



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

“NOMBRE DE TESIS”

**RESPUESTA DEL TRATAMIENTO CON
TOXINA BOTULINICA EN PARÁLISIS CEREBRAL ESPÁSTICA
UN ESTUDIO DE COHORTE**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
ALMA PATRICIA DÍAZ ALONSO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

**ASESORES DE TESIS:
DR JUAN PEDRO ESPINOSA ZACARÍAS
DRA MARÍA SOLEDAD RUIZ FERREIRA
DRA RUTH IXELRIVAS BUCIO**

**070.2023
NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO**



2023. CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO.



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.

DR. ANDRÉS DAMIÁN NAVA CARRILLO
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. LUIS SERAFÍN ALCÁZAR ÁLVAREZ
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

DRA. RUTH IXEL RIVAS BUCIO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. JUAN PEDRO ESPINOSA ZACARÍAS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD

DRA. MARÍA SOLEDAD RUIZ FERREIRA

ASESOR DE TESIS

DR JUAN PEDRO ESPINOSA ZACARÍAS

ASESOR DE TESIS

DRA. RUTH IXEL RIVAS BUCIO

ASESOR METODOLÓGICO

AGRADECIMIENTOS

“Como no estás experimentando en las cosas del mundo, todas las cosas que tienen algo de dificultad te parecen imposibles. Confía en el tiempo que suele dar dulces salidas a muchas amargas dificultades”

-Miguel de Cervantes Saavedra -

Quiero agradecer a mi familia, en especial a mi Mamy que es mi ejemplo de perseverancia y de amor por su carrera, que me ha enseñado que todo lo que se hace con dedicación es posible, que nada es fácil pero que con constancia se puede lograr. A mi novio el cual siempre recibí su apoyo en todo momento, a pesar de la distancia gracias por esas llamadas a deshoras para motivarme a seguir cumpliendo este sueño, a mis amigos que a pesar de perderme muchos de sus eventos importantes me hicieron sentirme parte de ellos gracias por siempre estar presentes y mostrarme su cariño y apoyo.

A mis maestros y compañeros de los cuales he aprendido de cada uno de ellos en estos dos años, gracias por su paciencia, por compartir sus conocimientos y enseñarme a hacer este camino más fácil.

Gracias a la doctora Ruth Ixel Rivas Bucio que sin conocerme me ayudó y brindó su tiempo y su paciencia para poder hacer esta tesis posible

A mi hospital sede gracias “Hospital Adolfo López Mateos” por ser mi escuela, mi hogar, gracias por abrirme tus puertas y hacerme sentir en casa, a todos los pacientes que me permitieron ser mis mayores maestros .

ABREVIATURAS

GMFC: ESCALA DE GROSS MOTOR

FDA: ADMINISTRACIÓN DE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS

PC: PARÁLISIS CEREBRAL

SNARE: RECEPTORES DE PROTEÍNA DE FIJACIÓN SENSIBLES A N
ETILMALEIMIDA SOLUBLE

BONTa: ONABOTULINUMTOXINA

DYSPORT: ABOBOTULINUMTOXINA

BOTOX: ONABOTULINUMTOXINA

KDa: KILODALTON

ÍNDICE

CAPÍTULO 1-----	8
1.1.-INTRODUCCIÓN-----	8
CAPÍTULO 2. -----	15
2.1.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. -----	15
CAPÍTULO 3. -----	18
3.1.-MARCO TEÓRICO-----	18
CAPÍTULO 4. -----	21
4.1.-CONGRUENCIA METODOLÓGICA. -----	21
CAPÍTULO 5. -----	24
DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN. -----	24
CAPÍTULO 6. -----	27
6.1 PRUEBAS.-----	27
CAPÍTULO 7 -----	29
7.1.- RESULTADOS-----	29
CAPÍTULO 8. -----	36
8.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES. -----	36
CAPÍTULO 9. -----	38
9.1 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN. -----	38
CAPÍTULO 10.-----	39
FUENTES Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.-----	39

CAPÍTULO 1

1.1.-INTRODUCCIÓN

La parálisis cerebral es una de las causas más comunes de discapacidad física en la etapa pediátrica, definida como un trastorno del movimiento y la postura de manera permanente y limitado, el cual suele ir acompañado de múltiples comorbilidades.(1)

En nuestro grupo etario, los pacientes que se valoran en consulta; son pacientes con una gran variabilidad de deficiencias motoras y afectación topográfica a diferentes niveles respecto a su capacidad funcional, basado el sistema de Clasificación de la Función Motora Gruesa (GMFC) van desde el grado I hasta el V.(2)

Consideramos importante un abordaje temprano con acciones y tratamientos oportunos, los cuales brindaran mayor autonomía en su etapa adulta a estos pacientes, mejorado con ello su calidad de vida y disminuyendo su morbimortalidad

Es sabido que los niños con parálisis cerebral, conforme tornan a una etapa adulta, se reducen su crecimiento muscular de las extremidades afectadas, generando que los músculos se vuelvan cortos, débiles, con menor tolerancia a los movimientos y mayor fatiga, características que aunadas a las alteraciones neurológicas propias de la parálisis cerebral generaran que el rango de movimiento se encuentre mayormente limitado, desarrollando deformidades óseas, luxación de articulaciones y una pérdida importante de la funcionalidad de las extremidades o región afectada.

Este estudio pretende dar a conocer como la tóxima botulínica puede contribuir en la mejoría de la espasticidad y por ende mejorar la funcionalidad y movilidad de grupos musculares, así como comparar la mayor efectividad de dos tipos de toxina botulínica y dosis utilizadas para una mejor respuesta clínica en los pacientes pediátricos.

Hasta la fecha no existen reportes del efecto generado en los grupos musculares que reciben tratamiento con la tóxima botulínica tanto la variante abobotulinumtoxinA como onabotulinumtoxinA

Por ser esta una condición poco reportada, siendo un parteaguas para iniciar con una guía que ayude y apoye en la elección del tratamiento más idóneo del paciente

con espasticidad, así como contribuir en la investigación y generación de estudios a largo plazo la población infantil afectada con esta patología, así como disminuir en lo posible el tratamiento quirúrgico y con ello exponer al paciente de manera temprana a los riesgos asociados que conllevan estas intervenciones.

Existen múltiples escalas para la valoración del paciente con espasticidad, así como con diagnóstico de Parálisis Cerebral, en este estudio se hará uso de la escala Gross motor, está de acuerdo con el Sistema de Clasificación de la Función Motriz para la Parálisis Cerebral; la cual se basa en el movimiento que inicia voluntariamente con énfasis en la sedestación y movilidad.

Se conocen cinco niveles: En el **nivel I.-**Anda sin limitaciones; **nivel II.-** Anda con limitaciones, **nivel III.-**Paciente utilizando dispositivo de movilidad con sujeción manual, nivel **IV.-** Cuenta con autonomía para la movilidad con limitaciones, puede usar un sistema de propulsión a motor y el **V.-**Tiene las características de encontrarse transportado por silla de ruedas.

NIVEL	Menor Afectación (-)	Afectación Media	Mayor Afectación (+)
I	 <p>Disociación unilateral en miembro superior al correr. Pueden participar en deportes de equipo.</p>	 <p>Afectación bilateral, miembro superior. Puede actividad física frecuente con compañeros.</p>	 <p>Afectación bilateral, rodilla y miembro unilateral. Actividad física con compañeros poco frecuente.</p>
II	 <p>No asistencia manual. Actividad física frecuente con compañeros.</p>	 <p>No asistencia manual. Menor actividad con compañeros. Puede silla de ruedas largas distancias.</p>	 <p>Desambulación inestable. Conviene supervisión. Silla de ruedas largas distancias.</p>
III	 <p>Desambulación asistida unilateral. Silla de ruedas largas distancias.</p>	 <p>Desambulación con dispositivos asistencia manual. Silla de ruedas en largos recorridos.</p>	 <p>Silla de ruedas uso manual frecuente. -Correera lento con apoyo manual. -Correera lento o rápido sin apoyo manual por deformidad ortopédica.</p>
IV	 <p>Silla de ruedas habitual. Adaptaciones para actividades físicas. Marcha precaria con dispositivos. Marcha en suspensión.</p>	 <p>Silla de ruedas permanente. Transferencias con el diseño de rodilla y un asistente.</p>	 <p>Silla de ruedas en exteriores y casa. Posibilidad de transferencias con el uso de rodilla y 1/2 asistentes.</p>
V	 <p>Uso de silla de ruedas con poco control de tronco y cabeza. Transferencias en suspensión.</p>	 <p>Uso de silla de ruedas no control de tronco y cabeza. Transferencias en "horizontal". Desambulación severa.</p>	 <p>Uso de silla de ruedas no control de tronco y cabeza. Transferencias en "horizontal". "Independencia parcial". Mal aspecto general.</p>

1.2- IMAGEN: escala GrossMotor (GMFC)(3)

La escala de Tardieu es una escala que sirve para describir la espasticidad evaluando la resistencia a los movimientos pasivos a una velocidad lenta y rápida, donde los componentes más importantes son los ángulos de reacción muscular a una velocidad.

RANGO	CARACTERÍSTICAS
0	No existe resistencia al movimiento
1	Resistencia escasa en un ángulo específico del estiramiento muscular
2	Claro agarrotamiento en un ángulo específico, interrumpiendo su estiramiento
3	Clonía que aparece en un ángulo específico que dura menos de 10 segundos
4	Clonía que aparece en un ángulo específico que dura más de 10 segundos mientras el evaluador esta manteniendo presión

1.2.- Imagen de escala Tardieu (4)

Se conoce que la parálisis cerebral es la expresión de un conjunto de alteraciones corticales y subcorticales que se genera en los primeros años de vida, una de sus características es ser una **patología permanente, pero no progresiva**, por ende los mecanismos celulares implicados al daño cerebral no están activos, su espectro clínico de los pacientes con PC se debe a los distintos sustratos neurológicos.(5)

La clasificación de la PC se realiza desde distintos enfoques, sin embargo, desde el punto de vista fisiopatológico, la lesión cerebral se puede generar en la corteza o tracto corticoespinal (piramidal) causando de manera clínica **espasticidad**. Por ende la definición de espasticidad se conoce como el aumento en la resistencia del movimiento pasivo.

Siendo esta variante de PC espástica la más frecuente y común dentro de la clasificación, se conoce que esta patología es importante un tratamiento multidisciplinario sugiriendo un manejo de acuerdo a su sintomatología motora y las comorbilidades que los pacientes presentan. Respecto al tratamiento en su sintomatología motora es de acuerdo a las características de cada paciente y guiado por múltiples escalas de las cuales algunas ya se mencionaron en el apartado previo; la fisioterapia, uso de ortesis, tratamiento farmacológico sistémico como baclofeno, benzodiazepinas y algunos más invasivos como el manejo quirúrgico, el uso de tóxina botulínica es uno de los tratamientos dirigidos a un grupo muscular específico con un nivel de seguridad importante para el paciente.(6)

Históricamente, la idea de usar tóxina botulínica de manera terapéutica se originó a principios de siglo XIX por Justinus Kerner en donde a través de su descubrimiento condujo a la investigación para uso en el tratamiento de estrabismo, finalmente en 1989 fue aprobado por la FDA para tratamiento de blefaroespasma, estrabismo, espasmo hemifacial y distonía cervical, a partir de entonces ha sido ampliamente estudiado y aceptado para múltiples condiciones médicas en diversas especialidades.

El uso de tóxina botulínica en neurología tiene múltiples aplicaciones en el manejo de trastornos del movimiento y condiciones dolorosas, iniciado en el 2000 con la aprobación por la FDA para el tratamiento de la distonía cervical, posteriormente su uso en el tratamiento de trastornos del movimiento, tratamiento de la espasticidad en la población adulta y pediátrica, siendo dosis recomendada de un máximo 200 unidades en miembros superiores y miembros inferiores 300 unidades proporcionado una adecuada seguridad en su uso, reportando efectos secundarios benignos y regularmente bien tolerados. En los últimos años, la FDA ha aceptado el uso de dos preparados de tóxina abotulinum A (Dysport y Bótox) (7)

1.2¿CUAL ES EL MECANISMO POR EL QUE LA TOXINA BOTULINICA SIRVE PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESPASTICIDAD?

El mecanismo de acción de la tóxima botulínica es unirse de manera selectiva y reversible en el terminal presináptico de la unión neuromuscular a complejos de proteínas de membrana presinápticas llamadas SNARE (receptores de proteína de fijación sensibles a N etilmaleimida soluble) con la finalidad de evitar la liberación de acetilcolina dentro de estas, la BoNT A y E escinden el componente de las SNARE.(8)

Sin la liberación presináptica de la acetilcolina, la contracción muscular no puede ocurrir y, por lo tanto, estas propiedades que posee la toxina botulínica se ven utilizadas para el tratamiento en patologías que cursan con espasticidad que dentro de las cuales se presenta la parálisis cerebral espástica.

Se conoce que la toxina botulínica en sus serotipos comparte estructuras moleculares y por ende mecanismos moleculares semejantes, con una diferencia en alguna característica específica; la marca BÓTOX su serotipo es cepa Hall tipo A, con un peso molecular alto de 900 KDa, con otros constituyentes de 0.5 mg de albúmina humana y 0.9 mg de cloruro de sodio y un pH de 7, comparado con la Dysport la cual su cepa es una cepa tipo ANCTC 2916 peso molecular de 500 kDa y que lo constituyen hasta 124 gramos de albúmina al 20% y 2.5 mg de lactosa y un pH de 7 por lo que se ha demostrado consistentemente que el peso molecular de la toxina botulínica tipo A bótox es entre 4 a 5 veces más potente que la tóxima tipo A Dysport, sin embargo, estos estudios únicamente se han reportado en su uso estético aun sin encontrar estudios en pacientes pediátricos con el diagnóstico de parálisis cerebral espástica y en muestra realmente representativa con adecuado nivel de evidencia(9).

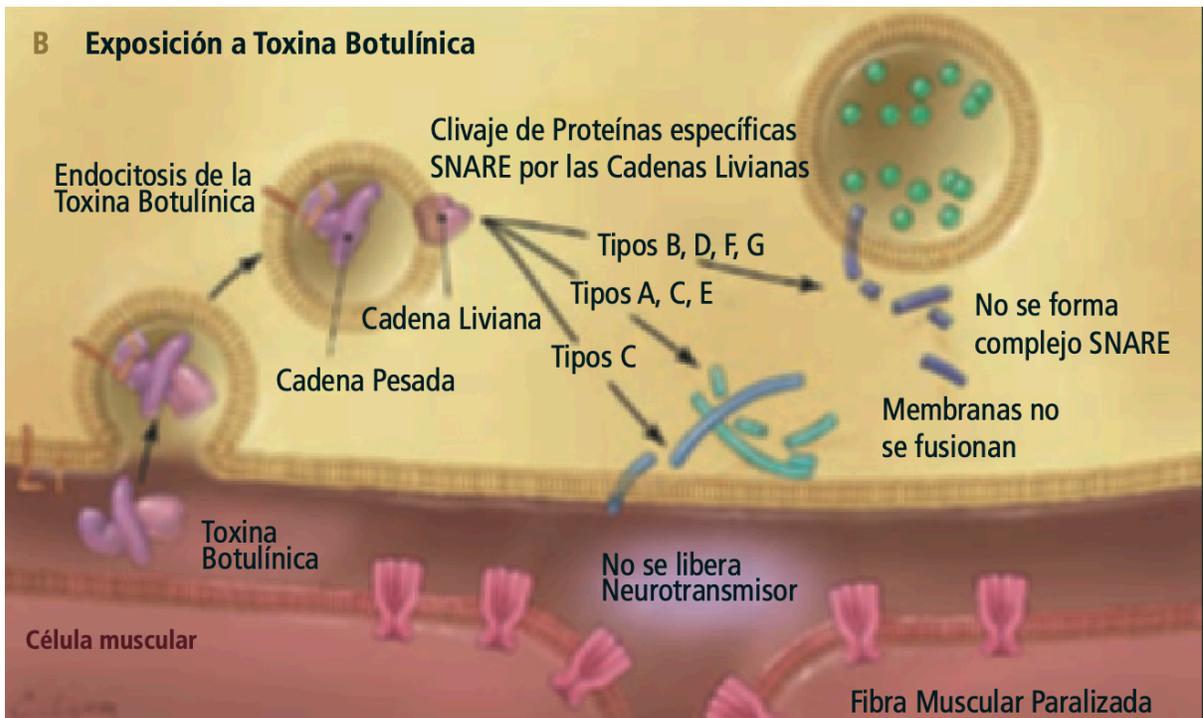


Imagen 1.3.- Mecanismo de acción toxina botulínica a nivel de la unión neuromuscular(8)

CAPÍTULO 2.

2.1.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La parálisis cerebral es una causa principal de discapacidad en la infancia, su incidencia aproximada de entre 2-3 por cada 1000 nacidos vivos. La población mundial con parálisis cerebral excede los 17 millones de personas.

En México, alrededor de 10% de los pacientes con discapacidad tiene diagnóstico de Parálisis Cerebral y de ellos más del 60% son de tipo espástica.

Este estudio de cohorte ambispectivo pretende determinar cuál es el grado de mejoría respecto a la espasticidad en el paciente con PC a los cuales se les dio tratamiento con toxina botulínica Dysport (AbobotulinumtoxinA) Vs. Bótox (OnabotulinumtoxinA) de manera comparativa y basado en escala Tardieu(10).

Así como valorar el grado de mejoría de la función motora y con ello una calidad de vida, disminuir los tratamientos invasivos como es el manejo quirúrgico o retrasarlo y secundariamente reducir el dolor asociado que los pacientes presentan por la espasticidad el cual es descrito como un dolor nociceptivo secundario a la disminución de flujo sanguíneo, liberación de glutamato y otros neuropeptidos en fibras nociceptivas como causa secundaria de la espasticidad.

En estudios internacionales comparan un programa de aplicación 3 veces al año y otro de manera anual, que la aplicación anual fue tan efectiva como el de aplicación cada 4 meses con menos efectos adversos; sin embargo, en nuestro país no existe estudios comparativos entre la adecuada mejoría clínica con el mínimo de efectos secundarios para determinar cuál de las toxinas es la más recomendada en el paciente pediátrico espástico. Así como una guía de recomendación en nuestra población Mexicana, en especial en la de nuestra Institución donde la población de pacientes con Parálisis Cerebral espástica llega a edad adulta, desconociendo el grado de complicaciones motoras y su repercusión en la calidad de vida.(11)

Hasta el momento no existe un estudio comparativo en pacientes pediátricos en el que se observe la efectividad, así como el rango de tiempo en el uso de dos toxinas y el periodo de efectividad de cada una de ellas, además los estudios reportados sobre el uso de tóxina botulínica en el grupo pediátrico son grupos pequeños poco representativos.(12)

En la actualidad es difícil establecer una comparación entre las potencias, los ratios de equivalencias entre las diferentes dosis pudiendo ser necesarios por causas médicas o económicas, el uso variado de diversos preparados de las toxinas, motivo por el que se realiza este.

CAPÍTULO 3.

3.1.-MÁRCO TEÓRICO

La Parálisis Cerebral es un grupo de trastornos permanentes del desarrollo del movimiento y la postura, que causa una limitación de las actividades de los pacientes, en este caso de los niños lo cual se atribuye a no ser progresiva, sin embargo genera múltiples comorbilidades causantes de una degeneración y deficiente calidad de vida para el paciente pediátrico(13).

Los trastornos motores que se presentan en la PC suelen ir acompañados de alteraciones sensitivas, cognitivas, comunicativas, conductuales, otros trastornos musculoesqueléticos secundarios y epilepsia.

Es importante aclarar que a pesar de que la Parálisis Cerebral se pudiera definir como una encefalopatía estática, su patología musculoesquelética es progresiva, por lo que esta progresión respecto a la contractura y espasticidad evoluciona conforme el paciente crece, siendo un objetivo fundamental limitarlas en medida de lo posible con mínimo de riesgos y complicaciones para el paciente.

Se sustenta el uso de la toxina botulínica como es efectivo para limitar y evitar la progresión, por lo que es importante determinar en qué momento realizar estas intervenciones para abordar la hiperactividad que se presenta a nivel muscular, prevenir y/o evitar las contracturas y los acortamientos secundarios que se presentan a nivel músculo- tendón.(14,15)

A pesar de que el uso de toxina botulínica es frecuente en los pacientes pediátricos aún no se ha reportado el grado de efectividad de los dos tipos de toxina Botulínica en los niños de PC tratados, algunos estudios se han enfocado en determinar el efecto de la aplicación de toxina botulínica respecto al grupo muscular tratado asociado a rehabilitación de acuerdo a los ángulos de dorsiflexión; sin embargo,

aún no se encuentra una guía con criterios bien establecidos sobre cual toxina es de elección para el tratamiento de la espasticidad, la dosis recomendada y el grado de mejoría que presenta los pacientes posteriores a aplicación de toxina botúlica.

Mediante este estudio de cohorte se pretende identificar cuál de las dos toxinas aprobadas por la FDA revierte de manera temporal el proceso de acortamiento muscular, mejorando la espasticidad y en los arcos de movimiento, esto gracias al mecanismo de acción donde interfiere en la liberación de vesículas de acetilcolina a nivel presináptico con una mayor eficacia.

De igual manera, el objetivo principal de este estudio es evaluar la efectividad de la tóxina botulínica Dysport Vs Botox en el paciente con Parálisis Cerebral espástica en 3 meses de tratamiento de acuerdo con escala Tardieu para mejorar la resistencia a los movimientos pasivos en una velocidad lenta y rápida, donde los componentes más evidentes es el grado resistencia categorizado desde un valor de 0 hasta 4.

CAPÍTULO 4.

4.1.-CONGRUENCIA METODOLÓGICA.

Se realiza estudio de cohorte observacional ambispectiva y analítica cual se revisaron 72 expedientes clínicos a pacientes con el diagnóstico de PC y a los que se les había tratado con toxina botulinica por espasticidad del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", dentro del grupo etario pediátrico considerando los criterios de inclusión así como los de exclusión aplicados para este estudio

Sé valoró el grado de mejoría presentado de acuerdo a la escala a Tardieu previo y posterior a aplicación de tóxina botulinica.

Se calculó la muestra de acuerdo con los datos proporcionados en la ficha técnica de tóxina botulínica de acuerdo con la efectividad de cada una de estas, se calcula de acuerdo con diferencia de proporciones con un error alfa de 0.05 y una potencia del 95% obteniendo una muestra de 72 pacientes a dos colas con el programa G Power

Se conoce que la toxina abobotulinumtoxin A (DYSPORT) tiene una efectividad de 20% a un año en la mejora de espasticidad comparado con OnabotulinumtoxinA (BOTOX) con una mejoría de 40.1%(16,17)

Dentro de las variables analizadas se encuentran las características de la población: edad, sexo, tipo de PC, comorbilidades asociadas (prematurez, evento vascular cerebral, epilepsia, alteración estructural en encéfalo ya diagnosticado y posmadurez, grado de espasticidad de acuerdo a escala Tardieu, categorizado desde 0 hasta 4.

Calidad de la marcha o los cambios presentados respecto a grado de limitación funcional para la deambulaci3n de cada uno de los 72 pacientes estudiados de acuerdo a la escala Gross Motor (GMFC).

Se elaboró una hoja para la recolecci3n de los datos específicamente para este estudio.

Los resultados fueron analizados mediante el programa SPSS en donde se calculó la media mediana, moda y varianza de las variables a estudiar de acuerdo a los datos de la población en general.

Se estableció la diferencia entre grupos considerando una p significativa $<0,05$ por t-student y Chi cuadrada

Con los datos obtenidos se realizaron las graficas y tablas correspondientes.

CAPÍTULO 5. DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN.

La información de los pacientes fue mediante revisión de expedientes de donde recabaron mediante de información para posterior ser organizada todas las variables mediante el programa Excel y posteriormente a través de programa SPSS realizar las pruebas estadísticas

Se realizó un análisis comparativo de las dos toxinas para obtener cual muestra una mejor respuesta mediante mejoría del paciente, de acuerdo con escala Tardieu.



1) Revisión del expediente médico y concentración de la información



2) Concentración de la información en programa de Excel



3) Se expresaron los resultados obtenidos mediante gráficas y tablas bajo el uso de programa SPSS

Fue necesario:

Realizar la selección de pacientes que acudieron al servicio de neurología pediátrica y rehabilitación del Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos" con el diagnóstico de parálisis cerebral espástica.

2.- Revisar los expedientes de cada uno de los pacientes durante el periodo Marzo 2022 – Mayo 2023 que acudieron al Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" para aplicación de tóxina botulínica.

3.- Durante la consulta y seguimiento de los pacientes tratados se valoró su evolución de acuerdo a escalas ya establecidas como escala Gross Motor y Tardieu se realizó previo a aplicación de tóxina botulínica y posterior a su aplicación.

4.- Se registró los datos en la hoja de registro y se procesaron en el programa SPSS

5.- Posteriormente a la recolección y organización de las variables se realizó el análisis estadístico.

CAPÍTULO 6.

6.1 PRUEBAS.

Para iniciar este estudio partimos de realizarnos una pregunta con la finalidad de definir el problema y como abordarlo: ¿Cuál es la respuesta en la espasticidad de acuerdo con escala Tardieu en paciente bajo tratamiento de toxina botulínica "A Vs B" en pacientes de diagnóstico por Parálisis Cerebral espástica?

Se identificó a pacientes recibían tratamiento con 2 o más variantes de toxinas, por lo que únicamente fueron seleccionados los que recibían las toxinas aprobadas por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos)

Se seleccionaron e identificaron las variables a estudiar y se diseñó un estudio de cohorte observacional ambispectivo y analítico con un cálculo de la muestra que presentara una diferencia de proporciones con un error alfa significativo de 0.05 y una potencia de 95% mediante criterios de inclusión y exclusión se selección a los pacientes de estudio

Logrando evaluar a 72 pacientes los cuales catalogaron de acuerdo con escala Tardieu previa a recibir tratamiento con Tóxina Botulínica Bótox o Dysport y se revaloró para re catalogar de acuerdo con Escala Tardieu a este paciente, se logró identificar que estos pacientes se encontraban con una edad media muy similar para los pacientes con Dysport y Bótox entre 8 y 9 años presentado una mayor frecuencia de pacientes del sexo masculino.

Además, se identificó que los pacientes de acuerdo a su funcionalidad Motora (GMFC) predominaba entre el III el cual los pacientes lograban caminar con algún dispositivo y el grado IV con limitación para su auto movilidad , se detectaron múltiples comorbilidades dentro de las cuales predomino la prematurez , pos termino , eventos vascular cerebral y la epilepsia dentro de los cuales algunos de los pacientes presentaron más de 1 comorbilidad y por último como logro primordial se identificó que la tóxina Bótox respecto a Dysport presenta una significancia estadística con mayor beneficio en su estudio multivariado.

CAPÍTULO 7

7.1.- RESULTADOS

En el estudio se incluyeron un total de 72 pacientes a los cuales fueron tratados por el servicio de Neurología Pediátrica y Rehabilitación con aplicación de toxina botulínica de los cuales 33 pacientes pertenecen al sexo femenino y 39 pacientes al sexo masculino de una edad entre 2 y 17 años los cuales presenta una media de 9 años mediana de 9.

EDAD DE LOS PACIENTES

	Edad en años
N	72
MEDIA	9.06
MEDIANA	9.00
DESVIACION ESTANDAR	3.874
VARIANZA	15.011

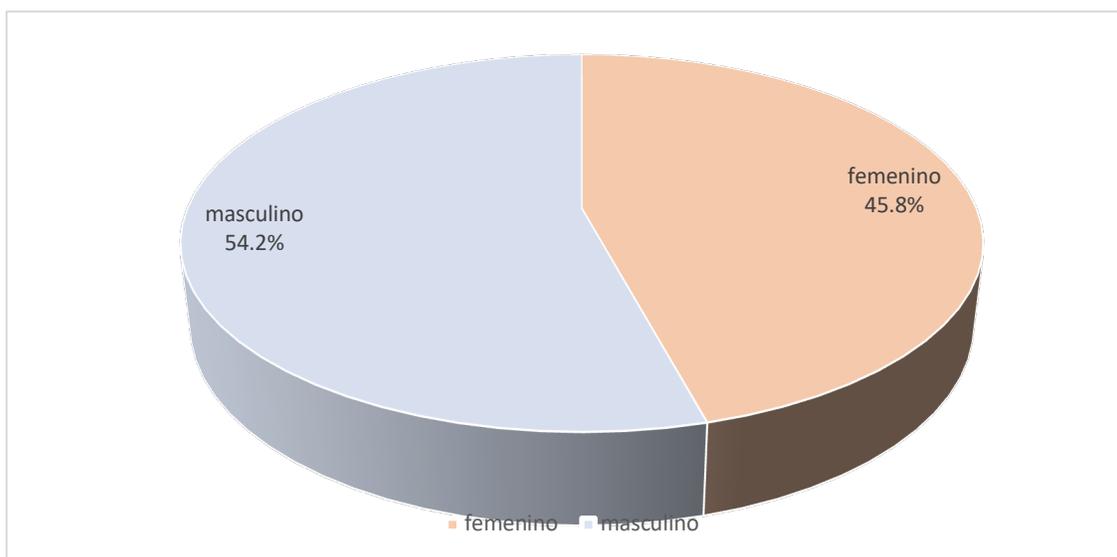
Tabla7.1 distribución de la edad en el grupo de estudio (N=72) con una media de edad de 9.06 y una mediana 9.0

DISTRIBUCION POR SEXO

	Frecuencia	Validación porcentual (%)	Porcentaje acumulado
FEMENINO	33	45.8%	45.8
MASCULINO	39	54.2%	100.0
Total	72	100.0%	

Tabla7.2 Distribución porcentual de los pacientes incluidos el sexo masculino participo con 54.2% y 45.8% pacientes de sexo femenino.

GRAFICA DE DISTRIBUCIÓN POR SEXO



Grafica 7.1.- Distribución de los pacientes incluidos en este estudio (N=72) observando una distribución porcentual de 54.2% masculinos y 45.8% femeninos

De los 72 pacientes que se incluyeron en este estudio se clasificaron de acuerdo con su escala Gross Motor y se identificó que 24 pacientes se encontraban en GMFC I-II, 29 pacientes en GMFC III-IV y solo 19 pacientes GMFC V

FRECUENCIAS DE ACUERDO A GROSS MOTOR

	Frecuencias	Percentil	Porcentaje (%)	Porcentaje acumulado
GM I-II	24	.8	33.3%	33.3
GM III - IV	29	1.0	40.3%	73.6
GM V	19	.6	26.4%	100.0
Total	72	2.5	100.0%	

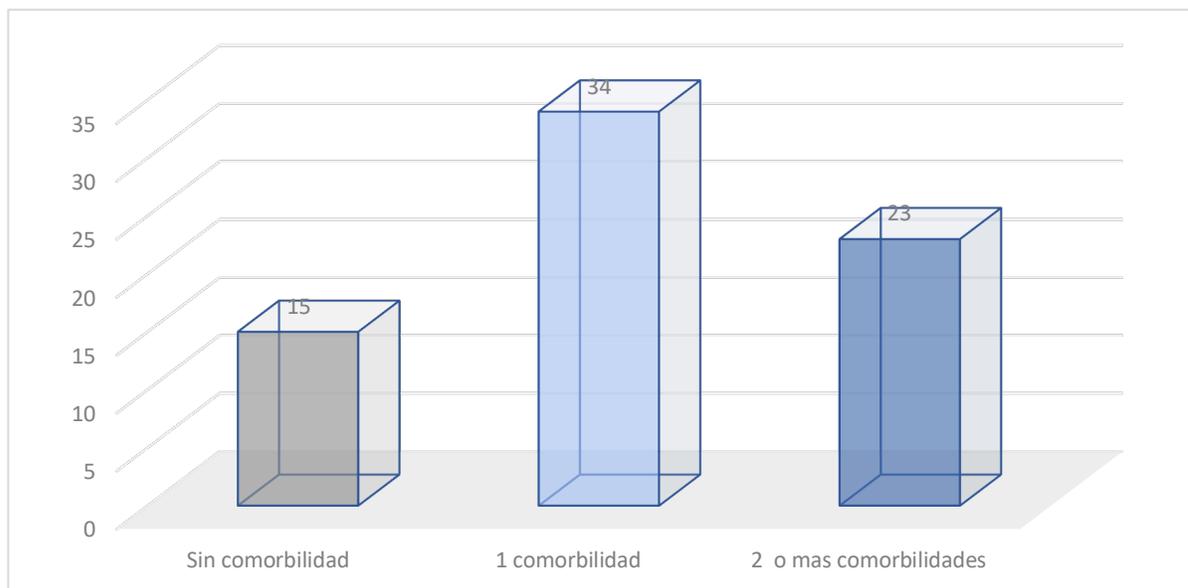
Tabla 7.3.- De acuerdo GMSF de los pacientes (n=72) se observa una distribución donde predomina el grupo GM de III y IV con un 40.3%

Los pacientes incluidos en este estudio se reportaron comorbilidades asociadas (prematurez, EVC, epilepsia, alteraciones estructurales anatómicas de encéfalo, y post termino) reportado 15 pacientes sin comorbilidades, 34 pacientes únicamente una comorbilidad y 23 con dos o más comorbilidades asociadas.

	Frecuencia	Porcentaje válido (%)	Porcentaje acumulado (%)
Sin comorbilidad	15	20.8%	20.8
1 comorbilidad	34	47.2%	68.1
2 o más comorbilidades	23	31.9%	100.0
Total	72	100.0	

Tabla 7.4.- distribución de las comorbilidades asociadas a los pacientes con un 47.2% presentaron una comorbilidad

GRAFICA DE COMORBILIDADES



Grafica 7.2.- distribución de las comorbilidades en los pacientes (n=72)

Durante el estudio de los 72 pacientes a los cuales se trataron por espasticidad con tóxina botulínica se identificó que en su mayoría de los pacientes se utilizó para su tratamiento tóxina Dysport (B) con un 56.9% de la población(n=72) equivaliendo

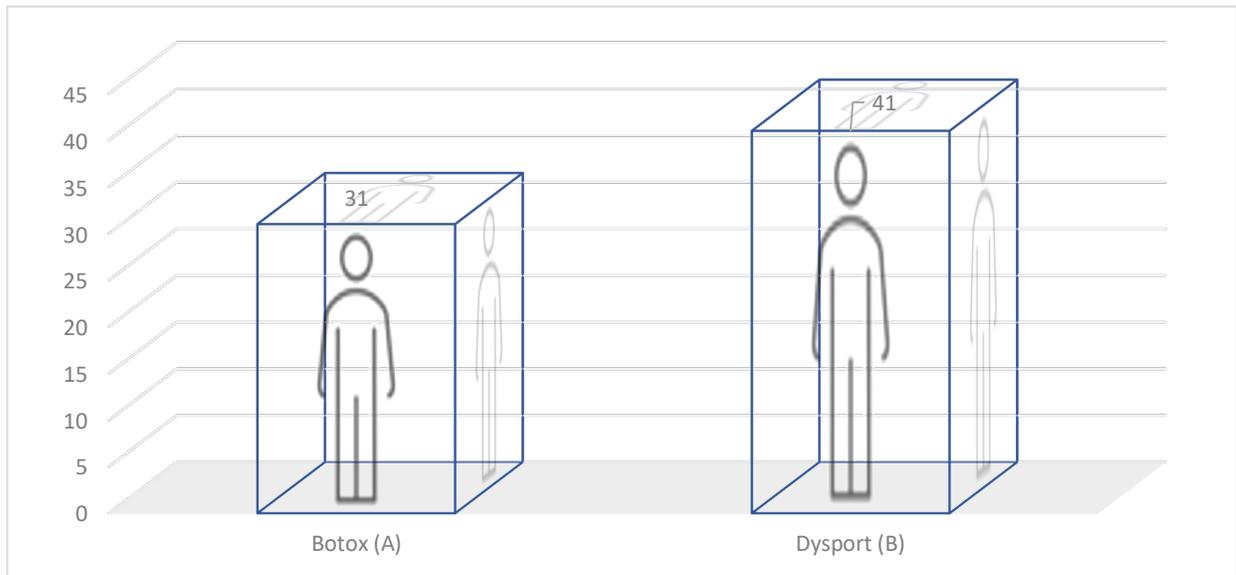
a 41 pacientes y únicamente el 43.1 % fueron tratados con tóxina Botox los cuales equivalen al 43.1 % de nuestra población estudiada (n=72)

FRECUENCIAS DE TÓXINA A Y TÓXINA B

	Frecuencia	Valor porcentual (%)	Porcentaje acumulado (%)
A BOTOX	31	43.1%	43.1%
B DYSPORT	41	56.9%	100.0%
Total	72	100.0%	

Tabla 7.5 Muestra la distribución poblacional y expresada en porcentajes de acuerdo con los dos tipos de toxina botulínica utilizada en nuestra población estudio (n=72)

GRAFICA DE DISTRIBUCION DE TOXINA A Y B



Grafica 7.3. Distribución de la población (N=72) de acuerdo con tratamiento con toxina Botulínica (Dysport o Botox)

Dentro de las características de la población general (n=72) se identificó que la toxina botulínica Botox los pacientes incluidos tenían una media de edad de 9 años con una desviación estándar más/menos 3.9 mientras que la media que se identificó en pacientes tratados con Dysport su edad media fue de 8.9 años ($p = 0.394^*$) su distribución de acuerdo a sexo para la toxina Botox en sexo femenino fueron 18% Vs 15% , y del sexo masculino 13 % de los pacientes tratados con toxina Botox mientras que los tratados con Dysport fueron 26% .

Los pacientes previos a recibir tratamiento se mantenían en base a escala Tardieu en un rango de 2-3 representando un 12 % y 19% en escala 4 mientras que los pacientes que recibieron Dysport se encontraban 27% en rango 4 de acuerdo con Tardieu por lo que el valor de $p = 0.156$, $p = 0.265$ y $p = 0.342$ respectivamente.

Al realizar valoración posterior a tratamiento los pacientes que recibieron toxina Botox se localizaron 21% en el rango 2-3 de la escala Tardieu mientras que los que recibieron Dysport presentaron 29% y únicamente 2% de los que recibieron Botox continuaron en el rango de 4, mientras que los que recibieron tratamiento con toxina Dysport se encontró que el 4% se localizó en el rango 4 de la escala Tardieu ($p=0.601$, $p= 0.398$ y $p= 0.249$) siendo estas variables comparativas no significativas

TABLA GENERAL

Variable	Toxina A Botox(n=31) Media (DE)	Toxina B Dysport (n=41) Media (DE)	Valor de p
Edad años	9.1 +- 3.9	8.9 años +-3.8	0.394*
Sexo	N (%)	N (%)	
femenino	18	15	
masculino	13	26	
Escala de Tardieu previo a aplicación de toxina Botox	N (%)	N (%)	
0- 1 en escala Tardieu	0	0	0.156 [#]
2- 3 en escala Tardieu	12	14	0.265 [#]
4 escala Tardieu	19	27	0.341 [#]
Escala Tardieu posterior a aplicación de toxina Botox	N (%)	N (%)	
0-1 en escala Tardieu	8	8	0.601 [#]
2-3 en escala Tardieu	21	29	0.398 [#]
4 en escala Tardieu	2	4	0.249 [#]
Mejoría del paciente posterior a toxina Botox	N (%)	N (%)	
Se mantiene igual / empeora	13	25	0.127[#]
mejora	18	16	

*Determinada por T student, # determinada por Chi cuadrada Tabla

Tabla 7.6 .- muestra las características generales comparativas de cada una de la población estudiada para toxina (Botox Vs Dysport)

Durante el estudio comparativo bivariado de la Tóxina A (Botox) respecto a la tóxina B (Dysport) se encontró un valor significativo ($p= 0.004$) por T student con un Odds ratio de 0.164

Variable	OR (IC 95%)	Valor de p
Tipo de Toxina A	0.164 (0.048-0.554)	0.004*

*calculado por T studen

Tabla 7.7 tabla bi variada con valor significativo ($p=0.004$)

Durante la comparación multi variado respecto de la tóxina A (Botox) Vs Tóxina B en la cual se incluye GMFC y Sexo se identificó que si existe un valor significativo para la Tóxina A respecto a La escala de funcionalidad motora (GMSC) con un valor de $p= 0.014^*$ así como mejoría de la tóxina A comparada con la tóxina B con un p significativa ($p= 0.002^*$)

Variable	OR (IC95%)	Valor de p
Tipo de Toxina A	0.104(0.025-.435)	0.002*
GM	0.138(0.028-0.670)	0.014*
Sexo	1.982(0.621 -6.324)	0.248*

*calculado por T studen

Tabla 7.8.- multivariado donde se incluye tóxina A Vs toxina B respecto al GMSC, sexo

CAPÍTULO 8.

8.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

En este estudio se encontró en el análisis multivariado muestra un resultado significativo en favor de la tóxina A con respecto a la tóxina B; sin embargo, para la realización de dicho análisis se mantuvieron las variables respecto a cada grupo al que pertenecían obteniendo así una respuesta significativa con un $p=0.014$ siendo un valor significativo

Sin embargo, no se encontró diferencia significativa al realizar cada una de las Tóxicas de manera individual para cada una de sus variables.

Se identifico que la edad no es un factor relacionado con una mejor o peor respuesta en relación con el tratamiento ni para Tóxina A o B, también se identifico que el grado de movilidad de acuerdo con escala GMFC si es un factor que determina una mejor respuesta con la tóxina A respecto a la tóxina B.

Se recomienda realizar una valoración adecuada con la escala GMSC catalogando a los pacientes lo más apegado a esta para identificar que pacientes logran una mayor mejoría respecto a su función motora previa.

A pesar de que se obtiene resultados no significativos es importe realizar muestras con un n más representativa con grupos muestrales más homogéneos que reúnan características idénticas para realizar comparaciones homogéneas.

CAPÍTULO 9.

9.1 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.

Dentro de las limitaciones a las cuales nos enfrentamos es que muchos de los pacientes únicamente acudían a aplicación de toxina y abandonaban su seguimiento por lo que varios pacientes no se lograba determinar la condición clínica posterior aplicación de tóxina.

El estudio es una muestra con un grupo heterogéneo respecto las toxinas estudiadas ya que se depende de la disponibilidad de esta en la nstitución.

Los pacientes estudiados de encontraban con diferentes comorbilidades que los hace un grupo heterogéneo influyendo así en una homogénea comparación.

Sin embargo, esto es un parteaguas para realizar más estudios que nos lleven a unificar el tratamiento de la espasticidad con toxina botulínica y que en un futuro se generen guías recomendando la Toxina más idónea para el paciente pediátrico con relación a las comorbilidades con las que se encuentre y brindar con ello una mejor respuesta clínica.

CAPÍTULO 10.

FUENTES Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Patel DR, Neelakantan M, Pandher K, Merrick J. Cerebral palsy in children: A clinical overview. Vol. 9, Translational Pediatrics. AME Publishing Company; 2020. p. S125–35.
2. Martínez-Caballero I, Chorbadian-Alonso G, Egea-Gámez RM, Pérez-Somarriba Moreno Á, De Lima CHP, Martín-Gómez C, et al. Evaluation of function and limiting factors of gait disorder treatment in cerebral palsy: Development of the Walking Abilities Levels Classification System. *Rev Neurol*. 2020;71(7):246–52.
3. Scales for measuring motor function and spasticity in cerebral palsy Artículo de revisión.
4. Glnsky J. Tardieu Scale. Vol. 62, *Journal of Physiotherapy*. Australian Physiotherapy Association; 2016. p. 229.
5. Whitney DG. 5-year risk of “adult-onset” chronic diseases during childhood and adolescent transitioning for individuals with cerebral palsy. *Prev Med Rep*. 2022 Oct 1;29.
6. A. Kareem A. Use of Botulinum Toxin A in Cerebral Palsy. In: *Cerebral Palsy - Clinical and Therapeutic Aspects*. IntechOpen; 2018.
7. Choi JY, Kim SK, Park ES. The effect of botulinum toxin injections on gross motor function for lower limb spasticity in children with cerebral palsy. *Toxins (Basel)*. 2019 Nov 8;11(11).
8. uso de toxina bot.
9. Fabiola García-Sánchez S, Teresa Gómez-Galindo M, Guzmán-Pantoja JE. Toxina botulínica A y terapia Botulinum toxin A and physical therapy in gait in cerebral palsy. Vol. 55, *Aportaciones originales Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017.
10. Bach K, Simman R. The Multispecialty Toxin: A Literature Review of Botulinum Toxin. Vol. 10, *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*. Lippincott Williams and Wilkins; 2022. p. E4228.
11. Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS, Berweck S, Borggraefe I, van Campenhout A, et al. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. Vol. 14, *European Journal of Paediatric Neurology*. 2010. p. 45–66.
12. Jongerius PH, Rotteveel ; J J, Van Limbeek ; J, Gabreëls ; F J M, Van Hulst ; K, Van Den Hoogen FJA. Botulinum toxin effect on salivary flow rate in children with cerebral palsy [Internet]. 2004. Available from: www.neurology.org
13. Patel DR, Neelakantan M, Pandher K, Merrick J. Cerebral palsy in children: A clinical overview. Vol. 9, Translational Pediatrics. AME Publishing Company; 2020. p. S125–35.
14. Almina S, Karile Y, Audrone P, Indre B. Analgesic effect of botulinum toxin in children with cerebral palsy: A systematic review. Vol. 199, *Toxicon*. Elsevier Ltd; 2021. p. 60–7.
15. Klein AW, Carruthers A, Fagien S, Lowe NJ. Comparisons among botulinum toxins: An evidence-based review. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(6).
16. Fda. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION These highlights do not include all the information needed to use BOTOX® safely and effectively. See full prescribing information for BOTOX. BOTOX (onabotulinumtoxinA) for injection, for intramuscular [Internet]. Available from: www.fda.gov/medwatch.
17. FICHA TÉCNICA.

