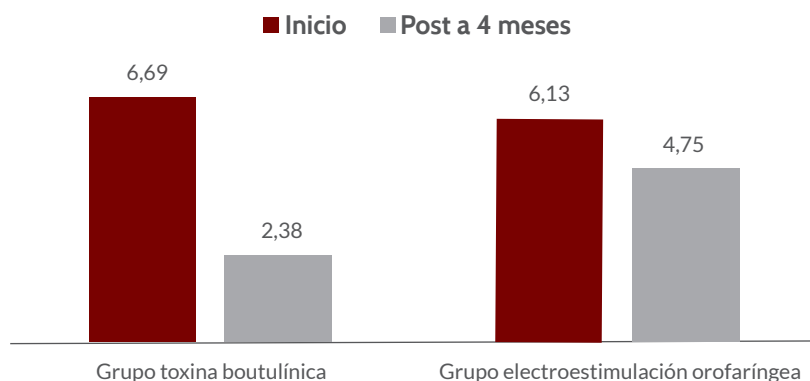
Fuente : Formulario de medición de la Sialorrea del *Department of Plastic and Maxillofacial surgery of the Royal Children's Hospital*.¹⁹

Tabla 6. Promedio de afectación social del constante babeo del niño(a) según grupos de estudio.

Escala de afectación social por el babeo de los niños	Toxina botulínica tipo A	Electroestimulación orofaríngea
Inicio	6.94	5.5
Después de 4 meses	2.5	4.13

Fuente : Formulario de medición de la Sialorrea del *Department of Plastic and Maxillofacial surgery of the Royal Children's Hospital*.¹⁹

Figura 4. Promedio de preocupación ante la reacción de otra gente ante el babeo del niño(a).



Fuente : Formulario de medición de la Sialorrea del *Department of Plastic and Maxillofacial surgery of the Royal Children's Hospital*.¹⁹

Tabla 7. Promedio de limpieza de la saliva en juguetes y muebles según grupos de estudio.

Escala de limpieza de la saliva en juguetes y muebles	Grupo de toxina botulínica tipo A	Grupo de electroestimulación orofaríngea
Inicio	7.25	5.75
Después de 4 meses	2.75	4

Fuente : Formulario de medición de la Sialorrea del *Department of Plastic and Maxillofacial surgery of the Royal Children's Hospital*.¹⁹

En la **Tabla 8** se evidenció que la toxina botulínica tipo A mostró significancia en la disminución de sensación de tos/ahogo por el babeo del niño(a) en comparación con el grupo de electroestimulación orofaríngea ($p = 0.05$).

En la **Tabla 9** se constató que la toxina botulínica tipo A un cambio estadísticamente significativo en la disminución de afectación de la vida del niño (a) y su familia por el babeo en comparación con el grupo de electroestimulación orofaríngea ($p = 0.010$).

En la **Figura 5** se observó que la toxina botulínica tipo A tuvo un cambio estadísticamente significativo en la disminución del babeo en familiares cercanos del niño (a) en comparación con el grupo de electroestimulación orofaríngea. $p = 0.05$.

En la **Tabla 10** se evidenció que la toxina botulínica tipo A tuvo significancia en la disminución del peso de los algodones intraorales. $p = 0.002$.

Tabla 8. Promedio de babeo para tos o ahogamiento según grupos de estudio.

Escala sobre el babeo para provocar tos o ahogamiento	Grupo de toxina botulínica tipo A	Grupo de electroestimulación orofaríngea
Inicio	4.38	4
Después de 4 meses	1.69	2.56

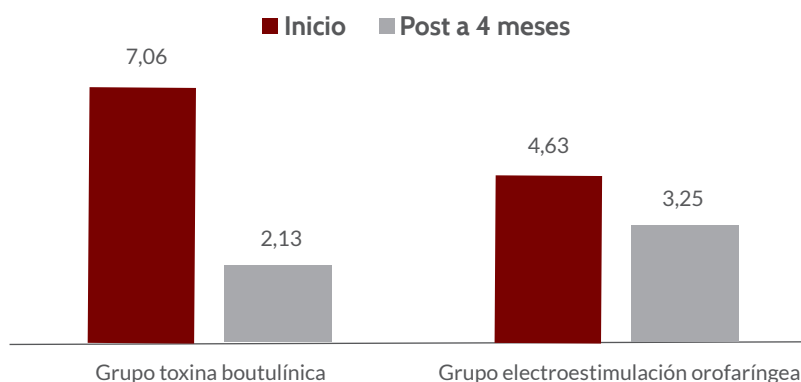
Fuente : Formulario de medición de la Sialorrea del *Department of Plastic and Maxillofacial surgery of the Royal Children's Hospital*.¹⁹

Tabla 9. Promedio de afectación de la vida del niño y la familia por babeo según grupos de estudio.

Escala de afectación de la vida del niño y la familiar por el babeo	Grupo de toxina botulínica tipo A	Grupo de electroestimulación orofaríngea
Inicio	7.94	6
Después de 4 meses	2.69	4.06

Fuente : Formulario de medición de la Sialorrea del *Department of Plastic and Maxillofacial surgery of the Royal Children's Hospital*.¹⁹

Figura 5. Promedio de babeo en familiares cercanos según grupos de estudio.



Fuente : Formulario de medición de la Sialorrea del *Department of Plastic and Maxillofacial surgery of the Royal Children's Hospital*.¹⁹

Tabla 10. Promedio del peso de algodones intraorales según grupos de estudio.

Peso de algodones intraorales	Grupo de toxina botulínica tipo A	Grupo de electroestimulación orofaríngea
Inicio	23.125*	21*
Después de 4 meses	14.81*	17*

Fuente: Reid S.M, Johnstone MB. Randomized trial of botulinum toxin injections into the salivary glands to reducedrooling in children with neurological disorders. *Developmental Medicine and Child Neurology*; Feb 2008; 50,2; Proques Hospital Collection pag 123-128.¹¹

Discusión

De acuerdo a Tahmassebi J.F en *Prevalence of drooling in children with cerebral palsy attending special schools*,⁷ la sialorrea es un síntoma prevalente en la parálisis cerebral, habitualmente de difícil tratamiento y muchas veces poco

considerado, con impacto negativo en la calidad de vida del paciente, la familia y/o los cuidadores.

De acuerdo a Banerjee, la sialorrea puede presentarse hasta en una tercera parte de los

niños con parálisis cerebral particularmente con alteraciones moderadas y severas, siendo a la vez más frecuente en los niños con parálisis cerebral tipo cuadriparesia espástica, mismo que correlaciona con nuestro estudio.⁵ Realizó un estudio cuyo objetivo era determinar si la inyección de toxina botulínica en las glándulas parótida y submandibulares en niños entre 6 y 16 años disminuía su salivación y mejoraba su calidad de vida; se evidenció que la frecuencia de sialorrea y los scores de severidad tuvieron una disminución estadísticamente significativa a las 4 semanas ($p < 0.001$) y a las 12 semanas ($p < 0.006$), mejorando la calidad de vida del niño y de la familia, dichos hallazgos se confirman en nuestro estudio.

De acuerdo a Reid S.M, en un estudio randomizado. a Peter H. y a Benson J, mencionaron que los niños con sialorrea presentan diferentes problemas secundarios al mismo, como el olor, la dermatitis, tos, presencia de saliva en los juguetes, computadora, ropa etcétera, ocasionando aislamiento social, escolar e incluso familiar. Mostraron la efectividad para la disminución de estas molestias, con una diferencia significativa a los 6 meses de aplicación. Dichos estudios apoyan los resultados nuestro estudio.^{8,10,11}

Alferai A, y Dressler D concluyen que la toxina botulínica es efectiva en el tratamiento de la sialorrea,^{12,13} mencionando que existen algunos niños que no respondieron a la primera infiltración, mejorando posterior a la segunda.¹³ En nuestro estudio sólo se contempló una sola infiltración, observando mejor resultado en sialorreas severas en comparación con la respuesta a la estimulación orofaríngea.

No existen trabajos que comparen la eficacia de la toxina botulínica y la electroestimulación orofaríngea. Tenemos la referencia de Madrigal R.L, en su investigación¹⁷ y diversos estudios en el Manual de electroestimulación orofaríngea,²⁶ donde secundariamente al tratamiento instaurado mejoran el babeo. Este trabajo de investigación de igual forma ha demostrado la mejoría de este cuadro.

En la afectación social del niño, sus cuidadores y la preocupación en frente a otra gente del babeo del niño, no existen investigaciones que comparen los resultados entre toxina botulínica y electroestimulación orofaríngea. Hockstein NG y Narbona J. hacen una revisión de los diferentes tratamientos para el tratamiento de la sialorrea. Mencionaron la estigmatización social mismo que puede ser devastador para los pacientes y sus familiares. Al describir las alternativas terapéuticas anotaron los beneficios de la toxina botulínica siendo esta segura y efectiva sin embargo sus efectos declinan posterior a varios meses. En nuestro estudio tanto la toxina botulínica como la electroestimulación orofaríngea tienen un efecto positivo en la calidad de vida, sin embargo la toxina botulínica tiene mayor superioridad, corroborando el resultado en este estudio.

Al estudiar la calidad de vida, el presente estudio tomó en cuenta la variable, mojar objetos que están alrededor, mencionamos a Zeppa G2 y la revisión sistemática por Benson y Daugherty,⁹ donde la toxina botulínica mejora este aspecto, corroborando el resultado de nuestro estudio. No existiendo el estudio de esta variable en estudios similares con electroestimulación orofaríngea.

En general, de acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación tanto la toxina botulínica tipo A como la electroestimulación orofaríngea son alternativas con mínima invasión para el tratamiento de la sialorrea moderada a severa en pacientes pediátricos con parálisis cerebral, lo cual tiene un impacto positivo en la calidad de vida del paciente y sus cuidadores.

No se observaron efectos adversos durante el procedimiento de la aplicación de la toxina botulínica tipo A o de electroestimulación orofaríngea.

Conclusiones

Este estudio mostró que el uso de toxina botulínica en las glándulas salivales (parótida y submaxilares) y el tratamiento con electroestimulación orofaríngea son útiles en el tratamiento de la sialorrea en niños con parálisis cerebral con un impacto positivo en la calidad de vida, pero hubo superioridad en los resultados con el empleo de la toxina botulínica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de interés relevantes.

Fuentes de financiamiento

No existió una fuente de financiamiento particular para este informe científico.

Referencias

1. Hockstein NG, Samadi DS, Gendron K. Sialorrhea: a management challenge. *Am Fam Physician*. 2004 Jun 1; 69 (11): 2688-34
2. Zeppa Guillermo. Tratamiento de la sialorrea con toxina botulínica. En: Micheli, Dressler. Toxina Botulínica-Nuevas indicaciones terapéuticas. *Editorial Médica Panamericana S.A*, 2010. p 285-290.
3. Aguilar Rebolledo F. Tratamiento e sialorrea en enfermedades neurológicas más frecuentes del adulto. *Medigraphic, Plasticidad y Restauración neurológica*. 2006 julio-diciembre. Vol. 5 Núm. 2. Disponible en : <http://www.medigraphic.com/pdfs/plasticidad/prn-2006/prn062b.pdf>
4. Araneda I, Cortés P., Gonzáles K.. Medición de la cantidad de Saliva en personas con enfermedad de Parkinson y su impacto en la calidad de vida. *Tesis*. (Universidad de Chile. Facultad de Medicina. Escuela de Fonoaudiología, 2011. Disponible en : <http://www.tesis.uchile.cl/bitstream/handle/2250/114902/Medici%C3%B3n%20Saliva%20en%20personas%20con%20EP.pdf?sequence=1>
5. Banerjee K.J. Parotid and submandibular botulinum toxin A injections for sialorrhoea in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*; Nov 2006; 48, 11 ProQuest Hospital Collection pg 883-887. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17044954>
6. Peter. H. Jongerius. Botulinum toxin A: a new option for treatment of drooling in children with cerebral palsy. Presentation of a case series. *European Journal of pediatrics* (2001); 160: 509-512. Disponible en: <http://connection.ebscohost.com/c/articles/5350714/botulinum-toxin-a-new-option-treatment-drooling-children-cerebral-palsy-presentation-case-series>
7. J.F. Tahmassebi. Prevalence of drooling in children with cerebral palsy attending special schools. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2003;45:613-617. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-8749.2003.tb00965.x/pdf>
8. Sharon Hassin-Baer. Botulinum Toxin Injections for children with excessive drooling. *Journal of child Neurology*. 2005; 20:120-123. Disponible en: <http://connection.ebscohost.com/c/articles/16734699/botulinum-toxin-injections-children-excessive-drooling>
9. Jennifer Benson. Botulinum Toxin A in the treatment of sialorrhea. *The Annals of Pharmacotherapy*(2007) 41: 79-85. Disponible en: <http://aop.sagepub.com/content/41/1/79.abstract.es>
10. Peter H. Botulinum toxin in the treatment of drooling: a controlled clinical trial. *Pediatrics*. (2004);114:620-627. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1017/S0012162206000235/pdf>
11. Reid S.M, Johnstone MB. Randomized trial of botulinum toxin injections into the salivary glands to reduce drooling in children with neurological disorders. *Developmental Medicine and Child Neurology*; Feb 2008; 50;2; ProQuest Hospital Collection pag 123-128. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18201301>
12. Dressler Dirk. Botulinum toxin therapy: its use for neurological disorders of autonomic nervous system. *J Neurol*. (2013) 260:701-713. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22878428>
13. Alrefai Ali, Aburahma S, Khader Y. Treatment of sialorrhea in children with Cerebral Palsy: A double-blind placebo controlled trial. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 111 (2009) 79-82. Disponible en: [http://www.clineu-journal.com/article/S0303-8467\(08\)00302-8/abstract](http://www.clineu-journal.com/article/S0303-8467(08)00302-8/abstract)
14. Troung DD, Bhidayasiri R. Evidence for the effectiveness of botulinum toxin for sialorrhoea. *J Neural Transm*. 2008;115(4):631-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18250951>
15. Lee J.H., Lee B.N. Kwon O. Anatomical localization of submandibular gland for botulinum toxin injection. *Surg Radiol Anat*. (2010) 32: 945-949. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20221760>
16. Colver A., Fairhurst C., Pharoah P. Cerebral Palsy. *Lancet*. 2014; 383: 1240-9. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24268104>
17. Madrigal R.L, Sanchez E, García L, Hernandez L. Tratamiento en alteraciones de deglución con estímulo eléctrico comparado con terapia habitual en pacientes con daño neurológico moderado. *Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación*. 2010; 22 (4):118-122. Disponible en : <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDREVISTA=28&IDARTICULO=27615&IDPUBLICACION=2945>

18. Tahmassebi J.F, Curzon M.E. Prevalence of drooling in children with cerebral palsy attending special schools. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2003; 45:613-617. Disponible en : <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=169933&fileId=S0012162203001117>
19. *Saliva control in children*. Department of Plastic and Maxillofacial Surgery. The Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia. En: <http://www.rch.org.au/uploadedFiles/Main/Content/plastic/salivabook.pdf>
20. Parra K. Enfoque de Sara Rosenfeld-Johnson para la alimentación oromotora y la terapia del habla (Traducción). En http://www.talktools.com/content/Sar%20Rosenfeld-Johnson's%20Approach%20to%20Oral-Motor%20Feeding%20and%20Speech_Spanish.pdf
21. León F, León R, Bravo G. Aplicaciones de la toxina botulínica en glándulas salivales. *Revista Hospital Clínicas – Universidad de Chile* 2011; 22: 355-60. Disponible en : <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=647647&indexSearch=ID>
22. Chahuán S, Espinoza T, Cruzat L. Sialorrea neurogénica infantil y el manejo con la toxina botulínica: Revisión de la literatura y reporte del caso de un niño con traqueostomía y ventilación mecánica crónica. *Rev Neumología Pediátrica*. 2012; 7 (1):13-18. Caso clínico
23. Amrita A, Moghimi N, Jbbari B. Sialorrhea: Anatomy, Pathophysiology and Treatment with Emphasis on the Role of Botulinum Toxins. *Toxins*. 2013, 5(5),1010-1031. Disponible en : www.mdpi.com/journal/toxins
24. Narbona J, Concejo C. Tratamiento de la incontinencia salival en el niño con patología neurológica. *Acta Pediatr Esp*. 2007; 65(2):56-60
25. Paredes Martínez E. Problemas de salud oral en pacientes con parálisis cerebral y estrategias para su tratamiento. *Revista Odontología Pediátrica*. 2010 julio-diciembre. Vol 9 No 2. Disponible en : <http://revistas.concytec.gob.pe/pdf/op/v9n2/a05v9n2.pdf>
26. VitalStimtherapy. Programa de Certificación de VitalStim. Manual de Entrenamiento para el uso de Estimulación eléctrica en el Tratamiento de disfasia. En: www.vitalstimtherapy.com ; www.interferenciales.com.mx
27. Tortora G.J, Derrickson B.(2006). *Principios de Anatomía y Fisiología*. México:Editorial Panamericana. 11ª Edición.
28. Gisel E, Applegate-Ferrante, T., Benson J. Oral-Motor Skills following Sensorimotor Therapy in Two Groups of Moderately Dysphagic Children with Cerebral Palsy: Aspiration vs Nonaspiration. *Rev. Dysphagia*. 1996; 11:59-71. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/BF00385801>
29. Del Águila A, Áibar P. Características nutricionales de niños con parálisis cerebral. ARIE- Villa El Salvador, 2004. *Rev. Anales de la Facultad de Medicina Lima*. 2006;67 (2). Disponible en : <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v67n2/a03v67n2.pdf>
30. *Guía de Práctica Clínica*. Alimentación en Niños con dificultad para masticar y deglutir derivada de alteración en el Sistema Nervioso. Ministerio de Salud 2010. Subsecretaría de Salud Pública. División de Prevención y control de Enfermedades. Departamento de discapacidad y Rehabilitación. Chile.
31. Bacco J.L, Araya F, Flores E, Peña N. Trastornos de la alimentación y deglución en niños y jóvenes portadores de Parálisis cerebral: abordaje multidisciplinario. *REV. MED. CLIN. CONDES* 2014; 25(2) 330-342. Disponible en: http://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2014/2%20marzo/Rev.Med_marzo2014.pdf
32. Food for Thought. Mealtime Strategies For Children with special Needs. Disponible en: [http://www.pisp.ca/strategies/documents/food for Thought](http://www.pisp.ca/strategies/documents/food%20for%20Thought)
33. Gisel E. Oral-motor Skills Following Sensorimotor intervention in the Moderately Eating-Impaired Child with Cerebral Palsy. *Rev. Dysphagia*. 1994 ; 9:180-192 . Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8082327>
34. Araneda O, Canales P, Curihual P, Quintana M. Tratamientos fonoaudiológicos para el manejo de la sialorrea en usuarios con enfermedad de Parkinson. Tesis. Universidad de Chile. Facultad de Medicina. Escuela de Fonoaudiología, 2012. Disponible en : <http://www.tesis.uchile.cl/bitstream/handle/2250/114930/TRATAMIENTOS%20FONOAUDIOLOGICOS%20PARA%20EL%20MANEJO%20DE%20LA%20SIALORREA.pdf?sequence=1>
35. Moyano A, Cubillos F, Maldonado P. Toxina botulínica y su importancia en el campo de la rehabilitación. *Revista Hospital de Clínicas-Universidad de Chile*. 2010; 21:319-25. Disponible en : https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/Publicaciones/Revista/toxina_botulimica_y_su_import.pdf

36. Berker N, Yalçın S. THE HELP GUIDE TO CEREBRAL PALSY. *Publicación de Global-HELP*. Marzo 2005.
37. Espinosa J, Arroyo O, Martín P. *Guía esencial de Rehabilitación Infantil*. Editorial médica Panamericana, S.A. 2010.
38. Flórez J. *Farmacología Humana*. Editorial ELSEVIER MASSON. Quinta Edición.
39. Freeman M. *Cerebral Palsy*. Editorial Springer. 2005.
40. *Monografía Dysport-Toxina botulínica tipo A*. IPSEN Innovation for patient care.
41. Dysport-Toxina botulínica tipo A única con 500U. *Guía de aplicación-Bloqueo Neuromuscular Químico*. Material técnico-científico exclusivo a clase Médica. Agosto 2009.
42. Malagón J. Parálisis Cerebral. Actualizaciones en Neurología Infantil. Actualizaciones en Neurología Infantil. *MEDICINA*. (Buenos Aires) 2007; 67 (6/1): 586-592
43. Velázquez, Lorenzo P, Moreno A. *Farmacología Básica y Clínica*. 18a Edición. Editorial Médica Panamericana.
44. Regulación de la función gastrointestinal. En: Ganong William. *Fisiología médica*. Editorial Manual Moderno, 2004. 19 Edición. p 532-534.
45. Arellano ME, Rodríguez J, Morales MG, Arenas-Sordo M. Eficacia clínica de la aplicación de toxina botulínica tipo A en las glándulas submaxilares para el tratamiento de la sialorrea profusa en pacientes pediátricos con parálisis cerebral, 2014. Vol., Núm3, Julio-septiembre. p 101-105