

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

FOLIO DE INVESTIGACIÓN 46.2010

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

I.S.S.S.T.E

SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA

CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”

**“EXPERIENCIA CON EL USO DE TOXINA BOTULÍNICA
EN LA GLÁNDULA PARÓTIDA PARA DISMINUIR EL
EXCESO DE SALIVACIÓN EN UNA POBLACIÓN
INFANTIL CON RETRASO MENTAL”**

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALISTA EN:

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

DR. JAIME ARANGO AGUILAR

ASESOR DE TESIS

DR. JOSÉ ANTONIO VENTA SOBERO

MÉXICO D.F.

FEBRERO 2010



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.

A mis padres

por su apoyo constante y ejemplo

Dr. Mauricio Di Silvio López
Subdirector de Enseñanza e Investigación del CMN 20 de Noviembre

Dr. Juvenal Gutiérrez Moctezuma
Profesor Titular del curso de Neurología Pediátrica.
Jefe del Servicio de Neurología Pediátrica.

Dr. José Antonio Venta Sobero
Asesor de Tesis

Dr. Jaime Arango Aguilar
Médico Residente de Segundo Año
Autor de Tesis

ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
JUSTIFICACIÓN	4
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	5
HIPÓTESIS	5
OBJETIVOS	5
ANTECEDENTES	6
MARCO TEÓRICO	8
MATERIALES Y MÉTODOS	23
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN	28
CONCLUSIÓN	32
A N E X O S	34
BIBLIOGRAFÍA	41

RESUMEN

Introducción: De acuerdo a los estudios demográficos realizados en nuestro país para el año 2000 el 1.8% de la población mexicana presentaba algún tipo de discapacidad, siendo la discapacidad mental el 16.1% del total. De acuerdo a estudios internacionales del 10 al 38% de los pacientes con parálisis cerebral presentan sialorrea, problema que es frecuente en pacientes con trastornos neurológicos que afectan la deglución y los mecanismos de control oromotor. Se ha demostrado en diversos estudios que la aplicación de toxina botulínica tipo A en las glándulas salivales disminuye significativamente la sialorrea en pacientes con enfermedades neurológicas.

Objetivo: Cuantificar el “exceso de salivación” después de la administración de toxina botulínica en pacientes con retraso mental expresándolo como “tasa de salivación” e “índice de salivación”. Describir el modo en que se modifica el exceso de salivación de manera cuantitativa y cualitativa. Describir los efectos secundarios observados por la aplicación de toxina botulínica en glándula parótida.

Material y Métodos: Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Se consultaron los expedientes de pacientes con retraso mental y sialorrea (exceso de salivación) a los que se les administró toxina botulínica durante el año 2009 para el manejo de dicha patología. Cada paciente tenía registrado en su expediente un conjunto de mediciones de saliva (ml por minuto), obtenidas por los padres; del promedio de dichas mediciones se obtuvo la “tasa de salivación basal” (previa a la administración de toxina botulínica) y de los 3 meses siguientes se obtuvieron las “tasas de salivación mensual”, ambas expresadas en ml por hora. De la división del primero entre el segundo se obtuvo el “índice de salivación”, medida proporcional para realizar el análisis cuantitativo. Se recabaron también los puntajes registrados en las escalas de Severidad y Frecuencia para sialorrea que fueron posteriormente comparados con las medidas cuantitativas.

Resultados: Se incluyeron un total de 5 expedientes, 2 hombres y 3 mujeres con edad de 13 a 18 años (promedio 14.6 años). La tasa de salivación mensual mínima y máxima fueron 2.32 y 14 ml/hora, en los meses siguientes 1.25 y 40 ml/hora respectivamente. El 80% de los pacientes presentaron un descenso en el índice de salivación 2 en el primer mes (27 y 44% respecto a la basal) y 2 durante el segundo (41 y 72% respecto al mes previo), estos últimos precedidos de un aumento en el primer mes, un paciente no respondió al manejo permaneciendo con una tasa de salivación constante. Para el tercer mes todos retornaron a los valores basales. En las escalas de severidad y frecuencia se observó una disminución de un punto respecto a la basal durante el primer mes en 2 pacientes para cada una, durante el segundo mes solo un paciente en cada escala mantenía el beneficio y el 100% retornaron a sus valores basales durante el tercer mes. Los efectos locales observados fueron dolor y molestias en el sitio de aplicación e solo 2 pacientes.

Conclusiones: El índice de salivación permite dar seguimiento de las variaciones en el exceso de salivación, sin embargo es muy difícil la obtención de los datos ya que está en función de la participación de los cuidadores del paciente, por lo que es propensa a sesgarse. Los datos para escalas cualitativas son fáciles de obtener sin embargo correlacionan poco con el índice de salivación. La aplicación de toxina botulínica exclusivamente en glándula parótida ofrece una reducción del exceso de salivación en la mayoría de los pacientes, sin embargo su efecto es breve (1 a 2 meses) y la magnitud del efecto no impacta significativamente en la calidad de vida de los pacientes por lo que su aplicación debe realizarse de manera conjunta en las glándulas submaxilares bajo guía de ultrasonográfica.

ABSTRACT

Introduction: According with the demographic studies in Mexico during the 2008 year the 1.8% of the population had a kind of disability, the 16.1% of this population had mental retardation. One international study reported that between 10 and 38% of the patients with cerebral palsy had sialorrhea, a problem which is common in patients with neurological diseases and swallow disorders. Many studies have been demonstrated the application of botulinum toxin in the salivary glands decrease sialorrhea in patients with neurological diseases.

Objective: Determine how much is the variation in the "salivation excess" after application of botulinum toxin in parotid glands and express this measure as "salivation rate" and "salivation index". Determine the manner in which the "salivation excess" is modified in quantitative and qualitative measures. Report the side effects observed after administration of botulinum toxin.

Material and Methods: This study is retrospective, transversal and observational. We consulted de medical files of patients with mental retardation who received botulinum toxin in parotid glands for the treatment of sialorrhea (salivation excess). Each patient had in the medical records four measures of saliva in consecutive months that have been obtain by the parents. The mean of each measure represent the "basal salivation rate" before the administration of botulinum toxin, and the "monthly salivation rate" after the administration. The "salivation index" is a coefficient that we obtain when divide the basal rate between the monthly rate, this value is which we use for the analysis. We take from medical files the information concern about Severity and Frequency scales for sialorrhea to compare with quantitative measures.

Results: We include five medical files, 2 men and 2 women between 13 and 18 years old (mean 14.6). The minimum and maximum salivation rate observed was 2.32 and 14 ml per hour, for each one, and in the next month 1.25 and 40 ml per hour. The 80% of the patients had a reduction in the salivation index, two of them during the first month (27 and 44% less than the first measure) and 2 patients during second month (41 and 72% less than de previous month), one patient never respond to the treatment with botulinum toxin. All the patients recover the initial values for salivation excess at the third month. In the scales for severity and frequency for sialorrhea we observed a decrease of one point in two patients during the first month and only one maintain it until the second month. Only two patients reported local pain and inflammation as a side effect during the first 24 hours after application of botulinum toxin.

Conclusions: The salivation index can show the variations in th salivation excess, nevertheless it is very difficult the registration of data because depends on the cooperation of the parents to obtain it, because of that this measure is prone to bias. The data for qualitative scales are very easy to obtain but they have a lack of correlation with the salivation index. The application of botulinum toxin in parotid glands produce a reduction in the salivation excess in the 80% of the patients, nevertheless the effect is brief (1 or 2 months) and have a lack impact in the quality of life. Because of this reasons we consider the application of botulinum toxin only has a significant benefit in the reduction of salivation excess only if we combine with the application in the submandibulary glands too.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sialorrea es un problema frecuente en los pacientes con retraso mental que condiciona un exceso de secreción salival en la cavidad oral debido a alteraciones en la mecánica de la deglución, implica un riesgo adicional a la morbimortalidad, riesgo de broncoaspiración, así como enfermedades dermatológicas en las zonas que están expuestas constantemente a la saliva; además tiene impacto en la esfera social ya que se requiere un esfuerzo adicional en el cuidado del paciente, deteriorando su aspecto y aseo personal lo cual condiciona rechazo social hacia este grupo de pacientes. La toxina botulínica se ha utilizado en pacientes con parálisis cerebral y otros trastornos neurológicos como enfermedad de Parkinson, esclerosis amiotrófica lateral y otras patologías demostrando eficacia en el manejo de la sialorrea. La mayoría de los estudios se han realizado en adultos y adolescentes por lo que es necesario determinar si la eficacia es similar en niños y por tanto útil para el manejo de sialorrea en dicha población.

JUSTIFICACIÓN

Dado que los pacientes con retraso mental presentan con frecuencia sialorrea, repercutiendo en la morbimortalidad del paciente, integración social y en el aumento en los gastos y esfuerzos para la atención del paciente, es necesaria la implementación de un método confiable, con técnica sencilla, reproducible, efectivo y costeable que permita la reducción de la sialorrea para aumentar la calidad de vida de los pacientes con retraso mental.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿En una población de niños con retraso mental, en qué grado disminuirá el exceso de salivación después de una aplicación de toxina botulínica tipo A por inyección directa en la glándula parótida?.

HIPÓTESIS

No requiere elaboración de hipótesis ya que se trata de un estudio retrospectivo.

OBJETIVOS

Primario. Cuantificar el exceso de salivación después de la administración de toxina botulínica en pacientes con retraso mental expresándolo como “tasa de salivación” e “índice de salivación”.

Secundarios. Describir el modo en que se modifica el exceso de salivación a través del tiempo después de la administración de toxina botulínica de modo cuantitativo y cualitativo.

Describir los efectos secundarios observados por la aplicación de toxina botulínica en glándula parótida.

ANTECEDENTES

La definición utilizada en el XII Censo General de Población y Vivienda 2000 de México, considera a las personas con discapacidad mental como aquellas que presentan limitación de la capacidad para el aprendizaje de nuevas habilidades; trastorno de conciencia y capacidad de las personas para conducirse o comportarse, tanto en las actividades de la vida diaria como en su relación con otros individuos.

Dicho censo reveló que a nivel nacional, había un millón 795 mil personas con discapacidad representando el 1.8% de la población total, siendo 52.6% el porcentaje de hombres con discapacidad en comparación con el de mujeres 47.4%. La discapacidad mental ocupa el quinto lugar representando el 16.1%.

En este censo se determinó que del total de personas con deficiencia mental el 27.6% correspondía a niños de 0 a 14 años, 33.2% de 15 a 29 años, 30 a 59 años 29% y en mayores de 60 años 9.4%. En el año 2000 existían tres personas con discapacidad mental por cada 1 000 habitantes, esto es, alrededor de 290 mil personas, de las cuales 55.8% eran hombres; una cuarta parte de la población con discapacidad mental residía en el medio rural. En el Distrito Federal la prevalencia es de 3.2 por cada 1000 habitantes.

En cuanto a la etiología del retraso mental el 53.7% de los casos se originaron en el nacimiento y el 20% secundarios a una enfermedad, el 9,3% por edad avanzada y el resto por causas distintas. Para el año 2000 el ISSSTE

captó el 5.8% de todos los pacientes con discapacidad derechohabientes del país. (9)

La investigación sobre el manejo de sialorrea se ha realizado a nivel internacional. Un estudio reporta sialorrea en un 10 a 37% de los pacientes con parálisis cerebral debido a un pobre control oromotor por un pobre cierre de los labios, baja presión negativa en la cavidad oral y a un retraso en la succión. (22)

La prevalencia de sialorrea se estima en un 28% de los niños con deterioro neurológico y en el 58% de los pacientes con parálisis cerebral siendo severo en el 33% de pacientes con parálisis cerebral. (12)

Otro estudio reporta que la sialorrea se presenta en 10 a 38% de los pacientes con parálisis cerebral debido a un control motor insuficiente que condiciona poca coordinación orofacial, palatolingual y de los músculos de la cabeza y cuello, como consecuencia se observa en los pacientes acumulación de secreciones en la cavidad oral. (11)

MARCO TEÓRICO

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA PARÓTIDA

En el adulto la glándula parótida mide 46.3 x 7.7 mm en el eje paralelo a la rama mandibular y 37.4 x 5.6 mm en el eje transverso. (22) Se ubica en la región masetérica situada entre la mandíbula, la apófisis estiloides y la apófisis mastoides, por detrás de la rama de la mandíbula y delante del músculo esternocleidomastoideo, y por detrás del músculo masetero. Su aspecto es lobulado con un color ligeramente sonrosado. La saliva es vertida en la cavidad oral a través del conducto parotídeo o de Stenon el cual mide aproximadamente 5 cm de longitud y 3 mm de diámetro dirigiéndose horizontalmente hacia adelante, desembocando a nivel del segundo molar superior. En una porción superficial y otra profunda que se unen en un istmo. Respecto con las otras glándulas salivales la parótida es la más voluminosa, el peso de cada glándula oscila entre 25 y 30 g. La glándula parótida producen una secreción acuosa y rica en amilasa, diariamente produce del 25 al 30% de la saliva, dicha producción es intermitente y puede ser desencadenada por estímulos tales como la percepción de alimentos, estímulos nocivos en el esófago, por el contacto con sustancias ácidas, o como un reflejo evocado por el sistema nervioso. (23)

Recibe irrigación de ramas derivadas de la arteria temporal superficial y el drenaje a través de la vena retromandibular. Recibe inervación simpática del ganglio cervical a través del plexo carotídeo, la inervación parasimpático es a través del IX par (glossofaríngeo). (3)

COMPOSICIÓN Y FISIOLÓGÍA DE LA SALIVA

La saliva es una mezcla compuesta por un 99% de agua, electrolitos, proteínas (enzimas) y glicoproteínas, y en menor cantidad oligopéptidos, inmunoglobulinas, albúmina, glucosa, urea y amonio. Las glándulas salivales producen 800 a 1500 ml de saliva por día. Dicha producción está influida por el ciclo circadiano, disminuye la producción durante la noche; el estado de hidratación mantiene la producción constante, cuando disminuye el agua corporal un 8% la producción de saliva cesa. Se mantiene a lo largo del día una producción basal que lubrica la cavidad oral, la salivación se incrementa con estímulos mecánicos, gustativos, olfatorios, y puede llegar a representar hasta el 80 a 90% de la producción diaria. Durante la producción basal de saliva la contribución de cada grupo de glándulas es la siguiente: 20% parótidas, 65 a 70% submandibulares, 7 a 8% sublinguales y menos del 10% las salivares menores; durante la producción secundaria a un estímulo la parótida produce más del 50% del total. (5) La producción diaria de saliva es aproximadamente de 1 a 1.5 L, la secreción de las sublinguales y submaxilares es de tipo mucosa, por lo que es mayor la viscosidad que la secreción de las parótidas (serosa y fluida). La saliva tiene propiedades amortiguadoras manteniendo el pH de la cavidad oral entre 6.0 y 7.4. (12)

SIALORREA

Sialorrea es un término utilizado para referirse a un aumento en la producción de

saliva, sin embargo en pacientes con enfermedades crónicas del sistema nervioso la salivación excesiva se debe a una incapacidad para eliminar de manera adecuada la saliva de la cavidad oral, la cual escurre hacia el exterior aún cuando la cantidad producida sea normal. (12) Debido a esto utilizaremos para los fines de este estudio el concepto “exceso de salivación” para referirnos a la saliva que escapa de la cavidad oral hacia el exterior, ya sea por exceso en la producción, por una deficiencia en los mecanismos de deglución, una combinación de ambas.

Las causas se clasifican en esofágicas (cuerpo extraño, cáncer, reflujo, infecciosas, etc.) y extraesofágicas (cuerpo extraño, intoxicación, fármacos, enfermedades neurológicas).

El babeo es normal en niños de menos de 2 años de edad. Entre los 4 y los 6 años algunos niños pueden presentar babeo asociado a las erupciones dentales. El babeo en niños mayores de 6 años usualmente se observa en pacientes con parálisis cerebral, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Parkinson, o como secuela de trauma o evento vascular cerebral, parálisis facial, retraso mental, epilepsia, encefalitis o encefalopatías. (12)

En enfermedades neurológicas como esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Parkinson, retraso mental, hidrocefalia, parálisis cerebral y epilepsia, hay un exceso de salivación que no puede catalogarse como sialorrea ya que no es debido a aumento en la producción de saliva, sino a disminución del tono y debilidad de los músculos periorales y faciales que permiten retener la saliva en la cavidad oral. La distensión del esófago aumenta la producción de

saliva al estimular mecanorreceptores que transmiten su señal a través del nervio vago produciendo el reflejo esófago-salival, del mismo modo los quimiorreceptores del plexo de Meissner, los osmo y los termorreceptores pueden desencadenar el reflejo esófago-salival. (3)

En cuanto al mecanismo fisiopatológico, en este grupo de pacientes el babeo se debe a mala oclusión orodental, pérdida de la movilidad de la lengua, pérdida del tono de músculos masticatorios que condicionan apertura oral constante, y a la pérdida o alteración del reflejo de deglución. (12)

Complicaciones de la aspiración de saliva: tos, laringitis y neumonía. Deshidratación. Trastornos crónicos del sueño-somnolencia-fatiga diurna. Aerofagia- distensión abdominal, singultus, dolor, flatulencias. estigma social. Disconfort. (4)

Vergüenza, rechazo y asilamiento social. Piel perioral: irritación, excoriaciones e infección por levaduras. (22)

MÉTODOS DE CUANTIFICACIÓN

El estándar de oro es la colección directa de saliva por canulización de los conductos salivales. Otros métodos miden la diferencia de peso de torundas de algodón antes y después de haberlas introducido en la cavidad oral. Se ha utilizado en algunos estudios la recolección directa colocando un vaso en la barbilla. También hay escalas semicuantitativas visuales. (12)

Dentro de los métodos cualitativos la escala de severidad y frecuencia de babeo es una escala visual fácilmente aplicable y que puede ser proporcionada

a los cuidadores del paciente para su aplicación. (1)

Algunos métodos de cuantificación utilizados en investigaciones previas son:

Drooling Quotient (DQ), se registra durante 2 periodos de 10 minutos cada uno, separados por una hora y se realiza un promedio; durante cada periodo se registran los episodios de babeo (definidos por la aparición de saliva en el margen de los labios o caída de saliva), posteriormente se calcula la proporción de eventos de salivación respecto al número de observaciones realizadas (una medición cada 15 segundos) y se expresa como porcentaje. Escala semicuantitativa por Escala Visual Análogo (VAS), se proporciona a los padres una escala de 10 cm sin divisiones, en un extremo tiene la leyenda "Sin salivación" y en el otro "Babeo severo", posteriormente los padres realizan una marca y esta se mide en mm dando un valor paramétrico. Teacher Drooling Scale (TDS), tiene 5 grados Babeo: 1 Ausente 2 Infrecuente, pequeña cantidad 3 Ocasional, intermitente todo el día 4 Frecuente pero no profuso 5 Constante, todo el tiempo mojado. (11)

TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS EN SIALORREA

Manejo de la causa subyacente. Succión de la cavidad oral. Anticolinérgicos para el bloqueo de receptores muscarínicos. Escopolamina, benzotropina y glicopirrolato (limitados por los efectos sistémicos). (3)

Atrofia de glándulas salivales inducida por radioterapia, no recomendada por sus efectos secundarios. (18)

En sialorrea refractaria se sugiere manejo quirúrgico: neurectomía transtimpánica, ligadura del conducto de Stensen bilateral y en glándulas submandibulares reimplantación del orificio de salida del conducto. Parotidectomía. Los procedimientos quirúrgicos son efectivos hasta en el 80% de los pacientes. (8)

HISTORIA DE LA TOXINA BOTULÍNICA

La palabra botulismo procede del latín *Botulus* que significa salsa, denominándose de este modo por la observación de que la enfermedad era adquirida después de consumir dicho producto. La primera descripción fue realizada por Jutinus Kerner en 1820 y 1822 planteo la primera hipótesis sobre el uso de la sustancia que produce el botulismo para el tratamiento de la hipersalivación. En 1895 fue aislado el bacilo por Van Ermengem. Edwar Scantz la cristalizó por primera vez la toxina tipo A en 1946. Su uso terapéutico inicio en 1970 con Edgard Schant y Alan B. Scott, siendo aprobado su uso en 1989 para el tratamiento del estrabismo y el blefaroespasma en Estados Unidos de Norteamérica. (22)

FARMACOLOGÍA DE LA TOXINA BOTULÍNICA

La toxina botulínica tipo A es una exotoxina producida por un bacilo anaeróbico gram positivo, *Clostridium botulinum*. Existen 7 serotipos de toxina botulínica denominados con letras de la A a la G. Está compuesta por 2 cadenas. La cadena ligera tiene un peso molecular de 50 kDa y tiene función de

zinc+2-metaloproteasa, la cadena pesada de 100 kDa envuelve los extremos N-terminal (50 kDa) que corresponde al dominio de translocación y al extremo C-terminal donde se encuentra el dominio de unión al receptor, este último tiene alta afinidad, en la toxina tipo A, por la proteína de superficie SV2, al unirse a esta se produce endocitosis mediada por receptor. La exposición al medio ácido de los endosomas inducen un cambio conformacional en la toxina exponiendo la cadena pesada, dicha cadena se inserta en la membrana lipídica del endosoma formando canales transmembrana que permiten la salida de la toxina al citoplasma. (6)

Al alcanzar el botón presináptico de la placa neuromuscular inhibe la fusión de las vesículas con la membrana citoplasmática. El dominio con carbono N-terminal hidroliza a la proteína SNAP 25 entre los residuos de aminoácido 197 y 198. El reconocimiento de dicha proteína se lleva a cabo mediante una región de anclaje que tiene alta afinidad por SNAP 25, la fijación es altamente específica e irreversible. (21)

Esta secuencia de eventos inhiben la fusión de las vesículas con la membrana presináptica impidiendo la liberación de acetilcolina en la hendidura sináptica y consecuentemente interrumpe la generación de potenciales postsinápticos evitando la contracción muscular y por ende se manifiesta clínicamente como parálisis flácida en el sujeto. En el sistema nervioso autónomo el bloqueo en la liberación de acetilcolina disminuye el tono parasimpático y la función secretoria de la glándula salival. (22)

Se ha sugerido que la toxina tipo B tiene mayor efecto en el sistema

nervioso autonómico. (19)

El efecto clínico de la toxina se observa en las primeras 24 a 48 horas y el pico entre 2 a 3 semanas, con una duración promedio de 3 a 4 meses. La toxina tipo B tiene mayor efecto en el sistema nervioso autónomo que la tipo A reportándose con mayor frecuencia xerostomía como efecto secundario. (15)

La exposición repetida de toxina botulínica favorece el desarrollo de anticuerpos antitoxina los cuales disminuyen la magnitud y duración de la respuesta clínica, hasta un tercio de los pacientes a los que se les aplica toxina tipo B presentan anticuerpos anti-toxina, la toxina tipo A tiene menor inmunogenicidad, relacionada esta a su menor peso molecular. (10)

EFFECTOS SECUNDARIOS

El botulismo es una parálisis motora flácida descendente que produce debilidad generalizada, midriasis, diplopía, visión borrosa, ptosis, disfagia, disartria, los principales serotipos que producen enfermedades humanas son A, B y E, la parálisis muscular puede llegar a afectar a los músculos respiratorios comprometiendo la vida. (4)

Los efectos secundarios por el uso de toxina botulínica se han reportado principalmente en adultos como casos aislados o series de casos. Los efectos secundarios pueden presentarse por difusión a estructuras contiguas. Un efecto secundario en el sistema autonómico por la aplicación en el músculo esternocleidomastoideo es siallectasia asociada a sequedad de boca, producida por difusión de la toxina a las terminales nerviosas del músculo liso de los

conductos salivales. (13)

En 2003 se reportó un el caso de una niña de 6 años con parálisis cerebral a la que se le administraron 600 UI de Dysport (46 UI/kg) presentando una semana posterior a la administración un cuadro de botulismo caracterizado por fiebre alta, ataque general, rechazo de la vía oral, disfagia, estreñimiento, hipotonía generalizada con desaparición de la espasticidad, ptosis palpebral, paresia facial bilateral, babeo y retención urinaria, una semana después inicia con dificultad respiratoria requiriendo apoyo con ventilación mecánica por un mes, la paciente falleció posteriormente por sepsis. (2)

Estos efectos se han reportado en estudios de aplicación de toxina botulínica para espasticidad. En los estudios en los que se aplicó toxina botulínica para el manejo de sialorrea no se reportan efectos secundarios sistémicos, los efectos locales descritos son dolor e inflamación en el sitio de inyección. Se ha establecido que la probabilidad de obtener efectos secundarios disminuye cuando se incrementa la distancia entre los sitios de inyección y cuando se decrementa la capacidad de difusión por disminución en el volumen del diluyente. Los efectos están potenciados en pacientes con enfermedades neuromusculares (miastenia, síndrome de Lambert-Eaton y síndromes miasteniformes), neuropatías o durante el tratamiento con aminoglucósidos o agentes que disminuyan los potenciales posinápticos en la placa neuromuscular. (14)

Otra complicación descrita por el uso de toxina botulínica es la formación de anticuerpos antitoxina que disminuyen su efectividad, los factores de riesgo

principales para la formación de dichos es un intervalo de menos de 3 meses entre 2 aplicaciones y el uso de grandes dosis. En el estudio de Comella et al se no se reportaron efectos secundarios, aunque los probables consisten en disfagia, parálisis de músculos contiguos al sitio de inyección, formación de hematoma en el sitio de punción y síndrome similar a la influenza. (4)

USO DE TOXINA BOTULÍNICA EN SIALORREA

Toxina botulínica tipo A, efecto en los primeros 3 días, reducción del flujo salival por 8 semanas y hasta un máximo de 4.7 meses. (17)

Un estudio demostró que la ante la aplicación de toxina botulínica tipo A exclusivamente en glándulas parótidas solo el 33% de los pacientes respondían con disminución de la salivación, mientras que la aplicación de 40 UI en glándulas parótidas (50% para cada glándula) y 30 UI en submaxilares condicionó dicha respuesta en el 80% de los pacientes. (22)

El manejo requiere un enfoque multidisciplinario con participación del terapeuta de lenguaje y ocupacional, odontólogo, otorrinolaringólogo, neurólogo y cirujano. Las terapias existentes en la actualidad para el manejo del babeo son: la terapia oromotora, biofeedback, posición adecuada para facilitar la deglución (extensión del cuello, uso de órtesis y dispositivos para mejorar la postura), tratamiento de factores productores de sialorrea (enfermedades esofágicas, reflujo gastroesofágico, caries, gingivitis, etc) o que favorezcan el babeo (mala oclusión dental, hipertrofia de adenoides y amígdalas), farmacoterapia (agentes colinérgicos, poco tolerables por efectos secundarios, constipación, retención

urinaria, irritabilidad, psicosis, etc.), administración de toxina botulínica tipo A en las glándulas salivales, radioterapia (en desuso por los efectos secundarios y complicaciones) y el abordaje quirúrgico. La cirugía debe reservarse para los casos severos en los cuales no ha habido respuesta o hay recidiva después de la administración correcta de otras terapias, Hasta en un 17% de pacientes con babeo leve a moderado se logra el control espontáneo entre los 6 y 8 años de vida.

Existen varias técnicas quirúrgicas reportando diversas tasas en cuanto a éxito y complicaciones. El procedimiento de elección es el reimplante del conducto submandibular y la extirpación de las glándulas sublingual, el babeo se controla significativamente en un 75 a 89% de los pacientes y la única complicación es la formación de rínulas. Otros procedimientos son menos eficientes. La neurectomía bilateral de la cuerda del tímpano controla el problema durante 6 meses, posteriormente se restablece la producción de saliva. La exéresis de glándulas submandibulares favorece la presencia de caries y xerostomía. El la ligadura o el reimplante de los conductos parotídeos se asocian a estenosis ductal y sialocele. (12)

El flujo de saliva puede verse influido por el uso de medicamentos, ritmo circadiano, prestimulación, género, edad, estados afectivos y el estado general de salud del paciente. Estudios previos sugieren que la duración del efecto anticolinérgico de la toxina botulínica dura entre 2 a 3 meses. Este estudio con diseño de estudio clínico controlado abierto incluyó 45 pacientes con TDS mayor a 3; se tomó una medición basal del flujo de saliva, posteriormente aplicaron

escopolamina a través de un parche subdérmico, el efecto observado fue una reducción de por lo menos 2 puntos en el TDS. Posteriormente los pacientes tuvieron un periodo de aclaramiento libre de escopolamina de 2 semanas durante el cual el flujo salival regreso a un valor similar al de la medición basal. A partir de dicho momento se administró toxina botulínica tipo A solo en glándulas sublinguales, se utilizaron agujas 25-G y jeringas de 1 ml, las dosis administradas se calcularon acorde al peso en unidades por glándula (U/G), correspondieron a los menores de 15 kg 15 U/G, entre 15 a 25 kg 20 U/G y en mayor de 25 kg 25 U/G. La aplicación fue guiada por ultrasonido con transductor de 7.5 MHz. La evaluación de la salivación se realizó con el DQ, Escala Visual Análoga y TDS. Se registró un descenso en el flujo de saliva en las mediciones subsecuentes equiparable al efecto obtenido con la administración de escopolamina. (11)

En otro estudio las dosis utilizadas fueron calculadas a 2 unidades por kilogramo de peso (1.4 U para las parótidas y 0.6 U para las submandibulares) con un máximo de 70 U en una sola aplicación, se repartió la dosis total entre las parótidas y las submandibulares, la aplicación se realizó guiada por ultrasonido sin que se registraran efectos secundarios. (1)

POSOLOGÍA Y DILUCIONES

El uso principal en población pediátrica está abocado al manejo de espasticidad con duración del efecto de 2 a 5 meses para Botox. En cuanto a la seguridad se recomienda que por sesión no se debe administrar más de 400 a

600 UI, aunque algunos autores han utilizado dosis de hasta 800 UI por sesión sin reportar efectos secundarios; en el caso de la toxina botulínica tipo B (myobloc) se ha recomendado hasta un máximo de 1500 UI por sesión. En cuanto a la dilución hay resultados contradictorios sobre la efectividad en relación a la dilución, algunos estudios sugieren que con mayores diluciones se obtiene un mejor efecto en espasticidad probablemente por mayor difusión de la toxina, sin embargo también se ha reportado mayor incomodidad después de la aplicación y extensión del efecto a músculos adyacentes no seleccionados; el rango de diluciones utilizado en diversos estudios va de 20 a 100 UI/ml para botox y 50 a 500 UI/ml para Dysport. (7)

No se ha establecido la dosis ideal para aplicación en glándulas salivales, las dosis utilizadas en los estudios previos son variables y se basan en el peso del paciente. La dilución más frecuentemente utilizada en diversos estudios es de 100 unidades por mililitro. En un estudio para manejo de sialorrea con toxina botulínica utilizó dosis aplicadas solo en glándula submaxilar de 10 a 30 U y en el grupo 2, 30 U en submaxilares más aplicación en parótidas a dosis baja 20 U, media 30 U y alta 40 U. Se observó que la respuesta en el grupo 1 fue del 60% mientras que en el grupo 2 fue del 80%. (22)

Se estima que en humanos la dosis letal 50 (LD50) para toxina botulínica tipo A es de 135 a 150 nanogramos o 2700 a 6000 UI. Algunos estudios sugieren que la potencia de la toxina tipo A Xeomin® es menor en comparación con Botox®. (16) La LD50 por kg de peso es de 81.4 U/kg, con una dosis ponderal máxima por sesión de 16 U/kg. (16)

TÉCNICA DE APLICACIÓN

En 1997 Bushara publicó la primera propuesta del uso de toxina botulínica tipo A por medio de inyección en la glándula parótida para el tratamiento de sialorrea (Bushiara et al). En 2001 se publicó el primer estudio que sugería que la aplicación de toxina botulínica en glándulas salivales era un método seguro y aumentaba el éxito del efecto clínico al asegurar que la dosis era aplicada en el sitio correcto, utilizaron un transductor lineal de 7.5 MHz para guiar una aguja de 22 gauge, se estimó la tasa de salivación basal y posteriormente cada mes durante un año a través de una escala visual análoga. El estudio fue realizado en adultos, las dosis utilizadas se calcularon en función del peso y la severidad de salivación, la dosis total tuvo un rango de 50 a 100 UI, de los cuales 15 a 40 UI se aplicaron en cada parótida y 10 a 15 U para cada submandibular. No reportaron efectos secundarios. El 90% de los pacientes respondieron, la respuesta promedio con la escala visual análogo disminuyó de 74.7 a 33.8 (rango 0-70). Observaron que el efecto iniciaba en los primeros 8 días y se mantenía por 4 a 8 meses. (17)

Otro estudio describe la técnica de aplicación en glándula parótida guiándose por referencias anatómicas. Se aplica lidocaína al 2% en crema sobre el sitio de inyección y se espera 45 minutos antes de la inyección. Se traza una línea que va del ángulo del maxilar inferior a la porción anterior de la apófisis mastoides, a la mitad de dicha línea se traza una perpendicular, el sitio de inyección se encuentra en el cruce de esta última línea y la rama ascendente del maxilar

inferior, la aguja se introduce en sentido posteroanterior y se aplica 10 unidades de toxina, se extrae ligeramente la aguja y se introduce en sentido anterosuperior para administrar 5 unidades en un segundo punto. (18)

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un diseño observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal y con evaluación abierta. Los componentes de grupo son heterodémicos y concurrentes. La fuente de datos es retrolectiva. Se integró un solo grupo que fue utilizado como control en la fase inicial y posteriormente se comparó la respuesta posterior a la aplicación.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

La muestra se integró por todos los pacientes del servicio de neurología pediátrica que acudieron a la consulta externa de neurología pediátrica con diagnóstico de retraso mental y que hayan recibido toxina botulínica para el manejo de sialorrea durante el año 2009.

UNIDAD DE OBSERVACIÓN

Expediente clínico.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión: Pacientes de ambos sexos pertenecientes al servicio de neurología pediátrica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" con diagnóstico de retraso mental a los que se les administró toxina botulínica en las glándulas parótidas. Edad de 6 a 18 años.

Criterios de exclusión: Pacientes previamente sometidos a procedimientos quirúrgicos que lesionen o afecten la función de la glándula parótida.

Expediente incompleto.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Materiales: Hoja de recolección de datos cualitativos y cuantitativos (ver anexo).

Métodos: Se recolectaron los datos a través de los siguientes instrumentos:

Recolección de datos cualitativos. Se utilizaron las siguientes escalas:

1. Escala de Frecuencia para sialorrea.
2. Escala de Severidad para sialorrea.

Dichas escalas son subjetivas, la calificación depende de la percepción que el familiar tenga sobre el “exceso de salivación” en función de la cantidad percibida, el número de pañuelos, cambios de ropa que necesita y dificultades para su atención (ver anexo).

Recolección de datos cuantitativos. Se utilizaron las mediciones del volumen de saliva producida por el paciente en mililitros, dicho registro se encuentra en los expedientes registrándose una o más mediciones de ml de saliva en 15 minutos. Dichas mediciones se promediaron para obtener una “tasa de salivación” de acuerdo a lo especificado en la sección de definiciones operacionales. Se registraron los efectos secundarios por el uso de toxina.

DEFINICIONES OPERACIONALES

Exceso de salivación. Cantidad de saliva no deglutida que escurre fuera de la

cavidad oral y que al calificarse obtiene una puntuación igual o mayor a 2 en la escala de Frecuencia para sialorrea e igual o mayor a 2 en la escala de Severidad para sialorrea o es equivalente a un volumen mayor o igual a 0.1 ml en 15 minutos. No se considerará como sinónimo de sialorrea ya que dicho exceso no esta condicionado en todos los casos por un aumento en la producción de saliva, por lo tanto no se está midiendo la producción de saliva sino la cantidad de saliva que no es deglutida por el paciente.

Normal. Aquel paciente con calificación igual a 1 en las escalas de Frecuencia y Severidad para sialorrea.

Tasa de salivación basal. Se obtiene al dividir los ml de saliva recolectados en una medición entre el tiempo que duró la misma expresado en horas, previo a la aplicación de toxina botulínica.

Tasa de salivación mensual. Es el promedio de las cuantificaciones de saliva realizadas en un mes expresado en horas, calculado 30, 60 y 90 días después de la administración de toxina botulínica.

Índice de salivación. Se obtiene de dividir la tasa de salivación mensual entre la tasa de salivación basal, interpretando la proporción obtenida de la siguiente manera: igual a 1, sin cambio en el exceso de salivación; menor a 1, disminución en el exceso de salivación; y mayor a 1 aumento en el exceso de salivación.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio es retrospectivo y descriptivo por lo que la información se obtendrá de los registros asentados en el expediente clínico. Previo a la administración de

toxina botulínica los tutores de los pacientes firmaron el consentimiento informado que se utiliza en el servicio de neurología pediátrica, mismo que está archivado en el expediente clínico del paciente. El estudio pretende describir el resultado del procedimiento, no se planea realizar nuevas intervenciones por lo que no se requiere un formato de consentimiento informado adicional.

RESULTADOS

Durante el año 2009 se administró toxina botulínica para el manejo de sialorrea a un total de 7 pacientes de los cuales 2 no han entregado la hoja de recolección de datos por lo que fueron excluidos. Se revisaron un total de 5 expediente, de los cuales 2 eran hombres y 3 mujeres con un promedio de edad de 14.6 años con rango de 13 a 18 años (Tabla 1).

Análisis de datos cuantitativos: Respecto a la tasa de salivación mensual (Gráfica 1) el promedio fue de 9.7 ml/hora con una mínima de 2.32 y una máxima de 14; en las mediciones de los meses subsecuentes la mínima registrada fue de 1.25 y la máxima de 40 ml/hora (Tabla 1). Se observó descenso en la tasa de salivación mensual en 4 pacientes (80%), en 2 pacientes los descensos fueron precedidos de un aumento significativo en la producción de saliva. El análisis a través del índice de salivación (Tabla 2) muestra que solo durante el primer mes 2 pacientes presentaron un descenso de 27 y 44% respecto a la tasa basal de salivación, uno permaneció sin cambio significativo y en 2 se observó un aumento de 56 y 186% respecto a la tasa basal de salivación (Gráfica 2). Dos pacientes presentaron un descenso en el índice de salivación durante el segundo mes correspondiendo a un 41 y 72% respecto al mes previo, sin embargo se mantenían 25 y 114% más respecto a la basal.

De los pacientes que presentaron completo el número de mediciones realizadas el 100% había retornado a un valor casi igual o superior a la tasa de salivación basal durante el tercer mes transcurrido a partir de la aplicación.

Análisis de datos cualitativos: La escala de frecuencia (Tabla 2 y Gráfica 4) muestra durante el primer mes un descenso de una unidad en 2 pacientes y 2 en el tercero, se observa que la frecuencia de exceso de salivación aumentó de manera paulatina y para el tercer mes solo un paciente permaneció con una disminución de 2 unidades en el exceso de salivación. En la escala de severidad (Tabla 2 y Gráfica 3) debe mencionarse que solo 2 pacientes presentaron un descenso de un punto durante el primer mes, solo uno lo mantuvo durante el segundo mes y para el 3 mes los 5 pacientes presentaron el mismo grado de severidad referido por los padres como basal.

Se reportaron efectos adversos menores secundarios a la administración de toxina botulínica consistentes en inflamación y dolor local en el sitio de inyección en 2 pacientes, uno de ellos manifestó rechazo a la vía oral durante las primeras 24 horas.

DISCUSIÓN

Se observó que la respuesta a la administración de toxina botulínica es una disminución del exceso de salivación. Dicha disminución varió del 27 al 44% respecto a la basal en 2 casos, lo cual representa el máximo esperado ya que las glándulas parótidas producen aproximadamente del 25 al 30% de la producción diaria de saliva, aunque en casos de estimulación puede superar el 50% (23). En un estudio en que se aplicó toxina botulínica solo en glándulas parótidas observaron respuesta en el 33% de los casos, comparada con un 80% en este estudio, sin embargo con la aplicación combinada en glándulas parótida y submaxilar se observa el efecto en el 80% de los casos (22). La duración del efecto fue menor a lo descrito por un autor quien encontró que la duración del efecto es de 2 a 4.7 meses (17), encontramos que en este caso que la duración del efecto fue menor a 2 meses. En dos casos se observó una disminución porcentual mayor durante el segundo mes comparada contra el primero equivalente al 41 y 72%, sin embargo en estos casos se registró previo a dicho descenso un aumento en el exceso de salivación, en estos 2 casos solo se registró una medición basal la cual no puede considerarse como representativa del exceso de salivación basal ya que la metodología para su obtención debió consistir en la obtención de mediciones repetidas para obtener un promedio, dicha medición sería representativa. Se identificaron los siguientes problemas metodológicos para la obtención de los datos. De los 5 pacientes solo 2 hojas muestra que los familiares siguieron las instrucciones de manera correcta para la recolección de saliva y el registro de los datos, completando un promedio mayor

a 4 muestras por mes lo cual aumenta la confiabilidad del índice de salivación mensual como medida de evaluación del exceso de salivación. Otro problema fue que solo 3 de los 5 pacientes realizaron el registro durante todos los meses, los demás solo realizaron el registro uno o 2 meses posteriores a la medición basal.

En cuanto al uso de las escalas cualitativas solo en 2 casos hubo correlación entre la disminución del índice de salivación y una menor calificación en las escalas de severidad y frecuencia. Uno de los casos no presentó variación significativa en el índice de salivación, sin embargo en la escala de severidad y frecuencia fue reportado con disminución en la calificación. La falta de correlación entre los 2 métodos de medición puede radicar en las dificultades metodológicas antes expuestas para la obtención de los datos. La técnica para la cuantificación del exceso de salivación es fácilmente reproducible pero como se observó en este estudio no puede confiarse dicha tarea a los padres ya que la falta de interés, motivación o la capacidad para ejecutar dicha maniobra puede sesgar los resultados.

Los estudios realizados a nivel internacional muestran mejores resultados, sin embargo en dichos estudios la aplicación de toxina botulínica se realiza de manera simultánea en glándulas submaxilares y parótidas logrando obtener una disminución de la sialorrea mayor al 90%. Sin embargo en nuestro medio una de las dificultades para reproducir dichos resultados consiste en que la aplicación se realiza bajo anestesia y guiada por ultrasonido. Este último es un factor que pudo haber influido en los resultados del estudio ya que solo con el

uso de ultrasonido se puede asegurar que la aplicación de la toxina haya sido dentro de la glándula.

Aunque se requieren grandes series de pacientes para determinar la seguridad de un medicamento en este estudio la uso de toxina botulínica fue seguro y su aplicación en glándula parótida no produjo efectos indeseables distintos a la irritación local.

CONCLUSIÓN

El índice de salivación es un método que permite medir las variaciones porcentuales de exceso de salivación con respecto a la basal, sin embargo su exactitud depende del número de mediciones que se realizan para su cálculo y está sujeto a sesgos de medición que dependen de la técnica y frecuencia de las mediciones.

El uso de las escalas cualitativas de frecuencia y severidad para sialorrea es un método muy sencillo para el seguimiento del exceso de salivación, sin embargo la subjetividad lo hace poco reproducible y es poco probable que tenga una correlación clara con los métodos cuantitativos.

La aplicación de toxina botulínica en glándula parótida tiene efecto en la disminución del exceso de salivación, sin embargo no es clínicamente significativo y por lo tanto su impacto en la calidad de vida del paciente es mínimo.

La aplicación de toxina botulínica en glándula parótida puede considerarse un método seguro.

La aparición y duración del efecto de la toxina botulínica tipo A está confinado a los 2 primeros meses posteriores a la aplicación con un retorno a los valores basales durante el tercer mes.

La aplicación de toxina botulínica en glándula parótida es un método fácilmente reproducible y seguro, sin embargo el costo de la misma supera por mucho el beneficio clínico. De esto concluimos que la mejor estrategia para el manejo del

exceso de salivación es la aplicación combinada de toxina botulínica en glándulas parótidas y submaxilares guiada por ultrasonido.

A N E X O S

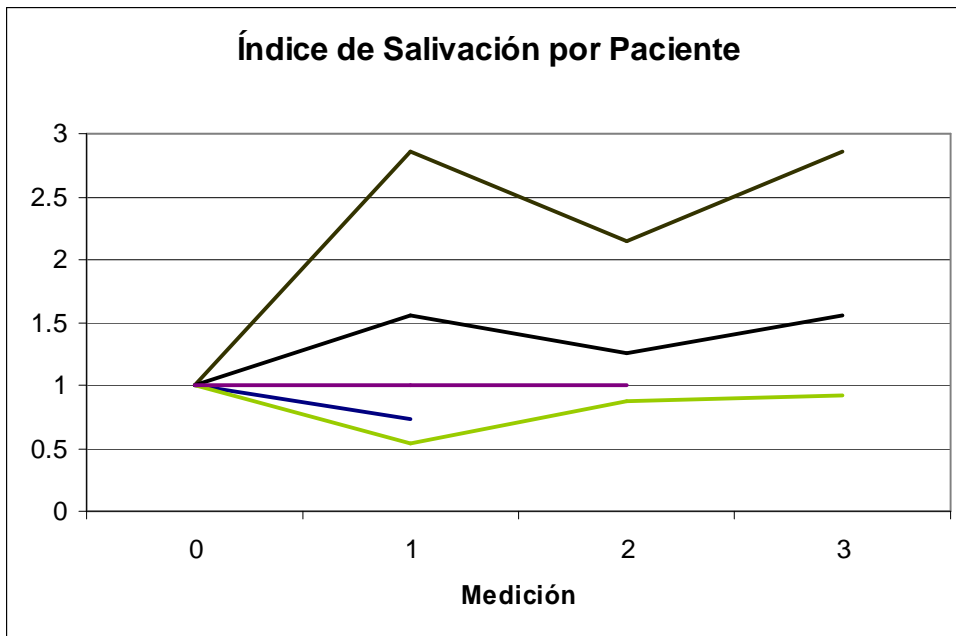
Tabla 1. Pacientes captados y tasa de salivación

No.	Edad (años)	Sexo	Peso (kg)	UI	*TSM (ml por hora)			
					**0	1	2	3
1	13	F	54	40	5.48	4		
2	18	M	37.5	40	14	40	30	40
3	15	F	37.5	40	2.32	1.25	2.03	2.13
4	13	M	43	40	16	25	20	25
5	14	F	28	40	10.7	10.7	10.6	

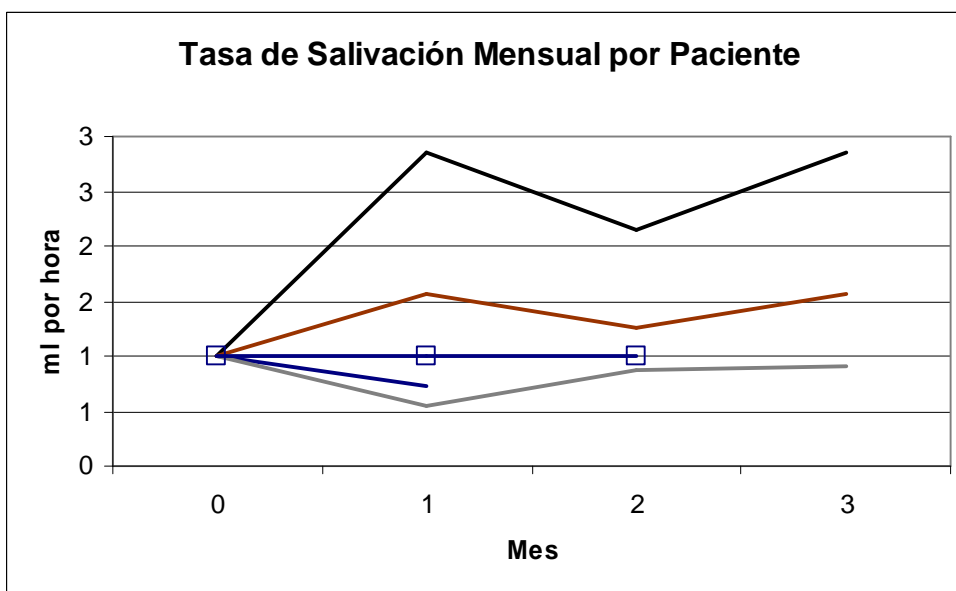
*Tasa de salivación mensual. **Tasa de salivación basal.

Tabla 2. Métodos cualitativos y cuantitativo utilizados.

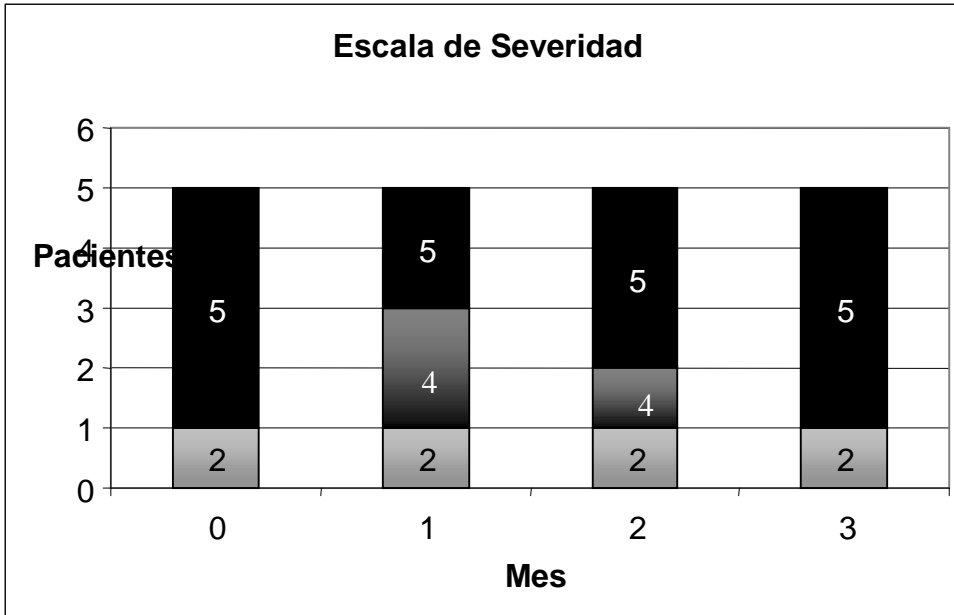
No.	Índice de salivación				Escala frecuencia				Escala severidad			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
1	1	0.73			4	4	4	4	5	5	5	5
2	1	2.86	2.14	2.86	4	4	4	4	5	5	5	5
3	1	0.54	0.88	0.92	4	3	3	4	5	4	4	5
4	1	1.56	1.25	1.56	4	3	4	4	5	4	5	5
5	1	1.00	0.99		4	2	2	2	2	2	2	2



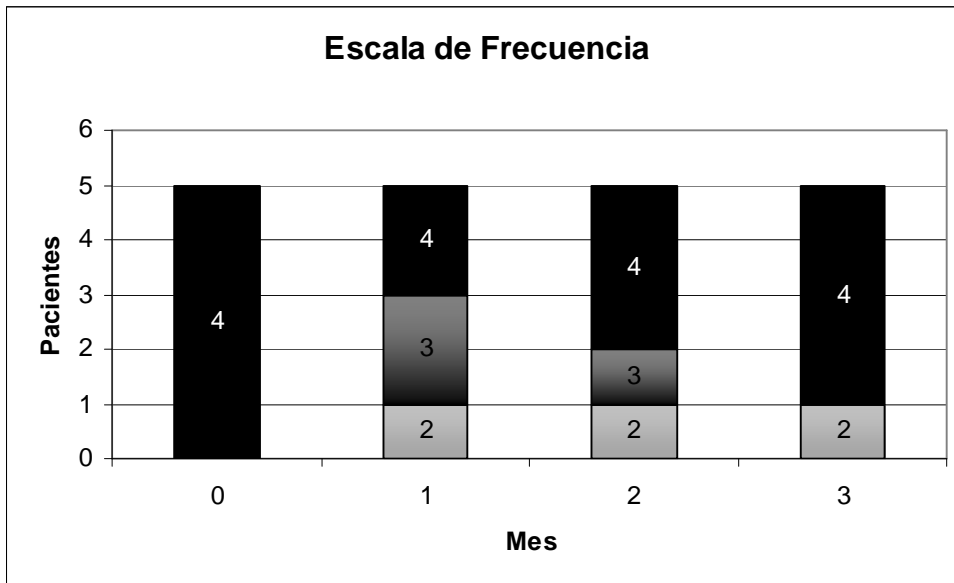
Gráfica 1



Gráfica 2



Gráfica 3



Gráfica 4

Método para la recolección y cuantificación de saliva. Se recolectó la saliva que escurría a través de las comisuras labiales en el interior de un vasito medidor durante 15 minutos y se cuantificó el volumen con una jeringa de insulina.

1. Seguimiento. Durante los 3 meses consecutivos el familiar registrará 2 veces por semana el exceso de salivación con el método de recolección en vasito medidor con la técnica anteriormente señalada y lo registrará en la copia de la hoja de recolección de datos que se le proporcione. También calificará una vez por mes la escala cualitativa de frecuencia y severidad para sialorrea.
2. Se realizará la evaluación y registro de los datos en el consultorio posterior al último registro captado por el familiar.
3. Se recomendó a los familiares que la medición del volumen de saliva se realizara alrededor de las 12:00 horas, procurando que el paciente no recibiera alimentos en la hora previa y una hora antes del horario en el que se le proporciona de manera habitual la comida. Se recomendó realizar 2 mediciones cuantitativas por semana.

Metodología para la aplicación de toxina botulínica:

1. Se realiza asepsia y antisepsia de la región donde se localiza el punto de aplicación.
2. Se aplica anestesia tópica 45 minutos antes de la inyección de la toxina botulínica.
3. La dosis total de toxina se determinó en función del peso del paciente fraccionándose de manera equitativa para cada glándula: 40 U para pacientes con 25 kg o más y 30 U para menores de 25 kg.
4. La identificación del sitio de inyección se realizó trazando una línea que va del ángulo del maxilar inferior a la parte anterior de la apófisis mastoides, a la mitad de dicha línea se traza una perpendicular, el punto para la introducción de la aguja se encuentra en el cruce de dicha línea y la rama ascendente del maxilar. Se palpó la glándula parótida y se dirigió la aguja hacia la misma. Se inyectaron 2 tercios de la dosis en el primer punto y el tercio restante en el segundo punto el cual se ubica al retirar parcialmente la aguja y dirigirla ligeramente hacia arriba durante la reintroducción.
5. Materiales:
 - Toxina botulínica tipo A de laboratorios Merz Pharmaceuticals (XEOMIN®), disponible en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.
 - Lidocaína/prilocaína crema de laboratorios Aztra Zeneca (EMLA®). Anestésico local.
 - Jeringas de insulina de 1 ml graduadas en décimas de ml.
 - Solución fisiológica de cloruro de sodio al 0.9%.
 - Torundas de algodón y alcohol.
 - Vasito medidor de 35 ml.

Escala para Frecuencia en Sialorrea:

- 1 = Nunca
- 2 = Ocasionalmente (no todos los días)
- 3 = Frecuentemente (una parte del día)
- 4 = Constantemente

Escala para Severidad en Sialorrea:

- 1= Seca (nunca hay salivación)
- 2 = Leve (únicamente tiene húmedos labios y barbilla)
- 3 = Moderada (Labios y barbilla mojados)
- 4 = Severa (La saliva moja las ropas)
- 5= Profusa (La saliva se extiende a toda la ropa y tiene las manos mojadas)

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Banerjee KJ, Glasson C, O'Flaherty SJ: Parotid and submandibular botulinum toxin A injections for sialorrhoea in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2006, 48: 883–887.
- 2 Beseler-Soto B, Sánchez-Palomares M, Santos-Serrano L: IATROGENIC BOTULISM: A COMPLICATION TO BE TAKEN INTO ACCOUNT IN THE TREATMENT OF CHILD SPASTICITY. *REV NEUROL* 2003; 37 (5): 444-446.
- 3 Boyce HW, Bakheet MR: Sialorrhoea. A Review of a Vexing, Often Unrecognized Sign of Oropharyngeal and Esophageal Disease *J Clin Gastroenterol*;39:89–97, 2005.
- 4 Comella CA, Pullman SL: BOTULINUM TOXINS IN NEUROLOGICAL DISEASE. *Muscle Nerve* 29: 628-644, 2004.
- 5 del Vigna de Almeida P, Trindade AM, Naval MA, Soares AA, Reis S: Saliva Composition and Functions: A Comprehensive Review. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, Volume 9, No. 3, March 1, 2008.
- 6 Fischer A, Mushrush DJ, Lacy DB, Montal M (2008) Botulinum Neurotoxin Devoid of Receptor Binding Domain Translocates Active Protease. *PLoS Pathog* 4(12): e1000245.
- 7 Francisco GE: Botulinum toxin: Dosing and dilution. *Am J Phys Med Rehabil* 2004;8 (suppl):S30–S37.)
- 8 Goode RL, Smith RA. The surgical management of sialorrhoea. *Laryngoscope*. 1970;80:1078–1089.
- 9 Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI): Las personas con discapacidad en México: Una visión censal. 2004
- 10 Jankovic J, Hunter C, Dolimbek Z: Clinico-immunologic aspects of botulinum toxin type B treatment of cervical dystonia. *NEUROLOGY* 2006;67:2233–2235.
- 11 Jongerius PH, van den Hoogen JA, Limbeek J, Gabreëls FJ, van Hulst K, Rotteveel J: Effect of Botulinum Toxin in the Treatment of Drooling: A Controlled Clinical Trial. *Pediatrics* 2004;114:620-627.
- 12 Lal D, Hotaling AJ: Drooling. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006. 14:381–386.
- 13 Mann AC: Localised autonomic failure due to botulinum toxin injection. *Journal of Neurology of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1994;57:1320.
- 14 Münchau A, Bhatia KP: Uses of botulinum toxin injection in medicine today. *BMJ* 2000;320:161–5.)
- 15 Muthane UB, Panikar JN. Botulinum toxins: Pharmacology and its current therapeutic evidence for use. *Neurol India* 2003;51:455-460.
- 16 Pascual-Pascual SI, Herrera-Galante A, Póo P, García-Aymerich V: Guía terapéutica de la espasticidad infantil con toxina botulínica. *REV NEUROL* 2007; 44 (5): 303-309.
- 17 Porta M, Gamba M, Bertacchi G, et al. Treatment of sialorrhoea with

- ultrasound guided botulinum toxin type A injection in patients with neurological disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70:538–540.
- 18 Robert Savarese, DO; Martin Diamond, MD; Elie Elovic, MD; Scott R. Millis, PhD: Intraparotid Injection of Botulinum Toxin A as a Treatment to Control Sialorrhea in Children with Cerebral Palsy. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* Vol. 83, No. 4. P. 304-11.
 - 19 Robinson AC, Khoury GG, Robinson PM. Role of irradiation in the suppression of parotid secretions. *J Laryngol Otol.* 1989;103:594–595
 - 20 Shaari CM, Wu B, Biller HF, Chuang S, Sanders I. Botulinum toxin decreases salivation from canine submandibular glands. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118: 452–457.
 - 21 Sheng C, Jung-Ja PK, Joseph TB: Mechanism of Substrate Recognition by Botulinum Neurotoxin Serotype A. *THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY* VOL. 282, NO. 13, pp. 9621–9627, March 30, 2007
 - 22 Suskind DL, Ann Tilton A: Clinical Study of Botulinum-A Toxin in the Treatment of Sialorrhea in Children With Cerebral Palsy. *Laryngoscope*, 112:73– 81, 2002.
 - 23 Velayos JL, Díaz S: *Anatomía de la cabeza y cuello*. Editorial Panamericana. Tercera edición, 2001.