

11237



TESIS DE PEDIATRIA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL 1º OCTUBRE  
I.S.S.T.E.

“USO DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A EN  
ESPASTICIDAD DE LA EDAD PEDIÁTRICA”

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO PEDIATRA

PRESENTA:

0351956

DRA. MARTHA ELENA ALMAGUER HERNÁNDEZ

MÉXICO, D.F. 2005



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.

1102005

**"USO DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A EN LA  
ESPASTICIDAD DE LA EDAD PEDIÁTRICA"**

APROBRACION DE TESIS

DR. GERARDO DE JESUS OJEDA VALDEZ  
COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL REGIONAL 1º OCTUBRE

M. EN C. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS  
JEFE DE INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL REGIONAL 1º OCTUBRE

DR. JUAN ALVA VALDES  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRÍA  
HOSPITAL REGIONAL 1º OCTUBRE

DR. PEDRO RODRIGUEZ CHOMBO  
JEFE DE ENSEÑANZA PEDIATRÍA  
HOSPITAL REGIONAL 1º OCTUBRE

DRA. CLAUDIA MARCELA MARTÍNEZ FLORES  
ASESOR DE TESIS  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

**I.S.S.S.T.E.**  
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA  
SET. 4 2005  
SUBDIRECCION DE REGULACION  
Y ATENCION HOSPITALARIA  
**ENTRADA**  
**05 AGO 2005**  
COORDINACION DE CAPACITACION  
DESARROLLO E INVESTIGACION



## INDICE

1.RESUMEN.....	04
2.ABSTRAC.....	05
3.INTRODUCCIÓN.....	06
4.-MARCO TEÓRICO.....	09
4.1.ESPASTICIDAD INFANTIL.....	09
4.2.TOXINA BOTULÍNICA TIPO A Y ESPASTICIDAD INFANTIL.....	12
5.-JUSTIFICACIÓN.....	17
6.HIPOTESIS.....	18
7.OBJETIVOS.....	19
8.DISEÑO METODOLÓGICO.....	20
9.RESULTADOS.....	29
10.DISCUSIÓN.....	35
11.CONCLUSIONES.....	37
12.BIBLIOGRAFÍA.....	39
ANEXO I.....	46
ANEXO II.....	47
ANEXO III.....	52

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Martha Elena  
Almagro Hernández  
FECHA: 200905  
FIRMA: [Firma]



---

## 1.RESUMEN

Uso de toxina botulínica tipo A en la espasticidad de la edad pediátrica.

**Objetivo:** disminuir la espasticidad hasta en un 60% a los 6 meses posterior a la aplicación de la toxina botulínica en niños con espasticidad de etiología neurológica.

**Diseño Metodológico:** Se realizó un estudio preexperimental, estudiándose un total de 45 niños (7 meses a 14 años) con espasticidad de etiología neurológica. Se evaluó su condición neurológica basal y grado de espasticidad en base a la escala de Ashworth y goniometría de Kruzen. Posteriormente, se les aplicó toxina botulínica tipo A, a dosis de 8-10UR por kilo en los músculos afectados. Se realizó una nueva valoración a los 6 meses, categorizándose la respuesta al tratamiento en buena, moderada y mala; y la evolución post-tratamiento en base a la escala de O'Brien.

**Resultados:** No se encontró correlación entre edad, sexo, causa de espasticidad y respuesta al tratamiento. Se obtuvo una respuesta buena en el 64.4% de los pacientes y una evolución sin cambios en el 6.7%. Se encontró una mejoría de leve a marcada en el 93.3% de los pacientes. No se reportaron efectos adversos en ninguno de los pacientes tratados con toxina botulínica A.

**Conclusiones:** La toxina botulínica reduce a corto plazo el tono muscular e incrementa el rango de movilidad en niños, repercutiendo en mejoría del autocuidado y menores complicaciones secundarias a posturas viciosas prolongadas por espasticidad. Sin embargo es necesario un mayor tamaño muestral para correlacionar variables de riesgo en la evolución postratamiento y corroborar los resultados aquí expuestos.



---

## 2.SUMMARY

Use Botulinium A toxin in childish spasticity.

Objective: Diminish spasticity 60% at 6 months subsequently to application Botulinium A Toxin (BTX) in children with neurology spasticity.

Methods: We report a preexperimental study, involved 45 children (7 months to 14 years old) with neurology spasticity. Showed improve up spasticity in 64.4% patients and evolution without change in 6.7% and light to improve up in 93.3% of patients. Obtained at baseline condition neurology and spasticity degree in base Ashworth scores and Kruzen goniometry measurements; later BTX injections to 8-12UR/kilogram in affected muscles. Realized valuation new at 6 months, ranked treatment response in good, moderate and bad; and evolution post-treatment in base O'Brien scale.

Result: This study found no correlation between sex, age and spasticity cause and treatment response. Showed improve up spasticity in 64.4% patients and evolution without change in 6.7% and light to improve up in 93.3% of patients. No serious, severe, or irreversible adverse events were experienced by any of the patients treated with BTX.

Conclusion: BTX have demonstrated promising short-term results by reducing tone and increasing active range of motion in children, This have repercussions in better care yourself and less secondary complication to extend vicious posture for spasticity. However is necessary a long sample in order to correlate risk factor for post-treatment evolution and corroborate results from this study.



---

### 3.INTRODUCCIÓN

La espasticidad genera en los niños alteraciones motoras que alteran el neurodesarrollo y limitan su actividad y autocuidado, por lo que el tratamiento de la misma es de vital importancia en la rehabilitación de los niños con parálisis cerebral.

Sin embargo, el tratamiento de la espasticidad en los pacientes pediátricos ha sido desalentador. Se han utilizado diferentes métodos para su tratamiento, entre los cuales se incluyen medicamentos orales con escasa evidencia clínica de su utilidad así como importantes efectos colaterales, lo que ha desalentado su uso. Además, se ha utilizado otros tratamientos como bloqueos nerviosos e intervenciones quirúrgicas ortopédicas, los que implican métodos invasivos que se han reservado para casos graves y refractarios a tratamiento farmacológico. En los últimos años, la utilidad del uso de toxina botulínica en espasticidad ha sido comprobado en múltiples estudios a nivel mundial, tanto en niños como adultos, así como la disminución en el tiempo de rehabilitación que se requiere para el logro de habilidades motoras posterior a la aplicación de la toxina botulínica.

La toxina botulínica tipo A es un agente bloqueador neuromuscular reversible que se a utilizado extensamente en el tratamiento de distonias y espasticidad en niño. Su efecto es producir parálisis muscular a través de su unión irreversible con la terminal nerviosa colinérgica presináptica donde al integrarse causa la disrupción del flujo de calcio iónico, de esta forma interfiere con la liberación de acetilcolina intravesicular, resultando en una denervación funcional transitoria que causa parálisis, atrofia muscular y anomalías electromiográficas.



En el presente estudio se aplicó toxina botulínica tipo A en pacientes de 7 meses a 14 años portadores de espasticidad de etiología neurológica, que acudieron al servicio de Neurología Pediátrica del Hospital regional 1º Octubre durante el periodo de 1º de septiembre del 2003 al 30 abril del 2005, con la finalidad de, a los 6 meses posteriores a la aplicación de la toxina botulínica, disminuir la espasticidad y con esto facilitar el desarrollo psicomotor de los niños.

La medición de la respuesta al tratamiento se realizó en base a la escala de tono muscular de Ashworth y medición de los ángulos de contractura muscular con la técnica de goniometría de Kruzen de acuerdo a la siguiente escala:

**Buena:** Cuando el tono muscular disminuya de acuerdo a la escala de Ashworth 2 niveles y se disminuya el grado de contractura muscular en un 60-80%

**Regular:** Cuando el tono muscular disminuya 1 nivel en la escala de Ashworth y el grado de contractura muscular disminuya 40- 59%

**Mala:** Cuando la disminución del grado de contractura muscular sea menor al 39% y no haya modificación en el tono muscular de acuerdo a la escala de Ashworth.

Para ello se otorgará un puntaje de 2 para la respuesta buena, 1 para la respuesta regular y 0 para la mala.

La evolución del paciente se valoró de acuerdo a la escala de O'Brien (CUADRO 1)





Cuadro 1: Escala De O'Brien

1. Empeoramiento leve.
2. Sin cambios.
3. Mejoría leve.
4. Mejoría moderada sin cambios en la función.
5. Mejoría moderada de la función.
6. Mejoría marcada del tono y de la función.

El análisis estadístico de los datos se realizó en base a estadística descriptiva y regresión logística, chi cuadrada de Person para determinar influencia de las características basales de los niños en la respuesta al tratamiento.

---

## 4.MARCO TEÓRICO

### 4.1.ESPASTICIDAD INFANTIL

De los múltiples problemas que pueden manifestarse tras una lesión neurológica de origen central, la espasticidad resalta de forma especial, por las peculiares consecuencias sobre la imagen corporal del paciente y por las consecuencias sobre su independencia-movilidad.

La espasticidad es definida como una hiperactividad del arco reflejo miotático, siendo la consecuencia de una lesión del haz piramidal, sea cual sea la topografía (corteza cerebral, cápsula interna, tronco del encéfalo o médula). Forma parte de los componentes del denominado Síndrome Piramidal al que se asocian parálisis y detrimento de la selectividad del movimiento; se caracteriza por la pérdida del equilibrio entre la contracción y la relajación de los músculos y dicha alteración aboca a un estado de rigidez y espasmos musculares involuntarios ante mínimos estímulos, tanto de origen interno como externo.

La espasticidad aparece tras la lesión de la motoneurona superior, debido a que las vías descendentes poseen más conexiones inhibitoras que estimuladoras, de manera que una lesión a este nivel disminuye, por tanto, las señales inhibitoras que van hacia las motoneuronas del asta anterior. Dado que no se produce un incremento de los controles facilitadores, nos encontramos con un síndrome de rigidez en el que queda conservada la acción de control del neocórtex y del cerebelo.



---

Una característica del músculo espástico es la resistencia que manifiesta al ser estirado pasivamente, la cual no es debida únicamente a la hiperactividad del reflejo de estiramiento o miotático, sino que, además, hay influencia de los cambios que se producen en la unidad músculo-tendón, es decir, en los componentes no reflejos. Tres elementos principales pueden estar en el origen de la exageración del reflejo miotático en las lesiones del sistema nervioso:

- La hiperactividad gamma.
- La hiperexcitabilidad de la motoneurona alfa.
- La modificación de la inhibición presináptica sobre las fibras 1a.2

Desde el punto de vista neurofisiológico, se produce una liberación del sistema gamma y del sistema alfa, del control inhibitor superior causado por la lesión de las vías piramidales y reticuloespinales que originan un aumento de la excitabilidad de las motoneuronas alfa y gamma, liberadas de las influencias inhibitoras; los músculos de los miembros afectados muestran mayor resistencia a la distensión pasiva, especialmente al inicio del intento de movilización.2

La parálisis cerebral infantil en sus diferentes etiologías resalta como la principal causa de espasticidad, ya que aproximadamente el 75% de los sujetos portadores de parálisis cerebral desarrollan espasticidad, y de estos 30% es grave. Otra causa que ha tomado fuerza en los últimos años, son los traumatismos craneoencefálicos graves; siendo estas 2 patologías las que contribuyen a la mayor parte de los niños espásticos.1

En cuanto a la manifestación clínica de la espasticidad, se presenta como una alteración del tono caracterizada por una resistencia al estiramiento del músculo afectado. Esta resistencia se manifiesta en un determinado punto o en una parte de la extensión pasiva del músculo, y puede ceder bruscamente (fenómeno de la

navaja); asimismo, también aparece como manifestación de reflejos tendinosos profundos exaltados, a menudo con clono, y la estimulación de la cara lateral de la planta del pie da lugar a dorsiflexión del dedo gordo y extensión de los otros dedos. Cuando la espasticidad es severa, una mínima estimulación cutánea en las zonas distales de una extremidad puede desencadenar una respuesta masiva involuntaria como, por ejemplo, una "triple flexión" en miembro inferior. La espasticidad se intensifica durante la bipedestación, el movimiento voluntario y tras ciertas estimulaciones nociceptivas. La hipertonía espástica y la alteración de la inervación reciproca parecen explicar la inmovilidad relativa o absoluta del sujeto espástico.<sup>2</sup>

Es conveniente resaltar los efectos secundarios que la espasticidad puede producir a nivel muscular, articular y cutáneo. Así, la retracción muscular consecuente se caracteriza por la disminución de sarcómeros, lo cual determina posturas fijas difícilmente reductibles por la movilización: equino, retracción de aductores e isquiotibiales, flexión en codo, muñeca y dedos, sobre todo. A nivel articular, puede producir deformación ortopédica, dolor e incluso luxación. Asimismo, puede dar lugar a deformación de la piel, aumento de zonas de apoyo con el consiguiente riesgo de escaras (como ocurre en caras internas de rodillas con aductores muy espásticos).

Las consecuencias de que un niño presente espasticidad son: limitación de la movilidad, dolores intensos, dificultad o imposibilidad para la higiene personal (incluso asistida), dificultad o imposibilidad para realizar la transferencia a sillas de ruedas, luxaciones de miembros, entre otras. Estas alteraciones de sucitarse, conducen fácilmente a múltiples ingresos hospitalarios y otras complicaciones, como una mayor dificultad y complejidad en las labores de atención al paciente. La alimentación, la higiene personal y la movilidad son difíciles. Por ende, ésta



---

patología produce alteraciones, no tan sólo clínicas y funcionales para el paciente, sino que origina un notable impacto en los cuidadores, con un incremento de costos, a nivel familiar, social y sanitario 1-6.

Sin embargo, el tratamiento de la espasticidad en los pacientes pediátricos ha sido desalentador. Se han utilizado diferentes métodos para su tratamiento, entre los cuales se incluyen medicamentos orales (benzodiazepinas, diacepam, baclofen, anticolinérgicos, dantroleno) y parenterales (inyección intramuscular directa de alcohol ó fenol) de los cuales ha disminuido su uso en los últimos años dado los efectos colaterales tan importantes que producen, así como la escasa evidencia clínica de su utilidad en estudios clínicos controlados. Además, se han utilizado otros tratamientos, como bloqueos nerviosos y tratamientos quirúrgicos ortopédicos (infusión intratecal continua de baclofeno ó rizotomía dorsal selectiva), métodos invasivos que se han reservado para casos graves y refractarios a tratamiento farmacológico oral.<sup>1-8</sup> En los últimos años se ha iniciado el uso de toxina botulínica como parte del tratamiento de la espasticidad en niños obteniéndose buenos resultados y siendo una alternativa para los métodos invasivos y tratamientos farmacológicos antes mencionados.

#### **4.2. TOXINA BOTULÍNICA TIPO A Y ESPASTICIDAD**

La toxina botulínica es producida por un anaerobio obligado en forma de espóra llamado *C. botulinum*, del que se conocen 4 grupos genéticamente distintos que producen 7 diferentes toxinas inmunogénicas, denominadas de la tipo A a la G. La toxina tiene un peso molecular de 150kDa y consiste de una cadena ligera de 50kDa que es la unidad tóxica y una cadena pesada de 100kDa (FIGURA 1).<sup>9-10</sup> La toxina botulínica del tipo A es la más ampliamente empleada en ensayos



---

patología produce alteraciones, no tan sólo clínicas y funcionales para el paciente, sino que origina un notable impacto en los cuidadores, con un incremento de costos, a nivel familiar, social y sanitario 1-6.

Sin embargo, el tratamiento de la espasticidad en los pacientes pediátricos ha sido desalentador. Se han utilizado diferentes métodos para su tratamiento, entre los cuales se incluyen medicamentos orales (benzodiazepinas, diacepam, baclofen, anticolinérgicos, dantroleno) y parenterales (inyección intramuscular directa de alcohol ó fenol) de los cuales ha disminuido su uso en los últimos años dado los efectos colaterales tan importantes que producen, así como la escasa evidencia clínica de su utilidad en estudios clínicos controlados. Además, se han utilizado otros tratamientos, como bloqueos nerviosos y tratamientos quirúrgicos ortopédicos (infusión intratecal continua de baclofeno ó rizotomía dorsal selectiva), métodos invasivos que se han reservado para casos graves y refractarios a tratamiento farmacológico oral.<sup>1-8</sup> En los últimos años se ha iniciado el uso de toxina botulínica como parte del tratamiento de la espasticidad en niños obteniéndose buenos resultados y siendo una alternativa para los métodos invasivos y tratamientos farmacológicos antes mencionados.

#### **4.2. TOXINA BOTULÍNICA TIPO A Y ESPASTICIDAD**

La toxina botulínica es producida por un anaerobio obligado en forma de espóra llamado *C. botulinum*, del que se conocen 4 grupos genéticamente distintos que producen 7 diferentes toxinas inmunogénicas, denominadas de la tipo A a la G. La toxina tiene un peso molecular de 150kDa y consiste de una cadena ligera de 50kDa que es la unidad tóxica y una cadena pesada de 100kDa (FIGURA 1).<sup>9-10</sup> La toxina botulínica del tipo A es la más ampliamente empleada en ensayos

terapéuticos en humanos, aunque se han estudiado otras como la toxina botulínica del tipo F, cuya utilidad esta limitada por la corta duración de su efecto y la toxina botulínica del tipo B, que está siendo valorada en la actualidad en pruebas clínicas<sup>5</sup>

FIGURA 1.-CLOSTRIDIUM BOTULINIUM



En cualquier caso, la toxina botulínica produce parálisis muscular por su unión irreversible con el terminal nervioso colinérgico presináptico, donde, al integrarse, causa la interrupción del flujo del calcio iónico. Dicho mecanismo de acción interfiere en la liberación de la acetilcolina intravesicular (que es el principal neurotransmisor de la unión neuromuscular). La toxina botulínica produce debilidad del músculo estriado por inhibición de la transmisión de las neuronas motoras alfas de la unión neuromuscular a través del mecanismo antes comentado. El resultado es una denervación funcional transitoria que causa parálisis, atrofia muscular y anomalías electromiográficas por lo que es utilizada como tratamiento de la espasticidad muscular.<sup>10, 11-12</sup>

Kerner en 1817, fue quien sugirió por primera vez el uso de la toxina botulínica en forma terapéutica. Sin embargo no fue sino hasta 160 años después que se



---

publicó el primer reporte del uso terapéutico de la toxina. Shantz y Scott colaboraron el desarrollo de la toxina A y su uso en la corrección del estrabismo en monos. Scott, en 1980, fue el primero en publicar del uso de la toxina botulínica A para corrección de estrabismo en humanos <sup>9-10, 13-14</sup>.

En la actualidad, la toxina botulínica, se ha utilizado extensamente en el tratamiento de pacientes con distonías, síndrome de lágrimas de cocodrilo, hiperhidrosis, espasmos hemifaciales y espasticidad secundaria a esclerosis, evento vascular cerebral o traumatismo craneal<sup>15-23</sup>. En los últimos años se ha iniciado su uso para fisuras anales, desórdenes del hueco pélvico, migraña y cefalea tensional con buenos resultados<sup>24-27</sup>. Además, se ha sugerido su uso como analgésico en contracturas musculares.<sup>28</sup> Se han reportado múltiples investigaciones, las cuales confirman que el uso de la toxina botulínica es útil en el tratamiento de la distonía y espasticidad en niños, sobre todo si su uso se acompaña de terapia rehabilitatoria. Se ha comprobado una mejoría en la movilidad de las articulaciones afectadas de 50 a 60% y en algunos reportes hasta 80%, disminuyendo, además, las contracturas musculares y el riesgo de deformidad de la zona afectada. Además los efectos colaterales que se han presentado en los estudios realizados han sido pocos y bien tolerados por los pacientes pediátricos, lo que coloca a la toxina botulínica como una buena alternativa de tratamiento para la espasticidad<sup>14, 29-34</sup>.

La toxina botulínica se encuentra disponible a nivel comercial en 2 presentaciones: Dysport, que es la más ampliamente utilizada en el Reino Unido y Botox que es la usada en Estados Unidos de Norteamérica y es la presentación disponible en México. En general, se considera que una Unidad Ratón (UR) de Botox equivale a 3 UR de Dysport. Los datos, en cuanto a dosis aquí utilizadas, se basan en reportes de Botox.<sup>9</sup>



En reportes clínicos, la dosis máxima utilizada para espasticidad es de 12 Unidades Ratón (UR) por kilo, aunque se han reportado casos de hasta 29 UR por kilo o 120 UR en un solo sitio. Se recomienda una dosis máxima de 400-600 UR por sesión, estimándose las dosis letales en 38-42 UR por kilo en ratones<sup>32, 35</sup>. El efecto de la toxina aparece en las 12-72 hrs posteriores a la aplicación y dura en promedio de 4-6 meses<sup>14, 30, 36</sup>. En raras ocasiones se han reportado efectos secundarios posteriores a su aplicación, como fiebre ó debilidad extrema en los músculos inyectados y, en casos raros, polirradiculopatía<sup>10, 32, 11, 35-36</sup>. La fiebre puede ocurrir después del primer al tercer día de la aplicación, mientras que el efecto de la debilidad no se ha reportado por más de dos semanas<sup>11, 36</sup>.

Después de la aplicación de la toxina botulínica se debe ayudar a mantener el efecto relajante y estimular la función muscular mediante terapia física apropiada, programa de mantenimiento en el hogar y aparatos ortopédicos adecuados para lograr el efecto deseado en cada paciente<sup>28, 30-31</sup>.

La utilidad del uso de toxina botulínica en espasticidad ha sido comprobado en múltiples estudios a nivel mundial, tanto en niños como en adultos, así como la disminución en el tiempo de rehabilitación que se requiere para el logro de habilidades motoras, posterior a la aplicación de la toxina botulínica. Sin embargo, en un meta análisis publicado en el año 2001 por Boyd RN y Hays RM, donde se analizaron 10 estudios clínicos controlados aleatorizados (407 pacientes) y 7 estudios clínicos controlados no aleatorizados (193 pacientes), en donde se evaluó el tratamiento de espasticidad secundaria a parálisis cerebral infantil con toxina botulínica tipo A, concluyó que aun no existía evidencia suficiente para corroborar la eficacia del tratamiento con toxina botulínica en espasticidad de la edad pediátrica<sup>37</sup>. En otro meta análisis publicado en el 2001 por Boyd RN. et. al.,



---

se incluyeron estudios que compararon el uso de toxina botulínica vs. placebo para el tratamiento de la espasticidad del miembro superior en niños con parálisis cerebral no se encontró evidencia que apoye o refute el uso de toxina botulínica para espasticidad<sup>38</sup>. En México existen pocos estudios publicados en cuanto a la utilización de toxina botulínica en pediatría por lo que se hace necesaria la realización de más investigaciones enfocadas a adquirir experiencia en el manejo de toxina botulina tipo A en niños. Por lo tanto, mediante la realización de este protocolo pretendemos brindar al paciente pediátrico derechohabiente del Hospital Regional "1º de Octubre" del ISSSTE el beneficio de su uso, dando la oportunidad de facilitar y mejorar la estimulación de su desarrollo psicomotor, lo cual proporcionará, el beneficio funcional al paciente y, disminuirá el tiempo de estancia hospitalaria y del manejo rehabilitatorio, redundando en disminución de los costos a nivel familiar, institucional y nacional así como la adquisición de mayor experiencia en el uso de toxina botulínica, sus efectos colaterales y los resultados clínicos de su aplicación.



---

## 5. JUSTIFICACIÓN

La espasticidad genera en los niños alteraciones motoras que alteran el neurodesarrollo y generan consecuencias sobre la imagen corporal del paciente, su independencia y movilidad. Los tratamientos actuales tienen limitaciones en función del tiempo y se limitan en nuestro hospital a terapia rehabilitatoria, la cual requiere de un largo periodo de tratamiento para obtener resultados favorables. El uso de toxina botulínica en el manejo de la espasticidad ha sido probado en pediatría desde 1993, con resultados controversiales, aunque en su mayoría se ha reportado mejoría de la espasticidad. Por lo que el presente estudio pretende establecer la influencia la toxina botulínica tipo A en los grupos musculares afectados por espasticidad en niños de 6 meses a 14 años 6 meses, siempre y cuando sea acompañado de manejo rehabilitatorio, con la finalidad de mejorar la movilidad articular y con ello disminuir el tiempo requerido de tratamiento, para obtener mejoría en la movilidad articular y así disminuir la frecuencia de complicaciones secundarias a la limitación funcional crónica en los pacientes pediátricos.



---

## 6.HIPOTESIS

Basado en estudios con toxina botulínica tipo A que reportan resultados favorables para los niños con espasticidad tratados con toxina botulínica y rehabilitación, suponemos que al aplicar toxina botulínica tipo A en los grupos musculares afectados, entonces se disminuirá la espasticidad en un 50-60% durante los 6 meses apartir de su aplicación con escasos efectos colaterales.



---

## 7.OBJETIVOS

### PRINCIPAL:

Evaluar los resultados del uso de toxina botulínica tipo A en pacientes con espasticidad en el servicio de neuropediatría del Hospital Regional 1º Octubre del ISSSTE.

### ESPECIFICOS:

Definir la respuesta al tratamiento de acuerdo a la edad, sexo, y patología neurológica.

Especificar las patologías que condicionan espasticidad en el grupo de estudio para las que se aplicó toxina botulínica tipo A.

Determinar la patología para la que se obtuvo una mejor respuesta con el uso de toxina botulínica tipo A.

Precisar que patología requiere mayor número de aplicaciones de toxina botulínica tipo A, para lograr el mayor beneficio.

Puntualizar que grupo de edad requiere menos aplicaciones de toxina botulínica tipo A para lograr un mejor beneficio.

Señalar si la edad, sexo, causa de espasticidad, dosis de toxina botulínica aplicada y número de músculos tratados (puntos musculares) influye en la evolución y respuesta al tratamiento con toxina botulínica tipo A.



---

## 8. DISEÑO METODOLÓGICO

8.1.- Tipo de estudio: Preexperimental

9.2.- Universo de estudio:

- *Grupo problema:*

Pacientes de 7 meses a 14 años que acudieron al servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Regional "1º de Octubre" del ISSSTE con el problema de espasticidad de etiología neurológica, que se presentaron en el intervalo de tiempo del 1º de septiembre de 2003 al 30 de abril del año 2005.

- *Grupo testigo:*

Cada paciente fue su propio testigo (antes y después del tratamiento).

- *Tamaño de la muestra:*

Se estudiaron un total de 45 pacientes que acudieron a la consulta externa del servicio de Neuropediatría durante el periodo de estudio y que fueron candidatos a la aplicación de Toxina Botulínica.

- *Criterios de inclusión:*

Pacientes de 7 meses a 14 años que ingresaron al servicio de Neuropediatría del Hospital Regional "1º de octubre" del ISSSTE con espasticidad por diferentes entidades neurológicas, durante el periodo del 1ro de septiembre del 2003 al 30 de abril del 2005, derechohabiente del ISSSTE y que firmaron Carta de Consentimiento por ambos padres.

- *Criterios de exclusión:*



Niños cuyos padres no aceptaron la aplicación de toxina botulínica en sus hijos o no firmaron carta de consentimiento informado.

Pacientes que se encontraban en manejo con algún otro relajante muscular o que recibieron toxina botulínica en un tiempo menor de 3 meses previo a su valoración neurológica.

Pacientes con contracturas musculares ya estructuradas que requieren manejo quirúrgico secundario o que fueron tratados quirúrgicamente antes de su valoración neurológica.

Pacientes cuyos padres sufren algún trastorno Neuropsiquiátrico.

Pacientes con espasticidad secundaria a etiología no neurológica (metabólicas, etc.).

- *Criterios de eliminación:*

Pacientes que no se presentaron a su cita de control

Pacientes que no participaron en su manejo Rehabilitatorio.

- *Criterios de terminación de tratamiento:*

Pacientes que presentaron reacción alérgica al medicamento.

Pacientes cuyos padres expresaron su decisión de no continuar con el tratamiento.

- *Aspectos éticos:*

La toxina botulínica ya ha sido utilizada ampliamente en pacientes pediátricos y es un medicamento aprobado por la Secretaría de Salud en nuestro país, para su utilización en personas, por lo que su utilidad está demostrada y no se viola ninguna de las 33 normas de la Declaración de Helsinki. El presente protocolo fue revisado y aprobado por el comité de



---

ética del Hospital Regional 1º Octubre.

### 6.3.- Variables:

#### 6.3.1.-*Definición de variables*

##### Variable Dependiente:

-Respuesta al tratamiento: Efecto obtenido con la aplicación de la toxina botulínica tipo A, más tratamiento rehabilitatorio en la espasticidad infantil: se valoró de acuerdo a la escala de Ashworth y gionometria de Kruzen<sup>39</sup> (CUADRO 1)

-Evolución postratamiento: Efecto en la espasticidad obtenido posterior a la aplicación de toxina botulínica tipo A, evaluado de acuerdo a la escala de O'Brien.

##### Variable Independiente:

- Sexo: Característica fenotípica del paciente
- Edad: Tiempo de vida del sujeto referida por los padres
- Dosis de toxina botulínica tipo A aplicadas: número de dosis de toxina botulínica tipo A requerida por el paciente.
- Puntos musculares: número de músculos tratados con toxina botulínica en las diferentes sesiones de valoración del paciente.
- Diagnóstico: Entidad nosológica que condiciona la espasticidad del paciente

##### Efectos colaterales:

- Efectos indeseables que se presentaron en el paciente como consecuencia de



la aplicación de la toxina botulínica tipo A.

6.3.2.-Operacionalización de variables (CUADRO 2 y 3):

Cuadro 2: Definición Operacional De Variable Dependiente

VARIABLE	MEDICION	NIVEL DE MEDICION	CATEGORIA
<b>EVOLUCION POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULÍNICA TIPO A Y REHABILITACIÓN</b>	Efecto en la espasticidad con la aplicación de toxina botulínica tipo A más rehabilitación a los 6 meses de aplicación de la misma en base a la apreciación en la filmación basal y a los 6 meses	Cualitativa nominal	Escala de O'Brien: (CUADRO 1) 1. Empeoramiento leve. 2. Sin cambios. 3. Mejoría leve. 4. Mejoría moderada sin cambios en la función. 5. Mejoría moderada de la función. 6. Mejoría marcada del tono y de la función.
<b>RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULÍNICA TIPO A Y REHABILITACIÓN</b>	Efecto en la espasticidad a los 6 meses posteriores a la aplicación de la toxina botulínica tipo A en base a la escala de Ashworth y gionometría de Kruzen	Cualitativa nominal	Buena: Cuando el tono muscular disminuya de acuerdo a la escala de Ashworth 2 niveles y se disminuya el grado de contractura muscular en un 60-80% Regular: Cuando el tono muscular disminuya 1 nivel en la escala de Ashworth y el grado de contractura muscular disminuya en un 40- 59% Mala: Cuando la disminución del grado de contractura muscular sea menor al 39% y no haya modificación en el tono muscular de acuerdo a la escala de Ashworth.



Cuadro 3: Definición Operacional De Variables Independientes

VARIABLE	MEDICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORIA
<b>EDAD</b>	Tiempo de vida del sujeto referido por los padres	Cuantitativa continua	Años cumplidos
<b>SEXO</b>	Característica fenotípica del individuo	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
<b>DIAGNÓSTICO</b>	Entidad nosológica que condiciona la espasticidad del paciente	Cualitativa nominal	Especificar
<b>PUNTOS MUSCULARES</b>	Número de músculos tratados con toxina botulínica tipo A	Cuantitativa discreta	1,2,3, etc
<b>DOSIS APLICADAS</b>	Número de dosis de toxina botulínica requeridas por el paciente en las diferentes sesiones	Cuantitativa discreta	1,2,3, etc

**6.4. - CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:**

Se encuentra en ANEXO I.

**6.5. - DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:**

Previa autorización, bajo consentimiento informado, de ambos padres (ANEXO II Y III), se incluyó en el estudio a los pacientes entre 7 meses a 14 años de edad,



portadores de espasticidad de etiología neurológica, que asistieron al servicio de Neuropediatría del Hospital Regional "1° de octubre" a partir del día 1° de septiembre del 2003 al 30 de abril del 2005, derechohabientes del ISSSTE, que no hubieran recibido tratamiento para espasticidad con toxina botulínica o algún otro relajante muscular en los últimos 3 meses, que no presentaran contracturas estructuradas que requieran tratamiento quirúrgico y que no hubieran recibido tratamiento quirúrgico previamente para las contracturas musculares; así como que, en el momento en el que se presentaron, se contara con toxina botulínica disponible en el servicio.

Se realizó historia clínica detallada de cada paciente, valorando el grado de espasticidad (evaluación del tono muscular en base a la escala de Ashworth modificada) (CUADRO 4)<sup>2, 40, 41</sup> y medición de contracturas musculares reductibles (Goniometría Método Kruzen)<sup>2, 42-45</sup> determinando el ó los grupos musculares afectados y se filmaron las limitaciones basales que son consecuencia de estas alteraciones motoras.

Cuadro 4: Escala De Ashworth Modificada<sup>2, 40, 41</sup>

0	No aumenta el tono muscular.
1	Resistencia mínima al final de una movilización pasiva en extensión o en flexión de un segmento de miembro.
2	Resistencia que aparece en mitad de recorrido de una movilización pasiva de un segmento de miembro.
3	Resistencia marcada durante todo el recorrido del movimiento pasivo.
4	Contractura permanente: el segmento de miembro queda prácticamente fijado.



---

Posteriormente se aplicó la toxina botulínica tipo A, a dosis de 8 – 10 UR (Unidades Ratón) por kilogramo de peso, a una dilución con 1ml de solución salina al 0.9%, distribuido entre los músculos más afectados, con una dosis máxima de 400 UR por sesión Y 120 UI por músculo. La aplicación se realizó vía intramuscular, con jeringa desechable de insulina de 1ml. Se evaluó a cada paciente al 6° mes posterior a la aplicación y se filmó nuevamente.

La respuesta al tratamiento se valoró de acuerdo a la siguiente escala:

Buena: Cuando el tono muscular disminuya, de acuerdo a la escala de Ashworth, 2 niveles y disminuya el grado de contractura muscular en un 60-80%

Regular: Cuando el tono muscular disminuya 1 nivel en la escala de Ashworth y el grado de contractura muscular disminuya en un 40- 59%

Mala: Cuando la disminución del grado de contractura muscular sea menor al 39% y no haya modificación en el tono muscular de acuerdo a la escala de Ashworth.

Para ello, se otorgó un puntaje de 2 para la respuesta buena, 1 para la respuesta regular y 0 para la mala.

De acuerdo a la valoración al cabo de los 6 meses, se determinó si el paciente era candidato a una nueva aplicación y se reportaron los resultados correspondientes. Fueron candidatos a una nueva aplicación de toxina botulínica aquellos pacientes que presentaron una respuesta regular y mala en los grupos musculares aplicados y que ameritaron aplicación en otro grupo muscular ó en el mismo para mejorar la función. La segunda aplicación fue a los 6 meses después de la primera.



---

La evolución del paciente se categorizó de acuerdo a la escala de O'Brien:

1. Empeoramiento leve.
2. Sin cambios.
3. Mejoría leve.
4. Mejoría moderada sin cambios en la función.
5. Mejoría moderada de la función.
6. Mejoría marcada del tono y de la función.

Esta evaluación, en su conjunto se llevó a cabo a los 6 meses de la aplicación de la toxina, la observadora fue siempre la Médica Especialista en Neuropediatría. Cada paciente se convirtió en su propio control, de manera que la comparación de las respuestas al tratamiento se hizo con su condición neurológica inicial.

#### 6.6: Análisis de los datos:

Los datos obtenidos se valoraron con análisis, tanto cualitativos como cuantitativos; el cualitativo fue la filmación de los grupos musculares de las extremidades afectadas y el nivel neurológico de desarrollo, durante su evaluación (inicial y a los seis meses); y el método cuantitativo, la medición de los ángulos de contractura muscular con la técnica de goniometría de Kruzen, así como la evaluación del tono muscular de acuerdo a la escala de Ashworth.

#### 6.7: Métodos matemáticos para el análisis de los datos:

Se realizó a través de estadística descriptiva y realización de regresión logística lineal para correlación de variables.



---

## **7.- Recursos:**

**7.1.- Humanos:** Dos investigadores principales.

**7.2.- Físicos:** Instalaciones del Hospital Regional "1º de octubre" del ISSSTE

**7.3.- Materiales:** Frascos de toxina botulínica (100 UR).

Jeringas de insulina

Goniómetro.

Cinta métrica

Solución fisiológica al 0.9%

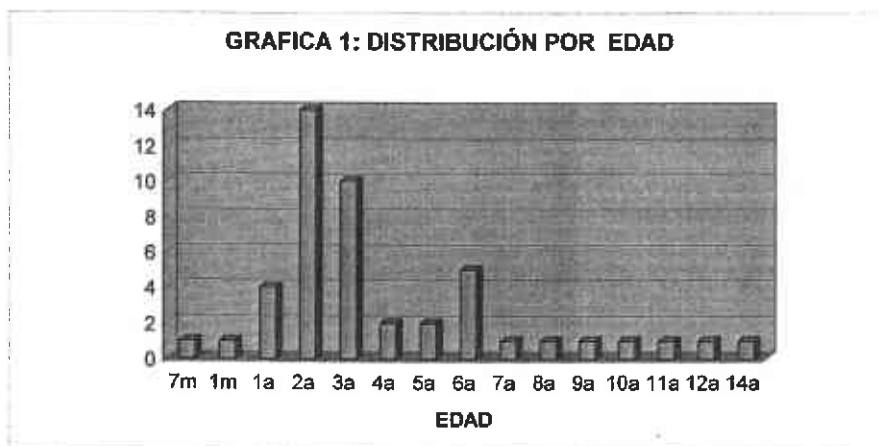
Cámara digital (propiedad de los investigadores)

**7.4.- Financiamiento:**

*Costo de la investigación:* Debido a que los pacientes que se eligieron para ingresar a este protocolo son derechohabientes del ISSSTE, y a que se cuenta con el medicamento y los médicos especialistas que lo aplicaron entonces no implica costo extra.

## 9.-RESULTADOS

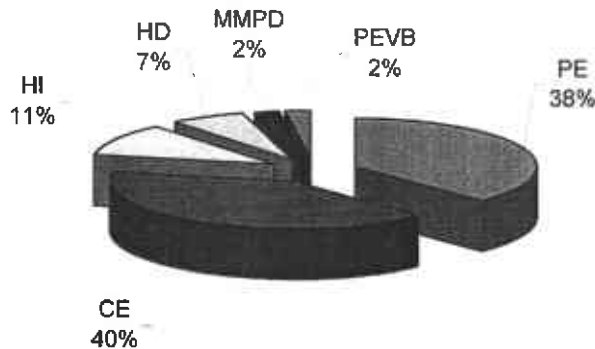
Se estudiaron un total de 49 pacientes, excluyéndose a 4 niños, que no acudieron a control postaplicación de toxina botulínica tipo A. Se incluyeron en el estudio en total de 45 pacientes de los cuales 19 (42.2%) fueron mujeres y 26 (58.8%) hombres. La edad promedio fue 3.9 años (SD:3.26) con una edad mínima de 7 meses y máxima de 14 años (GRAFICA I).



La causa de espasticidad más frecuente fue cuadriparesia espástica con 18 pacientes (40%); seguida de paraparesia espástica en 17 pacientes (37.8%). (GRAFICA II). La asfixia perinatal (44.4%) y la prematuridad (17.8%) fueron las patologías más frecuentes, en cuanto a la etiología de la espasticidad. (GRAFICA III)



**GRAFICA 2: FRECUENCIA DE CAUSAS DE ESPASTICIDAD**



PE: Paraparesia espástica

CE: Cuadriparesia espástica

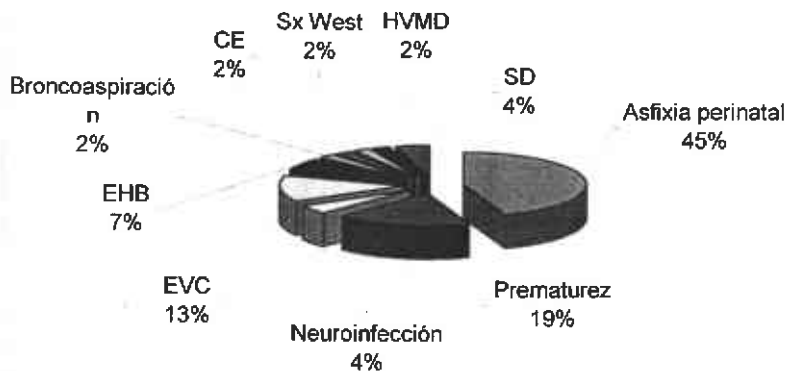
HD: Hemiparesia derecha

HI: Hemiparesia izquierda

MMPD: Monoparesia de miembro pélvico derecho

PEVB: Pié equino varo bilateral

**GRAFICA 3: FRECUENCIA DE ETIOLOGÍA DE LA ESPASTICIDAD**



EVC: evento vascular cerebral

EHB: Encefalopatía hiperbilirrubinémica

CE: Cuadriparesia espástica

SD: Sin diagnóstico

HVMMD: Hemiventriculomegalía Derecha



Se aplicaron en promedio 2.2 dosis (SD:1.4) por paciente con un mínimo de 1 aplicación y máximo de 6 dosis por paciente, los cuales se distribuyeron en un total de 8.2 puntos musculares en promedio (SD:4.2) con un mínimo de 2 puntos musculares y máximo de 20 puntos musculares tratados por paciente en diferentes sesiones.

Las patologías que requirieron mayor número de aplicaciones de toxina botulínica fueron la paraparesia espástica (2 niños con 5 aplicaciones) y la cuadriparesia espástica (1 niño con 6 aplicaciones y 2 niños con 5 aplicaciones), sin embargo no se encontró significancia estadística para correlacionar tipo de espasticidad con número de dosis aplicadas ( $p:0.78$ ).

**Cuadro 5: Correlación Entre El Número De Dosis Aplicadas Y El Diagnostico Del Paciente**

	DIAGNOSTICO						Total
	Paraparesia espástica	Cuadriparesia espástica	Hemiparesia derecha	Hemiparesia izquierda	Monoparesia miembro pélvico derecho	Ple equinovaro bilateral	
NÚMERO 1	6	6	3	3			18
DE 2	6	3			1	1	11
DOSIS 3	3	4	1				8
APLICA 4		2	1				3
DAS 5	2	2					4
6		1					1
Total	17	18	5	3	1	1	45

En cuanto a la etiología de la espasticidad la patología que requirió mayor número de aplicaciones fue el EVC con un paciente que requirió 6 aplicaciones, la asfixia perinatal con 3 pacientes que requirieron 5 aplicaciones, y el Sx de West con un paciente que requirió 5 aplicaciones, para lograr una mejoría en la evolución hacia



la mejoría de la espasticidad, no se encontró significancia estadística ( $p=0.283$ ) al correlacionar número de dosis y etiología de la espasticidad. (Cuadro 6)

**Cuadro 6: Correlación Entre Número De Dosis Aplicadas De Toxina Botulínica Tipo A Y Etiología De La Espasticidad**

	ETIOLOGÍA									Total
	Asfixia perinatal	Prema turez	Neuroin fección	EVC	Encefalo patia hiperbili rrubinemi ca	Broncoas piración	CE	Sx West	Hemiventri Cuiomega lia derecha	
NÚMERO DE 1	7	5	2		1		1		1	17
DOSIS 2	5	2		2	1					10
APLICADAS 3	5	1		1		1				8
4				2	1					3
5	3							1		4
6				1						1
Total	20	8	2	6	3	1	1	1	1	43

La respuesta al tratamiento fue: disminución en 2 niveles de la escala de Ashworth y 60-80% del grado de contractura muscular en 29 pacientes (64.4%), disminución de un nivel en la escala de Ashworth y 40-59% el grado de contractura muscular en 11 (24.4%) y Sin modificación en la escala de Ashworth y menos de 39% del grado de contractura muscular en 5 pacientes (11.1%), con una evolución en base a la escala de O'Brien, predominando mejoría moderada de la función en 15 pacientes (33.3%) y mejoría marcada de la función en 14 pacientes (31.1%), no se reportaron casos en los que hubiera empeoramiento con el tratamiento a base de toxina botulínica tipo A. (CUADRO 7 Y 8)

La respuesta y evolución al tratamiento fue valorada en base a las video-filmaciones realizadas al inicio y durante las valoraciones del paciente.

**Cuadro 7: Respuesta Al Tratamiento Con Toxina Botulínica Tipo A**

	Frecuencia	Porcentaje
Buena	29	64.4
Moderada	11	24.4
Mala	5	11.1
Total	45	100.0

**Cuadro 8: Evolución Postratamiento Con Toxina Botulínica Tipo A**

	Frecuencia	Porcentaje
Sin cambios	3	6.7
Mejoría leve	5	11.1
Mejoría moderada sin cambios en la Función	8	17.8
Mejoría moderada de la función	15	33.3
Mejoría marcada del tono y de la función	14	31.1
Total	45	100.0

No se reportaron efectos colaterales en ninguno de los 45 niños a los que se les aplicó toxina botulínica.

Se realizó una regresión logística binaria con intervalo de confianza del 95%, para correlación de variables (edad, sexo, causa de espasticidad, número de dosis aplicadas y puntos musculares tratados) en donde se dicotimizó la respuesta al tratamiento en buena respuesta y mala respuesta, no encontrándose significancia estadística para un mal pronóstico en la respuesta al tratamiento en base a edad, sexo, causa de espasticidad número de dosis aplicadas o puntos musculares tratados (CUADRO 9)



**Cuadro 9: Análisis Univariado Y Factores De Riesgo Para Respuesta Al Tratamiento Con Toxina Botulinica Tipo A**

VARIABLES	VALOR DE p	RM	IC 95.0%
EDAD	.697	1.044	840-1.299
SEXO	.405	.549	134-2.248
DIAGNÓSTICO	.841	1.075	529-2.183
DOSIS APLICADAS	.104	3.663	.767-17.495
PUNTOS MUSCULARES TRATADOS	.170	.875	.723-1.059

P < 0.05

Prueba estadística X<sup>2</sup>

Entre factores de riesgo enlistados no se encuentra significancia estadística, no obstante, es evidente que la edad tiene 1.04 veces más riesgo de influir para que halla una mala respuesta al tratamiento.

---

## 10.DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos no se encontró diferencia en cuanto a sexo siendo una proporción equivalente de hombres y mujeres con espasticidad. Para la edad la mayor parte de los niños se encontraban en etapa preescolar (28 niños = 62%) lo cual concuerda con los reportes de uso de toxina botulínica en pediatría.

Se encontró una mejoría en la escala de Ashworth de 2 grados y 60-80% de mejoría en el grado de contractura muscular a los 6 meses de la aplicación de toxina botulínica tipo A en el 64.4% de los pacientes incluidos en el presente estudio (n=45) lo cual concuerda con lo reportado en la literatura nacional por Aguilar-Rebolledo F. et. al.<sup>40</sup> quienes obtuvieron una mejoría de 2 grados en la escala de Ashworth en 66.6% de sus pacientes estudiados (n=12), así como lo reportado en la literatura internacional por Koman L.A. et. al.<sup>46</sup> quienes encontraron una mejoría de la espasticidad en 61% de los pacientes incluidos en un protocolo de comparación de toxina botulínica vs 20% de los que recibieron placebo. Kay R.M. et. al.<sup>47</sup> al comparar toxina botulínica tipo A vs. plantillas en niños con espasticidad también encontró una mejoría de la espasticidad con respecto a la basal a favor de la toxina con una  $p < 0.03$  a los 3 y 6 meses posteriores a la aplicación de la misma. Y es comparable con lo encontrado por Metaxiotis D. et. al.<sup>48</sup> Y O'Donnell M.E<sup>49</sup> quienes en estudios separados; en el primero analizando la respuesta a la aplicación de toxina botulínica a las 6 semanas postratamiento y en el 2º un estudio vs. placebo ambos encontraron una mejoría en el contacto del pie al deambular con una significancia estadística de  $p = 0.023$  en el primero y  $p = 0.02$  en el segundo.



---

Sin embargo los resultados resultan contrarios a lo reportado por Fehlings O. et. al.<sup>50</sup> quienes en un estudio de niños con hemiplejía espástica (n=29) revalorados al mes y a los 6 meses no encontraron diferencias significativas pre y postratamiento al evaluarlos en base a la escala de Ashworth y gionometría en cambio si reportaron mejoría al aplicar la escala de Pediatric Evaluation Disability Inventory (PEDI) para espasticidad postratamiento con toxina botulínica; al mes con una  $p=0.08$  y a los 6 meses  $p=0.06$ .

Lo reportado en 2 meta análisis uno de Boyd RN y Hays RM.<sup>37</sup> y otro de Ade-Hall y More AP<sup>51</sup> en donde se evaluó la respuesta al tratamiento con toxina botulínica tipo A en niños con espasticidad vs. placebo, no encontrando diferencias significativas en la evolución de ambos grupos concluyéndose que no es posible avalar o descartar la utilidad del tratamiento con toxina botulínica para espasticidad infantil es controversial en comparación con lo reportado en estudios antes comentados y lo encontrado en el presente estudio.

No encontramos efectos colaterales en ninguno de los 45 niños estudiados lo cual concuerda con lo reportado en la literatura nacional e internacional en donde se reportan ninguno o pocos efectos colaterales y al presentarse son generalmente menores.<sup>40, 46, 49</sup>

---

## 11. CONCLUSIONES

La toxina botulínica reduce a corto plazo el tono muscular, incrementa el rango de movilidad de los grupos musculares afectados lo cual repercute en mejoría del auto cuidado y menores complicaciones secundarias a posturas viciosas prolongadas por espasticidad.

Se encontró mejoría de la espasticidad en el 64.4% de los casos; en relación a la escala de Ashworth mejoría de 2 puntos y de 60-80% en relación al grado de contractura muscular, a lo cual se suma una respuesta regular en el 24.4% de los casos, lo que condiciona una mejor calidad de vida en los pacientes y se correlaciona con los resultados obtenidos con la escala de funcionalidad de O'Brien en donde se encontró mejoría importante en la funcionalidad de la zona muscular afectada en 64.4% de los pacientes (clasificación 4 y 5 en la escala de O'Brien) y respuesta regular en el 28.9% de los niños (clasificación 2 y 3 en la escala de O'Brien) lo que nos corrobora la utilidad de la toxina botulínica en la disminución de la espasticidad.

Se encontró como principal causa de espasticidad, en la población estudiada, a la asfixia perinatal, lo que nos hace enfocarnos hacia la importancia de las primeras horas de vida en el desarrollo psicomotor posterior del paciente y nos orienta a crear nuevos estudios, que se enfoquen a la etiología de la espasticidad para desarrollar programas preventivos, enfocados a causas específicas.

La patología más frecuente en la que se utilizó toxina botulínica fue cuadriparesia espástica (40%) y paraparesia espástica (38%) lo que sumados representan el 78% de los casos. No fue posible determinar en que enfermedad es más útil el



---

uso de toxina botulínica ya que estas 2 enfermedades representaron un alto porcentaje de los casos.

No se encontró significancia estadística en cuanto a la edad, sexo, dosis de toxina botulínica requeridas, puntos musculares tratados y etiología de la espasticidad al correlacionarlo con la respuesta y evolución pos-tratamiento, sin embargo son necesarios estudios con una mayor población para corroborar estos resultados.





---

## 12. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Curia-Casanovas FJ. Vidal-Samsó J. Beranabeu-Guitart M. Tratamiento de la espasticidad en el paciente neurológico. FMC 2004; 11(5): 254-260.
- 2.- García-Diéz E. Fisioterapia de la espasticidad: Técnicas y métodos. Fisioterapia 2004; 26(1): 25-35.
- 3.- Tompson AJ. Jarrett L. Lockey L. Marsden J. Stevenson VL. Management of spasticity. J. Clinical. Neurol. Neurosurg. And Psychiatr. 2005; 74(4): 459-463
- 4.- Mooney JF. Koman LA. Smith BP. Pharmacologic management of spasticity in cerebral palsy. J. Pediatr. Orthop. 2003; 23(5): 679-686.
- 5.- Kerr GH. Botulinum toxin A in cerebral palsy: Functional outcomes. J Pediatr 2000;137:300-3
- 6.- Singhi PD. Cerebral palsy-management. Indian J. Pediatr. 2004; 71(7): 635-639
- 7.- Patrick JH. Roberts AP. Cole GF. Therapeutic choices in the locomotor management of the child with cerebral palsy—more luck than judgement? Archives of Disease in Childhood. 2001;85(4):275-279
- 8.- Francisco GE. Botulinum Toxin: Dosing and Dilution. Am J Phys Med Rehabil 2004;83(suppl):S30–S37.
- 9.- Harper M. Fowler C. J. Dasgupta P. Botulinum toxin and its applications in the lower urinary tract. BJU. 2004;93(6):702–706



- 
- 10.- Jankovic J. Botulinum toxin in clinical practice. *Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2004;75(7):951-957
- 11.- Davis EC. Barnes MP. Botulinum toxin and spasticity. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2000;69(2):143-147
- 12.- Dolly OM. Synaptic Transmission: Inhibition of Neurotransmitter Release by Botulinum Toxins. *Headache*. 2003;43(S1): S16–S24
- 13.- Erbguth FJ. Naumann M. Historical aspects of botulinum toxin: Justinus Kerner (1786-1862) and the "sausage poison". *Neurology*. 1999;53(8):1850-1853
14. - Morton RE. Hankinson J. Nicholson J. Botulinum toxin for cerebral palsy; where are we now? *Archives of Disease in Childhood*. 2004;89(12):1133-1137
- 15.- Pittock SJ. Moore AP. Hardiman O. Ehler E. Kovac M. Bojakowski J. Al Khawaja I. Brozman M. Kanovsky P. Skorometz A. Slawek J. Reichel G. Stenner A. Timerbaeva S. Stelmasiak Z. Zifko UA. Bhakta B. Coxon E. A double-blind randomised placebo-controlled evaluation of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 2003;15(4):289-300
16. - Brashear A. McAfee AL. Kuhn ER. Ambrosius. WT. Treatment with botulinum toxin type B for upper-limb spasticity. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84(1):103-7
- 17.- Wang HC. Hsieh LF. Chi WC. Lou SM. Effect of intramuscular botulinum toxin injection on upper limb spasticity in stroke patients. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002;81(4):272-8

18. - Pavesi G. Brianti R. Medici D. Mammi P. Mazzucchi A. Mancía D. Botulinum toxin type A in the treatment of upper limb spasticity among patients with traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64(3):419-20
19. - Hyman N. Barnes M. Bhakta B. Cozens A. Bakheit M. Kreczy-Kleedorfer B. Poewe W. Wissel J. Bain P. Glickman S. Sayer A. Richardson A. Dott C. Botulinum toxin (Dysport) treatment of hip adductor spasticity in multiple sclerosis: a prospective, randomised, double blind, placebo controlled, dose ranging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68(6):707-12
- 20.- Bhakta BB. Cozens JA. Chamberlain MA. Bamford JM. Impact of botulinum toxin type A on disability and care burden due to arm spasticity after stroke: a randomised double blind placebo controlled trial.[erratum appears in *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70(6):821]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69(2):217-21
- 21.- Baranano DE. Miller NR. Long term efficacy and safety of botulinum toxin A injection for crocodile tears syndrome. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(4):588-9
22. - Glogau RG. Review of the use of botulinum toxin for hyperhidrosis and cosmetic purposes. *Clinical Journal of Pain*. 2002;18(6 Suppl):S191-7
- 23.-Barajas-Sánchez MV. Escorihuela-Esteban R. Domínguez-Garrido N. Fernández-Villalba E. Ruiz-Serrano C. García-Ruiz P. Toxina botulínica en el tratamiento de la contractura muscular del psoas en mucopolisacaridosis. *An Pediatr* 2003; 58: 284 – 284



- 
24. - Smith CP. Chancellor MB. Emerging role of botulinum toxin in the management of voiding dysfunction. *Journal of Urology*. 2004;171(6 Pt 1):2128-37
25. - Blumenfeld AM. Binder W. Silberstein SD. Blitzler A. Procedures for administering botulinum toxin type A for migraine and tension-type headache. *Headache*. 2003;43(8):884-91
- 26.- Aoki KR. Evidence for antinociceptive activity of botulinum toxin type A in pain management. *Headache*. 2003;43 Suppl 1:S9-15,
- 27.- Maria G. Sganga G. Civello IM. Brisinda G. Botulinum neurotoxin and other treatments for fissure-in-ano and pelvic floor disorders. *British Journal of Surgery*. 2002;89(8):950-61
- 28.- Barwood S. Baillieu C. Boyd R. Brereton K. Low J. Nattrass G. Graham HK. Analgesic effects of botulinum toxin A: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42(2):116-21
29. - Cosgrove AP. Corry IS. Graham HK. Botulinum toxin in the management of the lower limb in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1994;36(5):386-96
30. - Smith B. Goodman A. Koman LA. Mooney JF 3<sup>rd</sup>. Mulvaney T. Management of cerebral palsy with botulinum-A toxin: preliminary investigation. *J Pediatr Orthop*. 1993;13(4):489-95



- 
31. - Sutherland DH. Kaufman KR. Wyatt MP. Chambers HG. Mubarak SJ. Double-blind study of botulinum A toxin injections into the gastrocnemius muscle in patients with cerebral palsy. *Gait & Posture*. 1999;10(1):1-9
- 32.- Bakheit AM. Severa S. Cosgrove A. Morton R. Roussounis SH. Doderlein L. Lin JP. Safety profile and efficacy of botulinum toxin A (Dysport) in children with muscle spasticity. *Dev Med Child Neurol*. 2001;43(4):234-8
- 33.- Polak F. Morton R. Ward C. Wallace WA. Doderlein L. Siebel A. Double-blind comparison study of two doses of botulinum toxin A injected into calf muscles in children with hemiplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44(8):551-5
- 34.-Kinnett DK. Botulinum toxin A injections in children: Technique and dosing issues. *Am J Phys Med Rehabil* 2004;83(suppl):S59–S64.
- 35.- Münchau A. Bhatia K P. Uses of botulinum toxin injection in medicine today. *BMJ*. 2000;320(7228):161-165
- 36.- Jitpimolmard S. Tiamkao S. Laopaiboon M. Long term results of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of hemifacial spasm: a report of 175 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1998;64(6):751-7
- 37.- Boyd RN. Hays RM. Current evidence for the use of botulinum toxin type A in the management of children with cerebral palsy: a systematic review. *European Journal of Neurology*, 2001, 8(Supplement 5), 1-20



- 
- 38.- Boyd RN. Morris ME. Graham HK. Management of upper limb dysfunction in children with cerebral palsy: a systematic review. *European Journal of Neurology*, 2001, 8(Supplement 5), 150-166.
- 39.-Ojeda-Manzano A. Toxina botulínica como tratamiento de la espasticidad en la parálisis cerebral infantil. *Rev Biomed* 2004; 15(2) 107-112
- 40.- Aguilar-Rebolledo F, Hernández-Sánchez J, Rayo-Mares D, Soriano-Fonseca F, García-Muñoz L, Ruiz-Ponce J, Garrido-Ramírez E. Toxina botulínica como tratamiento de la espasticidad y distonías en la parálisis cerebral infantil. *Gac.Med.Mex.* 2001; 137(5): 403-411
- 41.-Pandyan AD. Johnson GR. Price CL. Curless RH. Barnes MP. Rodgers H. A review of the properties and limitations of the Ashworth and modified Ashworth Scales as measures of spasticity. *Clinical Rehabilitation*. 1999;13(5):373-83
- 42.- Haight HJ. Dahm DL. Smith J. and Krause DA. Measuring standing hindfoot alignment: Reliability of goniometric and visual measurements. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2005;86(3):571-575
- 43.-Groth GN. Ehretzman RL. Goniometry of the proximal and distal interphalangeal joints, Part I: a survey of instrumentation and placement preferences. *Journal of Hand Therapy*. 2001;14(1):18-22
- 44.-Groth GN. VanDeven KM. Phillips EC. Ehretzman RL. Goniometry of the proximal and distal interphalangeal joints, Part II: placement preferences, interrater reliability, and concurrent validity. *Journal of Hand Therapy*. 2001;14(1):23-9



---

45.-Ellis B. Bruton A. Goddard JR. Joint angle measurement: a comparative study of the reliability of goniometry and wire tracing for the hand. *Clinical Rehabilitation*. 1997;11(4):314-20

46.- Koman LA. Mooney JF. Smith BP. Walker F. Leon J. Botulinum Toxin Type A Neuromuscular Blockade in the Treatment of Lower Extremity Spasticity in Cerebral Palsy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J. Pediatr Orthoped*. 2000; 20(1): 108-119

47.- Kay RM. Rethlefsen SA. Fern-Buneo A. Wren T. Skaggs DL. Botulinum toxin as an adjunct to serial casting treatment in children with cerebral palsy. *JBJS*. 2004; 86A(11): 2377-2384

48.- Metaxiotis D. Siebel A. Doederlein L. Repeated Botulinum Toxin A Injections in the Treatment of Spastic Equinus Foot. *Clinic Orthop Relat Reserch*. 2002; 394: 177-185

49.- O'Donnell ME. Randomized double-blind placebo controlled trial of the effect of botulinum toxin on walking in cerebral palsy. *J. Pediatrics*. 2001; 139(1): 163-4

50.-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 Pediatr* 2000;137:331-7

51.-Ade-Hall RA. Moore AP. Botulinum toxin type A in the treatment of lower limb spasticity in cerebral palsy. 2002. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*



# ANEXO I: CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: \_\_\_\_\_

a.-Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

b.-Edad: \_\_\_\_\_ c.-Sexo: \_\_\_\_\_ d.-No. Expediente: \_\_\_\_\_

e.- Causa de la espasticidad. \_\_\_\_\_

f.- Grupos musculares afectados: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

g.- Dosis de toxina botulínica que se aplicó en cada grupo muscular  
aplicación

Fecha de

Dosis de toxina botulínica que se aplicó en cada grupo muscular aplicación	Fecha de
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

h.- Indicación de nueva aplicación de toxina botulínica después de 6 meses de la primera aplicación:

Sí

No

No de aplicaciones de toxina botulínica que requirió en un mismo grupo muscular: \_\_\_\_\_

i.- Fecha programada de reaplicación: \_\_\_\_\_

j.- Lugar donde se realiza la terapia física: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

k.- Efectos indeseables que presentó durante su aplicación: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_





---

## ANEXO II: CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES

**HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE" ISSSTE  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DIRIGIDA AL PADRE O TUTOR  
PARA EL PROTOCOLO DE  
USO DE TOXINA BOTULINICA TIPO "A" EN LA ESPASTICIDAD DE LA EDAD  
PEDIATRICA**

Se esta invitando a su hijo(a) a participar en un estudio de investigación porque él (ella) tiene espasticidad. Para que pueda decidir si su hijo(a) participará en este estudio o no, usted debe comprender los riesgos y beneficios de otorgar su consentimiento. Antes de tomar su decisión debe conocer también como se utilizará la información médica de su hijo(a). Por favor tómese el tiempo necesario para leer cuidadosamente la siguiente información y analizar junto con su médico si así lo desea. Una vez que haya sido informado y se le hayan respondido todas sus preguntas, y luego que su hijo haya sido informado sobre el estudio en términos que pueda comprender y haya tenido la oportunidad de hacer las preguntas que quiera, se le solicitará a usted que firme este formulario. Antes que su hijo ingrese al estudio y en cualquier momento durante el mismo usted podrá pedir una segunda opinión sobre su hijo(a) a otro médico que no este relacionado con este estudio. Si su hijo ya participa en otro estudio no puede formar parte de esta investigación.

Se le ha solicitados que autorice a su hijo(a) a participar porque el padece espasticidad. Este estudio se está realizando para comprobar la utilidad de la



---

toxina botulínica tipo A en la espasticidad en niños, este medicamento disminuye la contractura muscular mejorando la movilidad de las articulaciones afectadas por espasticidad.

La decisión de que su hijo(a) participe o no en el estudio depende de usted, si decide que su hijo(a) no participe el seguirá recibiendo la información que le corresponde.

Usted podrá retirar a su hijo(a) del estudio en cualquier momento, su hijo(a) no perderá los beneficios médicos que le corresponden y el médico de su hijo(a) podrá seguir tratándolo con la medicación disponible. El médico puede decidir en cualquier momento que la participación de su hijo(a) en el estudio ya no es útil para su hijo(a) y retirarlo de la investigación.

El estudio incluye una valoración de la movilidad de las articulaciones de su hijo(a) y su estado neurológico antes de la aplicación del medicamento y a los 6 meses de la aplicación del mismo, la cual será filmada. El medicamento será aplicado por el médico de su hijo(a), el cual tiene experiencia en la aplicación del mismo.

Al terminar el estudio el médico que atendió a su hijo(a) decidirá como continuar controlando su enfermedad.

Su hija no debe estar embarazada ni amamantando al momento del estudio ni debe quedar embarazada durante el mismo, se desconoce los riesgos para el feto en caso de que su hija quedara embarazada durante el estudio. Si en cualquier momento durante este estudio usted piensa que su hija esta embarazada debe contactar inmediatamente a su médico para recibir instrucciones sobre la participación de su hija y su seguimiento.



El medicamento en estudio puede causar algunos efectos secundarios como son: fiebre de hasta 38.5° C la cual puede acompañarse de dolor de cabeza, malestar general, estornudos y escurrimiento nasal que pueden durar hasta 72hrs, dolor en el sitio de inyección el cual puede durar hasta 1 semana y debilidad de los músculos en los que se aplique el medicamento que puede durara hasta 2 semanas posteriores a la aplicación se lo solicitará a usted y su hijo que informe de cualquiera de estos problemas en caso de presentarse.

En casos muy raros se ha observado reacciones alérgicas como urticaria, edema y dificultad respiratoria.

Los beneficios que su hijo(a) puede obtener son: mejorar la movilidad de las articulaciones afectadas y con ello facilitar su cuidado y desarrollo motor, evitar algunas complicaciones derivadas de la presencia de espasticidad en forma crónica, además de aportar información sobre el medicamento en estudio que podrá resultar benéfica para el tratamiento de otros niños con la misma enfermedad.

El estudio no tendrá ningún costo para usted ni su hijo(a).

Al firmar este formulario usted autoriza al médico del estudio a recolectar y procesar datos médicos dentro de los que se incluyen:

- Fecha de nacimiento
- Sexo
- Datos sobre la enfermedad de su hijo(a) y su tratamiento previo y actual

El médico usará los datos de su hijo(a) con el propósito de desarrollar y conducir el estudio, la investigación y el análisis estadístico. Los datos de su hijo(a) pueden ser publicados en la literatura médica, pero la identidad de su hijo(a) en ningún momento será revelado.



---

Usted y su hijo tienen derecho a hacer cualquier pregunta sobre el estudio o el medicamento en cualquier momento que lo requiera, para lo anterior contacte por favor a:

Dra. Claudia Marcela Martínez Flores. Médico adscrito de Neurología Pediátrica.

H.R. 1º. De Octubre, ISSSTE, 5586-60-11, ext. 214 (Neuropediatria) Horario de atención 8-13 hrs.

Dra. Martha E. Almaguer Hernández. Residente de Pediatría: 0445518126721 las 24hrs.



**DECLARACION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:**

Tuve la posibilidad de discutir el estudio y hacer las preguntas que consideré necesarias. También se le transmitió a mi hijo(a) la información de este estudio en términos que el pudiera comprender.

Fui notificado que recibiré una copia de esta información y de la forma de consentimiento y acepto que los datos de mi hijo(a) sean utilizados en la forma que se describe en esta forma de consentimiento.

Yo \_\_\_\_\_ autorizo que mi hijo(a) \_\_\_\_\_ con número de expediente \_\_\_\_\_ sea tratado(a) por el servicio de Neuropediatría del H.R. "1º de octubre" del ISSSTE con toxina botulínica aplicada localmente en los músculos afectados con el objeto de mejorar la espasticidad que presenta. Y me comprometo a traer a mi hijo(a) a las consultas subsecuentes para su tratamiento, seguimiento y filmación. Soy conciente que la participación es totalmente voluntaria.

México, D.F. a \_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Firma del padre que da el consentimiento: \_\_\_\_\_

Firma de la madre que da el consentimiento: \_\_\_\_\_

Testigos: 1.- \_\_\_\_\_

2.- \_\_\_\_\_

Firma del médico: \_\_\_\_\_ Cédula Profesional: \_\_\_\_\_

Atentamente.

Dra. Martha E. Almaguer Hernández. Residente de tercer año de pediatría.

Dra. Claudia Marcela Martínez Flores. Médico adscrito de Neurología Pediátrica.



---

## **ANEXO III: CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA MENORES DE 18 AÑOS**

### **HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE" ISSSTE CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DIRIGIDA AL PACIENTE PARA EL PROTOCOLO DE USO DE TOXINA BOTULINICA TIPO "A" EN LA ESPASTICIDAD DE LA EDAD PEDIATRICA**

Estamos realizando un estudio de investigación en espasticidad. Un estudio de investigación es un método que nos permite averiguar algo. Estamos tratando de averiguar si la toxina botulínica tipo A es útil para el tratamiento de la espasticidad en los niños.

Si decides que quieres participar en este estudio, tendrás que volvernos a ver en 6 meses y nos permitirás examinar tus articulaciones y músculos así como filmarte durante estas revisiones.

Queremos contarte algunas cosas que te pueden pasar si participas en el estudio. Como con todos los medicamentos hay un riesgo de que el medicamento que te vamos a administrar te pueda causar fiebre, la cual puede acompañarse de dolor de cabeza, malestar general, estornudos y escurrimiento nasal que pueden durar hasta 72hrs, dolor en el sitio de inyección el cual puede durar hasta 1 semana y debilidad de los músculos en los que se aplique el medicamento que puede durar hasta 2 semanas posteriores a la aplicación.



---

Si decides participar en el estudio algunas cosas buenas pueden sucederte. Se sabe que este medicamento puede mejorar la movilidad de tus articulaciones además de que podremos averiguar cosas que ayudaran a otros niños con espasticidad.

Tus padres darán autorización para que tu participes en este estudio y tu participación no va a costarles dinero ni a ti ni a tus padres.

Podrás preguntar al médico acerca de dudas sobre el estudio en cualquier momento que tu lo desees.

No estas obligado a participar en este estudio. Es tu decisión. Si quieres participar ahora pero dejar de participar mas tarde, también estará bien. Todo lo que tienes que hacer es decírnoslos. Si decides ni participar en este estudio, te contaremos otras cosas que podremos hacer por ti.

Al finalizar el estudio escribiremos un informe sobre lo que hemos encontrado, pero no pondremos tu nombre en el informe.

Si quieres participar en el estudio por favor firma esta hoja. Te daremos una copia de esta hoja para que la guardes.



**DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:**

Yo \_\_\_\_\_ con número de expediente \_\_\_\_\_, autorizo ser tratado(a) por la Dra. Martha E. Almaguer Hernández y la Dra. Claudia Marcela Martínez Flores del servicio de Neuropediatría del H.R. "1º de octubre" del ISSSTE con toxina botulínica la cual se me inyectará en mis músculos afectados, para mejorar la espasticidad que tengo y así poder tener más movimiento.

Mis padres se comprometen a traerme a las consultas subsecuentes para el tratamiento, seguimiento y filmación.

México, D.F. a \_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Firma del niño: \_\_\_\_\_

Testigos: 1.- \_\_\_\_\_

2.- \_\_\_\_\_

Firma del médico: \_\_\_\_\_ Cédula Profesional: \_\_\_\_\_

Atentamente.

Dra. Martha E. Almaguer Hernández. Residente de tercer año de pediatría  
0445518126721 las 24hrs.

Dra. Claudia Marcela Martínez Flores. Médico adscrito de Neurología Pediátrica.

H.R. 1º. De Octubre, ISSSTE, 5586-60-11, ext. 214 (Neuropediatría) Horario de atención 8-13 hrs.