



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO (ISSSTE)

TOXINA BOTULÍNICA TIPO A APLICADA EN LA
GLÁNDULA PARÓTIDA COMO MANEJO DE LA
SIALORREA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
ALGÚN TRASTORNO NEUROLÓGICO.
EXPERIENCIA DE 3 AÑOS.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
DR. GALO VLADIMIR CASTREJON GARCÍA

ASESOR DE TESIS:
DR. JOSÉ ANTONIO VENTA SOBERO

SERVICIO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

FOLIO: 566.2017

CIUDAD DE MÉXICO, 2017



ISSSTE



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO (ISSSTE)

TOXINA BOTULÍNICA TIPO A APLICADA EN LA
GLÁNDULA PARÓTIDA COMO MANEJO DE LA
SIALORREA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
ALGÚN TRASTORNO NEUROLÓGICO.
EXPERIENCIA DE 3 AÑOS.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
DR. GALO VLADIMIR CASTREJON GARCÍA

ASESOR DE TESIS:
DR. JOSÉ ANTONIO VENTA SOBERO

SERVICIO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

FOLIO: 566.2017

CIUDAD DE MÉXICO 2017



ISSSTE

Dr. Mauricio Di Silvio López.
Subdirector de Enseñanza e Investigación

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

Dr. José Antonio Venta Sobero
Asesor principal de tesis

Dr. Galo Vladimir Castrejon García
Residente de segundo año

ÍNDICE

| | |
|-----------------------------------|-----------|
| Resumen..... | 1 |
| Agradecimiento..... | 3 |
| Abreviatura..... | 4 |
| Introducción | 5 |
| Problema..... | 8 |
| Justificación..... | 9 |
| Objetivo general..... | 9 |
| Objetivos específicos..... | 9 |
| Hipótesis..... | 10 |
| Metodología..... | 10 |
| Resultados..... | 11 |
| Discusión..... | 16 |
| Conclusión..... | 17 |
| Bibliografía..... | 18 |

Anexos.....21

RESUMEN

La sialorrea o ptialismo, se define como la involuntaria y excesiva secreción de saliva por la boca debido a la incapacidad para procesar las secreciones orales, es un fenómeno frecuente en menores de 2 años. Sin embargo, su presencia en niños mayores de 4 años debe ser siempre considerada como anormal 1,2. En pacientes con desórdenes neurológicos, como parálisis cerebral infantil, parálisis facial, retraso mental o encefalopatías de diversa etiología, la sialorrea excesiva es un síntoma frecuente. Su presencia no es debida a un aumento en la producción de saliva, sino a una alteración en el procesamiento de la misma con un origen multifactorial. Consideramos que su control mejora la calidad de vida.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio retrospectivo analítico descriptivo, se utilizó un muestro no probabilístico a conveniencia utilizando a todo los pacientes neurológicos con sialorrea en edad pediátrica a los que se les aplicó toxina botulínica tipo A en glándula parótida, en la clínica de toxina del servicio de Neurología Pediátrica del CMN "20 de Noviembre" de Enero del 2014 a Diciembre del 2016. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS aplicando la prueba de normalidad Kolmogorov Smirnov, prueba de ANOVA para comparación de medias utilizando una p de 0.05 para determinar significancia estadística.

RESULTADOS: De un total de 30 pacientes a los cuales se les aplico toxina botulínica en parótida en el periodo de estudio, solo 12 cumplían con todos los criterios de inclusión. La población se dividió en 8 niños y 4 niñas con edades de 4 a 17 años con una media de 10 años y 6 meses. Se observó que la respuesta a la administración de toxina botulínica consistió en una disminución de la salivación valorado a través de las escalas cualitativas, de severidad y frecuencia, aplicando esta escala antes y a los 6 meses después de la aplicación de toxina.

CONCLUSIÓN: En conclusión una dosis de 80 U de Toxina Botulínica tipo A, inyectado en la glándula parótida de pacientes pediátricos con enfermedad neurológica y sialorrea, pareciera ser adecuada para el control de la misma, no encontrando efectos adversos importantes en

nuestro grupo de pacientes, y la duración de su efectividad fue de 5 a 6 meses.

PALABRAS CLAVE: Sialorrea, glándula parótida, parálisis cerebral infantil, escala de severidad, escala de frecuencia, trastorno neurológico, toxina botulínica tipo A, unidades internacionales.

AGRADECIMIENTOS:

A Dios. Por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mi esposa Ana por ser el pilar fundamental de todo lo que soy, compañera de vida, por compartir momentos de alegría y tristeza, gracias por tu incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo.

A mi hija Ana Karol Tu afecto y cariño son los detonantes de mi felicidad, de mi esfuerzo, de mis ganas de buscar lo mejor para ti. Aun a tu corta edad, me has enseñado y me sigues enseñando muchas cosas de esta vida. Fuiste mi motivación más grande para concluir con éxito mis estudios.

A mi madre Laura por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mi padre Marco por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor.

A mi hermano Marco por ser el ejemplo de un hermano mayor y del cual aprendí aciertos y de momentos difíciles.

A mi hermano Jesús que siempre ha estado junto a mí, que juntos hemos pasado momentos inolvidables uno de los seres más importantes en mi vida.

Finalmente gracias a todos aquellos familiares, amigos y maestros que no recordé al momento de escribir esto. Ustedes saben quiénes son

**Eternamente agradecido
Dr. Galo Vladimir Castrejon García
Neurólogo Pediatra**

ABREVIATURAS:

GP: Glándula Parótida

UI: Unidades internacionales

IG: Inmunoglobulina

SNAP: Sinaptobrevina Attachment Protein

PCI: Parálisis Cerebral Infantil

CMN: Centro Médico Nacional

KDa: Kilodalton

INTRODUCCIÓN

La sialorrea o ptialismo, se define como la involuntaria y excesiva secreción de saliva por la boca debido a la incapacidad para procesar las secreciones orales, es un fenómeno frecuente en menores de 2 años. Sin embargo, su presencia en niños mayores de 4 años debe ser siempre considerada como anormal 1,2. En pacientes con desórdenes neurológicos, como parálisis cerebral infantil, parálisis facial, retraso mental o encefalopatías de diversa etiología, la sialorrea excesiva es un síntoma frecuente. Su presencia no es debida a un aumento en la producción de saliva, sino a una alteración en el procesamiento de la misma con un origen multifactorial. Consideramos que su control mejora la calidad de vida.

Descripción anatómica y fisiológica de la glándula parótida (GP)

Anatomía: La glándula parótida está ubicada en la región masetérica situada entre la mandíbula y la apófisis estiloides y apófisis mastoides, por detrás de la rama mandibular y músculo masetero, delante del músculo esternocleidomastoideo. Su aspecto es lobulado con un color ligeramente sonrosado, su peso oscila entre los 20-30 gramos.

Fisiología

La GP produce saliva que es una secreción acuosa y rica en amilasa, corresponde del 25 al 30 % de la producción total, es intermitente y puede ser desencadenada por estímulos tales como la percepción de alimentos, estímulos en el esófago, por el contacto con ácidos o como un reflejo evocado por el sistema nervioso.

La saliva está constituida por una mezcla de agua, electrolitos, enzimas y glicoproteínas, en una menor cantidad por oligopeptidos, inmunoglobulinas (Ig), albúmina, glucosa, amonio y urea. Su producción está influenciada por el ciclo circadiano disminuyendo su producción considerablemente por la noche.

Tratamientos disponibles

A pesar de la disponibilidad de múltiples enfoques de tratamiento, la salivación excesiva en pacientes con trastornos neurológicos es difícil de tratar. Los anticolinérgicos como el glicopirrolato, la escopolamina y la bengtropina son algunos de los medicamentos que se han utilizado para el manejo de la sialorrea, pero los efectos secundarios como la sequedad bucal, las secreciones espesas, la retención urinaria, el

enrojecimiento, el estreñimiento, la agitación entre otros limitan su utilidad clínica; El tratamiento quirúrgico es una opción definitiva para el control de sialorrea, utilizando técnicas como la ligadura del conducto salival, y la escisión de las glándulas salivales.

Farmacología de la toxina botulínica tipo A:

Es una toxina producida por un bacilo anaerobio gram positivo, (*Clostridium botulinum*), existen 7 serotipos de toxina denominados con letras de la A la G. Está compuesta por 2 cadenas, una ligera que tienen un peso molecular de 50 kilodalton (kDa), y una cadena pesada de 100 kDa. Ejerce su acción sobre las terminaciones nerviosas colinérgicas mediante un proceso secuencial, que consiste en los siguientes tres pasos: a) unión a las terminaciones nerviosas colinérgicas, b) entrada o internalización en la terminación nerviosa, c) inhibición de la liberación de acetilcolina intracelular dentro de la terminación nerviosa.

Contraindicaciones:

El uso de toxina botulínica está contraindicado en pacientes con ciertos trastornos neuromusculares como la Miastenia Gravis, o que hayan presentado una reacción alérgica previa. Las contraindicaciones relativas incluyen antecedentes previos de disfagia con aspiración, además la administración concomitante de antibióticos aminoglucósidos o agentes que interfieren con la transmisión neuromuscular. La toxina botulínica tipo A esta en la categoría C del embarazo. (14)

Descripción de la técnica: Previa asepsia y antisepsia de la región donde se sitúa la glándula parótida se aplica lidocaína al 2% en crema sobre el sitio de inyección y se espera 45 minutos antes de la aplicación, posteriormente se palpa la glándula parótida localizada en ángulo del maxilar inferior a la porción anterior de la apófisis mastoides siguiendo en línea el sitio de inyección se encuentra en el cruce de esta última la rama ascendente del maxilar inferior, la aguja se introduce en sentido postero anterior, donde se realiza aspirado para confirmar que no se encuentra en un vaso sanguíneo, aplicando la mitad de la dosis en este punto, posteriormente se retira parcialmente la aguja sin sacarla y se dirige hacia la parte anterior de la parótida y se aplica la otra mitad de la dosis



Fig. 1 y 2

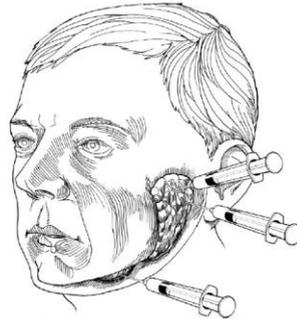


Figure 1 Regions of injection of Botulinum toxin A in to parotid and submandibular glands.

Figura 1 y 2.- Técnica de aplicación de Toxina en parótida

ANTECEDENTES

La prevalencia de la sialorrea excesiva en edad pediátrica con algún trastorno neurológico, de forma general, se estima en aproximadamente 28% (1). Park et al. Describió dos casos en los que la aspiración de saliva en el árbol traqueo bronquial fue documentado con éxito a través de una evaluación de radionúclidos conocida como salivagrama. Este mismo método se utilizó y mostró reducción total en la aspiración de saliva en vías respiratorias después de la aplicación de toxina botulínica en las glándulas salivales de los pacientes. Vijayasekaran et al. Estudiaron a un grupo de 62 niños sometidos a tratamiento de sialorrea, y mostraron un aumento en la saturación de oxígeno y reducción de la frecuencia de neumonía. Por lo tanto, las intervenciones terapéuticas pueden mejorar efectivamente la salud respiratoria en estos pacientes. (4) En 1997 Bushara publicó la primera propuesta del uso de toxina botulínica tipo A por medio de inyección en la GP para el tratamiento de sialorrea, Tilton et al en el 2001 realizó un estudio en 17 niños con parálisis cerebral, también demostró una respuesta favorable con la aplicación de toxina botulínica A, este estudio se dividió en dos etapas; Las glándulas submandibulares se inyectaron inicialmente durante la etapa 1 con una dosis total de toxina botulínica A de 10-30 U. Aunque no había mediciones objetivas disponibles, los cuidadores reportaron que cuatro de los 12 pacientes habían respondido. Cinco pacientes de la primera etapa y cinco pacientes nuevos pasaron a una segunda etapa de inyección de las

glándulas submandibulares (dosificación total 30 U) combinada con la inyección en las glándulas parótidas (dosis total de 20-40 U). Se tomaron medidas objetivas de frecuencia de babeo con un 90% de mejora demostrada. Según la evaluación de los cuidadores, se consideró que ocho de cada diez niños tenían una mejoría considerable.(7) Desde 2002, se han publicado varios informes en la literatura que documentan el tratamiento exitoso de la sialorrea excesiva con toxina botulínica en niños y adultos. (Jongerus et al) evaluaron la eficacia de la inyección de glándulas salivales con toxina botulínica tipo A en niños con parálisis cerebral y babeo severo, compararon este tratamiento con la eficacia del fármaco anticolinérgico escopolamina. A las 2 semanas, encontraron una respuesta positiva en el 94,9% de los niños tratados con escopolamina sola, pero con efectos secundarios significativos. Con la toxina botulínica tipo A sola, hubo una respuesta positiva en el 69,2% de los niños a las 2 semanas, que disminuyó a 48,7% a las 24 semanas pero sin efectos secundarios.. En 2011 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 para guiar una aguja de 22 gauges, se estimó la tasa de salivación basal posteriormente cada mes durante un año a través de una escala visual análoga, aunque el estudio se realizó en adultos, no se reportaron efectos secundarios. (3)

En el 2016, Jenny Montgomery et al publicó un estudio donde se realizó una revisión entre el 2006 y el 2012 en un total de 301 niños que asistieron a la clínica de control de salivación, con un seguimiento mínimo de 3 años post tratamiento con toxina botulínica tipo A con resultados satisfactorios en el 78% de los casos. (8)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Se modifican las escalas de severidad y frecuencia de los pacientes pediátricos con trastorno neurológico. Después de la aplicación de toxina botulínica en el control de la sialorrea?.

JUSTIFICACIÓN

La sialorrea es un importante problema clínico, social y emocional para los pacientes pediátricos con enfermedades neurológicas y sus familiares; Puede causar con erosiones en la piel, infecciones fúngicas y deshidratación además de favorecer problemas infecciosos respiratorios. El uso de toxina botulínica ha mejorado la condición clínica y de higiene para este grupo de pacientes con pocos efectos secundarios a diferencia de los medicamentos anticolinérgicos sistémicos. (4) (3).

El tratamiento quirúrgico es poco empleado, existen diferentes técnicas que incluyen el enrutamiento submandibular, con ligadura bilateral del conducto parotídeo, sin embargo, las complicaciones postoperatorias tales como secreciones marcadamente más espesas y grandes cambios en la capacidad de tragar alimentos limitan su uso generalizado.

OBJETIVO GENERAL:

Valorar las escalas de severidad y frecuencia en sialorrea antes y 6 meses después de la aplicación de toxina botulínica en pacientes pediátricos con algún trastorno neurológico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Conocer el perfil clínico de los pacientes con trastorno neurológico y sialorrea excesiva que recibieron toxina botulínica tipo A en la clínica de toxina del servicio de Neurología Pediátrica.

Evaluar las escalas de frecuencia y severidad de la sialorrea antes y 6 meses después de la administración de toxina botulínica tipo A.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1.-Describir los efectos secundarios que se reportaron por la aplicación de la toxina botulínica tipo A

2.- Describir las complicaciones secundarias de la sialorrea presentes antes y posterior al manejo.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula: No hay diferencia en la escala de frecuencia y severidad de la sialorrea con la aplicación de toxina botulínica.

Hipótesis alterna: Existe diferencia en las escalas de frecuencia y severidad de la sialorrea con la aplicación de la toxina en al menos 1 punto.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo analítico descriptivo, se utilizó un muestro no probabilístico a conveniencia utilizando a todo los pacientes neurológicos con sialorrea en edad pediátrica a los que se les aplicó toxina botulínica tipo A en glándula parótida, en la clínica de toxina del servicio de Neurología Pediátrica del CMN "20 de Noviembre" de Enero del 2014 a Diciembre del 2016. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS aplicando la prueba de normalidad Kolmogorov Smirnov, prueba de ANOVA para comparación de medias utilizando una p de 0.05 para determinar significancia estadística.comparación de medias utilizando una p de 0.05 para determinar significancia estadística.

Criterios de inclusión:

- 1.-Pacientes atendidos en la clínica de Toxina botulínica en el periodo de Enero del 2014 a Diciembre del 2016, que cursen con sialorrea secundaria a un trastorno neurológico.
- 2.-Menores de 18 años
- 3.- Expediente clínico completo en el cual se describan las escalas de severidad y frecuencia.

Criterios de exclusión:

Expedientes con menos del 80 % de la información requerida para el estudio.

Criterios de eliminación:

Pacientes que cursen con alguna patología traumática local o infecciosa que por sí misma produzca Sialorrea.

RESULTADOS

De un total de 30 pacientes a los cuales se les aplico toxina botulínica en parótida en el periodo de estudio, solo 12 cumplían con todos los criterios de inclusión. La población se dividió en 8 niños y 4 niñas con edades de 4 a 17 años con una media de 10 años y 6 meses.

Son 12 pacientes con 8 hombres y 4 mujeres 66.6% hombres 33.3% mujeres por edad la edad mínima fue de 4 máxima de 17 con un promedio de edad de 10.5 años.

sexo

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos hombre | 8 | 66.7 | 66.7 | 66.7 |
| mujer | 4 | 33.3 | 33.3 | 100.0 |
| Total | 12 | 100.0 | 100.0 | |

Análisis de la escala de severidad

A) Medidas de frecuencia

En la escala inicial se presentaron como puntuación mínima 2 máxima de 5 con un promedio de 4

Estadísticos

edad

| | | |
|---------|----------|----------------|
| N | Válidos | 12 |
| | Perdidos | 0 |
| Media | | 10.50 |
| Mediana | | 9.50 |
| Moda | | 8 ^a |
| Mínimo | | 4 |
| Máximo | | 17 |

a. Existen varias modas.
Se mostrará el menor
de los valores.

En la escala de severidad a los 6 meses una mínima de 1 máxima de 4 con un promedio de 3

B) Distribución normal

Estadísticos

| | | escala de severidad inicial | escala de severidad a los 6 meses |
|---------|----------|-----------------------------------|---|
| N | Válidos | 12 | 12 |
| | Perdidos | 0 | 0 |
| Media | | 4.08 | 3.08 |
| Mediana | | 4.00 | 3.00 |
| Moda | | 4 | 3 |
| Mínimo | | 2 | 1 |
| Máximo | | 5 | 4 |

Con respecto a la normalidad se realizó la prueba de Kolmogorov demostrado que la población se asemeja a la distribución normal.

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

| | | escala de severidad inicial | escala de severidad a los 6 meses |
|------------------------------------|-------------------|-----------------------------|-----------------------------------|
| N | | 12 | 12 |
| Parámetros normales ^{a,b} | Media | 4.08 | 3.08 |
| | Desviación típica | .793 | .793 |
| Diferencias más extremas | Absoluta | .375 | .375 |
| | Positiva | .292 | .292 |
| | Negativa | -.375 | -.375 |
| Z de Kolmogorov-Smirnov | | 1.298 | 1.298 |
| Sig. asintót. (bilateral) | | .069 | .069 |

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

C) Prueba de T de Student para una misma muestra

Prueba para una muestra

| | Valor de prueba = 4.08 | | | | | |
|-----------------------------------|------------------------|----|------------------|----------------------|---|----------|
| | t | gl | Sig. (bilateral) | Diferencia de medias | 95% Intervalo de confianza para la diferencia | |
| | | | | | Inferior | Superior |
| escala de severidad a los 6 meses | -4.354 | 11 | .001 | -.997 | -1.50 | -.49 |

INTERPRETACIÓN

Se realizó la comparación con prueba de T de Student donde se reporta que existe una diferencia estadísticamente significativa entre la escala

previa y la escala a los 6 meses con un valor de t de -4.35 y una p de 0.001 menor a 0.05 por lo que se concluye que si existe una mejora con la aplicación del Botox en la escala de severidad.

ANALISIS DE LA ESCALA DE FRECUENCIA

A) Medidas de frecuencia

Con respecto a la escala de frecuencia la mínima fue de 3 máxima de 4 en la escala inicial con un promedio de 3.67 y en la escala a los 6 meses nos encontramos con un mínimo de 2 máximo de 3 con promedio de 2.75

Estadísticos

| | | escala de frecuencia inicial | escala de frecuencia a los 6 meses |
|---------|----------|------------------------------|------------------------------------|
| N | Válidos | 12 | 12 |
| | Perdidos | 0 | 0 |
| Media | | 3.67 | 2.75 |
| Mediana | | 4.00 | 3.00 |
| Moda | | 4 | 3 |
| Mínimo | | 3 | 2 |
| Máximo | | 4 | 3 |

Distribución normal

Se realizó la prueba de normalidad de Kolgomorov demostrando que la población se distribuye con respecto a la escala de frecuencia similar a la distribución normal

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

| | | escala de frecuencia inicial | escala de frecuencia a los 6 meses |
|------------------------------------|-------------------|------------------------------|------------------------------------|
| N | | 12 | 12 |
| Parámetros normales ^{a,b} | Media | 3.67 | 2.75 |
| | Desviación típica | .492 | .452 |
| Diferencias más extremas | Absoluta | .417 | .460 |
| | Positiva | .249 | .290 |
| | Negativa | -.417 | -.460 |
| Z de Kolmogorov-Smirnov | | 1.446 | 1.593 |
| Sig. asintót. (bilateral) | | .061 | .063 |

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

A) Prueba de T de Student para una misma muestra

Prueba para una muestra

| | Valor de prueba = 3.67 | | | | | |
|------------------------------------|------------------------|----|------------------|----------------------|---|----------|
| | t | gl | Sig. (bilateral) | Diferencia de medias | 95% Intervalo de confianza para la diferencia | |
| | | | | | Inferior | Superior |
| escala de frecuencia a los 6 meses | -7.047 | 11 | .000 | -.920 | -1.21 | -.63 |

Interpretación

Se realizó la prueba de T de Student donde demostramos que existe una diferencia estadísticamente significativa entre la escala inicial y la escala final con un valor de t de -7,047 y una p de 0.000 menor a 0.05 por lo que la aplicación de Botox disminuye la frecuencia de eventos.

DISCUSIÓN:

Se realizó un estudio retrospectivo analítico descriptivo de los pacientes en edad pediátrica a los que se les aplicó toxina botulínica tipo A en glándula parótida en la clínica de toxina del servicio de Neurología Pediátrica del CMN "20 de Noviembre" de Enero del 2014 a Diciembre del 2016. Se observó que la respuesta a la administración de toxina botulínica consistió en una disminución de la salivación valorado a través de las escalas cualitativas, de severidad y frecuencia, aplicando esta escala antes y a los 6 meses después de la aplicación de toxina.

Se realizó la comparación con la prueba de T de Student donde se reporta que existe una diferencia estadísticamente significativa entre la escala previa y la escala a los 6 meses de severidad con un valor de t de -4.35 y una p de 0.001 concluyendo que si existe una mejora en la disminución de la salivación con la aplicación de Toxina Botulínica.

Se realizó la prueba de T de Student donde demostramos que existe una diferencia estadísticamente significativa entre la escala inicial y la escala final de frecuencia con un valor de t de -7,047 y una p de 0.000 menor a 0.05.

Encontramos, que hubo un predominio de pacientes del sexo masculino (ocho), mientras que (cuatro) eran del sexo femenino, la media de edad al momento de la aplicación de toxina fue de 10.6 años, de los 12 pacientes incluidos en nuestro estudio el diagnóstico que más prevaleció fue el enfermedad neurológica motora de diferentes causas en siete pacientes, seguido de 3 con disgenesias cerebrales, 2 presentaban alteraciones cromosómicas manifestándose uno con síndrome de Angelman y otro con Síndrome de Down. Se utilizó toxina botulínica tipo A de 100u por vial, utilizándose un promedio de 80 unidades por paciente distribuido en ambas glándulas parótidas. La duración del efecto fue en promedio de 5 meses.

Los estudios realizados a nivel internacional muestran resultados similares a los descritos en nuestros pacientes, sin embargo en dichos estudios la aplicación de toxina botulínica se realiza de manera simultánea en glándulas submaxilares y parótidas con la ayuda del ultrasonido, disminuyendo la sialorrea mayor al 90%.

Finalmente una de las principales aportaciones de este estudio fue la corroboración de la disminución de la sialorrea en todos los pacientes a los que se les aplicó Toxina Botulínica, no tuvimos efectos indeseables graves únicamente se reportó dolor a nivel local al momento de la aplicación y el cual se resolvió con analgésico (AINES) vía oral en una sola toma.

Las limitaciones del presente estudio, son el reducido número de pacientes con el que contamos, comparados con los descritos en la literatura, además de que sólo se describe la disminución en sialorrea por medio de escalas subjetivas y no cuantitativas.

CONCLUSIONES:

En conclusión una dosis de 80 U de Toxina Botulínica tipo A, inyectado en la glándula parótida de pacientes pediátricos con enfermedad neurológica y sialorrea, pareciera ser adecuada para el control de la misma, no encontrando efectos adversos importantes en nuestro grupo de pacientes, y la duración de su efectividad fue de 5 a 6 meses.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- A.J. Sidebottom , J.E. May, A.K. Madahar, Role of botulinum toxin A injection into the submandibular salivary glands as an assessment for the subsequent removal of the submandibular glands in the management of children with sialorrhoea, *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 51 (2013) 113–116.
2. - Ali H. Alrefai *, Samah K. Aburahma, Yousef S. Khader, Treatment of sialorrhea in children with Cerebral Palsy: A double-blind placebo controlled trial, *Clinical Neurology and Neurosurgery* 111 (2009) 79–82.
3. - Andres H. Pena, Anne Marie Cahill, et all Leonardo Gonzalez, Botulinum Toxin A Injection of Salivary Glands in Children with Drooling and Chronic Aspiration *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20:368–373.
4. - Bruno Leonardo Scofano Diasa,, Alexandre Ribeiro Fernandesb, Heber de Souza Maia Filhoc, Sialorrhea in children with cerebral palsy, *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92(6):549--558.
5. - Isabel Cardona a, Christine Saint-Martin b, Sam J. Daniel, Salivary glands of healthy children versus sialorrhea children, is there an anatomical difference? An ultrasonographic biometry, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 79 (2015) 644–647.
6. - J. E. Bothwell, MB, K. Clarke, MD,† J. M. Dooley et all, Botulinum Toxin A as a Treatment for Excessive Drooling in Children, *pediatric neurology* vol. 27 no. 1.
7. - Jenny Montgomery, Sarah McCusker, Kerry Lang, et all, Managing children with sialorrhoea (drooling): Experience from the first 301 children in our saliva control clinic, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 85 (2016) 33–39.
8. - J. Tiigimae Saar, E. Leibur,A. Kolk, Use of botulinum neurotoxin a in uncontrolled salivation in children with cerebral palsy: a pilot study, *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2012; 41: 1540–1545

9. - John Faria , Jennifer Harb, Aaron Hilton, et all, Salivary botulinum toxin injection may reduce aspiration pneumonia in neurologically impaired children, International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 79 (2015) 2124–2128.
10. - Martina Petracca, Arianna Guidubaldi, Lucia Ricciardi et all, Botulinum Toxin A and B in sialorrhea: Long-term data and literature overview Toxicon 107 (2015) 129-140
- 11.- Matthew P. Lungren, MPH^{a,*}, Sarah Halula, Sarah Coyne, et all, Ultrasound-Guided Botulinum Toxin Type A Salivary Gland Injection in Children for Refractory Sialorrhea: 10-Year Experience at a Large Tertiary Children’s Hospital Pediatric Neurology 54 (2016) 70-75.
- 12.- Melanie Porte, Emmanuelle Chaleat Valayer , Karine Patte, et all, Relevance of intraglandular injections of Botulinum toxin for the treatment of sialorrhea in children with cerebral palsy: A review, european journal of paediatric neurology 1 8 (2 0 1 4) 649 -659.
13. - Mihir K. Bhayani, Dana L. Suskind, The use of botulinum toxin in patients with sialorrhea, Operative Techniques in Otolaryngology (2008) 19, 243-247.
14. - Murali Mahadevan, Maayan Gruber, Darin Bilish, et all, Botulinum toxin injections for chronic sialorrhoea in children are effective regardless of the degree of neurological dysfunction: A single tertiary institution experience, International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 88 (2016) 142 – 145.
- 15.- Matthew P. Lungren , Sarah Halula , Sarah Coyne BS, Ultrasound-Guided Botulinum Toxin Type A Salivary Gland Injection in Children for Refractory Sialorrhea: 10-Year Experience at a Large Tertiary Children’s Hospital, Pediatric Neurology 54 (2016) 70 - 75.
- 16.- Roger W. Meece, Ultrasound-Guided Botox Injections of Salivary Glands in Children with Drooling, journal of radiology nursing, 2009.12.002.
17. - Syed A. Ali, Jennifer Haney, Linda Payne, et all, International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology,

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 79
(2015) 1505–1509.

18.- Velayos Jk, Díaz S: Anatomía de la cabeza y cuello.
Editorial panamericana. Tercera Edición, 2001

ANEXOS**Descripción de las Escalas de Frecuencia y severidad de la sialorrea.**

| Escala de Frecuencia | Escala de Severidad |
|---|--|
| 1.-Nunca 2.-Ocasionalmente (no todos los días) 3.-Frecuentemente (una parte del día) 4.-Constantemente | 1.-Seca (nunca hay salivación) 2.-Leve (únicamente tiene húmedos los labios y barbilla) 3.-Moderada (mojado labios y barbilla) 4.-Severa (la saliva moja la ropa) 5.-Profusa (las saliva se extiende a toda la ropa y tiene las manos mojada) |

| Expediente | Escala de Frecuencia basal | Escala de Frecuencia a los 6 meses |
|-------------------|-----------------------------------|---|
| GARR740122 | 3 | 2 |
| GCIGE900721/08 | 4 | 3 |
| BAAA651117 | 4 | 3 |
| TOCX781208/07 | 4 | 3 |
| GAFD660917/07 | 4 | 3 |
| TOOD10207/07 | 3 | 3 |
| MEHR740418/07 | 4 | 3 |
| RIME811116/08 | 4 | 3 |
| EURS711217/07 | 3 | 2 |

| | | |
|---------------|---|----------|
| GALA870629/07 | 4 | 3 |
| RUSD070129/04 | 3 | 2 |
| MOSL620219/07 | 4 | 3 |

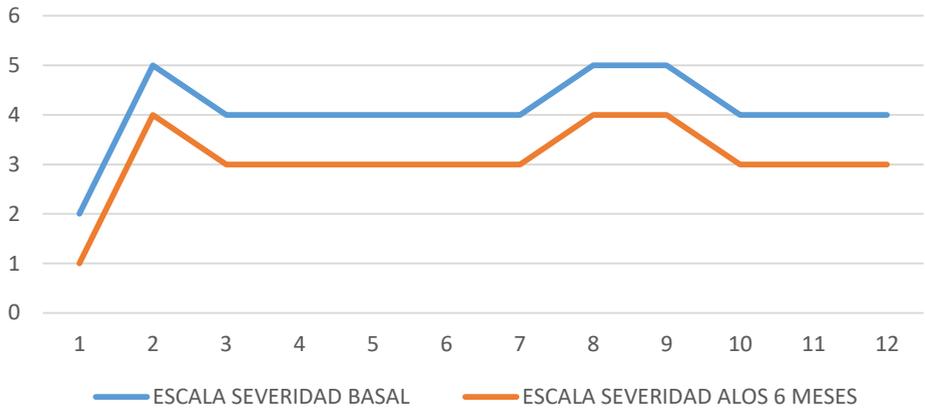
**Métodos cualitativos y cuantitativos utilizados
Escala de Severidad**

| Expediente | Escala de Severidad basal | Escala de Severidad a los 6 meses |
|-------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| GARR740122 | 2 | 1 |
| GCIGE900721/08 | 5 | 4 |
| BAAA651117 | 4 | 3 |
| TOCX781208/07 | 4 | 3 |
| GAFD660917/07 | 4 | 3 |
| TOOD10207/07 | 4 | 3 |
| MEHR740418/07 | 4 | 3 |
| RIME811116/08 | 5 | 4 |
| EURS711217/07 | 5 | 4 |
| GALA870629/07 | 4 | 3 |
| RUSD070129/04 | 4 | 3 |
| MOSL620219/07 | 4 | 3 |

Pacientes captados. Edad, sexo y dosis utilizada de toxina

| Sujeto / Edad | Sexo | | Total de dosis utilizada |
|----------------------|----------|-----------|--------------------------|
| | Femenino | Masculino | |
| 1.-13 años | | X | 65 U |
| 2.-16 años | X | | 60 U |
| 3.- 9 años | X | | 80 U |
| 4.- 7 años 4 meses | | X | 100 U |
| 5.- 9 años | | X | 100 U |
| 6.- 17 años | | X | 50 U |
| 7.- 13 años | | X | 100 U |
| 8.- 8 años 8 meses | X | | 60 U |
| 9.- 14 años | X | | 100 U |
| 10.- 4 años | | X | 100 U |
| 11.- 10 años 4 meses | | X | 50 U |
| 12.- 5 años. | | X | 80U |
| Total 12 pacientes | | | |

GRAFICOS
DIFERENCIAS EN LA ESCALA DE SEVERIDAD



DIFERENCIAS EN LA ESCALA DE FRECUENCIA

