

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRIA
“ DR SILVESTRE FRENK FREUND “



Titulo de Tesis

“EVALUACIÓN DE LA SIALORREA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SECUELAS NEUROLÓGICAS, POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULÍNICA, EN UN SERVICIO DE REHABILITACIÓN”

TESISTA:

Dra. Yaramí Ayelén Mendoza Gómez.
RESIDENTE DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL DE PEDIATRIA DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

TUTOR:

Dra. Alejandra del Rosario Torres Serrano.
JEFE DEL SERVICIO DE REHABILITACION DEL HOSPITAL DE PEDIATRIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

TUTOR METODOLOGICO

Dr. Horacio Márquez González.
MAESTRO EN CIENCIAS ADSCRITO DEL HOSPITAL DE PEDIATRIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

CIUDAD DE MEXICO; 2018.

Numero de protocolo 2017-36-03107



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.

Índice

Índice	2
RESUMEN	3
TITULO	5
MARCO TEORICO	5
Definición de Sialorrea en la infancia	5
Epidemiología y etiología de Sialorrea en la infancia	5
Fisiopatogenia	7
Comorbilidades	9
Diagnóstico y evaluación de la sialorrea	10
Tratamiento para la Sialorrea	11
Toxina botulínica y su uso en la sialorrea	12
Dosis y Sitio de aplicación de la Toxina Botulínica	14
Efectos adversos de la administración de la toxina	14
ANTECEDENTES	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
PREGUNTA DE INVESTIGACION	18
OBJETIVOS GENERAL	18
HIPOTESIS	19
JUSTIFICACION	19
METODOLOGIA	21
DISEÑO	21
UNIVERSO DE ESTUDIO	21
Criterios de inclusión:	21
Criterios de exclusión:	21
Criterios de Eliminación.	21
TAMAÑO DE LA MUESTRA	22
TABLA DE VARIABLES	22
EVALUACIÓN DE LA SIALORREA EN EL SERVICIO DE REHABILITACION	24
DESARROLLO DEL ESTUDIO	25
Esquema de desarrollo del estudio	26
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	26
ASPECTOS BIOETICOS	27
RESULTADOS	28
Análisis del efecto de la toxina botulínica	28
DISCUSION	31
BIBLIOGRAFÍA.	34
ANEXOS	37
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	39

RESUMEN

INTRODUCCION Y OBJETIVO

La sialorrea es un síntoma potencialmente discapacitante en pacientes afectados por diversas enfermedades neurológicas como parálisis cerebral, ocasionando problemas físicos y psicosociales que pueden repercutir en la calidad de vida del paciente y su familia. Su etiología puede ser atribuible a causas agudas o crónicas, y debe abordarse de forma multidisciplinaria. Los enfoques conductuales y las terapias conocidas hasta ahora rara vez son curativos, mientras que los medicamentos en su mayoría tienen efectos secundarios. En la última década se ha probado la administración de toxina botulínica en las glándulas demostrando ser un método seguro, con resultados excelentes y con mínimos efectos secundarios.

El objetivo de este estudio es determinar el efecto de la aplicación de la toxina botulínica en la producción de saliva en pacientes pediátricos con alteraciones neurológicas.

MATERIAL Y METODOS

Es un estudio retrospectivo analítico. Cuasiexperimento longitudinal (de antes y después). En el servicio de rehabilitación del hospital de pediatría de Centro Médico Nacional siglo XXI se ha llevado a cabo desde el 2013 la administración de toxina botulínica en glándulas salivales en pacientes con sialorrea secundaria a problemas neurológicos. Se realizó registro de la administración de la toxina de manera detallada llevando seguimiento de los efectos positivos y negativos de ésta. Se incluyeron a los pacientes que se les administró toxina botulínica en las glándulas salivales, siendo evaluados mediante la escala de severidad y frecuencia método que se aplica a los cuidadores principales de los pacientes previo a la aplicación de toxina y a los 30 días posteriores con el fin de evaluar la disminución de la producción de saliva.

Se incluyeron pacientes entre 2 y 17 años, con secuelas neurológicas que condicionan sialorrea grave (números 3 y 4, respectivamente de la escala de severidad y frecuencia de sialorrea), se incluyeron todos los pacientes desde que

se inició la aplicación de la maniobra y se consideró cada aplicación como un evento a evaluar.

RESULTADOS

En cinco años se obtuvo una muestra total 32 aplicaciones en 32 pacientes, todos cumplieron con los criterios de inclusión. La mediana de edad en años fue de 8 (2-16); siendo las mujeres la población más frecuente en 18 (56.2%).

Las causas fueron parálisis cerebral infantil en 20 pacientes (62.5%), y el resto corresponden a alteraciones neurológicas de otra etiología (37.5%) dentro de las cuales se presentó síndrome de niño hipotónico (9.37%), Cri Du Chat (9.37%), síndrome dismórfico (6.25%) y Síndrome de Gómez-López- Fernández.

La diferencia en los resultados antes y después de la maniobra fueron estadísticamente diferentes a favor de la disminución de la calificación de la escala con prueba pareada de Wilcoxon, con $p < 0.001$.

CONCLUSION

En nuestro estudio se demostró que la terapia con toxina botulínica representa una mejoría estadística en la evaluación de la sialorrea por la Escala de valoración de Severidad y frecuencia. Son necesarios más estudios aleatorizados que demuestren la utilidad de la toxina botulínica en niños, así como el uso de escalas de evaluación para guiar el tratamiento.

TITULO

Evaluación de la sialorrea en pacientes pediátricos con secuelas neurológicas posterior al tratamiento con toxina botulínica en un servicio de rehabilitación.

MARCO TEORICO

Definición de Sialorrea en la infancia

La sialorrea o incontinencia salival es la falta de descenso de la saliva hacia el tracto digestivo y su salida por la boca. La sialorrea es común durante el desarrollo de los lactantes y tiende a disminuir alrededor de los 15 a los 36 meses de edad cuando se establece la continencia salival y es considerada anormal cuando se presenta después de los 4 años. (1)

Epidemiología y etiología de Sialorrea en la infancia

Un cierto grado de sialorrea es normal durante la infancia, hacia los 5 o 6 meses de edad, la producción de saliva llega a su máximo nivel. El babeo se hace evidente por la habilidad limitada del bebe para deglutir toda la producción de saliva, la falta de dientes frontales para contenerla y la deficiente adaptación de la boca en apertura oral. Hacia los dos años, con la madurez oral motora, el babeo desaparece.

Las causas fisiológicas de hipersalivación pueden deberse a la erupción de los dientes o en caso de náusea; también se presenta ante estímulos táctiles o gustativos detectados en la lengua y en otras áreas de la boca, estas aferencias activan los núcleos salivatorios en tallo cerebral; a su vez, éstos pueden ser activados desde núcleos salivatorios en áreas superiores del cerebro. De esta forma, ante el olor o la sensación del alimento en la boca, se incrementa la producción de saliva, también los pensamientos anticipatorios placenteros o dolorosos pueden incrementarla.

Las causas patológicas de sialorrea pueden ser esofágicas (estenosis, presencia

de cuerpo extraño, ingestión de cáusticos o ácidos corrosivos); gástricas (reflujo gastroesofágico, por estímulo del ácido estomacal sobre el esófago); orofaríngeas (infecciones agudas, tonsilitis, abscesos amigdalinos, daño epiglótico, trauma directo). Una gran variedad de medicamentos pueden causar aumento en la producción de saliva (morfina, pilocarpina, metacolina, haloperidol, benzodiazepinas, clozapina), sustancias químicas (envenenamiento con mercurio, intoxicación con cocaína o fenciclidina); en un recién nacido puede deberse a síndrome de abstinencia, si la madre era consumidora de sustancias.

En pacientes con retraso mental, se presenta sialorrea hasta en un 10%, debido al retraso en el desarrollo y coordinación de los músculos involucrados en la deglución, deglución infrecuente e insuficiente de saliva, y falta de conciencia de la incompetencia de la cavidad oral (deficiente cierre labial, protrusión lingual).

La sialorrea ocurre en aproximadamente el 10% de los niños con retraso mental, en ellos se encuentra relacionado a un retraso en el desarrollo del movimiento y coordinación de la deglución, a una deglución ineficiente e infrecuente, a falta de conciencia de la incompetencia oral y el cierre incompleto de los labios durante la deglución.

Otras causas de sialorrea son alteraciones del sistema nervioso central y enfermedades neuromusculares. En cuanto a las enfermedades neuromusculares y hereditarias, se encuentra la disautonomía familiar (Síndrome de Riley-Day), la enfermedad de Willson (degeneración hepato-lenticular) y Síndrome de Rett. (2).

En el caso de niños con parálisis cerebral, se estima que del 25 al 35% presentan sialorrea y, que, en el 10 % de ellos, es grave. Esto puede deberse a disfunción en la fase oral y faríngea de la deglución; deficiente percepción sensorial de la salida de saliva por la boca, deficiente cierre labial, protrusión lingual o movimientos descoordinados de la lengua, falta de coordinación entre los músculos de la faringe y el esfínter esofágico superior, y alteraciones en el tono muscular de éste último,

falta de coordinación de los músculos de cabeza y cuello, así como control cefálico.

Se ha visto que en niños, la causa más común de sialorrea es la parálisis cerebral infantil, con una prevalencia hasta del 40 % de los pacientes. Del grupo de pacientes con parálisis cerebral, los que presentan la forma discinética, pueden tener una frecuencia de sialorrea de hasta un 83.3%, así como los portadores de la forma atáxica, hasta en un 68.7%. (3)

Fisiopatogenia

La secreción de saliva en niños, antes de la pubertad, es alrededor de 750-900ml de saliva por día, alcanzando 1000-1500ml en la adultez; su secreción está regulada por el sistema nervioso autónomo mediante acetilcolina, sobre los receptores glandulares.

Las glándulas salivales que producen la mayor cantidad de saliva, son la parótida, submandibular y sublingual, sin embargo, existen otras pequeñas glándulas en la mucosa de la cavidad oral, labios, lengua, el paladar, supraglotis, senos paranasales y en la orofaringe, que también participan en la producción de saliva. En estado de “reposo”, cerca del 75% de la saliva es producida por las glándulas submandibulares y submaxilares como una mezcla de líquido seroso y mucoide, el cual sirve como lubricante de la cavidad oral; ante el estímulo alimentario, la producción de saliva se incrementa hasta 5 veces más y la glándula parótida (que es la de mayor tamaño), es la que produce la mayor cantidad de saliva para el proceso alimenticio. En resumen, las glándulas salivales secretan la saliva (que es un material sero-mucoso), que tiene como función lubricar la cavidad oral, participar en la digestión, la inmunidad y el mantenimiento de la homeostasis en el cuerpo humano.

La glándula parótida se encuentra en la región preauricular, a lo largo de la superficie posterior de la mandíbula y está dividida por el nervio facial en un lóbulo superficial y un lóbulo profundo. La glándula submandibular es la segunda glándula salival más grande, se encuentra en el triángulo submandibular, posterolateral al músculo milohioideo. La glándula sublingual es la más pequeña de las tres y se

encuentra en el piso anterior de la boca. La producción de saliva está en relación al volumen de la glándula y se controla sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático). La secreción salival se regula a través de un arco reflejo: las aferencias se reciben a través de quimiorreceptores en las papilas gustativas y mecanorreceptores en el ligamento periodontal aferente, transmitiendo los impulsos hacia los núcleos salivales del bulbo a través de los nervios craneales V, VII, IX y X. Las eferencias parasimpáticas se transmiten a través del VII nervio craneal hacia las glándulas submandibulares, sublinguales y otras glándulas menores, y el IX nervio craneal hacia la glándula parótida (4).

El paso de la saliva de la cavidad oral al esófago depende de muchos factores, incluyendo las capacidades cognitivas y mentales, requiriéndose un mecanismo de deglución intacto, sensibilidad oral, cierre de la boca y capacidad de mantener la cabeza erguida. La sialorrea que se presenta enfermedades neurológicas, generalmente es debida a una alteración en la primera fase de la deglución. La continencia salival depende de un mecanismo complejo, consciente o autónomo, en el que se genera periódicamente una presión negativa en los recesos sublingual y gingivo-labial inferior, transportando la saliva hacia la cavidad oral media; a continuación llega a los recesos hipofaríngeos y tras la retracción de la lengua, al tocar pared posterior de la faringe, se desencadena el automatismo de deglución. Se ha documentado que en un ciclo de 24 horas ocurren alrededor de 600 degluciones de saliva.

La presencia de sialorrea patológica puede deberse a un pobre control de la cabeza, apertura oral constante, deficiente cierre labial, mal control de la lengua (protrusión, movimientos anormales, alteración del tono muscular), reflejo anormal de mordida y alteraciones sensoriales intraorales. Las alteraciones en la primera fase de deglución, no solo provocarán incontinencia y/o estancamiento de la saliva, sino también acúmulo de secreciones rinosinuales y de restos alimentarios en la hipofaringe, con riesgo de aspiración por falsa vía (5).

Comorbilidades

Independientemente de la causa, el babeo crónico puede causar morbilidad e impactar en aspectos sociales y calidad de vida.

En el ámbito social, en la escuela y en el hogar, el niño con sialorrea puede dañar materiales de enseñanza, como libros y muebles, generando mayor carga de atención y estrés psicosocial en los cuidadores. Esta condición puede provocar aislamiento y vergüenza, afectando su autoestima; interfiere con las relaciones intrapersonales con amigos y familiares (6). Van der Burg et al, informaron que en adultos, familiares y compañeros de niños con parálisis cerebral y sialorrea, ésta última genera rechazo, incluso en los padres. Hockstein et al documentan que el babeo interfiere con la educación y aumenta el requerimiento del nivel de atención. Dichos estudios sugieren que la sialorrea podría estar asociada con una mala calidad de vida entre los niños con esta condición (7).

La sialorrea anterior (salida por boca), genera una condición antihigiénica, se asocia a olor desagradable, el humedecimiento crónico de la piel, irrita y predispone a dermatitis e infecciones alrededor de la boca y barbilla, incrementa el riesgo del desarrollo de caries dentales, alteraciones en la dentición, e incluso si la pérdida de fluidos es importante, ésta puede llevar a deshidratación (8). Si se asocia a presencia de reflujo gastroesofágico, se estimulan los receptores pH localizados en la mucosa del esófago distal y se incrementa o agrava la producción de saliva. (9) La sialorrea posterior (flujo de saliva hacia la faringe) aumenta sustancialmente el riesgo de neumonía por aspiración, con la subsecuente estancia hospitalaria prolongada y en casos severos, atención en la unidad de cuidados intensivos (UCI), ventilación mecánica invasiva, sobre todo si se asocia a disfagia y alteraciones en la deglución (10).

Diagnóstico y evaluación de la sialorrea

El Consenso Internacional Europeo sobre la evaluación e intervención, para sialorrea en pacientes pediátricos y adultos, publicado en 2010 (que se enfoca en la evaluación post-tratamiento con toxina botulínica); sugiere que el abordaje se debe centrar en cuán perturbador es el babeo en las actividades generales de la vida diaria y la calidad de vida del paciente.

La evaluación comienza con una historia clínica detallada con antecedentes familiares, historia perinatal, desarrollo neurológico, edad de presentación, cronicidad, severidad, factores precipitantes, síntomas y signos asociados, uso de medicamentos y el estado psicológico. El objetivo es planear una intervención adecuada, para lograr bienestar social y psicológico o bien lograr una meta médica (evitar aspiración). El abordaje y las evaluaciones deberán ser multidisciplinarias (11).

La evaluación puede realizarse por métodos subjetivos y objetivos; sin embargo, debido a que la intensidad de la sialorrea varía a lo largo del día, es difícil establecer un método preciso. Las diferentes formas de medir incluyen: recolección de saliva en bolsas o copas en el mentón (copa Lashley); el pesaje de baberos y el uso de rollos dentales de algodón absorbente insertados en la cavidad bucal, sin embargo, continúan siendo métodos imprecisos. Las medidas subjetivas incluyen la Escala de impacto de babeo, la Escala de frecuencia y severidad y una escala análoga visual, las cuales se basan en las observaciones del cuidador (12).

Durante la última década ha sido utilizado un método para la cuantificación de saliva llamado Drooling Quotient (DQ), se realiza mediante observación directa, cuantificando el número de episodios de babeo que ocurren en dos sesiones. Es un método objetivo confiable y validado para la medición de la sialorrea; sin embargo; este no es factible en todos los pacientes debido al largo periodo de evaluación que se requiere para obtener una puntuación exacta y a su dificultad para realizarlo en pacientes con enfermedad neuromuscular grave y en pacientes con agitación

severa. Muchos clínicos, optan por otros métodos (a menudo subjetivos) como la Escala de Severidad y Frecuencia, en el que se pide a los padres que califiquen la severidad y la frecuencia de babeo (13).

La Escala para la severidad y frecuencia de la sialorrea es un método diseñado por Thomas-Stonell y Greenberg en 1988, que se aplica a los cuidadores primarios. Esta escala se utiliza para medir de manera subjetiva la salivación, calificando dos categorías: severidad y frecuencia de babeo. La **severidad** de babeo considera un dominio de 5 niveles que varía de 1(seco) a 5 (babeo profuso) y la **frecuencia** utiliza un dominio de 4 niveles que van desde 1 (sin babeo) a 4 (babeo constante). Los puntajes de las categorías de gravedad y frecuencia se agregan entonces para dar una calificación combinada de babeo de 2 a 9 (14). Este método subjetivo se considera útil ya que puede medir los cambios en el babeo según la evaluación de los padres y/o cuidadores primarios, mientras que parece conservar la misma validez y confiabilidad que el cociente de babeo (DQ). Otra ventaja de la escala de Severidad y Frecuencia es que consume menos tiempo que el DQ y es más fácil de usar en la clínica para evaluar el efecto de las intervenciones (15).

Tratamiento para la Sialorrea

El manejo debe ser multidisciplinario incluyendo médicos de rehabilitación, neurólogos, otorrinolaringólogos, pediatras, gastroenterólogos, neumólogos, dentistas, ya que los niños con problemas neurológicos y sialorrea a menudo cursan con diferentes discapacidades y morbilidades. El pediatra identifica a los niños que pueden beneficiarse del abordaje de sialorrea, atención a los problemas médicos coexistentes y la optimización de medicamentos.

El tratamiento incluye terapia oral-motora y el tratamiento postural, para mejorar el tono de la musculatura oral-facial, aumentar la conciencia sensorial y desarrollar o mejorar el control voluntario del movimiento; sin embargo, la evidencia sobre su beneficio es muy limitada, particularmente en niños con discapacidades graves; la experiencia clínica sugiere que este enfoque solo es aplicable a niños con disfunción

oral de leve a moderada, buenas habilidades cognitivas y un alto nivel de motivación. Otras intervenciones son el uso de dispositivos intraorales, que pueden ser muy efectivos en algunos niños, normalmente en aquellos con dificultades leves a moderadas. Estos estimulan los movimientos activos de los labios, la lengua y el paladar, moviendo la saliva hacia la parte posterior de la cavidad oral para favorecer la deglución. Por el riesgo de aspiración o bloqueo de la vía aérea estos no son adecuados para pacientes con limitaciones severas (16).

En cuanto al tratamiento con medicamentos, se han probado agentes anticolinérgicos como atropina, benztropina o escopolamina, bromuro de ipratropio administrados de manera oral o transdérmica; sin embargo, todos ellos con limitaciones relacionadas a dificultades para su administración y efectos secundarios sistémicos como visión borrosa, xerostomía estreñimiento y retención urinaria (17).

La indicación de tratamiento quirúrgico se establece cuando no hay respuesta a medidas conservadoras, cuando no hay buen apego del paciente o sus familiares al tratamiento motor oral, déficit intelectual grave. Las opciones quirúrgicas son la denervación selectiva, la resección o ablación de las glándulas, la ligadura de sus conductos o la recolocación de los mismos. Estas técnicas presentan resultados variables; no exentas de complicaciones, son invasivas y no son de fácil aceptación por los padres. (13).

Toxina botulínica y su uso en la sialorrea

La toxina botulínica es una proteína secretada por una bacteria anaerobia gram-negativa, *Clostridium botulinum*, ésta proteína es un inhibidor de la liberación de acetilcolina, y funciona como agente que bloquea la unión neuromuscular, con una gran variedad de indicaciones médicas y cosméticas. Las toxinas se han categorizado en 7 serotipos con distintos antígenos (tipos A, B, C, D, E, F y G), de los cuales el tipo A se reconoce como el más potente y el más estudiado en el uso clínico, la tipo B es la Rimabotulinumtoxin B, la cual no se comercializa en México. La toxina

botulínica tipo A está disponible comercialmente para uso terapéutico, en México: Abobotulinumtoxin A (Dysport®), incobotulinumtoxin A (Xeomeen®), y Onabotulinumtoxin A (Botox®), cada una tiene cierta potencia y no son intercambiables entre ellas; tienen distintas especificaciones de almacenamiento, uso, preparación y dosificación; así como otras características de inmunogenicidad, potencia, y ratios de equivalencia. Un ejemplo de su potencia relativa, es que Botox puede ser de 3 a 5 veces más potente por unidad, que Dysport (18, 19).

La toxina botulínica está formada es una cadena polipeptídica que consta de una cadena pesada de 100-kd unida por un puente disulfuro a una cadena ligera de 50-kd. La cadena ligera es una endopeptidasa que tiene la capacidad de unirse a sitios específicos de la proteína SNARE, la cual es un complejo de fusión sináptica esencial para la fusión de vesículas y posterior liberación de acetilcolina a la hendidura sináptica. Como resultado de la unión de la toxina, a la proteína SNARE, se bloquea la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, resultando en parálisis flácida temporal; a nivel glandular genera una denervación parasimpática e impide la secreción glandular (20). Este proceso es reversible con el tiempo, mediante la reinstauración de la actividad vesicular en las terminaciones nerviosas (reinnervación), lo cual se presenta por lo general 3-5 meses después de la aplicación.

En la última década, se ha utilizado la toxina botulínica de tipo A inyectada en las glándulas salivales como manejo efectivo de la sialorrea. En el 2004, Jongerius y colaboradores publicaron el primer estudio realizado en niños con parálisis cerebral infantil y sialorrea severa, tratados con inyecciones de toxina Botulínica (21). El tratamiento con toxina botulínica tiene muchas ventajas sobre los métodos de terapia más antiguos: efecto secundario limitado, perfil de seguridad adecuado y su naturaleza es mínimamente invasiva. Además, tiene el beneficio agregado de disminuir el riesgo de neumonía por aspiración recurrente en pacientes con problemas neurológicos.

Dosis y Sitio de aplicación de la Toxina Botulínica

La dosis recomendada depende de la marca comercial, para Botox® y Xeomeen® se utilizan de 10-50 unidades por glándula (parótida y submandibular), para Dysport® la dosis va de 15 a 75 U por sitio de aplicación; en glándula parótida pueden ser hasta 3 sitios de aplicación. El consenso internacional de infiltración de toxina botulínica en glándulas salivales y artículos relacionados demuestran que existe reducción de producción de saliva desde la 2ª semana post infiltración, encontrando un pico de reducción entre la 4ª y 8ª semanas (11).

Las inyecciones con toxina botulínica se administran en las glándulas parótida y submandibular, ya que son las que más contribuyen a la producción de saliva. El nervio facial atraviesa la glándula parótida por lo que se debe tener cuidado al aplicar el medicamento. Dentro de las técnicas de inyección esta descrita y bien avalada la realizada bajo control ecográfico. Las inyecciones que se realizan sin anestesia local son bien toleradas por todos los pacientes (anexo 1) (22)

Hay poca información disponible para proporcionar una recomendación sobre el momento óptimo de reintervención, pero probablemente debería haber un intervalo de 4 a 6 meses entre cada tratamiento. El fabricante de BOTOX aconseja un intervalo mínimo de 3 meses.

Efectos adversos de la administración de la toxina

En el sitio de administración: Dolor (no severo) en el sitio de la inyección ya sea durante el procedimiento, o debido a hinchazón de las glándulas (horas) o formación de hematoma (días) después del procedimiento, hematoma en la región periglandular causado por sangrado de la piel o tejido subcutáneo, sangre Intraoral causada por sangrado intraglandular / transductal, inflamación de la glándula que generalmente se resuelve en 2 horas, infección, posibilidad teórica de traumatismo en el nervio facial al inyectar la parótida.

Sistémicos: xerostomía, que puede dificultar la deglución de alimentos sólidos;

engrosamiento de la saliva debido a un aumento de la concentración de mucinas y proteínas; por difusión de la toxina en tejidos adyacentes puede causar alteraciones en la masticación y deglución. Por ello, se recomienda cuidar la alimentación, fluidificando el alimento y vigilar problemas para deglutir líquidos, sobre todo durante la semana posterior a la inyección. También puede causar problemas para articular lenguaje, se ha llegado a reportar diarrea, síndrome semejante a gripa, somnolencia, e incluso incremento transitorio de la salivación (11, 23).

ANTECEDENTES

Las consecuencias clínicas de la sialorrea se presentan como pérdida hídrica significativa en los casos graves; falta de aclaramiento esofágico (puede favorecer la esofagitis si se acompaña de reflujo); inundación de la hipofaringe complicando la deglución de alimentos y favoreciendo los atragantamientos y los accidentes respiratorios; dermatitis del mentón y cuello continuamente humedecidos, etc. Otra área que considerar son las consecuencias psicosociales como la hiperdependencia de cuidadores, imagen negativa de si mismo y hacia el exterior, limitación de acceso al uso de objetos e incluso de las tecnologías para la comunicación (juguetes, utensilios), por el riesgo de mojar y deteriorar los instrumentos. Por todo ello, se han realizado múltiples modalidades de intervención para tratar de controlar la incontinencia salival, con resultados variables.

La administración de toxina botulínica (TB) para tratar la sialorrea, fue descrita por primera vez en 1997 por Bushara en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Desde entonces, han sido publicados múltiples estudios prospectivos y algunos ensayos clínicos aleatorizados que concluyen que la infiltración de toxina botulínica, fundamentalmente toxina botulínica tipo A, en sus distintas formas de presentación disponible (Botox®, Dysport® Xeomeen®), infiltrada de forma percutánea en las glándulas parótidas y submandibulares, es una técnica segura y eficaz en el tratamiento de la sialorrea en el niño.

Ésta potente neurotoxina, es producida por la bacteria *Clostridium botulinum*,

funciona reduciendo la producción de saliva mediante la inhibición de la secreción de acetilcolina en la unión presináptica de las glándulas salivales. Este efecto también fue descrito en el 2000 por Pal y colaboradores, en pacientes con Enfermedad de Parkinson.

El primer estudio que encontramos fue realizado en pacientes con parálisis cerebral 1991 a 2001, y reportado en 2002, con un rango de edad de 8 a 21 años, se aplicaron dosis de 10, 20, 30 y hasta 40 unidades de toxina A, (Onabotulinum), en parótidas y glándulas sublinguales, concluyendo que aplicación de la toxina era potencialmente segura, mínimamente invasiva, y sin los efectos adversos de los anticolinérgicos sistémicos. (24)

En el año 2004 por Jongerius y colaboradores en Europa en una población de 46 pacientes (entre 3 y 17 años) en el cual se comparó el efecto de la toxina botulínica A versus parches de escopolamina en pacientes con sialorrea severa presentando una mejoría significativa en las 2 a 8 semanas con el uso toxina botulínica. Las inyecciones de toxina botulínica muestran menos efectos secundarios que el tratamiento con escopolamina transdérmica. (21).

En 2010, se publicó un artículo fase I, con el uso de Botox® en población pediátrica con discapacidad neurológica, donde se probó su efectividad en la disminución de severidad y frecuencia de la sialorrea en 9 niños, con resultados positivos también en su calidad de vida. (25)

En Korea en el año 2012 Seuk Jeung y colaboradores, estudiaron en 17 pacientes la disminución de sialorrea tras 9 meses de administración de toxina A, se evaluó mediante la escala de Severidad y Frecuencia y the Teacher Drooling Scale y los resultados fueron que Doce de los 17 casos (70.5%) mostraron más del 50% de reducción de la sialorrea basal. Con ambas escalas se demostró mejoría a las 2 semanas, 1, 2, 4, 6 y 9 meses de seguimiento ($p < 0.05$). (26).

Un metaanálisis realizado por la Universidad de York en el 2012 revisó todos los ensayos controlados aleatorizados con placebo con 181 pacientes, concluyó que la toxina botulínica disminuye la severidad de babeo en pacientes con sialorrea con significación estadística tanto en adultos como en poblaciones pediátricas. Los efectos secundarios fueron limitados, siendo los más comunes el aumento del espesor de la saliva (3,9%), disfagia (3,3%), xerostomía (boca seca) (3,3%) y neumonía (2,2%). (27)

En México en 2014 Arellano Saldaña en el INR realizó un ensayo clínico controlado doble ciego en pacientes pediátricos de 4 a 16 años con diagnóstico de parálisis cerebral infantil y sialorrea profusa o severa. En él compara la aplicación de toxina botulínica contra uso de placebo en una población de 21 pacientes todos con parálisis cerebral infantil, realizó valoración con la escala de severidad y frecuencia basal y a las 4 y a las 8 semanas, encontrando significancia estadística a las 8 semanas de aplicación. Se concluyó de acuerdo a los resultados obtenidos, que la aplicación de la toxina botulínica en las glándulas submaxilares es una alternativa terapéutica con mínima invasión para el manejo de la sialorrea profusa en los pacientes pediátricos con parálisis cerebral, lo cual tiene una repercusión positiva a nivel del paciente y su familia, con la posibilidad de lograr su integración social, educativa y emocional (28).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sialorrea representa una patología muy relevante en nuestro centro, puesto que es una unidad de referencia de gran cantidad de Hospitales del sur de la república mexicana, de estados como Chiapas, Guerrero, Morelos y Querétaro para la atención de pacientes con enfermedades complejas que requieren atención multidisciplinaria.

La presencia de sialorrea genera morbi-mortalidad en los niños con daño neurológico. La aspiración saliva con y sin restos alimentarios son causales de neumonía por aspiración; los componentes de la saliva lesionan la piel; la pérdida de fluido y electrolitos dan lugar a mayor concentración de la orina y estreñimiento; en la esfera social genera aislamiento y rechazo.

Por lo anteriormente mencionado, es importante conocer el efecto de la administración de toxina botulínica, ya que, disminuye la posibilidad de infecciones respiratorias recurrentes por aspiración, disminuye el número y/o frecuencia de hospitalizaciones y su impacto económico; además de mejorar la aceptación social del paciente.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál será la diferencia entre la sialorrea (medida por la escala de Severidad y Frecuencia) antes y después (un mes) de la aplicación de la toxina botulínica en pacientes pediátricos con secuelas neurológicas durante el periodo correspondiente a enero del 2013 a noviembre del 2017?

OBJETIVOS GENERAL

Determinar el efecto de la aplicación de la toxina botulínica en la sialorrea evaluada mediante la escala de Severidad y Frecuencia en pacientes pediátricos con secuelas neurológicas.

HIPOTESIS

Existirá una diferencia en la mediana de calificación de la escala de severidad y frecuencia de la sialorrea en el periodo de 1 mes en pacientes pediátricos con secuelas neurológicas que recibieron terapia con toxina botulínica.

JUSTIFICACION

Magnitud

En el Servicio de rehabilitación del Hospital de Pediatría se atiende a pacientes con trastornos neurológicos que condicionan sialorrea, en su gran mayoría son pacientes con parálisis cerebral que han sido referidos para su rehabilitación incluyendo aplicación de toxina botulínica en diversos músculos para mejorar la movilidad.

La sialorrea es un síntoma potencialmente incapacitante en pacientes afectados por diversas enfermedades neurológicas como la parálisis cerebral, ocasionando problemas físicos y psicosociales que pueden tener un efecto negativo en la calidad de vida. Su etiología puede ser atribuible a causas agudas y crónicas, y su manejo debe darse de forma multidisciplinaria.

Los datos existentes acerca de la prevalencia de la sialorrea han sido estudiados en niños con parálisis cerebral la cual es del 58%, y sólo en el 33% es profusa. Esto puede tener una repercusión en el estado físico y emocional, así como en la calidad de vida del paciente y su familia (29).

Factibilidad

El hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI cuenta con un área de rehabilitación con médicos especialistas en medicina física y fisioterapeutas con gran experiencia en el manejo de pacientes con trastornos neurológicos de diversas etiologías que condicionan alteraciones motrices y trastornos en la deglución, así como sialorrea. Se cuenta además con un área especial con equipamiento de alta tecnología,

medicamentos y métodos de rehabilitación dirigidos a este tipo de pacientes.

En el servicio de rehabilitación se ha realizado desde el 2013, la evaluación de la sialorrea mediante la Escala de Severidad y Frecuencia y la aplicación de toxina botulínica en las glándulas salivales, desde entonces se ha llevado un registro de administración de la misma, así como de dosis y efectos adversos.

Trascendencia

Será de gran utilidad para el servicio de Rehabilitación conocer el impacto de la utilización de toxina botulínica para la sialorrea, maniobra que se ha llevado a cabo desde el 2013 en este servicio, así como para conocer y aplicar nuevas técnicas de administración de la toxina, implementar nuevos métodos de evaluación y seguimiento de estos pacientes.

La evidencia de la utilidad de la aplicación de toxina botulínica para sialorrea en niños con trastornos neurológicos aun no es suficiente, por lo que la realización de este tipo de estudios ofrecerá consistencia y fundamento a la literatura para complementar la información de las revisiones sistemáticas.

Vulnerabilidad

La aplicación de toxina botulínica en pacientes con daño neurológico y sialorrea es una intervención habitual que no implica riesgos para la condición general del paciente; sin embargo, las escalas de medición de sialorrea que se han aplicado en el servicio de rehabilitación de éste hospital son cualitativas y subjetivas.

METODOLOGIA

DISEÑO

Estudio retrospectivo analítico. Cuasiexperimento longitudinal (de antes y después).

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes de ambos sexos entre 2 a 17 años con secuelas neurológicas que condicionen sialorrea, evaluados mediante la escala de Severidad y Frecuencia en el servicio de rehabilitación del Hospital de Pediatría CMN siglo XXI en el periodo de enero del 2013 a septiembre 2017.

Criterios de inclusión:

- 1) Ambos sexos con trastornos neurológicos que condicionan sialorrea.
- 2) Pacientes con sialorrea evaluados mediante la escala de Severidad y Frecuencia.
- 3) Atendidos por el servicio de Rehabilitación del Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI.
- 4) Con aplicación de toxina botulínica en glándulas salivales.

Criterios de exclusión:

- 1) Contraindicaciones generales o enfermedades que se agraven con la administración de la toxina botulínica como miastenia gravis y síndrome de Lambert-Eaton.
- 2) Consumo de fármacos anticolinérgicos durante los 3 meses previos a la administración de la toxina botulínica.
- 3) Intervención quirúrgica maxilofacial previa que interfiera con la producción o el flujo de saliva.

Criterios de Eliminación.

- 1) Pacientes que no completaron apropiadamente las evaluaciones

programadas para la medición de la sialorrea.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Fueron incluidos todos los pacientes desde que se inició la aplicación de la maniobra, se consideró cada aplicación como un evento a evaluar, por lo que el muestreo fue de inclusión de casos consecutivos hasta la fecha.

TABLA DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
SEXO	Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en dos posibilidades solamente: mujer u hombre.	Registro del género del paciente según el expediente.	Cualitativa, nominal.	1 Mujer 2 Hombre
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la última consulta médica.	Cuantitativa de intervalo	Meses.
GRUPO ETAREO	Personas que comparten la misma edad o generación.	Clasificación según la OMS por etapas del desarrollo en relación a los años de vida transcurridos: lactante, preescolar, escolar y adolescente.	Cualitativa, ordinal	1. Lactante 2. Preescolar 3. Escolar 4. Adolescente
TRASTORNO O SECUELA NEUROLÓGICA	Enfermedad del sistema nervioso central y periférico.	Enfermedad del cerebro, la médula espinal, los nervios craneales y periféricos, las raíces nerviosas, el sistema nervioso autónomo, la placa neuromuscular, y los músculos.	Cualitativa, nominal, independiente	Retraso mental Parálisis cerebral infantil. Encefalopatía hipóxica - isquémica.
ZONA DE APLICACION	Sitio anatómico donde se	Sitio anatómico registrado en el	Cualitativa, nominal,	Glándula Parótida

CON TOXINA BOTULINICA	administra Toxina Botulínica a dosis estándar.	expediente clínico donde se aplicó Toxina Botulínica a dosis estándar.	independiente	Glándula Submandibular Glándula Sublingual
RESPUESTA A LA APLICACION DE LA TOXINA BOTULINICA	Efecto posterior a la administración de la toxina botulínica en glándulas salivales.	Evaluación de la sialorrea por médico tratante de acuerdo a la escala de severidad y frecuencia posterior a la aplicación de toxina botulínica.	Dependiente, cualitativa.	Severidad 1,2,3,4,5 Frecuencia 1,2,3,4.

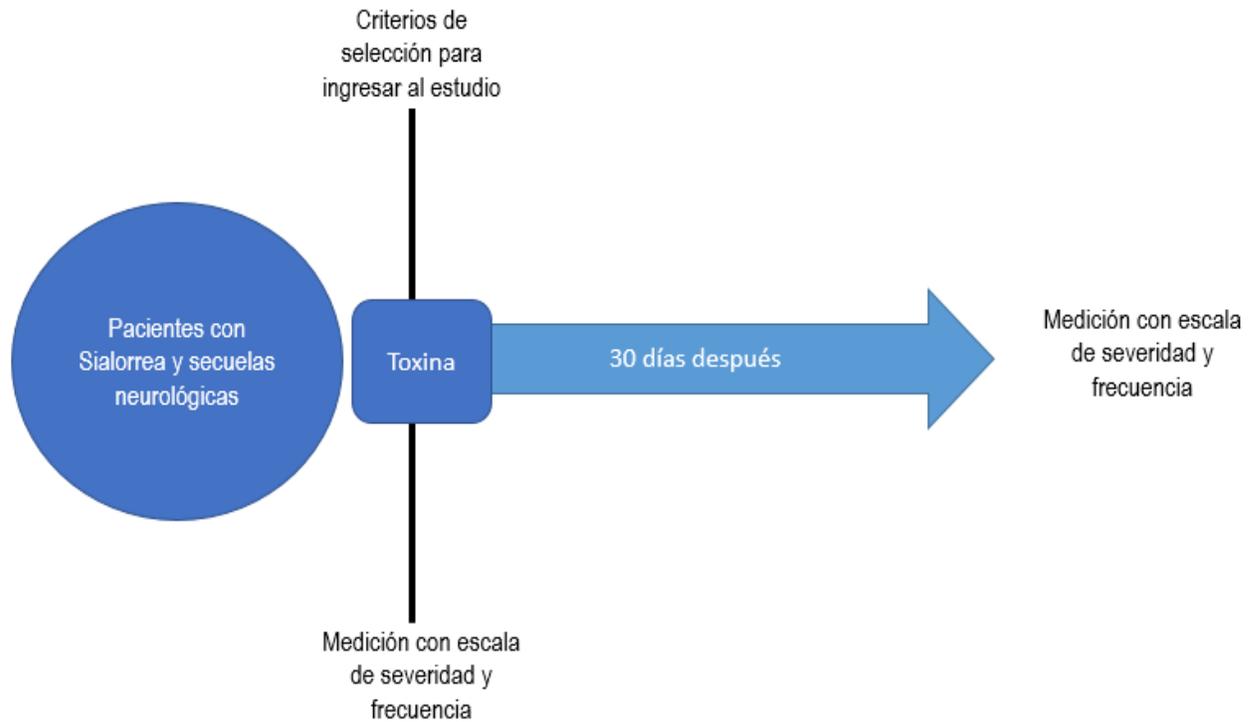
EVALUACIÓN DE LA SIALORREA EN EL SERVICIO DE REHABILITACION

- En el Servicio de rehabilitación de Centro Médico Nacional Siglo XXI se atienden a gran número de pacientes con alteraciones neurológicas (PCI, retraso mental, síndrome de Down) referidos de otros hospitales o enviados por otras especialidades para su atención en rehabilitación.
- Se realiza la evaluación de la sialorrea por solicitud de los familiares o como parte de la evaluación en pacientes con parálisis cerebral infantil ya que es un síntoma que acompaña a esta enfermedad en un 58%.
- La primera evaluación se realiza a los padres del paciente o al cuidador primario mediante la Escala de Severidad y frecuencia, método que ha demostrado ser de utilidad ya que es económico, fácil y rápido de aplicar y se basa en la observación de los padres.
- Se seleccionan a los pacientes candidatos a administración de toxina botulínica con un puntaje en la Escala de Severidad y frecuencia de 4 en frecuencia, constantemente (todo el día) y 4 y 5 en severidad, severo (salivación que se extiende y humedece la ropa) y profuso (manos y objetos), respectivamente.
- El sitio de aplicación de la toxina se muestra en la imagen 1.
- La cita de seguimiento y revaloración posterior a la aplicación de toxina botulínica se realiza un mes después, ya que es el pico de acción de la toxina.
- La revaloración se realiza mediante la escala de Severidad y Frecuencia. Se considera éxito de la aplicación cuando hay un descenso del 50% con respecto al puntaje basal.
- Se da seguimiento al paciente, con cita de revaloración a los 4 meses, para considerar nueva aplicación de toxina botulínica, ya que es el tiempo reportado de duración de los efectos de ésta.
- Se lleva un registro de cada uno de los pacientes a los que se les administró toxina botulínica así como de cada una de las evaluaciones, dosis y sitio de administración, así como enfermedad de base.

DESARROLLO DEL ESTUDIO

- Se realizó la compilación de los pacientes con sialorrea a los que se les aplicó la toxina botulínica en el periodo de enero del 2013 a septiembre 2017.
- Se realizó mediante la revisión de expediente clínico electrónico, un registro de pacientes con sialorrea a los cuales se aplicó toxina botulínica, el sitio de aplicación de la misma, así como el puntaje obtenido posterior a un mes de su aplicación.
- Se realizó el registro de la evaluación un mes posterior a la aplicación de toxina botulínica lo cual se efectúa de manera rutinaria en la consulta de seguimiento del servicio de rehabilitación con la escala de Severidad y Frecuencia.
- Se utilizó hoja de recolección de datos con fecha, nombre, edad y sexo, administración de toxina, sitio, dosis. Evaluación con la escala de severidad y frecuencia al mes, presencia de efectos secundarios. (Anexo 1).

Esquema de desarrollo del estudio



ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Estadística descriptiva: las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y porcentajes; las variables cuantitativas se evaluaron para determinar la normalidad de la distribución de los datos y de acuerdo de ella se reportaron con medidas de tendencia central (media, mediana).

El análisis estadístico se realizó con el software SPSS versión 20.0 (SPSS®) Llevamos a cabo la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para evaluar las diferencias en observaciones pareadas. Una $p < 0.05$ fue considerada significativa. La eficacia de la inyección de toxina botulínica se calificó cuando la respuesta al tratamiento superó el 50% de reducción la Escala de Severidad y Frecuencia.

ASPECTOS BIOETICOS

De acuerdo al reglamento de la ley general de salud para la investigación en el artículo 17 sección B se considera, que debido a que es una terapéutica utilizada de manera rutinaria en el servicio y que está comprobada la seguridad del fármaco y las dosis, se considera de riesgo mínimo. Por lo que de acuerdo a este reglamento no requiere consentimiento informado.

Con base en el principialismo medico se garantizaron con las siguientes actividades:

- **Autonomía:** aunque los pacientes presentaron discapacidad intelectual, se aplicó el principio del criterio del mejor interés de acuerdo a las decisiones tomadas por el cuidador primario quien otorgó la firma para el consentimiento bajo información. Se guardó la confidencialidad de los sujetos de estudio, asignándoles un identificador alfa numérico que mantuviera anonimato al investigador responsable y al analista de datos.
- **Justicia:** todos los pacientes que cumplan criterios de inclusión, según el protocolo del servicio son candidatos a recibir la terapéutica, el estudio no tiene ninguna relación con la aplicación del mismo.
- **Beneficencia:** Los sujetos de estudio recibirán una vigilancia estrecha durante la aplicación de la misma. En caso de determinarse los beneficios de esta práctica se establecerán protocolos que puedan ser aplicados en poblaciones fuera del servicio de Rehabilitación.
- **No maleficencia:** La práctica es segura y se ha comprobado que no compromete el estado del paciente.

RESULTADOS

En cinco años se obtuvo una muestra total 32 aplicaciones en 32 pacientes, ningún paciente fue excluido del estudio ya que todos cumplieron con los criterios de inclusión. La mediana de edad en años fue de 8 (2-16); siendo las mujeres la población más frecuente en 18 (56.2%).

En relación a la etiología, las causas fueron parálisis cerebral infantil en 20 pacientes (62.5%), y el resto corresponden a alteraciones neurológicas de otra etiología (37.5%) dentro de las cuales se presentó síndrome de niño hipotónico (9.37%), Cri Du Chat (9.37%), síndrome dismórfico (6.25%) y Síndrome de Gómez-López-Fernández. El resto de las características se muestra en la tabla 1.

La glándula parótida fue infiltrada con toxina en el total de la población, seguido de la glándula submaxilar en 25 (78.1%) pacientes.

Análisis del efecto de la toxina botulínica

En la evaluación inicial, la mediana de severidad y frecuencia fueron de 4 (3-5) puntos y 4 (3-5) respectivamente, con una mediana total de 8 (7-10) puntos.

La evaluación según el instrumento escala de Severidad y Frecuencia al mes fue de 2 (1-3) para severidad y 2 (1-3) para frecuencia.

La diferencia en los resultados antes y después de la maniobra fueron estadísticamente diferentes a favor de la disminución de la calificación de la escala con prueba pareada de Wilcoxon, con $p < 0.001$ (gráfica 1).

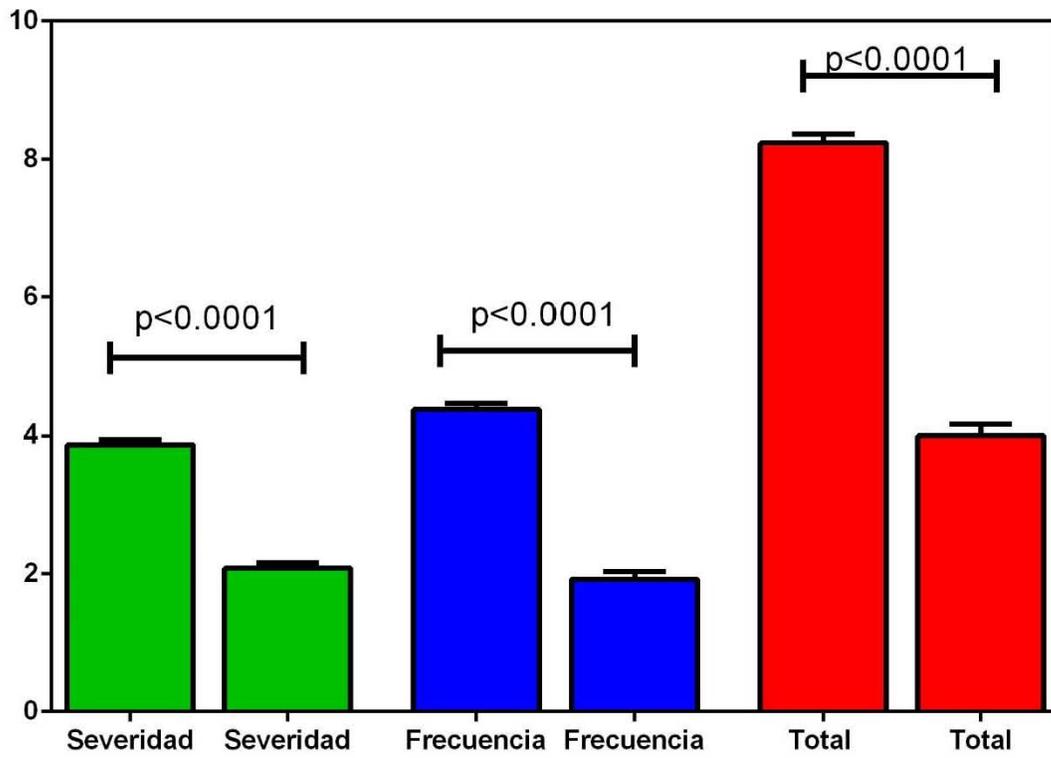
TABLA DE RESULTADOS

Tabla 1: tabla descriptiva de resultados		
VARIABLES	Frecuencia/mediana n=32	Porcentaje/rangos
Sexo		
Hombre	14	46.8%
Mujer	18	56.2%
Edad (años)	8	2-16
Diagnóstico		
PCI	20	62.5%
Síndrome de niño hipotónico	3	9.37%
Cri Du Chat	3	9.37%
Retraso Mental	2	6.25%
Síndrome de Gómez Lopez-Fernandez	2	6.25%
Síndrome dismórfico	2	6.25%
Toxina botulínica (unidades)	90	40-400
Evaluación inicial		
Severidad	4	3-5
Frecuencia	4	3-5
Total	8	7-10
Evaluación (un mes)		
Severidad	2	1-3
Frecuencia	2	1-3
Total	4	3-5
Glándula (aplicación)		
Parótida	32	100%
Submaxilar	25	78.1%
Sublingual	13	40.6%

*PCI: Parálisis Cerebral Infantil

Al aplicar la prueba de Wilcoxon se encuentra que hay diferencia estadísticamente significativa.

Comparación de medianas basal y 1mes de: severidad, frecuencia y resultado total de sialorrea en pacientes a quienes se les aplicó toxina botulínica



DISCUSION

La sialorrea es la perdida involuntaria de saliva que usualmente ocurre en niños, se considera que, si persiste después de los 4 años de edad, está asociada con desórdenes neurológicos que involucran incoordinación neuromuscular en la deglución y a discapacidad intelectual. La prevalencia de sialorrea en pacientes con PCI en los últimos reportes va desde un 10 a un 58%, con lo que podemos decir que de cada 3 pacientes con parálisis cerebral existe uno con algún grado de sialorrea (30).

En nuestro estudio, hasta un 62.5% de los pacientes con sialorrea tienen parálisis cerebral, el resto de pacientes cursan con otros padecimientos neurológicos que afectan los mecanismos de deglución. Esto representa un problema médico relevante dado sus implicaciones directas con la salud del paciente sobre todo relacionado a la salud respiratoria; afecta su desarrollo socio-emocional y el contribuye al desgaste del del cuidador primario.

La sialorrea ocurre en niños con disfagia severa en la fase faríngea. Estos niños tienen mayor riesgo de aspiración de saliva lo cual puede causar neumonías recurrentes que generan pulmonar crónico. Park y colaboradores en el 2011 documentaron, con salivograma, dos casos de aspiración de saliva hacia el árbol bronquial; con este método se demostró la reducción de aspiración de saliva, posterior a la administración de toxina botulínica en las glándulas salivales (31).

Hay estudios que reportan hasta un 88% de la producción de saliva, tras la aplicación de toxina botulínica, lo cual se refleja en la disminución de hospitalizaciones por neumonía e infecciones de vías respiratorias, así como en el uso de baberos (32,33,34)

La toxina botulínica se ha utilizado como tratamiento en distintos padecimientos neuromusculares, en 1997 Bushara mencionaba, por primera vez, los beneficios generados por la aplicación de la toxina botulínica tipo A para disminuir la sialorrea

en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (35).

En el 2011 se publicó una revisión en Cochrane, donde se evalúa el tratamiento con toxina botulínica en pacientes con sialorrea. En ésta revisión, se encontró un estudio controlado aleatorizado (Jackson, 2009) en el cual se inyectó toxina botulínica B en las glándulas parótidas y submandibulares en 20 pacientes con enfermedad de motoneurona y esclerosis lateral amiotrófica, mostrando resultados positivos a las 4 semanas, con bajo riesgo de sesgo y sin eventos adversos significativos tras su administración, sin embargo se concluyó que son necesarios más estudios del uso de toxina botulínica en glándulas salivales para el tratamiento de sialorrea y generar mejores mecanismos de medición (36).

La sialorrea puede ser evaluada por métodos objetivos y subjetivos, en nuestro estudio se utilizó la escala propuesta en el año de 1988 por Thomas y Stonell y Greenberg (La Escala de Severidad y Frecuencia) la cual ha mostrado ser la forma más rápida y precisa de medición que puede ser usada para guiar el tratamiento de sialorrea según lo publicado en el International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology en el año 2015 (37). En este estudio de tipo prospectivo de una cohorte, se compararon dos métodos subjetivos y un método objetivo para la evaluación del tratamiento con toxina botulínica en 155 niños con sialorrea, los resultados mostraron que existe elevada asociación entre ellos (37). En nuestro país, en el Instituto Nacional de Rehabilitación, se ha demostrado la utilidad de la escala de Thomas-Stonell-Greenberg (La Escala de Severidad y Frecuencia) para evaluación y seguimiento de la sialorrea después del tratamiento con toxina botulínica (28).

Los resultados obtenidos en nuestro estudio, permiten confirmar comunicaciones previas sobre la efectividad de la toxina botulínica tipo A para el tratamiento de la sialorrea; sin embargo, nuestras principales limitaciones son el carácter retrospectivo del estudio, por lo que en ocasiones, no estaban documentadas todas las variables a evaluar; el pequeño tamaño de la muestra y el método de evaluación

de la sialorrea el cual es subjetivo; y aunque se ha utilizado en estudios en la población latinoamericana, aún no cuenta con validez externa e interna bien fundamentada.

Sería interesante en el futuro ampliar esta investigación, con un estudio prospectivo, aleatorizado, en el que se pudiera realizar comparación de métodos de evaluación y así determinar el mejor método de seguimiento para la aplicación de toxina.

CONCLUSIONES

La administración de toxina botulínica como tratamiento para sialorrea severa ha mostrado ser un método seguro y eficaz, con mínimas complicaciones. La escala de severidad y frecuencia es una herramienta de utilidad para la evaluación inicial y posterior al uso de toxina botulínica en estos pacientes, sin embargo es subjetiva. En nuestro estudio se demostró que la terapia con toxina botulínica representa una mejoría estadística en la evaluación de la sialorrea por la Escala de valoración de Severidad y frecuencia. Son necesarios más estudios aleatorizados que demuestren la utilidad de la toxina botulínica en niños, así como el uso de escalas de evaluación para guiar el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Lakraj A, Moghimi N, Jabbari B. Sialorrhea: Anatomy, Pathophysiology and Treatment with Emphasis on the Role of Botulinum Toxins. *Toxins*. 2013;5(5):1010-1031.
- 2.-Leung A, Kao C. Drooling in children. *Paediatrics & Child Health*. 1999;4(6):406-411.
- 3.-Reid S, McCutcheon J. Prevalence and predictors of drooling in 7-to14-year-old children with cerebral palsy: a population study. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2012; 54(11):1032–1036.
- 4.- Holsinger F, Bui D. Anatomy, function, and evaluation of the salivary glands. *Salivary Glands Disorders* 2007,1, 1–16.
- 5.- Senner J, Logemann J. Drooling, saliva production, and swallowing in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2004;46(12): 801-806.
- 6.-Van der Burg J, Jongerius P. Social interaction and self-esteem of children with cerebral palsy after treatment for severe drooling. *Eur J Pediatr* 2006;165: 37–4
- 7.-Chang S, Lin C, Tung L. The association of drooling and health-related quality of life in children with cerebral palsy. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2012;8:599-604.
- 8.-Erasmus CE, Corrie E. Swallowing Problems in Cerebral Palsy.” *European Journal of Pediatrics*. 2012;171(3): 409–414.
- 9.- Gonzalez-Luis M, Martinez C. Factors in the Efficacy, Safety, and Impact on Quality of Life for Treatment of Drooling with Botulinum Toxin Type A in Patients with Cerebral Palsy. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2017;96(2): 68-76.
- 10.- Faria J, Harb J. Salivary botulinum toxin injection may reduce aspiration pneumonia in neurologically impaired children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(12):2124-8
- 11.-Reddihough D, Erasmus CE. Botulinum toxin assessment, intervention and aftercare for paediatric and adult drooling: international consensus statement. *European Journal of Neurology* 2010;17(2):109–12.
- 12.-. Rodwell K, Edwards P. Salivary gland botulinum toxin injections for drooling in children with cerebral palsy and neurodevelopmental disability: A systematic review. *Dev. Med. Child Neurol*. 2012; 54,977–987.
- 13.-Cisneros-Lesser JC, Hernández-Palestina M. Tratamiento del paciente con

sialorrea. *Investigación en Discapacidad*. 2017; 6(1):17-24.

14.- Thomas-Stonell N, Greenberg S. Three treatment approaches and clinical factors in the reduction of drooling. *Dysphagia*. 1988; 3 (2): 73-78.

15.-Rashnoo P, Daniel SJ. Drooling quantification: correlation of different techniques. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*.2015; 79(8):1201–1205.

16.-Fairhurst, H Cockerill. Management of drooling in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2011;96: 25–30.

17.- Jongerius P, Van Tiel P. A systematic review for evidence of efficacy of anticholinergic drugs to treat drooling. *Arch Dis Child*. 2003; 88: 911-914.

18.-Nolan K, Cole L, Liptak G. Use of botulinum toxin type A in children with cerebral palsy. *Physical Therapy*. 2006;86(4):573–584.

19.-Chen, J, Dashtipour K. Abo-, Inco-, Ona- and Rima-Botulinum toxins in clinical Therapy: a primer. *Pharmacotherapy* 2013; 33 (3): 304-318

20.-Dressler D, Saberi F, Barbosa E. Botulinum toxin: mechanisms of action. *Arq Neuropsych*. 2005; 63:180-185.

21.-Jongerius P, Van den Hoogen F. Effect of Botulinum Toxin in the Treatment of Drooling: A Controlled Clinical Trial. *Pediatrics*. 2004; 114:620.

22.- Montgomery J, McCusker S, Lang K. Drooling and its Management in Cerebral Palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*.1987;29(6):807-811

23.- Howell K, Selber P. Botulinum neurotoxin A: an unusual systemic effect. *J Paediatr Child Health* 2007; 43: 499–501

24.- Suskind D, Tilton D, Clinical study of Botulinum-A Toxin in de Treatment of Sialorrhea in children with Cerebral Palsy, *The Laryngoscope*, 2002, 112:73-81.

25.- Hay N, Penn C. Botox to reduce drooling in a pediatric population with neurological impairments: A phase I study. *International Journal Language Communication Disorders*. 2011; 46(5): 550-563

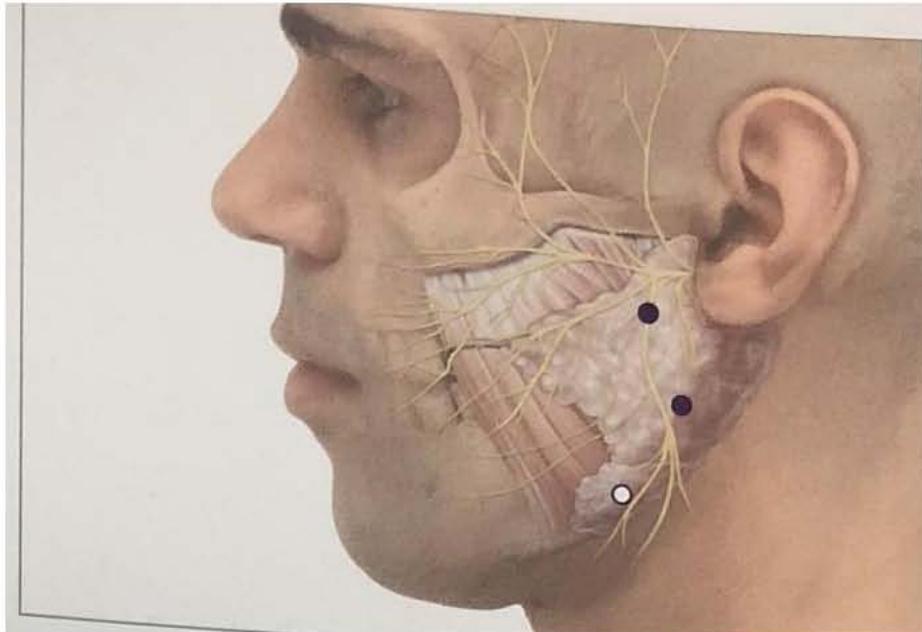
26.-Seuk J, Soyoung L. Effect of Botulinum Toxin A Injection into the Salivary Glands for Sialorrhea in Children with Neurologic Disorders. *Ann Rehabil Med*. 2012; 36: 340-346.

27.- Vashishta R, Nguyen SA, White DR. Botulinum toxin for the treatment of sialorrhea: a meta-analysis. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2013; 148(2):191-196.

- 28.- Arellano-Saldaña, Rodríguez-Silverio. Eficacia clínica de la aplicación de toxina botulínica tipo A en las glándulas submaxilares para el tratamiento de la sialorrea profusa en pacientes pediátricos con parálisis cerebral. *Investigación en Discapacidad*. 2014;3:101-105.
- 29.- Mariscal R, Parodi C. Comparación de toxina botulínica tipo a y electroestimulación orofaríngea en sialorrea en niños con parálisis cerebral en el Centro de rehabilitación e inclusión infantil Teletón Estado de México. *Revista Mexicana de Neurociencias*. 2018;19(3): 60-73.
- 30.- Dias B. Fernandes A. Sialorrhoea in children with cerebral palsy. *J Pediatr*. 2016;92(6):549-558
- 31.- Park HW, Lee WY. Salivagram after gland injection of botulinum neurotoxin A in patients with cerebral infarction and cerebral palsy. *PMR*. 2012 Apr;4(4):312-6.
- 32.- Pena A, et al, Botulin toxin A injection of salivari glands in children whith drooling and chronic aspiration, *Journal of Vascular Interventional Radiology*, 2009 (20): 368-373.
- 33.- Rhaval T, Elliot C, Botulin toxin A injection to salivari glands for the treat of sialorhea with chronic aspiration, *Annals Othol Rhinol Laringol*, 2008; 117: 118-122.
- 34.- Tutor J, Gossa M, Dysphagia and Aspiration In children, *Pediatric Pulmonology*, 2011, 47: 321-337
- 35.-Bushara KO, Sialorrhoea in amyotrophic lateral sclerosis: a hypothesis of a new treatment of a botulinum toxin A injections of the parotid glands. *Med Hypotheses*.1997;48(4)337–339.
36. Walshe M, Smith M, Pennington L. Interventions for drooling in children with cerebral palsy (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;7. 1-14.
- 37.- Mahadevan M, Gruber M. 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*. 2016, 88:142-145.

ANEXOS

Anexo1. Protocolo de inyección de toxina botulínica.



ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA _____

NOMBRE: _____

EDAD: _____

SEXO: _____

DIAGNOSTICO: _____

Calificación inicial			
Zona de aplicación de Toxina	Parótida	Sublingual	Submandibular
Calificación 30 días después			
Efectos Adversos			

ANEXO 3

ESCALA DE SEVERIDAD Y FRECUENCIA DE THOMAS STONELL & GREENBERG.

Frecuencia	
1	Nunca
2	Ocasionalmente
3	Frecuentemente (parte del día)
4	Constantemente (todo el día)
Severidad	
1	Seco (nunca babea)
2	Leve (solo los labios están húmedos)
3	Moderado (húmedos labios y barbilla)
4	Severo (salivación que se extiende y humedece la ropa)
5	Profuso (manos y objetos)

