

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
DIVISIÓN DE PEDIATRIA MEDICA

UTILIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA PARA
DISMINUIR LA ESPASTICIDAD EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ENCEFALOPATIA FIJA
VARIEDAD ESPASTICA

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA
DRA. ANA MARIA SERRANO MEJIA

ASESOR DE TESIS
DRA. EDITH ALVA MONCAYO



MÉXICO, SEPTIEMBRE 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA PEDIATRICA

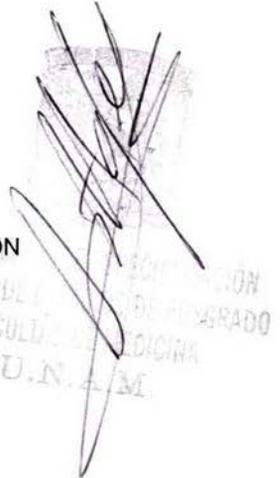
TITULO:

**UTILIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA PARA DISMINUIR LA ESPASTICIDAD
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENCEFALOPATIA FIJA VARIEDAD
ESPASTICA**

DR JORGE E. MENA BRITO TREJO
JEFE DE LA DIVISION DE PEDIATRIA



DR MARIO GONZALEZ VITE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION
EN PEDIATRIA



CURSO DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE PEDIATRIA
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



DRA EDITH ALVA MONCAYO
NEUROLOGA PEDIATRA
ADSCRITA AL SERVICIO DE NEUROLOGIA PEDIATRICA



DR JOSE LUIS MATAMORGS TAPIA
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
C.M.N. LA RAZA
DIRECCION DE ALTA ESPECIALIDAD DR. GAUDENCIO GLEZ GONZALEZ
IMSS
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION

A DIOS
POR CAMINAR SIEMPRE A MI LADO

A MIS PADRES
ISIDRA MEJIA TRREJO Y MARTIN SERRANO CERON
POR HABERME DADO LO MEJOR DE LA VIDA "LA EXISTENCIA" Y LA MEJOR
ESCUELA "SU EJEMPLO"

A MIS HERMANAS
LUCY, MAGDALENA, MARTHA Y OSCAR POR NO DEJAR DE CREER EN MI

A MIS AMIGOS
POR QUE LOS TRIUNFOS Y FRACASOS NOS ENSEÑARON A SER MEJORES

DRA EDITH ALVA MONCAYO
CON RESPETO Y ADMIRACION POR TODO LO REALIZADO PARA HACER
VERDAD ESTE SUEÑO

A MIS PACIENTES
POR QUIENES TRABAJAMOS PARA CURAR SU ENFERMEDAD Y CUYO
SUFRIMIENTO NOS MOTIVA A LA ACTUALIZACION DIARIA

CONTENIDO

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	9
OBJETIVOS	12
JUSTIFICACIÓN	13
HPOTESIS	14
MATERIAL Y MÉTODOS	18
RESULTADOS	25
CONCLUSIONES	26
DISCUSIÓN	27
TABLAS Y GRAFICOS	28
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	34

RESUMEN

TITULO

Utilidad de la toxina botulínica para disminuir la espasticidad en pacientes pediátricos con encefalopatía fija variedad espástica

OBJETIVO

- Modificar la espasticidad y mejorar la calidad de movimientos con la administración de toxina botulínica en el paciente pediátrico
- Mejorar la fuerza muscular y en consecuencia disminuir el dolor
- Ampliar el rango de movimiento en articulaciones mayores
- Disminuir la contractilidad muscular que genera deformidad en las extremidades torácicas y podálicas.

MATERIAL Y METODOS

Serán incluidos 24 pacientes pediátricos de 2 a 10 años con diagnóstico de espasticidad crónica quienes previamente hayan recibido otros esquemas de tratamiento médico y quirúrgico y a pesar de ello continúen con la misma limitación de movimiento que previo al tratamiento establecido. Se agruparan por edad aplicándoles de manera inicial la escala de Asworth modificada y Barthel para evaluar su grado de espasticidad. Posteriormente, se administrara la toxina botulínica en los grupos de músculos que condicionen limitación de mas de 50% del movimiento de acuerdo al anexo 2, captándose en hoja especial (ANEXO 3). La dosis elegida se aplicara con una periodicidad mínima de 6 meses, en forma intermedia se enviará a la Unidad de rehabilitación física correspondiente de acuerdo a las normas de regionalización y serán valorados cada 4 semanas para conocer la respuesta o los logros obtenidos por el paciente, con las escalas ya mencionadas.

RESULTADOS

Existió predominio de genero masculino del grupo estudiado con una relación 4:1, y en cuanto al grupo de edad predominante fue en escolares y adolescentes que correspondía a 86% del total de casos. Los diagnósticos que requirieron atención y aplicación de la toxina botulínica fueron solo PCI con sus diferentes variedades en 33%, en tanto asociados a epilepsia en el resto de los pacientes, pero con diferencia en dos casos portadores de distonía. (tabla 1 Y 2)

CONCLUSIONES

- 1.- La administración de Toxina botulínica en pacientes portadores de espasticidad disminuye la hipertonía y mejora la movilidad de extremidades.
- 2.- La dosis no tiene relación directa con el grado de respuesta
- 3.- Entre mas temprano se aplique mejor resultado tendrá la recuperación del paciente
- 4.- La asociación con una rehabilitación conjunta es mejor que la sola aplicación del fármaco.
- 5.- No existe diferencia en la respuesta de botox asociada a sola con otra patología neurológica.
- 6.- La escala de Barthel no es aplicable a nuestro grupo de estudio
- 7.- Se debe proponer una escala práctica para evaluación de mejoría de la espasticidad en pacientes con déficit neurológico y dependencia absoluta de los familiares.
- 8.- La disminución de la espasticidad provocó mejor aceptación e interacción familiar por la participación obligatoria que se requería para su traslado y rehabilitación, en consecuencia mejoró la calidad de vida.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA PEDIATRICA

TITULO:

**UTILIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA PARA DISMINUIR LA ESPASTICIDAD
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENCEFALOPATIA FIJA VARIEDAD
ESPASTICA**

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dra. Edith Alva Moncayo
Neuróloga pediatra adscrita al servicio de Neurología Pediátrica
Matrícula: 5812577

INVESTIGADOR ASOCIADO:

Dra. Ana María Serrano Mejía
Residente de 3er año de pediatría médica
Matrícula: 99160608

INVESTIGADORES COLABORADORES:

Dra. María Castro Tarín
Neuróloga pediatra adscrita al servicio de Neurología Pediátrica
Matrícula: 2978318

Dr. Armando Ayala Muñoz
Neurólogo pediatra adscrito a Neurología pediátrica
Matrícula: 8301018

Domicilio del Investigador:
Av. Juárez No. 26 Ozumbilla Estado de México

Teléfono: 59348557

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Desde la descripción original de Sherrington en donde se identificó la asociación de lesiones experimentales de núcleos vestibulares asociados a espasticidad, han existido investigaciones posteriores para modificar dicha espasticidad.

El tratamiento con toxina botulínica en espasticidad constituye una alternativa de reciente introducción, hasta 1990 los tratamientos físicos (fisioterapia, electroestimulación, transferencias tendinosas entre otros y la medicación oral antiespasmódica era la única opción terapéutica en el manejo de la espasticidad, para mejorar la calidad de vida del paciente con secuelas neurológicas de diversas causas.

Consideramos necesario primero definir conceptos básicos como la espasticidad y su fisiopatología, y en una segunda fase las diferentes alternativas de tratamiento para corregir o disminuir la severidad del daño físico incapacitante .

SISTEMA PIRAMIDAL; este sistema incluye el sistema de la neurona motora superior y el de la neurona motora inferior, que en conjunto se integra desde la corteza motora localizada en la circunvolución frontal ascendente a nivel de la capa de células piramidales o de Betz y finaliza el complejo en la unión neuromuscular. (1)

Al existir una lesión en el trayecto de la neurona motora superior, las manifestaciones más comunes que genera es hipertonía muscular, hiperreflexia miotática y reflejos patológicos que generan como consecuencia más común, en este grupo de lesiones la espasticidad.

ESPASTICIDAD: Es un desorden motor caracterizado por un estado de excesivo estiramiento y contractura de los músculos en respuesta al movimiento pasivo, debido a un desequilibrio de inhibición y excitación de las motoneuronas, como consecuencia de falta de inhibición de las mismas. (2)

Presenta un aumento del tono muscular dependiente del movimiento de la extremidad afectada y con reflejos miotáticos exaltados. La espasticidad es resultado de daño en el área motora del cerebro (la porción de la corteza cerebral que controla el movimiento voluntario) o en cualquier porción del trayecto de la neurona motora superior, incluyendo los nervios craneales motores.

Cuando se presenta daño en el sistema piramidal desde el sistema nervioso central o en las rutas de retroalimentación del músculo se producen manifestaciones como reflejos miotáticos exaltados con su máxima expresión clínica que es clonus agotable o inagotable dependiendo de la severidad del daño generado, postura de miembros podálicos en tijera (cruce de piernas como en el cierre de tijeras),

La espasticidad puede ser ocasionada por una gran variedad de patologías, que repercuten en el trayecto de la vía piramidal, y fisiopatológicamente se encuentra en relación con el movimiento voluntario. (3)

Entre las más comunes se incluyen: hipoxia perinatal, enfermedad vascular-cerebral, traumatismo craneoencefálico, intoxicaciones, enfermedades desmielinizantes y dismielinizantes, y por supuesto procesos infecciosos del encéfalo y sus cubiertas meníngeas que predominan en grupos de edad menor de 6 años, y de acuerdo a reportes epidemiológicos la variabilidad depende de la edad por su relación directa con la mielinización y sinaptogénesis. (4-6)

Las manifestaciones clínicas detectadas en pacientes con espasticidad y lesión del sistema piramidal y extrapiramidal son; aumento del tono muscular, hiperreflexia, clonus, sincinesias, contracturas sostenidas de músculos flexores y extensores, signos de liberación piramidal, disminución de reflejos superficiales, como las más frecuente. Todos estos parámetros pueden ser evaluados mediante diversas escalas que evalúan desde actividad muscular, limitación del movimiento voluntario, actividades habituales y calidad de vida como son; escala de Asworth modificada, escala de Borg y la de Barthel que se encuentran validadas inclusive en nuestro medio.

Considerando que en nuestro proyecto solo se evaluará el tono muscular y la limitación de las actividades habituales solo utilizaremos la escala Asworth modificada y la de Barthel. (7-9) (anexo 1)

El tratamiento debe individualizarse según el caso y dependerá de la severidad de la espasticidad, pero debiendo ser manejada en forma conjunta con terapia física, tratamiento farmacológico con relajantes musculares, analgésicos, o procedimientos como sería la infusión intratecal de baclofeno mediante bombas implantables, aplicación local de toxina botulínica intramuscular antes de llegar a procedimientos radicales como los quirúrgicos del tipo rizotomía posterior selectiva o elongación tendinosa específica. (10)

TOXINA BOTULÍNICA: Es una proteína producida por la bacteria *Clostridium botulinum*, que elabora hasta 8 tipos de toxina antígenicamente distintos (A, B, C1, C2, D, E, F, G). La más potente es la TXB tipo A (habitualmente la única utilizada en el tratamiento de los pacientes), se cultiva en un fermento y se separa mediante centrifugación después de ser acidificada, se purifica y se examina para determinar la seguridad de ausencia de contaminación. Su mecanismo de acción es inhibir la secreción de la acetilcolina del axón presináptico en la unión neuromuscular produciendo parálisis. Se produce una rápida pérdida de receptores de acetilcolina en dichas uniones, el músculo disminuye su contractibilidad, ya que funcionalmente esta denervado, se atrofia y posteriormente los axones terminales comienzan a proliferar recuperándose la fuerza muscular. La extensión y magnitud de la denervación con este tratamiento es dosis dependiente, además es transitoria. (9). Los músculos a infiltrar son aquellos con mayor grado de espasticidad y que interfieren con la función motora.

La inyección de la Toxina Botulínica (BTX) produce un pico de su acción aproximadamente a las 2.5 semanas, con debilidad muscular y disminución del tono, produciendo un mayor rango de movilidad. Y el dolor por espasticidad disminuye rápidamente luego de la aplicación de BTX. (10-11)

La duración del efecto terapéutico de la toxina botulínica es variable. En la mayoría de los pacientes el beneficio permanece entre los tres y seis meses y el grado de respuesta se identifica como edad dependiente, esto es a mayor edad menor respuesta terapéutica. (12-3)

La respuesta clínica depende de algunos factores a considerar como son; la identificación del grupo muscular específico, actividad preservada de músculos agonista y antagonistas, ausencia de contracturas, músculos superficiales, accesibles y que la espasticidad sea predominantemente subaguda, con reducción de la espasticidad en aproximadamente 70-82%, con un rango de eficacia mayor del 50% aproximadamente. (15)

En contraparte la escasa respuesta puede deberse a: espasticidad severa generalizada, déficit extenso de neurona motora superior, atrofia de músculos agonistas y antagonistas, contractura con fijación muscular y de la cápsula articular, infiltración muy profunda, y espasticidad crónica. (14)

Finalmente en todos los casos se necesita un activo programa de fisioterapia para lograr habilidad motora y mantener la flexibilidad muscular incluidos los siguientes puntos: estiramiento, estimulación eléctrica, ejercicios de elongación, fuerza y marcha.

El propósito del presente trabajo será conocer la respuesta en la espasticidad crónica y su grado de disminución posterior a la aplicación de la toxina botulínica en pacientes pediátricos con encefalopatía fija, ya que en nuestro medio no se cuenta con información publicada.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Modificar la espasticidad y mejorar la calidad de movimientos con la administración de Toxina Botulínica en el paciente pediátrico con espasticidad crónica.

OBJETIVO ESPECIFICO:

- mejorar la fuerza muscular y en consecuencia disminuir el dolor
- ampliar el rango de movimiento en articulaciones mayores
- disminuir la contractilidad muscular que genera deformidad en las extremidades torácicas y podálicas.

JUSTIFICACIÓN:

La frecuencia de espasticidad crónica secundaria a encefalopatías fijas se presenta en mas del 50% de los pacientes. Este problema constituye una causa de aislamiento y rechazo en su núcleo familiar, por las limitaciones en los movimientos que generan dependencia y falta de libertad en los diferentes grados de movimiento. Por lo anterior resulta indispensable el contar con una alternativa terapéutica farmacológica, para disminuir la espasticidad y mejorar la calidad de vida y la autoestima de estos pacientes. Esto dará en consecuencia una mejor aceptación en su núcleo familiar e integración social, por lo que se justifica el presente trabajo

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la respuesta en el grado y calidad de movimiento posterior a la aplicación de la toxina botulínica en los pacientes pediátricos con espasticidad crónica?

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS GENERAL

La aplicación de la toxina botulínica disminuye en mas del 50% la calidad de movimiento en el paciente pediátrico con espasticidad crónica.

HIPÓTESIS ALTERNA

La aplicación de la toxina botulínica intramuscular disminuye en mas del 50% la espasticidad en el paciente con encefalopatía fija.

HIPÓTESIS NULA

La toxina botulínica en el tratamiento de la espasticidad crónica en pediatría secundaria a encefalopatía fija, tiene la misma respuesta para disminuir la espasticidad comparado con otras alternativas terapéuticas.

UNIVERSO DE TRABAJO:

Se incluirán 24 pacientes del servicio de Neurología pediátrica del Hospital General Centro Médico La Raza de la consulta externa, que presenten espasticidad crónica y que previamente hayan recibido tratamientos para este propósito sin una respuesta adecuada antes de incluirse al presente estudio. Serán captados durante el período comprendido de Enero 2 al 30 de septiembre del 2004.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1.- Edades de 2 a 10 años de edad
- 2.- Genero masculino y femenino
- 3.- Que presenten espasticidad crónica condicionante de limitación de movimiento en extremidades torácicas y podálicas y con limitación en mas de 50% del grado de movimiento de acuerdo a su edad. (ANEXO 1)

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.- Aplicación de toxina Botulínica previa
- 2.- Que no acepten participar en el presente estudio

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- 1.- Que no acudan a valoraciones subsecuentes
- 2.- Reacciones secundarias a la administración de Toxina Botulínica

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

Definición operacional

Toxina Botulínica: Proteína producida por la bacteria Clostridium botulinum que está indicada en espasticidad

Definición conceptual:

Proteína producida por la bacteria Clostridium botulinum cuyo mecanismo de acción es inhibir la secreción de acetil colina del axón presináptico de la unión neuromuscular.

Escala de medición: Unidad Botox

Una Unidad de BTX es la cantidad necesaria para matar 50% de un grupo de 18-20 ratones hembras Swiss- Webster LD50% después de una inyección intraperitoneal.

Aplicación de dosis calculado en unidades por región administrada (ANEXO 2)

Tipo de variable

Cuantitativa

VARIABLE DEPENDIENTE

Definición operacional:

Espasticidad crónica: Es el aumento del tono muscular que es velocidad dependiente y que se asocia a un incremento de los reflejos de estiramiento muscular, limitación del movimiento que impide la realización de actividades rutinarias propias de su edad.

Definición conceptual

La espasticidad se genera secundaria a una lesión de la neurona motora superior que causa desinhibición del arco reflejo espinal y consecuentemente limita el movimiento.

Escala de medición

Grado 0 Sin movimiento

Grado 1 Movimiento mínimo en contra de gravedad

Grado 2 Movimiento limitado a la gravedad y en contra de la resistencia

Grado 3 Movimiento en contra de gravedad y movimientos pasivos

Grado 4 Movimiento contra resistencia

Grado 5 Movimiento normal

Tipo de variable:

Ordinal

MATERIAL Y METODOS

Serán incluidos 24 pacientes pediátricos de 2 a 10 años con diagnóstico de espasticidad crónica quienes previamente hayan recibido otros esquemas de tratamiento médico y quirúrgico y a pesar de ello continúen con la misma limitación de movimiento que previo al tratamiento establecido y que por generar incapacidad o falta de independencia en sus movimientos seis meses después de terminado el procedimiento elegido continúen sin cambios. Se planteará la posibilidad de incluirse en el grupo de estudio como otra alternativa y con el propósito de mejorar el grado de movimiento e independencia para sus actividades propias de su edad. Explicaremos a los padres sobre la posibilidad de riesgos y beneficios condicionantes del procedimiento y firmarán previamente carta de consentimiento informado por el padre o tutor responsable.

Una vez elegidos los pacientes se agruparan por edad aplicándoles de manera inicial la escala de Asworth modificada y Barthel para evaluar su grado de espasticidad. Posteriormente, se administrara la toxina botulínica en los grupos de músculos que condicionen limitación de mas de 50% del movimiento de acuerdo al anexo 2, captándose en hoja especial (ANEXO 3) para localizar el grupo de músculos elegidos para la aplicación de la dosis elegida con una periodicidad mínima de cada 6 meses, en forma intermedia se enviará a la Unidad de rehabilitación física correspondiente de acuerdo a las normas de regionalización y serán valorados cada 4 semanas para conocer la respuesta o los logros obtenidos por el paciente, con las escalas ya mencionadas.

TIPO DE ESTUDIO

Prospectivo

Clínico-farmacológico

Comparativo

Transversal

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el presente estudio se realizará el cálculo de la muestra mediante la prueba de proporciones tomando en consideración que la cantidad de pacientes enviados con espasticidad crónica sin respuesta al tratamiento no está cuantificada en nuestro servicio no obstante de acuerdo a los reportes publicados de respuesta en el control de la espasticidad en grupo inicial entre 70% entonces podremos utilizar para el cálculo de la muestra mediante la fórmula de diferencia de proporciones con un valor de alfa de 0.05 unimarginal y beta de 0.20.

El cálculo de la muestra se realizó considerando un nivel de confianza del 95% y poder de 20%. De esta manera la muestra a estudiar será de 24 pacientes, los cuales se estudiarán antes y después de aplicar la toxina botulínica, ya que en este caso el paciente será su mismo control.

Y el análisis estadístico se realizará mediante la prueba de T de Wilcoxon considerando un nivel de significancia del 5%. Así mismo se realizará estadística descriptiva, tablas y gráficos.

RECURSOS HUMANOS

Médico neurólogos peditras Investigadores colaboradores y responsable

Médico residente de 3er año de Pediatría médica

Personal de enfermería

RECURSOS MATERIALES

Toxina Botulínica Frasco de 100UI

Sol. Fisiológica sol. De 50ml

Jeringa de insulina

Jeringa de 3ml

Aguja de Insulina y del No. 22

Torundas con alcohol

RECURSOS TECNOLÓGICOS

Escalas de evaluación

Computadora

Impresora

Hojas de tamaño carta

FINANCIAMIENTO

Se enviará el presente protocolo una vez aprobado a concurso de FOFOI

FACTIBILIDAD

Contamos en el cuadro básico con la Toxina botulínica para su aplicación en el paciente

CONSIDERACIONES ETICAS

Este estudio se apegará a todos los principios de la investigación científica en seres humanos que se ha establecido desde las descripciones desde el Código de Núremberg de 1947, seguidas por las normas internacionales establecidas por la Declaración de Helsinsky en 1964, con sus respectivas revisiones de 1975 en Tokio, 1983 en Venecia, 1989 en Hong Kong, las guías Éticas Internacionales de 1993 y finalmente por la Norma Internacional de las Buenas Prácticas Clínicas en 1999.

También se apegará a las normas en materia de investigación de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, así como las normas de investigación vigentes en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Por tratarse de un proyecto en el que se aplicará un fármaco se requiere de carta de consentimiento informado por el padre o tutor responsable.

La información obtenida gozará de confidencialidad y anonimato por los participantes al ser publicada en revista indexada al finalizar la investigación.

GRAFICA DE GANT

ACTIVIDADES	DURACIÓN
Investigación Bibliográfica	Dos semanas
Diseño de Protocolo	Dos semanas
Evaluación y aprobación	Dos semanas
Captura de datos	Dieciséis semanas
Concentración de datos	Cuatro semanas
Análisis de resultados	Dos semana
Mecanografía de resultados	Una semana
Reporte de Proyecto	Una semana
Difusión de resultados	Una semana
TOTAL	31 semanas

FECHA DE INICIO: Febrero 15 del 2004

FECHA DE TERMINACIÓN: Septiembre 30 del 2004

DURACIÓN TOTAL: 31 semanas

DIFUSIÓN DE RESULTADOS

El presente trabajo servirá de tesis recepcional para obtener el título en pediatría médica de la Dra. Ana María Serrano Mejía

Al finalizar se enviará a una revista de difusión internacional e indexada

Se presentará en el Congreso Anual de la Academia Mexicana de Neurología en la ciudad de León Guanajuato en Noviembre de 2004.

RESULTADOS

Fueron incluidos 15 casos de pacientes portadores de espasticidad generada por diversas causas entre ellas hipoxia perinatal, con déficit motor puro o asociado a epilepsia captados durante un período de 6 meses en quienes se seleccionaron por grupo de edad, sexo, diagnóstico severidad de la espasticidad en quienes inclusive se realizaron pruebas de evaluación de incapacidad como es Barthel y Asworth modificada. Procediendo a administrar toxina botulínica a dosis establecida en el anexo 3 y con evaluaciones mensuales encontrando los siguientes datos

Existió predominio de genero masculino del grupo estudiado con una relación 4:1, y en cuanto al grupo de edad predominante fue en escolares y adolescentes que correspondía a 86% del total de casos. Los diagnósticos que requirieron atención y aplicación de la toxina botulínica fueron solo PCI con sus diferentes variedades en 33%, en tanto asociados a epilepsia en el resto de los pacientes, pero con diferencia en dos casos portadores de distonía. (tabla 1 Y 2)

Una vez administrada el Botox a los pacientes se manejo rehabilitación física conjunta en quienes se encontró mejoría de la espasticidad en la mayoría de los casos y solo en dos pacientes no hubo respuesta, inclusive con la administración de una segunda dosis del fármaco. Pero vale la pena mencionar que en el primer caso el paciente había recibido dos años antes tratamiento incompleto con Toxina botulínica y cirugía previa a este procedimiento (elongación de tendones aquileos)

Debido a que los pacientes seleccionados fueron pediátricos y dependían totalmente de la asistencia de los padres no fue posible aplicar la escala de Barthel, pero se pudo determinar el % de funcionalidad en base a su grado de movilización asistencial en una escala analógica digital porcentual y encontrando los siguientes resultados:

40% tuvieron mejoría en cuanto a su movilización pasiva en comparación con el 13% que no hubo respuesta, pero el resto con un 50% de recuperación funcional de la espasticidad. (tabla 3)

CONCLUSIONES

- 1.- La administración de Toxina botulínica en pacientes portadores de espasticidad disminuye la hipertonía y mejora la movilidad de extremidades.
- 2.- La dosis no tiene relación directa con el grado de respuesta
- 3.- Entre mas temprano se aplique mejor resultado tendrá la recuperación del paciente
- 4.- La asociación con una rehabilitación conjunta es mejor que la sola aplicación del fármaco.
- 5.- No existe diferencia en la respuesta de botox asociada o sola con otra patología neurológica.
- 6.- La escala de Barthel no es aplicable a nuestro grupo de estudio
- 7.- Se debe proponer una escala práctica para evaluación de mejoría de la espasticidad en pacientes con déficit neurológico y dependencia absoluta de los familiares.
- 8.- La disminución de la espasticidad provocó mejor aceptación e interacción familiar por la participación obligatoria que se requería para su traslado y rehabilitación, en consecuencia mejoró la calidad de vida.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el proceso de espasticidad tratados con aplicación tópica de Botox en comparación a lo reportado por autores como Albright describiendo que el principal problema de espasticidad es la parálisis cerebral infantil como lo encontrado en los resultados obtenidos en donde la causa generadora de la espasticidad en los pacientes incluidos fue PCI sola o asociada a epilepsia y con sus diferentes variedades predominando la PCI cuadripléjica y asociada a epilepsia con mismo predominio. (16)

En el caso del paciente con espasticidad se deben considerar para establecer un tratamiento óptimo ventajas y desventajas en el procedimiento indicado como sería el mejorar la calidad de vida y la integridad óptima a su núcleo social y familiar por lo que no en todos los casos se indica la aplicación de la toxina botulínica en este grupo de pacientes se puede determinar que entre mayor sea el grado de disfunción menor será la respuesta de recuperación al manejo.(17)

La respuesta encontrada en los pacientes seleccionados fue posible apreciar que no hubo diferencia con la segunda administración solo en tiempo de recuperación y grado de espasticidad detectado antes y después de su administración, pero no directamente relacionado con la dosis. A diferencia de lo reportado por otros autores en quienes mencionan que la respuesta está directamente relacionada con el número de puntos de aplicación y en este caso solo se aplico con una técnica modificada de un solo sitio de inyección, pero distribución en cuatro puntos cardinales posiblemente por ello existieron mejores resultados dada la mayor extensión de administración del fármaco difiriendo de lo reportado por Brin (18).

La respuesta obtenida en cuanto a la disminución de la espasticidad es en promedio del 50% posterior a la aplicación de toxina botulinica como mínimo y un máximo encontrado de hasta el 65%, por lo que es factible que se pueda realizar otra investigación comparada la respuesta con aplicación en diferentes puntos de inyección vs la difusión en cuatro puntos cardinales como es la que se utilizó en el presente trabajo y ver cuál es la más efectiva y útil en el paciente pediátrico en especial.

Es una opción terapéutica para pacientes con espasticidad crónica en quienes otros tratamientos han sido fallidos, no solo mejora el rango de movilidad sino que disminuye el dolor y las deformaciones. Con lo anterior consideramos debemos contar con lineamientos puntuales de selección del paciente en que es factible esta alternativa antes de llegar a la cirugía.

ANEXO 1: Escalas de evaluación del paciente pediátrico con espasticidad ESCALA DE ASHWORTH MODIFICADA

- 0 - ningún aumento de tono muscular
- 1 - ligero aumento de tono muscular, manifestado por la captación y liberación o por resistencia mínima al extremo de la gama de movimiento (ROM) cuando la(s) parte(s) afectada(s) se mueven en flexión o extensión.
- 1+ ligero aumento del tono muscular, manifestado por captación seguida de resistencia mínima por todo el resto de ROM (menos de la mitad)
- 2 - aumento más notable del tono muscular por la mayor parte de la ROM, pero la(s) parte(s) afectada(s) se mueve(n) con facilidad.
- 3 - aumento considerable del tono muscular, movimiento pasivo difícil
- 4 - parte(s) afectada(s) rígida(s) en flexión o extensión

ROM: Resistencia mínima al extremo de la gama del movimiento

INDICE DE BARTHEL

Ideal para pacientes con ambulación limitada o que usan silla de ruedas
Es un sencillo índice de independencia que califica las mejoras de rehabilitación en los pacientes crónicos

Se asigna calificación de 0,5, 10 ó 15 a cada elemento de la prueba, según la cantidad de auxilio requerido por el paciente para cumplir la tarea

- 0: requirió auxilio máximo
- 15: independencia por parte del paciente
- 1: alimentación
- 2: moverse de la silla de ruedas a la cama
- 3: higiene personal
- 4: sentarse en el inodoro y levantarse
- 5: bañarse
- 6: caminar en una superficie a nivel
- 7: propulsión de sillas de ruedas
- 8: ascender y descender escaleras
- 9: vestirse y desvestirse
- 10: continencia al tracto intestinal
- 11: control de vejiga

ANEXO 2
TABLA DE DOSIFICACIÓN EN NIÑOS DE BTX

PATRON CLINICO	MUSCULOS INVOLUCRADOS	DOSIS U/Kg	No. SITIOS A INYECTAR
Hombro en abducción y rotación interna	Complejo del pectoral; Dorsal ancho, redondo mayor, subescapular	2	2-3
Codo flexionado	Supinador largo, biceps braquial	1-2	2-3
Antebrazo pronado	Pronador cuadrado	1	1
Muñeca flexionada	Cubital anterior, palmar mayor	1-2	1
Pulgar contra la palma	Flexor largo del pulgar, aductor del pulgar, oponente del pulgar	1	1
Puño cerrado	Flexor común profundo de los dedos de la mano, flexor común superficial de los dedos	1-2	1-2
Mano+ músculos intrínsecos	Lumbricales interoseos	0.5-1	1
Cadera flexionada	Iliaco, psoas, recto anterior del muslo	1-2	1
Rodilla flexionada	Flexores de la corva mediales, gemelos, flexores de la corva laterales	3-6	2
Muslo en aducción	Aductor mediano mayor y menor	3-6	1-2
Rodilla extendida	Complejo de cuádriceps	3-6	1-2
Pie equino varo	Gemelo interno y externo, soleo, tibial posterior, tibial anterior, Flexor corto y largo de los dedos, flexor largo de 1er orjejo	2-4	1
Dedo estriatal	Extensor largo del 1er dedo	1-2	1

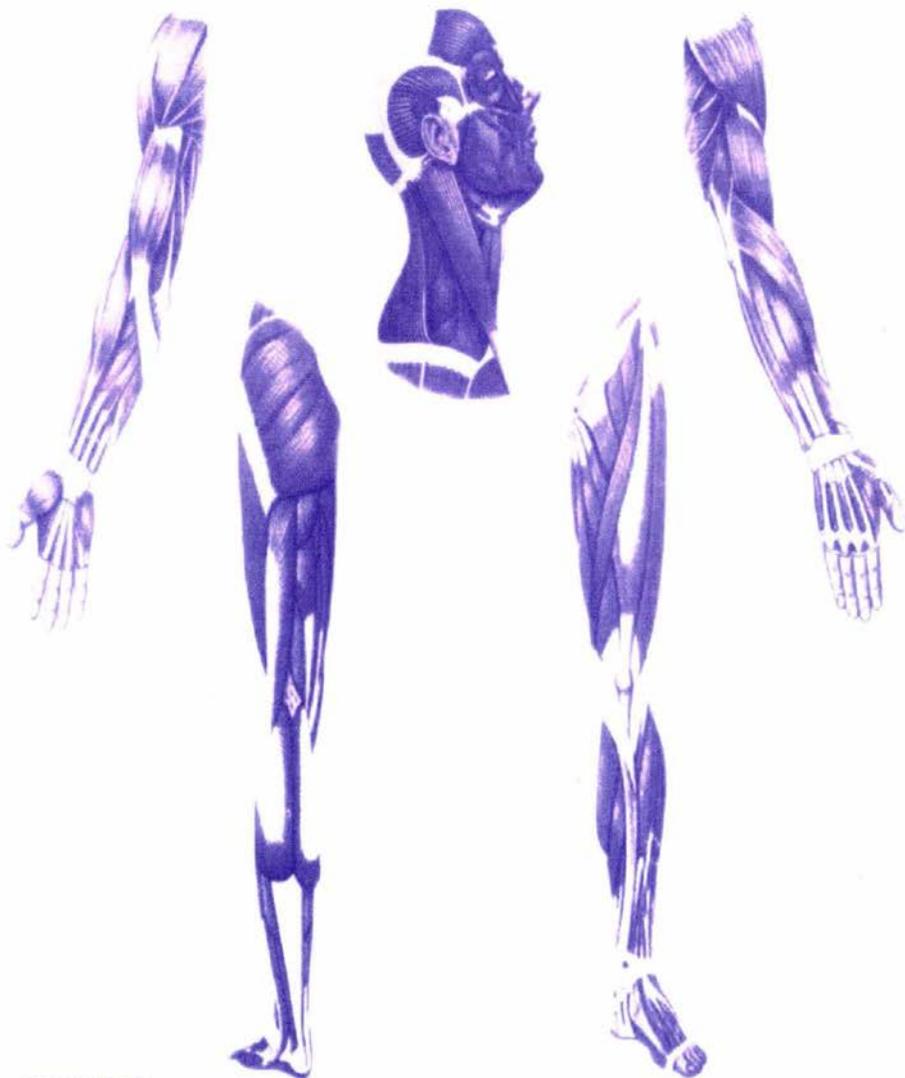
**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

ANEXO 3: HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS

NOMBRE: _____

FECHA: _____

EXPEDIENTE No: _____



FECHA	SITIO DE ADMINISTRACION	DOSIS	ESCALA DE ASHWORTH	ESCALA DE BARTHEL

ANEXO 4

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION TITULO DEL PROTOCOLO: UTILIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA PARA MEJORAR LA ESPASTICIDAD EN LA ENCEFALOPATIA FIJA VARIEDAD ESPASTICA EN POBLACION PEDIATRICA .

Por medio de la presente informo a ustedes que estoy de acuerdo en que mi Hijo (a) _____

Ingresa al protocolo arriba mencionado, cuyo objetivo es conocer si existe una mejoría de la espasticidad de sus extremidades _____ posterior a la administración de toxina Botulínica en los músculos afectados que ha provocado limitación en los movimientos activos y pasivos de la enfermedad de mi hijo. El beneficio que recibirá mi hijo(a) adicional a la administración del medicamento mencionado será de acudir cada mes para conocer la evolución de su enfermedad. Para ello necesitan los investigadores aplicar la dosis necesaria en los músculos contracturados de acuerdo a su peso y edad, así como el grupo de músculos seleccionados. Estos procedimientos se realizan comúnmente a todos los pacientes con espasticidad crónica por lo que no es un procedimiento adicional a la rehabilitación que antes ha recibido su hijo(a). Sugerimos no faltar a su consulta médica para un mejor control.

El procedimiento en caso de no responder a los tratamientos previos se decidirá y para ello firmaré esta carta, estando consciente de que la aplicación de la toxina Botulínica tiene riesgos como enrojecimiento y dolor en el sitio de aplicación, debilidad posterior a la administración en las primeras 48 horas pero con recuperación posterior y solo en caso de no haber mejoría de la espasticidad, podré salirme del presente estudio y seguiré teniendo la atención médica.

Estoy de acuerdo en salir del protocolo en el momento que lo decida, pero a pesar de ello mi hijo(a) podrá seguir su atención médica en el hospital como siempre, para el tratamiento y control de su enfermedad.

AUTORIZO:

NOMBRE Y FIRMA
DE PADRE O TUTOR.

TESTIGO

INVESTIGADOR PRINCIPAL
Dra. Edith Alva Moncayo
Hosp.Dr. G. Glez. Garza CMN
La Raza. Cda. Vallejo y Jacarandas S/No.
Tel. 0445 501-80-03.

TESTIGO

Tabla 1 : edad y género del grupo de estudio para aplicación de Botox

EDADES	MASCULINO	FEMENINO
< 2 años	1	1
6-12 años	7	2
13-15 años	4	0

Tabla 2. Tipo de encefalopatía fija asociada o no a epilepsia

PATOLOGIA	MASCULINO	FEMENINO
PCI cuadripléjica	0	1
PCI Hemipléjica	2	0
Paraparesia	1	0
Epilepsia +paraparesia	1	0
Epilepsia+ distonía	1	0
Epilepsia + cuadriplejía	6	2
Distonia	1	0

Tabla 3 Evolución de acuerdo a las escalas de Espasticidad,Asworth y Barthel

No. Caso	ESPASTICIDAD		ASWORTH		BARTHEL	% RECUPERACION
	Antes	Despues	Antes	Despues		
Masc 8 años	50%	75%	4	2	No valorable	50%
Masc. 6 años	50%	75%	4	2	No valorable	50%
Fem. 9 años	50%	75%	4	2	No valorable	50%
Fem 2 años	50%	75%	4	2	No valorable	50%
	50%	75%	4	+1	No valorable	65%
Masc.14 años	50%	50%	4	4	No valorable	0%
	25%	25%	4	4		
Masc.14 años	50%	75%	4	2	No valorable	50%
Masc. 12 años	50%	75%	4	+1	No valorable	65%
	50%	50%	4	2	No valorable	50%
Masc. 6 años	50%	75%	4	2	No valorable	50%
Masc. 9 años	50%	75%	4	2	No valorable	50%
Masc. 7 años	50%	75%	4	2	No valorable	50%
	50%	75%	4	1	No valorable	65%
Masc 13 años	50%	75%	4	+1	No valorable	65%
	25%	50%	4	2	No valorable	50%
Masc 6 años	25%	50%	4	2	No valorable	50%
	50%	75%	4	+1	No valorable	65%
Masc 13 años	50%	75%	4	2	No valorable	50%
Masc. 2 años	25%	50%	4	2	No valorable	50%
	50%	75%	4	+1	No valorable	65%
Fem. 8 años	50%	75%	4	2	No valorable	50%

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Burke D. Spasticity as an adaptation to pyramidal tract injury. *Adv Neurol* 1988;47:401-23
2. Hoffer MM, Knobel RT, Roberts R. Contractures in cerebral palsy. *Clin Orthop* 1987;219:70-7
3. Leonard CT, Hirschfield H, Moritani T, Forssgerb H. Myotatic reflex development in normal children and children with cerebral palsy. *Exp Neurol* 1991;111:379-82.
4. Bleck EE. Orthopedic management in cerebral palsy. *Clin Dev Med No 99/100 Oxford. England; MacKeith Press* 1987. pp 345-9.
5. Bax MCO, Brown JK. Contractures and their therapy. *Dev. Med Child Neurol* 1985;27:423-4
6. Peacock WJ, Arens KJ, Berman B. Cerebral palsy spasticity. Selective posterior rhizotomy. *Pediatr Neurosurg* 1989;13:61-6.
7. Tsui JC. Botulinum toxin. *Current op Neurol Neurosurg* 1989;2:501-3.
8. Davidoff RA. Antispasticity drugs; mechanisms of action. *Ann Neurol* 1985;4:198-203.
9. Jankovic J, Brin MF. Therapeutic uses of botulinum toxin. *N Eng J Med* 1991;91:960-4.
10. Tim R, Massey JM. Botulinum toxin therapy for neurologic disorders. *Postgraduate Med* 1992;91:327-34.
11. Snow BJ, Tsui JC, Bhatt M, Varelas M, Hashimoto SA, Calne DB. Treatment of spasticity with boptulinum toxin; a double blind study. *Ann Neurol* 1990;28:512-5
12. Calderon GR. Bloqueo neuromuscular con toxina botulínica A en la parálisis cerebral espástica. *Acta Neuropediatrica* 1996;2(4):2268.
13. Calderón GR, Calderón SRF. Fisiopatología de la espasticidad y papel de la toxina botulínica en su tratamiento. 1994;1(1):44-50.
14. Leroy, Vannier. Recent progress in pediatric neurology. *Archives of Pediatric.* 9 (1): 70-7, 2002 Jan.
15. Coman LA, Paterson .Spasticity associated with cerebral palsy in children: guidelines for the use of botulinum A toxin. *Pediatric Drugs.* 5 (1): 11-23, 2003
16. Albright AL. Spasticity and movement disorders in cerebral palsy. *J Child Neurol* 1996;11(suppl 1):S1-4.
17. Young RR. Spasticity: a review. *Neurology* 1994;44(suppl 9):S12-20.
18. Brin MF. Dosing, administration, and treatment algorithm for use of Botulinum toxin A for adult-onset spasticity. *Muscle and Nerve* 1997;(suppl6):s208-20.