



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN TELETÓN A. C.
CENTRO DE REHABILITACIÓN INFANTIL TELETÓN

**FUNCIONALIDAD DE EXTREMIDADES SUPERIORES POSTERIOR AL
TRATAMIENTO CON AMANTADINA EN PACIENTES CON PARÁLISIS
CEREBRAL DEL TIPO DISTÓNICA**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA DE REHABILITACIÓN**

PRESENTA

Dra. Diana María Rosas Sosa

ASESORES

Dra. Calvo Valencia Grissell
Dra. Legorreta Ramírez Blanca Gabriela Lizeth
Dr. Hernández Cruz Humberto Eustaquio



MÉXICO., D.F.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

APROBACIÓN DE TESIS

**FUNCIONALIDAD DE EXTREMIDADES SUPERIORES POSTERIOR AL
TRATAMIENTO CON AMANTADINA EN PACIENTES CON PARÁLISIS
CEREBRAL DEL TIPO DISTÓNICA**

Dr. Alejandro Parodi Carbajal
Director Corporativo de Post Grado Universidad Teletón

Dra. Nayeli Castañeda Pérez
Subdirector Corporativo de Investigación Universidad Teletón

Dra. Calvo Valencia Grissell
Médico Especialista en Rehabilitación pediátrica
Subdirectora Médica de la Clínica de lesión Cerebral leve a moderada
CRIT Estado de México

Dra. Legorreta Ramírez Blanca Gabriela Lizeth
Médico Especialista en Rehabilitación pediátrica
Subdirectora Médica de la Clínica de Enfermedades genéticas y congénitas
CRIT Estado de México

Dr. Hernández Cruz Humberto Eustaquio
Médico Especialista en Neuropediatría
CRIT Estado de México

Dra. Diana María Rosas Sosa
TESISTA

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

Agradezco a Dios por brindarme la fuerza y la luz necesarias para formarme como especialista en rehabilitación y ayudar a las personas con discapacidad.

Agradezco a mis padres y hermano que siempre me han apoyado y me demuestran su amor a diario.

Agradezco a mi hija Sara, por mostrarme a cada instante la belleza de la vida, la alegría en las cosas más sencillas y la bendición de ser madre.

Agradezco a mi esposo, quien es mi cielo y "—odo a codo, somos mucho más que dos"—.

Agradezco a todos mis maestros y en especial al Dr. Parodi, quien desinteresadamente me dio toda su experiencia y ha sido y será, mi mayor inspiración para convertirme en un especialista en rehabilitación con un alto compromiso de ayuda hacia los demás.

Agradezco a cada familia y cada niño que confiaron en mí y me permitieron aprender de ellos.

Dedico esta tesis a todos los pacientes con parálisis cerebral de tipo distónica.

ÍNDICE

Índice	4
Título	5
Introducción	6
Marco teórico	8
Planteamiento del problema	13
Justificación	14
Objetivos	15
Variables	16
Hipótesis	18
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	19
Material y métodos	20
Resultados	29
Discusión	32
Conclusiones	34
Referencias bibliográficas	35
Anexos	37

TÍTULO

FUNCIONALIDAD DE EXTREMIDADES SUPERIORES POSTERIOR AL
TRATAMIENTO CON AMANTADINA EN PACIENTES CON PARÁLISIS
CEREBRAL DEL TIPO DISTÓNICA

INTRODUCCIÓN

El término de parálisis cerebral (PC) se considera un grupo de síndromes y no una enfermedad como tal, se manifiestan como problemas motores no evolutivos, aunque frecuentemente cambiantes ⁽¹⁾. Se define como un trastorno aberrante en el control del movimiento y la postura, aparece tempranamente en la vida debido a una lesión, disfunción o malformación del Sistema Nervioso Central (SNC) y no es resultado de una enfermedad progresiva o degenerativa. Esta anomalía puede ocurrir en etapas pre, peri o postnatales. (Treviño, referenciado 2)

La PC es un problema común, la incidencia a nivel mundial se ha calculado del 2 a 2.5 por mil recién nacidos vivos, en USA cada año hay cerca de 10,000 casos nuevos, es más frecuente en niños muy prematuros ⁽³⁾; en México de acuerdo a datos emitidos por la Secretaría de Salud entre los años 1998 a 2002 se reporta una tasa de 3 casos nuevos de parálisis cerebral espástica por cada 10,000 nacidos vivos en el país. En el Sistema Nacional Para el Desarrollo Integral de la Familia (SNDIF), se atendieron en el periodo del 2000 al 2008, 22,213 pacientes con parálisis cerebral, ocupando la novena causa de atención, pero no existen datos concretos acerca de la prevalencia de este padecimiento. ⁽⁴⁾

Diversos estudios han reportado que la forma hemiparesia espástica se presenta en un 33%, la diparesia espástica en un 24%, y la cuadriparesia espástica en un 6%. En relación a la edad gestacional, se considera que los recién nacidos de menos de 28 semanas presentan hasta el 36% PC. Debido a que en los últimos años se han presentado grandes cambios en el manejo obstétrico y en la atención del recién nacido, está incrementándose la incidencia de casos. ⁽³⁾

PARÁLISIS CEREBRAL DISCINÉTICA

Es la forma de PC que más se relaciona con factores perinatales, hasta en un 60-70% de los casos. Se caracteriza por una fluctuación y cambio brusco del tono muscular, presencia de movimientos involuntarios y persistencia de los reflejos arcaicos. La distonía es un movimiento involuntario consistente en una contracción muscular prolongada que causa una postura anormal, en torsión, de uno o más grupos musculares. ⁽⁵⁾

Tiene una frecuencia del 15% aproximadamente sin embargo, recientemente se ha ido identificando en mayor medida el componente distónico en pacientes con espasticidad, de forma que la presentación mixta va incrementando. La importancia en el reconocimiento del componente distónico radica en que produce posturas o movimientos de las extremidades, tronco o cuello que interfieren de forma importante en la funcionalidad del paciente. ⁽⁶⁾

El componente distónico en los pacientes con PC, puede ser aún más incapacitante que la espasticidad misma, ya que interfiere e incrementa los

movimientos involuntarios, lo que limita de forma importante la funcionalidad (Campistol, referenciado 7) La distonía suele afectar de forma global a los pacientes, presentando alteraciones posturales que impiden la sedestación o el uso efectivo de las extremidades superiores para la realización de actividades de la vida diaria, lo que se traduce en mala calidad de vida para el paciente y su familia, e interfiere con el desarrollo de la independencia del mismo. (7)

MARCO TEÓRICO

Los trastornos del movimiento y la postura en los niños con parálisis cerebral (PC) limitan significativamente la funcionalidad para realizar actividades de la vida diaria (AVD), debido a la incapacidad para mantener los segmentos del cuerpo alineados y la proyección del centro de masa, que dentro de los límites de apoyo son requisitos previos para el mantenimiento del equilibrio del cuerpo durante la realización de tareas funcionales. Por lo tanto, los déficits de control postural son un factor potencialmente limitante en la población con parálisis cerebral. (8)

Estudios previos han demostrado déficits funcionales en niños con PC mediante el uso de herramientas de medición como el GMFM (Gross Motor Function Measure), PEDI (Pediatric Evaluation of Disability Inventory) y PBS (Pediatric Balance Scale); que incluían niños gravemente afectados, con PC leve que eran capaces de caminar y pacientes con PC de tipo discinética y atáxicos, estos últimos, conocidos por presentar resultados motores gravemente afectados (9), pero ninguno de los estudios antes mencionados investigó la relación entre la funcionalidad de extremidades superiores y el control postural durante una actividad dinámica, además de no contar en Latinoamérica con estudios similares.

La funcionalidad manual, se utiliza a diario para llevar a cabo las AVD. Los niños con PC tienen limitaciones en las actividades manuales; con la pérdida funcional como una posible consecuencia. Se seleccionaron 17 estudios para la realización de una revisión sistemática de búsqueda en bases de datos electrónicas, acerca de la funcionalidad de extremidades superiores en pacientes con PC (10). Los estudios muestran déficits en varias variables de tipo espacio-temporales, tales como: más tiempo para llevar a cabo la actividad, mayor velocidad pico, menor índice de curvatura y mayor número de movimientos, lo que indica menor fineza y linealidad de los movimientos de las extremidades superiores. El rendimiento se ve influenciado por el nivel de deterioro motor y las diversas tareas a ejecutar.

Pocos estudios han comparado el rendimiento en cuanto a funcionalidad de extremidades superiores de los niños con diferentes trastornos de tono, lo que limita la comprensión de los efectos de esta limitación intrínseca al alcanzar el rendimiento manual. Se ha demostrado que la espasticidad conlleva mayor tiempo para lograr el alcance manual, mientras que los pacientes con PC discinética tienen menor precisión y fineza; así como alteración en la velocidad en los movimientos de las extremidades superiores en comparación con individuos sanos. (Chang, Menegoni; referenciado 10)

Otros estudios que se han llevado a cabo en cuanto a actividades manuales, analizaron a niños sanos y niños con PC espástica, atáxica y discinética; clasificándolos en niveles GMFCS I a IV, donde se encontraron diferentes velocidades del brazo durante las tareas y diferencias biomecánicas; los niños con PC mostraron una extensión del codo reducida, aumento de la flexión de la muñeca y el dedo, la rotación externa del hombro y el antebrazo

supinación/pronación y demostró puntuaciones más bajas en niños con PC espástica y discinética. (Butler et al. Jaspers et al., referenciado 10). Con base en este resultado, parece que la reducción de rango de movimiento de las extremidades superiores puede dar lugar a estrategias de movimientos compensatorios, como el aumento de movimiento del tronco, lo que lleva a la inestabilidad postural. Por lo tanto, la longitud alterada de los músculos del brazo es un factor que puede causar más limitaciones que deben ser abordados en terapia.

Al día de hoy, en el Centro de Rehabilitación Infantil Teletón, Estado de México; la evaluación de grado de compromiso global desde el punto de vista médico, se realiza con base en la observación clínica. Se utiliza la escala Wee-FIM, que estima el grado de independencia funcional y MACS en el caso de funcionalidad manual, pero no se cuenta con una escala en el caso específico de los pacientes con diagnóstico de PC del tipo distónico, para determinar el grado de compromiso funcional global, que evalúe las actividades mínimas necesarias y permita medir las áreas de control de postura sedente, actividades de la vida diaria y funcionalidad manual y por otro lado el tipo de movimiento involuntario predominante que más interfiere en la funcionalidad de extremidades superiores.

Al realizar la búsqueda de la escala apropiada para este tipo de pacientes, se elige la Escala de compromiso funcional y de movimientos involuntarios en extremidades superiores en niños con trastornos de movimiento de tipo extrapiramidal, creada en el año 2010 en Teletón-Chile. Para su elaboración se seleccionaron 63 pacientes aleatoriamente de Teletón-Santiago-Chile en el año 2006, con diagnóstico de parálisis cerebral, alteración de movimiento de tipo extrapiramidal, de 4 a 18 años, que cumplieron requisitos de inclusión; se aplicó la escala de compromiso funcional (con dimensiones: postura sedente, actividades de la vida diaria y funcionalidad manual) y escala de movimientos Involuntarios (atetosis, coreatetosis y distonía), requiriendo un observador, sin necesidad de amplia capacitación y un tiempo no mayor de 10 minutos para su aplicación en consultorio, de manera ambulatoria. Los resultados, revelaron que la escala de compromiso funcional muestra alta consistencia interna (α Cronbach 0,94), valor kappa de variabilidad entre observadores de 0,78; validez de constructo constituido por 2 componentes principales que explicaron 75,7% de la funcionalidad. La escala clasificó a los niños en 46% como grave o severo, 25,4% como moderado, 20,6% como leve y sólo al 7,9% como clínicamente normal. La escala de movimientos involuntarios registró confiabilidad con valor kappa de 0,85 y consistencia interna (α Cronbach 0,97); clasificó como distónicos al 38,1% de los niños, coreatetósicos el 33,3% y 28,9% como atetósicos, Concluyendo que la escala demostró ser confiable y válida; por lo tanto puede ser utilizada como ayuda en la planificación y evolución terapéutica ⁽¹¹⁾. Con la finalidad de tener información de base para realizar estudios y proyectar modelos de intervención, su efecto y evolución a través del tiempo, en este tipo de pacientes.

TRATAMIENTO DISTONIA

Se han empleado tratamientos no farmacológicos que buscan aprovechar las posibilidades neuroplásticas a través del aprendizaje motor, y que consisten en técnicas muy diversas de desensibilización, de refuerzo negativo, de obligar a realizar movimientos o a restringir determinados movimientos a través de ortesis, de inmovilización del miembro distónico. Hay publicados datos de efectividad en estudios de pocos pacientes y aleatorizados. ⁽¹²⁾

Los fármacos empleados en el tratamiento de las distonías son anticolinérgicos, bloqueadores de receptores dopaminérgicos, depletors de dopamina y levodopa, así como baclofeno y a veces antiepilépticos. A pesar de que un buen número de distonias no responde a fármacos, frecuentemente se consigue con ellos una mejoría notable del trastorno. ⁽¹³⁾ En el CRIT Estado de México, actualmente uno de los fármacos utilizados por el servicio de neuropediatría, para la disminución de los movimientos involuntarios en pacientes con parálisis cerebral de tipo distónica, es la amantadina; sin embargo no contamos con estudios previos que se hayan realizado en nuestro medio y en este tipo de población.

AMANTADINA

La amantadina se comercializó inicialmente como un agente antiviral, pero se informó que es útil para el temblor, rigidez, bradicinesia y distonía. Desde entonces, la eficacia de amantadina, tanto como monoterapia y en combinación ha sido demostrada. ⁽¹⁴⁾

Hay varios modos de acción de la amantadina, pero el mecanismo exacto es desconocido. Se ha establecido que a nivel presináptico, la amantadina aumenta la liberación de catecolaminas almacenadas en las terminales dopaminérgicas e inhibe la recaptación de serotonina y a nivel postsináptico, la amantadina ejerce un efecto directo sobre los receptores de dopamina. Además, se cree que la amantadina, tiene efectos anticolinérgicos y actúa a nivel de la N-metil-D-aspartato (NMDA) del glutamato, creando bloqueo de los receptores. ⁽¹⁵⁾

La amantadina se absorbe rápidamente, con niveles máximos en sangre de 2 a 4 horas después de una dosis oral y una semivida de 2-10 horas. Se elimina por el riñón sin metabolizarse en el 90%, por lo que se acumula rápidamente en casos de insuficiencia renal, por lo cual se debe utilizar con precaución en pacientes con función renal alterada y no debe ser utilizado en pacientes con insuficiencia renal. ⁽¹⁶⁾

El uso de amantadina en niños menores de 1 año no ha sido evaluado correctamente. La dosis aprobada por la FDA para niños entre 1-9 años es 4.4-8.8 mg/kg por día, sin exceder los 150 mg por día. ⁽¹⁷⁾ Aunque se necesitan más estudios para determinar la dosis óptima para niños de 1 a 9 años, los médicos deben considerar la prescripción de 5 mg/kg por día solamente (no debe sobrepasar los 150 mg/día) para reducir el riesgo de toxicidad. La dosificación

aprobada para niños a partir de los 10 años es de 200 mg por día (100 mg, dos veces al día); para los niños con un peso menor de 40 kg, se recomienda una dosis de 5 mg/kg peso corporal/por día, independientemente de su edad. (14)

Su eficacia clínica es útil en los estadios iniciales de la enfermedad; produce tolerancia detectable a los 2-3 meses de tratamiento. La duración del efecto es muy variable, entre 1 y 8 horas, con un máximo de 2 a 4 horas. Los efectos secundarios comunes incluyen: mareos, ansiedad, deterioro de la coordinación, insomnio y nerviosismo. Las náuseas y los vómitos ocurren en 5% a 10% de los pacientes. En algunos pacientes, el edema y la livedoreticularis en el dorso de los pies y las manos, puede ser molesto y puede conducir a la suspensión de la terapia, aunque no tenga trascendencia patológica. (18)

Algunos estudios han medido una serie de parámetros objetivos y subjetivos clínicos, para valorar el efecto de la amantadina en las distonias, así como sus efectos secundarios y efectos a largo plazo, como es el caso de:

En el año 1998; se realizó un estudio cruzado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar los efectos de la amantadina en la distonía en 18 pacientes, para evaluar los efectos de la amantadina en las fluctuaciones motoras. Todos los pacientes recibieron amantadina o placebo durante 3 semanas. La dosis máxima de la amantadina fue de 400 mg. Los movimientos anormales, disminuyeron significativamente en el periodo en el que se administró amantadina en comparación con el placebo (puntuación de 1,0 vs. 1,5; $p < 0,01$). Este estudio tuvo una puntuación global de calidad del 78%. (Verhagen et al, referenciado 19)

Hacia el año 2000, se evaluó el efecto de la amantadina (100 mg) en la distonia, utilizando un estudio doble ciego, cruzado en 11 pacientes con movimientos anormales y alteraciones en la postura, durante 2 semanas. Diez pacientes completaron el estudio, presentando disminución de los movimientos anormales y mayor control postural. Este estudio tuvo un puntaje de calidad general del 72%.

(Luginger et al., referenciado 19)

A finales de 1975; se informó acerca de los resultados de un estudio aleatorizado, cruzado, controlado con placebo en 23 pacientes con enfermedad de Parkinson, que se buscaba disminuir los movimientos anormales. Los pacientes recibieron placebo o se le dio la amantadina 200 mg/día durante 2 semanas y el fármaco alternativo durante las próximas 2 semanas. La mejoría se obtuvo en 16 pacientes tratados con amantadina (70%) en comparación con placebo; las reacciones adversas que se informaron; incluyeron: mareos, nerviosismo, irritabilidad, sensación de desmayo, depresión, insomnio, anorexia, y la somnolencia. Este estudio presenta una calidad puntuación de calificación de 46%. (Fahn et al., referenciado

19)

En el año 1971; se evaluaron la eficacia a largo plazo de la amantadina en un estudio abierto, en 66 pacientes con presencia de movimientos anormales, durante un año, recibiendo evaluaciones clínicas, acerca de la dependencia total,

estado funcional, acinesia, el temblor, la rigidez y alteraciones en la postura que presentaban los pacientes, realizando las evaluaciones a los 3, 6, 9, y 12 meses. Veintiséis de los pacientes estudiados, fueron tratados con monoterapia con amantadina (dosis media, 200 mg); la amantadina indujo una reducción de la dependencia total del 17,3% a los 3 meses, y esta mejora se mantuvo hasta por un año. Las reacciones adversas más frecuentes, incluyeron xerostomía y estreñimiento. (Parkes et al., referenciado 19)

Recientes estudios a corto plazo sugieren que la amantadina podría mejorar la distonia en pacientes con enfermedad de parkinson. Un estudio doble ciego programado a 12 meses, fue diseñado para evaluar la duración de efecto de la amantadina. Se realizó en 40 pacientes, de los cuales 20 recibieron clorhidrato de amantadina (100 mg) y 20 recibieron placebo. El tratamiento, podía ser retirado si el paciente empeoraba en cuanto a los movimientos involuntarios. Después de 15 días de tratamiento con amantadina, presentaron una reducción del 45% en las puntuaciones totales de distonia. Todos los pacientes en el grupo de placebo se retiraron en 1-3 meses y los pacientes en el grupo de amantadina, fueron retiradas en 3-8 meses (P = 0,01). Retirada la amantadina, indujo un rebote con el aumento de los movimientos involuntarios en un 10-20% en 11 pacientes. Concluyendo que una dosis de 300 mg de amantadina reduce la distonia en aproximadamente un 45%, pero el beneficio duró menos de ocho meses. (20)

El tratamiento de la distonia secundaria a parálisis cerebral, actualmente es un tema difícil de abordar tanto en materia de rehabilitación como en tratamiento farmacológico, ya que no se han realizado estudios que puedan establecer una adecuada evidencia para el manejo de este padecimiento y sobre todo en la población pediátrica; en la cual hasta el día de hoy, no se cuenta con las escalas adecuadas para valorar la funcionalidad del paciente y con ello contemplar la independencia que puede lograr con la adecuada intervención terapéutica, así como muestras grandes que reflejen la problemática y seguimiento a largo plazo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el CRIT Estado de México, no hay escalas que se apliquen para determinar la funcionalidad de extremidades superiores en la consulta en pacientes con parálisis cerebral de tipo distónica, así mismo no existen precedentes acerca de estudios previos que se hayan realizado en este tipo de población ni de otras instancias, no se ha investigado específicamente la utilidad de la amantadina en cuanto a la disminución de los movimientos involuntarios secundarios a parálisis cerebral, se desconoce el apego farmacológico al tratamiento.

Lo anterior nos lleva a realizar la siguiente pregunta:

¿Cuál es la funcionalidad de extremidades superiores posterior al manejo con amantadina en pacientes con parálisis cerebral del tipo distónica?

JUSTIFICACIÓN

Los trastornos del movimiento y la postura en los niños con parálisis cerebral limitan significativamente la participación en actividades de la vida diaria. Estudios previos han demostrado déficits funcionales en niños con PC de tipo discinética, mediante el uso de diversas herramientas de medición, pero ninguno de los estudios antes mencionados investigó la relación entre la funcionalidad y el control postural, durante una actividad dinámica de las extremidades superiores; además de existir diversos estudios que hagan notar la utilidad del manejo farmacológico de la distonia con la administración de amantadina, pero no existen estudios que evidencien su efecto al disminuir los movimientos anormales en pacientes con parálisis cerebral de tipo distónica y por consiguiente una mejora en la funcionalidad.

El manejo del paciente con parálisis cerebral de tipo distónica, constituye un reto para el médico en rehabilitación y todo el equipo interdisciplinario, ya que se considera más discapacitante que la parálisis cerebral de tipo espástica; lo cual se ve reflejado en la dependencia que el paciente presenta en cuanto a las actividades de la vida diaria, pero al lograr una mejoría en cuanto a su funcionalidad con la utilización de tratamiento no farmacológico, complementado con el manejo por parte de neuropediatría con el tratamiento farmacológico (amantadina), podremos mejorar la independencia del paciente; lo cual sería de gran impacto en los pacientes distónicos del CRIT Estado de México, creando nuevas oportunidades para mejorar la inclusión y participación social, familiar y escolar del paciente; sin dejar de lado la mejoría en cuanto al lenguaje y comunicación, a través de la utilización de asistencia tecnológica y el incremento en su calidad de vida.

Por este motivo, no tendría sentido disminuir la distonia, si de ello no se deriva un beneficio funcional para el paciente; ya sea en el movimiento, en la calidad de vida o en su participación. Es por esto, que para la realización de este estudio; el tratamiento sintomático debe tener en cuenta no tanto los síntomas y los signos clínicos (deficiencia), sino la limitación funcional que conllevan (limitación del movimiento), la discapacidad (limitación para realizar tareas específicas) y la limitación en la participación (en su medio social, familiar y escolar), en la realización de actividades propias para la edad del paciente.

OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la funcionalidad de extremidades superiores posterior al tratamiento con amantadina en pacientes con parálisis cerebral del tipo distónica

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Evaluar los cambios en cuanto a funcionalidad de extremidades superiores posterior al uso de amantadina, utilizando la Escala de compromiso funcional y de movimientos involuntarios en extremidades superiores en niños con trastornos de movimiento de tipo extrapiramidal; en pacientes con parálisis cerebral de tipo distónica
2. Identificar los efectos adversos más frecuentes asociados al uso de amantadina para el manejo de la distonia en pacientes con parálisis cerebral tipo distónica, mediante el uso de un formato para efectos secundarios de medicamento (ANEXO 2); teniendo en cuenta lo descrito en la NOM 220- SSA1-2012 instalación y operación de la farmacovigilancia en México.
3. Medir cuál fue la dosis y tiempo de respuesta más efectiva para el control clínico de los movimientos involuntarios en pacientes con parálisis cerebral de tipo distónica.

VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo	Subtipo	Criterio de medición
Independiente				
Amantadina	Fármaco que ejerce un efecto directo sobre los receptores de dopamina, tiene efectos anticolinérgicos y actúa a nivel de la N-metil-D-aspartato (NMDA) del glutamato, creando bloqueo de los receptores	Cualitativa	Continua	Números enteros Dosis/Kg peso
Dosis inicial de amantadina	Cantidad de amantadina que se ingiere en forma inicial durante la realización del estudio	Cuantitativa	Continua	Números enteros Dosis/Kg peso
Dosis máxima de amantadina	Cantidad máxima de amantadina que se ingiere durante la realización del estudio	Cuantitativa	Continua	Números enteros Dosis/Kg peso
Efectos adversos del uso de amantadina	Reacción nociva o no deseada que se presenta tras la administración de amantadina, a dosis habitualmente utilizadas en humanos	Cuantitativa	Continua	Frecuencias, porcentajes y tiempo de aparición
Dependiente				
Funcionalidad extremidades superiores	Capacidad para lograr las funciones básicas de mano abarcando función corporal, actividad y participación	Cualitativa	Nominal	0-17 puntos: grave 17-30 puntos: severo 31-44 puntos: moderado 45-57 puntos: leve 58-65 puntos: clínicamente normal

-Funcionalidad monomanual	Capacidad para lograr las funciones básicas de mano abarcando función corporal, actividad y participación; utilizando una de las extremidades superiores	Cuantitativa	Nominal	Frecuencias, porcentajes
-Funcionalidad bimanual	Capacidad para lograr las funciones básicas de mano abarcando función corporal, actividad y participación; utilizando ambas extremidades superiores	Cuantitativa	Nominal	Frecuencias, porcentajes
Postura -Sedente	Posición relativa de las diferentes partes del cuerpo con respecto a sí mismas, al ambiente y al campo gravitatorio	Cuantitativa	Nominal	Frecuencias, porcentajes
Actividades de la vida diaria -Alimentación	Actividades orientadas al autocuidado	Cuantitativa	Nominal	Frecuencias, porcentajes
-Higiene		Cuantitativa	Nominal	Frecuencias, porcentajes
-Vestuario		Cuantitativa	Nominal	Frecuencias, porcentajes
Movimientos involuntarios de extremidad superior -Ritmo de movimiento involuntario	Movimientos no conscientes, no controlados de manera voluntaria, que se observan en extremidades superiores	Cuantitativa	Nominal	Frecuencias, porcentajes

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA (H1)

Hay un incremento en la funcionalidad de extremidades superiores posterior al tratamiento con amantadina en pacientes con parálisis cerebral del tipo distónica.

HIPÓTESIS NULA (H0)

No hay un incremento en la funcionalidad de extremidades superiores posterior al tratamiento con amantadina en pacientes con parálisis cerebral del tipo distónica.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Hombres y mujeres de 2 a 18 años con diagnóstico de parálisis cerebral de tipo distónica
- Que no tengan medicación a base de amantadina u otro anticolinérgico por lo menos 3 meses previos.
- Sin tratamiento a base de baclofeno oral o intratecal y toxina botulínica por lo menos 3 meses
- Sin presencia de daño renal previo
- Sin presencia de desnutrición, valorado por IMC
- Que acepten participar en el protocolo y que firmen el consentimiento informado
- Que tengan expediente activo en el CRIT

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes y padres o tutor que no deseen participar
- Padres o tutor que no contesten completo el cuestionario
- Pacientes con antecedente de daño renal previo a la realización del protocolo

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que abandonen el estudio o fallezcan en el tiempo de realización del estudio
- Que no acudan a citas de revaloración
- Pacientes que sean dados de baja del CRIT durante la realización del protocolo
- Que no exista una continuidad en la toma o administración de amantadina, durante los 6 meses que durará el tratamiento farmacológico o que suspendan el tratamiento por condiciones diversas

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

- *Por el CONTROL DE LA MANIOBRA EXPERIMENTAL: CUASIEXPERIMENTAL*
 - *Diseño de preprueba-postprueba con un solo grupo*
- *Por la CAPTACION DE LA INFORMACIÓN: PROSPECTIVO*
- *Por la MEDICION DEL FENOMENO EN EL TIEMPO: TRANSVERSAL*
- *Por la CEGUEDAD EN LA APLICACIÓN Y EVALUACION de las maniobras: ABIERTO*

CARACTERISTICAS DEL LUGAR DONDE SE REALIZARA EL ESTUDIO

POBLACIÓN O UNIVERSO

El estudio se realizó en el área de consulta de las clínica 1B, 1C y 1D; y Neuropediatría del Centro de Rehabilitación Infantil Estado de México. Población urbana.

UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL DE LA MUESTRA

El estudio se realizó en el Centro de Rehabilitación Infantil Estado de México, que se encuentra ubicado en Tlalnepantla de Baz, Estado de México.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se trabajó con la población de pacientes con diagnóstico de parálisis cerebral de tipo distónica que cumplan los criterios de inclusión; debido a que no se cuenta con datos estadísticos en CRIT Estado de México, ni porcentajes de cuantos pacientes distónicos existen dentro del Centro.

MUESTRA: No aleatoria por ser estudio cuasiexperimental donde se utiliza "grupo intacto", no probabilística

METODOLOGÍA

A) Se identificó a los pacientes con diagnóstico de parálisis cerebral tipo distónica, que acuden a consulta al CRIT y cumplieron criterios de inclusión por interrogatorio clínico al momento de la consulta con médico acompañante o médico especialista en Neuropediatría; solicitándoles autorización para la revisión y análisis de su archivo clínico electrónico, lo cual fue realizado por el investigador principal.

B) La dosificación del medicamento y prescripción del mismo fue realizado por el médico especialista en Neuropediatría, según los siguientes criterios:

- Dosis de 5 mg/kg por día, sin sobrepasar los 150 mg/día para reducir el riesgo de toxicidad.
- Niños a partir de los 10 años, dosis de 200 mg por día (100 mg, dos veces al día).
- Niños con un peso menor de 40 kg; una dosis de 5 mg/kg peso corporal/por día, independientemente de su edad.

Explicándole claramente tanto a los familiares y paciente, que el beneficio a mediano y largo plazo es la disminución de los movimientos anormales en las extremidades superiores y que al lograrse esa disminución, puede favorecer a lograr una mayor funcionalidad, viéndose reflejado en su independencia en las actividades de la vida diaria, así como una mayor coordinación en las funciones básicas de mano y pinzas, que pueden traducirse en la creación de nuevas oportunidades para mejorar la inclusión y participación social, familiar y escolar del paciente; sin dejar de lado la mejoría en cuanto al lenguaje y comunicación, a través de la utilización de asistencia tecnológica y el incremento en su calidad de vida.

Y en cuanto a los posibles efectos adversos (riesgos potenciales) se le especificaron la probable aparición de: Estreñimiento, xerostomía, náuseas, vómito, ansiedad, mareo, deterioro de la coordinación, livedoreticularis en manos y pies o edema. Lo cual no supone un riesgo potencial para la vida, pero tanto el médico especialista en Neuropediatría como el investigador principal, se mantuvieron en estrecha comunicación con ellos y si llegaron a necesitar manejo médico, el médico investigador brindó los recursos necesarios para subsanar cualquier efecto adverso hasta su mejoría.

C) El investigador responsable obtuvo los teléfonos de los pacientes y la agenda con los días que acudieron al CRIT, para invitarles a participar en el estudio mediante llamada telefónica, o bien mediante la localización de los pacientes en el Centro y realizarles la invitación de manera personal. Una vez que aceptaron participar los pacientes (y con autorización del/los padre(s) o tutores), se les entregó carta de consentimiento informado (Anexo 1) y se les explicó a los familiares y paciente, que todos los datos sensibles acerca del participante, serían resguardados por el médico investigador en un archivero donde sólo el

investigador pudo hacer uso del mismo y documentos electrónicos con clave de acceso que sólo el investigador conocía; manteniendo toda la información como confidencial.

D) Previa cita se evaluó a todos los pacientes en el mismo consultorio médico el cuál contaba con escritorio, silla con respaldo, camilla de exploración, silla de ruedas y juguete de encaje.

E) Se aplicó el cuestionario por interrogatorio directo (Anexo 2) para conocer antecedentes perinatales y se anotó la dosis inicial de amantadina, junto con la aplicación de escala de evaluación para conocer la funcionalidad de las extremidades superiores (Anexo 3), previo al inicio de la administración de amantadina y toma de video respetando la identidad del paciente.

F) Se realizó un seguimiento al 1er, 3er y 6xto mes; en el 1er mes se efectuó el seguimiento por parte del médico especialista en Neuropediatría posterior al inicio de la administración de amantadina, para establecer aumento de la dosis, mantenimiento, efectos adversos o la suspensión del mismo; lo cual se le informó al investigador y se anotó en el instrumento de recolección: Antecedentes perinatales y efectos adversos del uso de amantadina en pacientes que han iniciado tratamiento (Anexo 2)

G) Al 3er mes, se localizó al paciente según su calendario de citas en el Centro, para nueva aplicación de la escala de funcionalidad y toma de video; así como interrogatorio acerca de la aparición de efectos adversos y se programó la cita para el 6xto mes de tratamiento.

H) En la última cita a los 6 meses, se concluyó el seguimiento y se aplicó la escala y toma de video final; así como interrogatorio acerca de la aparición de efectos adversos y dosis actual de amantadina.

I) Finalmente se obtuvieron los datos y se realizó el análisis estadístico utilizando el software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Los resultados obtenidos, se analizó por medio de medidas de tendencia central (media, mediana y moda), frecuencias, porcentajes y medidas de dispersión (desviación estándar, rango, valor mínimo, y máximo, estimación de medias y proporciones). Se realizó un contraste de medias utilizando estadística no paramétrica, con la prueba t de Student para muestras relacionadas, considerándose un valor de significancia estadística de $p < 0.05$.

FACULTAD Y ASPECTOS ÉTICOS

En referencia a los aspectos éticos, el estudio se apega a las normas nacionales e internacionales sobre la Investigación Clínica en Humanos (Declaración de Helsinki), que ha sido promulgada por la Asociación Médica Mundial, adaptada por:

18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, Junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre 1975

35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983

41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989

48ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000

Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002.

Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004.

59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.

Se incluirá hoja de consentimiento informado a los participantes del estudio donde se especificaran los objetivos del estudio, manteniéndose la confidencialidad de los datos.

La Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en México en el TÍTULO SEGUNDO de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos
CAPÍTULO I Disposiciones comunes ARTÍCULO 14 La investigación en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: I. ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, esta investigación se clasifica en la siguiente categoría:

I. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, tomografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen

terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros, y la información será manejada confidencialmente.

Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012. Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

En acuerdo y aplicación de la norma, donde se definen los elementos mínimos que deben cumplir de manera obligatoria los investigadores que realizan esta actividad en seres humanos, de acuerdo con las disposiciones que en esta materia se establecen con carácter irrenunciable para la Secretaría de Salud como autoridad sanitaria, según lo establece la propia Ley General de Salud y su Reglamento en materia de investigación para la salud.

5.1 Para los efectos de esta norma, cuando se haga mención a "Reglamento", "Secretaría", "investigación" e "institución", se entenderá que se trata del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la Secretaría de Salud, investigación para la salud en seres humanos y la institución o establecimiento donde se realice investigación para la salud, respectivamente.

5.2 Todo proyecto o protocolo de investigación para el empleo de medicamentos o materiales, respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficiencia terapéutica o rehabilitadora o se pretenda la modificación de las indicaciones terapéuticas de productos ya conocidos, deberá contar con autorización de la Secretaría antes de iniciar su desarrollo

5.3 La Secretaría, para el otorgamiento de la autorización de una investigación para la salud en seres humanos conforme al objetivo y campo de aplicación de esta norma, deberá corroborar que en el proyecto o protocolo de investigación, prevalezcan los criterios de respeto a la dignidad del sujeto de investigación, la protección de sus derechos, principalmente el de la protección de la salud, así como el bienestar y la conservación de su integridad física.

5.4 Es facultad de la Secretaría, en el ámbito de su competencia, y de conformidad con las disposiciones jurídicas aplicables, el seguimiento y control de los proyectos o protocolos de investigación autorizados conforme al objetivo y campo de aplicación de esta norma, los cuales deberán ajustarse a los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica.

5.5 Toda investigación debe garantizar que no expone al sujeto de investigación a riesgos innecesarios y que los beneficios esperados son mayores que los riesgos predecibles, inherentes a la maniobra experimental.

5.6 Para la autorización de una investigación, conforme al objetivo y campo de aplicación de esta norma, el proyecto o protocolo de investigación debe describir con amplitud los elementos y condiciones que permitan a la Secretaría, evaluar la garantía de seguridad de los sujetos de investigación, en su caso, podrá observar las Buenas Practicas de investigación clínica.

5.7 Toda investigación debe garantizar de manera clara, objetiva y explícita, la gratuidad de la maniobra experimental para el sujeto de investigación, lo cual deberá ser considerado en el presupuesto de la investigación.

5.8 En todo proyecto o protocolo de investigación, se deberá estimar su duración, por lo que es necesario que se anoten las fechas tentativas de inicio y término, así como el periodo calculado para su desarrollo.

5.9 Las condiciones descritas en el proyecto o protocolo de investigación, incluyendo las fechas estimadas de inicio y término, así como el número necesario de sujetos de investigación, serán considerados requisitos indispensables para la autorización de una investigación para la salud en seres humanos.

5.10 La justificación de los proyectos o protocolos de investigación que se presente con la solicitud de autorización de una investigación para la salud en seres humanos, debe incluir: la información y elementos técnicos suficientes para suponer, que los conocimientos que se pretenden adquirir, no es posible obtenerlos por otro medio.

5.11 El investigador principal, así como los demás profesionales y técnicos de la salud que intervengan en una investigación, deberán cumplir en forma ética y profesional las obligaciones que les impongan la Ley General de Salud y el Reglamento, así como esta norma.

5.12 En toda investigación, los expedientes de los sujetos de investigación serán considerados expedientes clínicos, por lo que se deberá cumplir con lo señalado en la Norma Oficial Mexicana, referida en el numeral 3.1 de esta norma.

5.13 Quien realice una investigación sin ajustarse a las disposiciones de esta norma, se hará acreedor a las sanciones que establece la Ley General de Salud y su Reglamento.

5.14 En el presupuesto de la investigación deberá incluirse la disponibilidad de un fondo financiero, así como los mecanismos para garantizar la continuidad del tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendrá derecho el sujeto de investigación, en caso de sufrir daños directamente relacionados con la misma; en su caso, este fondo financiero puede ser cubierto con el seguro del estudio.

5.15 En los establecimientos de los sectores público, social y privado, en los que se desarrollen proyectos o protocolos de investigación para la salud en seres humanos, el responsable sanitario, representante legal o persona facultada para tal efecto, podrán solicitar la evaluación de la conformidad respecto de esta norma, ante los organismos acreditados ya probados para dicho propósito.

RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS

RECURSOS HUMANOS: Para la realización de este proyecto se cuenta con la participación de un médico residente de cuarto año de Medicina Física y Rehabilitación ~~–investigador–~~; la cual aplicará los cuestionarios, realizara la filmación y recolectará los datos. Se contará con la orientación de un médico especialista en rehabilitación pediátrica y médico especialista en neurología pediátrica, quien indicará el tratamiento farmacológico con amantadina y realizará las modificaciones al tratamiento, si fuese necesario.

RECURSOS FÍSICOS: Para la realización de esta investigación se contará con una computadora laptop Sony VAIO, en la cual se almacenarán los datos y se realizará el análisis estadístico a través de los programas de Excel y SPSS. Se ocuparán dos paquetes de hojas blancas tamaño carta e impresora láser para la impresión de la herramienta de recolección de datos. Lápices, gomas de borrar, plumas negras, servicio de fotocopiado, engrapadora y archivero de cartón.

FINANCIAMIENTO: Todos los gastos que se deriven de esta investigación correrán a cargo del médico residente, la cual realizará el estudio.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

FECHA	ENERO	FEB-MARZO	ABRIL	MAYO-JUN	JULIO	AGO-NOV
	2015	2015	2015	2015	2015	2015
TITULO	X					
MARCO TEÓRICO	X					
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	X					
JUSTIFICACIÓN		X				
OBJETIVOS		X				
HIPÓTESIS		X				
TIPO DE ESTUDIO		X				
DISEÑO DE ESTUDIO		X				
POBLACIÓN O UNIVERSO		X				
UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL		X				
MUESTRA		X				
CRITERIOS		X				
VARIABLES		X				
MANIOBRAS PARA EVITAR SESGOS			X			
ANÁLISIS ESTADÍSTICO				X		
CONSIDERACIONES ETICAS			X	X		
RECURSOS		X				
BIBLIOGRAFÍA		X				
ASPECTOS GENERALES		X	X			
ACEPTACIÓN				X	X	
ETAPA DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO				X	X	X
RECOLECCIÓN DE DATOS				X	X	X
						X

ALMACENAMIENTO DE DATOS	X	X	X
ANÁLISIS DE DATOS		X	X
DESCRIPCIÓN DE DATOS		X	X
DISCUSIÓN DE DATOS		X	X
CONCLUSIÓN DEL ESTUDIO		X	X
INTEGRACIÓN Y REVISIÓN FINAL			X
REPORTE FINAL			X
AUTORIZACIONES			X
IMPRESIÓN DEL TRABAJO			X

RESULTADOS

De los 14 pacientes participantes en el estudio, 7 fueron varones [7(50%)] y 7 eran mujeres [(7) 50%], con un intervalo de edades comprendido entre los 4 y 12 años, con una media de 8.31 años. Para obtener más datos acerca de la lesión cerebral que presentaban los sujetos de estudio, se analizaron otros factores como: la edad gestacional al momento del embarazo; encontrándose con mayor frecuencia 36 semanas de gestación [7(50%)], así como la etiología de la lesión: hiperbilirrubinemia [8(57.1%)].

En cuanto al compromiso funcional inicial, previo al tratamiento con amantadina; se encontró una alta frecuencia en cuanto al compromiso funcional grave [6(42.9%)] y severo [6(42.9%)]; observándose una mejoría al término del estudio con una frecuencia de compromiso funcional moderado en la mitad de los sujetos [7(50%)]. (Gráfica 1) Demostrando que previo al tratamiento con amantadina, los participantes presentaban una disminución en cuanto a la funcionalidad de extremidades superiores, con una media (M) de 3.38, error estándar (SE) de 0.180 y posterior al tratamiento se observa una M= 2.38, SE= 0.263, prueba $t(12)=3.270$, con una diferencia estadísticamente significativa $p < 0.05$ ($p=0.007$), IC 95%, DE 1.188 y poder (r) de 0.37, lo que explica el efecto del 9% de la varianza total. (Gráfica 1) Por otra parte, la dosis con mejor respuesta a la mejoría del compromiso funcional fue de 25mg cada 12hrs [6(42.9%)]; en los 3 primeros meses de uso. (Tabla 1)

Otro aspecto que se mantuvo en estrecha observación durante la realización del estudio fue la presencia de efectos adversos, donde se encontró una frecuencia elevada en cuanto a xerostomía [7(50%)], de intensidad leve; la cual mejoraba con la mayor ingesta de líquidos. Referente al tipo de movimiento involuntario que presentaban los pacientes, se observó una alta frecuencia en cuanto a movimiento de tipo mantenido [12(85.7%)].

GRÁFICA 1

COMPROMISO FUNCIONAL

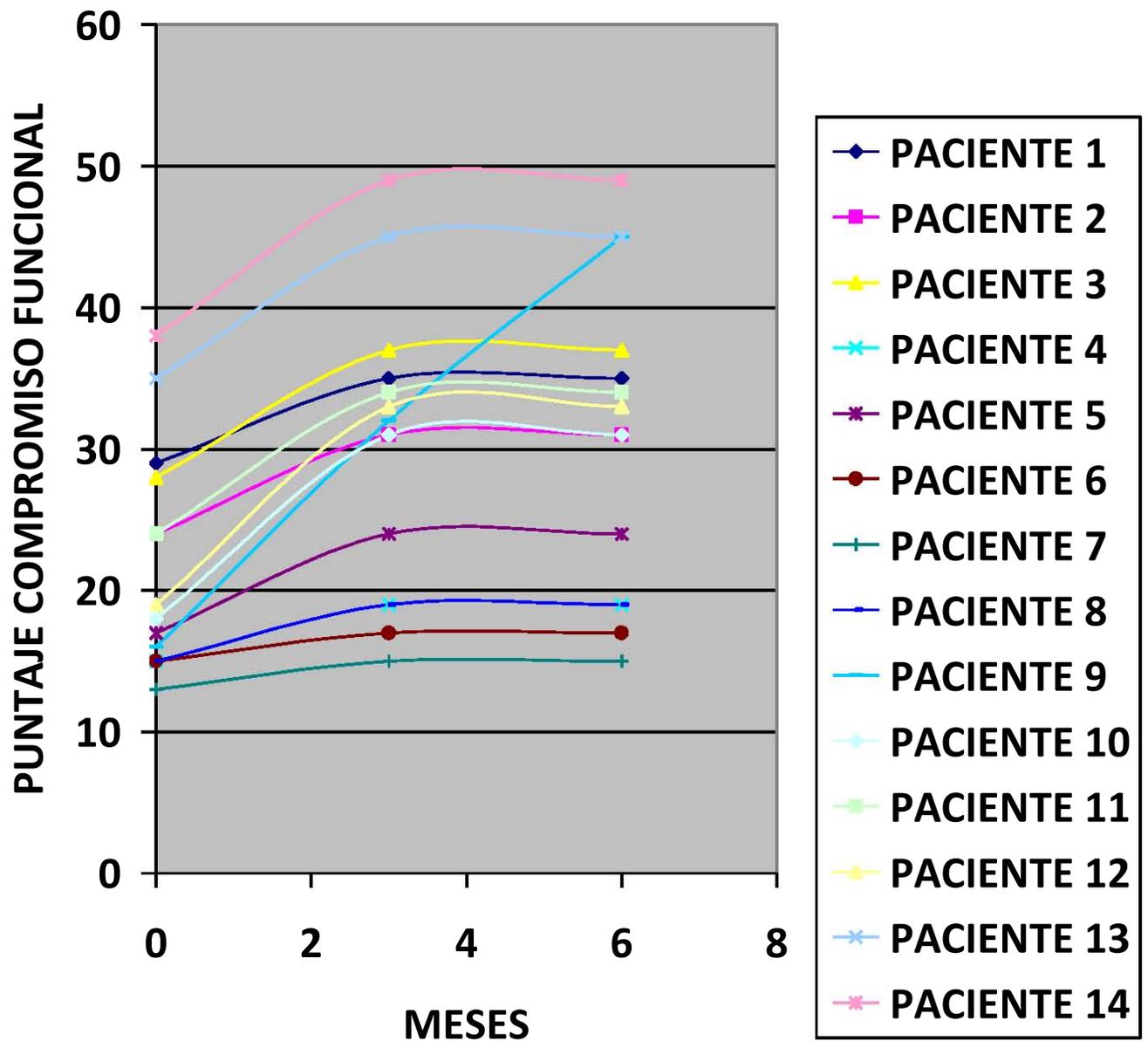


TABLA 1

NÚMERO DE PACIENTES	DOSIS	COMPROMISO FUNCIONAL INICIAL	COMPROMISO FUNCIONAL AL 3ER MES	COMPROMISO FUNCIONAL 6XTO MES
7	25MG CADA 12 HRS (50MG)	SEVERO SEVERO SEVERO GRAVE GRAVE GRAVE GRAVE	MODERADO MODERADO MODERADO SEVERO SEVERO SEVERO GRAVE	MODERADO MODERADO MODERADO SEVERO SEVERO SEVERO GRAVE
4	50MG CADA 12 HRS (100MG)	GRAVE GRAVE SEVERO SEVERO	SEVERO MODERADO MODERADO MODERADO	SEVERO LEVE MODERADO MODERADO
2	50MG CADA 8 HRS (150MG)	SEVERO MODERADO	MODERADO LEVE	MODERADO LEVE
1	100MG CADA 12 HRS (200MG)	MODERADO	LEVE	LEVE

DISCUSIÓN

Según lo observado en el estudio realizado, los hallazgos encontrados referentes a la mejoría del compromiso funcional secundario al tratamiento con amantadina, coinciden con el estudio realizado en 1998 por Verhagen et al; quienes reportaron una disminución de los movimientos anormales con la administración de amantadina, en comparación con el uso de placebo en pacientes con distonía (puntuación de 1,0 vs. 1,5; $p < 0,01$) ⁽¹⁹⁾; comparativo con nuestro estudio con una disminución del compromiso funcional con una frecuencia de [7(50%)] $p < 0,05$; lo cual hace notar que el tratamiento farmacológico para la disminución de la distonía, puede tener un impacto favorable en cuanto el incremento de la funcionalidad en extremidades superiores y puede traducirse en una mayor independencia, inclusión y calidad de vida en nuestros pacientes. Lo mismo se pudo corroborar con el estudio realizado en el año 2000, por Luginger et al; los cuales evaluaron el efecto de la amantadina en 11 pacientes con distonía y observaron una disminución de los movimientos anormales y mayor control postural ⁽¹⁹⁾.

Por otra parte, se observó; que la eficacia clínica de la administración de amantadina es útil en los 3 primeros meses de tratamiento con una frecuencia de [6(42.9%)] a una dosis de 25mg cada 12hrs, comparativo con los resultados encontrados en el año 2007 por Paci, C. y Thomas, A., quienes observaron que se produce una eficacia clínica detectable entre el 2do y 3er mes de tratamiento. ⁽¹⁸⁾ Lo cual también fue reportado en 1971 por Parkes, quien evaluó la eficacia a largo plazo de la amantadina, realizando evaluaciones a los 3, 6, 9, y 12 meses; observándose que la amantadina indujo una reducción de la dependencia total del 17,3% a los 3 meses y esta mejora se mantuvo hasta por un año. ⁽¹⁹⁾ Por lo cual se sugiere un estudio con mayor duración y población, donde se pueda realizar una comparación de grupos de estudio, de un rango mayor al estudiado en esta investigación y donde además se pueda evaluar la duración máxima en tiempo de la disminución de movimientos anormales y si existe un efecto rebote posterior a la suspensión del tratamiento.

Del mismo modo, en nuestro estudio se observó como reacción adversa más frecuente la xerostomía, de intensidad leve con una frecuencia de aparición de [7(50%)], lo cual coincide con lo reportado en 1971 por Parkes; quien menciona como reacciones adversas más frecuentes, la xerostomía y estreñimiento posterior al tratamiento con amantadina en pacientes con distonía; lo cual no supone un riesgo mayor que pueda conllevar a la suspensión del tratamiento, ya que al incrementar la ingesta de líquidos en la dieta se pudo contrarrestar este efecto adverso y no se requirió manejo médico.

Sin embargo se pudo constatar que los estudios publicados con anterioridad a esta investigación, únicamente utilizan población adulta y no existe literatura

acerca del manejo farmacológico con amantadina en la población pediátrica, con diagnóstico de parálisis cerebral de tipo distónica; aunado a que no existe estadística acerca del número de pacientes con este diagnóstico, tanto en el CRIT como a nivel nacional; por lo cual no se pueden comparar nuestros hallazgos en su totalidad con los de otro estudio. Abriendo camino a nuevas líneas de investigación que estén encaminadas a conocer acerca del tratamiento de esta condición de salud y su repercusión en la funcionalidad del paciente, con la finalidad de incidir en el médico rehabilitador y su equipo de trabajo para brindar la mejor atención a este tipo de pacientes.

CONCLUSIONES

De acuerdo al estudio realizado se encontró que hay un incremento en la funcionalidad de extremidades superiores posterior al tratamiento con amantadina en pacientes con parálisis cerebral del tipo distónica.

El tratamiento de la distonía secundaria a parálisis cerebral, actualmente es un área de oportunidad para el médico rehabilitador y población a fin; ya que es un tema difícil de abordar, debido a que no se han realizado estudios que puedan establecer una adecuada evidencia para el manejo de este padecimiento y sobre todo en la población pediátrica.

Esta investigación invita a la realización de más estudios, con los cuales se pueda evaluar la funcionalidad en el paciente con parálisis cerebral de tipo distónica, llevándose a cabo un seguimiento a largo plazo, utilizando una muestra mucho mayor y con lo cual pueda observarse la participación activa de los programas de rehabilitación, conjuntamente con el tratamiento farmacológico; todo lo anterior, con la finalidad de mejorar el compromiso funcional y favorecer la independencia e inclusión del paciente a su medio social, escolar y familiar; así como la utilización de asistencia tecnológica y el incremento en su calidad de vida. Además de incluir la aplicación de escalas de funcionalidad de extremidades superiores en la valoración diaria de este tipo de pacientes, dentro de las herramientas de trabajo del médico rehabilitador y como factor pronóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moreno, R. PARÁLISIS CEREBRAL; Editorial La Muralla: Ministerio de Cultura. Madrid-España, año 2008.
2. Treviño, J.; NEUROFACILITACIÓN: TÉCNICAS DE REHABILITACIÓN NEUROLÓGICA APLICADAS A NIÑOS CON PARÁLISIS CEREBRAL, Editorial Trillas, México, DF. Año 2008.
3. Heilbroner, P., PEDIATRIC NEUROLOGY ESSENTIALS FOR GENERAL PRACTICE, Editorial Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA. Año 2009.
4. Guía de práctica clínica: Evaluación diagnóstica del niño con parálisis cerebral en el tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2009.
5. Verdú, A.; García, B., MANUAL DE NEUROLOGÍA INFANTIL, Editorial Publimed, Madrid, España. Año 2008.
6. Martínez, B. Blanco, D, García, A., Salas, S. SEGUIMIENTO DE LOS RECIÉN NACIDOS CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA. AN. Pediatr (Barc). 2013.
7. Campistol, J., Galvez, H., García, A, Málaga, I., DISFUNCIÓN NEUROLÓGICA INDUCIDA POR BILIRRUBINA. Neurología. 2012;27(4):202—211.
8. Robaina, G., Riesgo, S., EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DEL NIÑO CON PARÁLISIS CEREBRAL. Rev. Cubana Pediatr 2007; 79.
9. Pavaõ, S., Neves, A., Oliveira, A., FUNCTIONALITY LEVEL AND ITS RELATION TO POSTURAL CONTROL DURING SITTING-TO-STAND MOVEMENT IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY. Research in Developmental Disabilities 35 (2014) 506–511.
10. Visicato, L., Neves da Costa, C., Maia, V. EVALUATION AND CHARACTERIZATION OF MANUAL REACHING IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY: A SYSTEMATIC REVIEW. Research in Developmental Disabilities 36 (2015) 162–174
11. Rodríguez, M., C. Gajardo y F. Solís. ESCALAS DE COMPROMISO FUNCIONAL Y DE MOVIMIENTOS INVOLUNTARIOS EN

EXTREMIDADES SUPERIORES EN NIÑOS CON TRASTORNOS DE MOVIMIENTO DE TIPO EXTRAPIRAMIDAL. Rehabilitación (Madr). 2010; 44(4):336–344.

12. Bleton, J., Sangla, S. REHABILITACIÓN DE LAS DISTONÍAS. EMC - Kinesiterapia - Medicina física. Volume 34. No.3. Agosto 2013.
13. <http://www.mufel.net/plm/prods/35488.htm>
14. <http://www.cochrane.es/gripe/revisiones/CD001169.pdf>
15. <http://espanol.cdc.gov/enes/flu/professionals/antivirals/antiviral-dosage.htm>
16. Stern, T., Fava, M., Wilens, T. MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL COMPREHENSIVE CLINICAL PSYCHIATRY: ANTIPSYCHOTIC DRUGS. Editorial Elsevier, Massachusetts, USA. Año 2008.
17. http://www.hvil.sld.cu/bvs/archivos/622_30farmacologia%20de%20los%20movimientos%20anormales.pdf
18. Paci, C, Thomas A, Onofrj, M. AMANTADINE FOR DYSKINESIA IN PATIENTS AFFECTED BY SEVERE PARKINSON'S DISEASE. *NeuroSci* (2007) 22:75-76
19. Lang, A., Lees Andrew, Management of Parkinson 's Disease: An Evidence-Based Review (Amantadine / Antiglutamate for Treatment of Parkinson's) Movement Disorders, Vol. 17, Suppl. 4, 2002.
20. Brotchie, J., ANTIDYSKINETIC ACTIONS OF AMANTADINE IN PARKINSON'S DISEASE: ARE BENEFITS MAINTAINED IN THE LONG TERM. *Expert Rev. Neurother.* 10(6), 871–873 (2010).
21. Hernández, R., Fernández, C., Pilar, L., FUNDAMENTOS DE METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN, Editorial McGraw-Hill, Madrid, España. Año 2007.

ANEXOS

ANEXO 1

CENTRO DE REHABILITACIÓN INFANTIL TELETÓN ESTADO DE MÉXICO

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

En la ciudad del Estado de México a ____ del mes de _____ del año ____ y con fundamento en los artículos 80 y 81 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Prestación de Servicios de Atención Médica, en las normas y procedimientos de la medicina en general y en los lineamientos y políticas propias de la Fundación Teletón México, A.C, se otorga la presente:

Autorización y consentimiento informado para la realización del proyecto de investigación, que otorgan, como -El paciente”, el (la) menor _____ con número de expediente _____

Y con diagnóstico _____, expresamente a Fundación Teletón México, A.C. (en lo sucesivo -La Fundación”) y al profesional del área médica _____, en los siguientes términos:

Título del proyecto de investigación: FUNCIONALIDAD DE EXTREMIDADES SUPERIORES POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON AMANTADINA EN PACIENTES CON PARÁLISIS CEREBRAL DEL TIPO DISTÓNICA

Aceptamos y autorizamos que se lleve a cabo la investigación de -El paciente”, que se hace referencia en el punto anterior.

- I. Aceptamos y autorizamos a que se le administre a -El paciente” cualquier sustancia o medicamento que, de acuerdo a la opinión del Médico especialista en Neuropediatría, sea necesaria para su tratamiento y realización del proyecto de investigación. Toda vez que -La Fundación” no es responsable de la producción y contenido de las sustancias o medicamentos, liberamos al investigador de toda responsabilidad que derive o que pueda derivarse de la aplicación en la persona de -El paciente” así como de los efectos secundarios que pudiera causarle a -El paciente”.
- II. Manifestamos que el profesional del área médica (investigador), nos ha informado veraz y oportunamente del proyecto de investigación, lo siguiente:
 - a) La explicación de lo que supone la experiencia y las posibles consecuencias o riesgos que pueden derivarse de la participación de -El paciente” y su familia en la investigación.
 - b) La descripción de los objetivos de la investigación: Evaluar la funcionalidad de extremidades superiores en pacientes con parálisis cerebral tipo distónica del CRIT Estado de México, que se encuentran en tratamiento con amantadina
 - c) Las características básicas del diseño de investigación: Aplicación del instrumento -Escala de compromiso funcional y de movimientos involuntarios en extremidades superiores en niños con trastornos de movimiento de tipo

extrapiramidal” y toma de video de -El paciente” al iniciar tratamiento con amantadina y a los 3 y 6 meses posteriores de tratamiento.

- d) Revisión del expediente clínico de -El paciente”.
- e) Entiendo además los beneficios que el presente estudio posee para el cuidado y tratamiento de -El paciente”.
- f) Preguntar en cualquier momento de la investigación las dudas que surjan.

III. Es de nuestro conocimiento que seremos libres de retirarnos de la presente investigación en el momento en que así se desee o bien de no contestar algún cuestionamiento sin que afecte la atención que recibimos en -La Fundación como paciente”

IV. Aceptamos y autorizamos a -La Fundación” a usar y explotar la imagen fija o en movimiento de -El paciente” así como la de la de su familia, por cualquier medio permitido por las leyes respectivas y que esté contenida en retratos, fotografías, video, reportajes, audiovisuales, etc., así como llevar a cabo su transmisión por la televisión, radio, medios escritos o cualquier otro medio de transmisión, según convenga a los intereses de -La Fundación”. Que tenga como objetivo la investigación y avance de la ciencia.

Por lo anterior, en este acto, cedemos a favor de -La Fundación” los derechos patrimoniales sobre dichas imágenes, en los términos del artículo 87 y demás aplicables de la Ley Federal del Derecho de Autor vigente y aceptamos que, en ningún caso y bajo ningún concepto, -La Fundación” tendrá la obligación de pagarnos cantidad alguna o regalías u otorgarnos algún apoyo económico por dicho uso y explotación.

V. Que se nos ha explicado en forma expresa, clara y precisa el contenido del presente documento así como sus alcances y fines.

PACIENTE

RESPONSABLE DEL PACIENTE

NOMBRE

NOMBRE, FIRMA Y PARENTESCO

FIRMA Y/O HUELLA

PROFESIONAL DEL ÁREA MÉDICA -INVESTIGADOR”

NOMBRE Y FIRMA:

CÉDULA PROFESIONAL:

TESTIGO

TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA

NOMBRE Y FIRMA

ANEXO 2

CENTRO DE REHABILITACIÓN INFANTIL “ESTADO DE MÉXICO”

TITULO DEL PROYECTO:

FUNCIONALIDAD DE EXTREMIDADES SUPERIORES POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON AMANTADINA EN PACIENTES CON PARÁLISIS CEREBRAL DEL TIPO DISTÓNICA

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN: ANTECEDENTES PERINATALES Y EFECTOS ADVERSOS DEL USO DE AMANTADINA EN PACIENTES QUE HAN INICIADO TRATAMIENTO

Evaluación 1° vez () 3 meses () 6 meses ()

No. De registro: _____ Nombre del paciente: _____

No. Expediente: _____

Sexo: M () o F () Edad: _____

Edad gestacional al momento del nacimiento: _____

Etiología de la lesión cerebral:

Encefalopatía hipóxico isquémica (....) Leucomalacia periventricular ()

Desorden de la migración neuronal () Hiperbilirrubinemia ()

Dosis inicial de amantadina: _____

Dosis actual de amantadina: _____

Dosis máxima de amantadina: _____

SINTOMATOLOGÍA	TIEMPO DE APARICIÓN	INTENSIDAD DE LA MANIFESTACIÓN CLÍNICA (LEVE, MODERADO O SEVERO)	TERAPEUTICA UTILIZADA PARA DISMINUIR O ERRADICAR SINTOMATOLOGÍA
Mareo			
Ansiedad			
Deterioro de la coordinación			
Náuseas			
Vómito			
Xerostomía			
Edema			
Estreñimiento			
Livedoreticularis en el dorso de los pies y las manos			

Anexo 3

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN: ESCALA DE COMPROMISO FUNCIONAL Y DE MOVIMIENTOS INVOLUNTARIOS EN EXTREMIDADES SUPERIORES EN NIÑOS CON TRASTORNOS DE MOVIMIENTO DE TIPO EXTRAPIRAMIDAL

EVALUACIÓN DE LA FUNCIONALIDAD DE EXTREMIDADES SUPERIORES

DIMENSIÓN (FACTORES)	SUBDIMENSIÓN	ÍTEM	GRADUACIÓN (PUNTOS)
Postura	Sedente	Sedente en colchoneta	1-5
		Sedente en silla de ruedas	1-5
		Sedente en silla corriente	1-5
Actividades de la vida diaria	Alimentación	Come con cuchara	1-5
		Toma vaso	1-5
	Higiene	Lava cara	1-5
		Lava manos	1-5
	Vestuario	Desviste y viste tren superior e inferior	1-5
	Funcionalidad manual	Monomanualidad	Lleva mano a juguete puesto frente al niño
Toma objetos			1-5
Pone encaje			1-5
Bimanualidad		Transfiere	1-5

CLAVES: Código 1=Grave; 2=Severo; 3=Moderado; 4=Leve; 5=Normal

Puntuación de la escala de compromiso funcional:

0-17 puntos: grave

17-30 puntos: severo

31-44 puntos: moderado

45-57 puntos: leve

58-65 puntos: clínicamente normal

EVALUACIÓN DE LOS MOVIMIENTOS INVOLUNTARIOS DE EXTREMIDAD SUPERIOR

Concepto	Dimensión (factor)	Ítem	Graduación
Movimientos involuntarios de extremidad superior	Ritmo de movimiento involuntario	Mantenido	Presente, ausente
		Desorganizado	Presente, ausente
		Ondulante	Presente, ausente

CLAVES: Mantenido: Distonia; Desorganizado: Coreoatetosis; Ondulante: Atetosis