



# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO

## FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES  
DEL ESTADO  
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

*“Efectividad de Toxina Botulínica tipo A Libre de Complejo Proteico  
en niños con Parálisis Cerebral Infantil Tipo Espástico en el Centro  
Médico Nacional 20 de Noviembre”*

### TESIS POSGRADO

Para obtener el título de Sub-Especialidad en:

### NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

### PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA

**PRESENTA:** DRA. BEATRIZ ROMO PARDO

**ASESORA:** DRA. ELSA SOLORZANO GOMEZ



MEXICO D.F. 2011



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.

---

DRA ARGENTINA ERAZO VALLE SOLIS  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

---

DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

---

DRA. ELSA SOLORZANO GOMEZ  
ASESORA DE TESIS

---

DRA. BEATRIZ ROMO PARDO  
REALIZADORA DE TESIS

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	5
2. ANTECEDENTES.....	6
3. JUSTIFICACIÓN.....	11
4. HIPÓTESIS.....	11
5. OBJETIVOS.....	11
5.1. OBJETIVO GENERAL.....	11
5.2. OBJETIVO ESPECIFICO.....	11
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
6.1. DISEÑO.....	12
6.2. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	13
6.3. DEFINICION DE LOS SUJETOS DE OBSERVACIÓN.....	13
6.4. DEFINICION DEL GRUPO CONTROL.....	13
6.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	13
6.6. CRITERIOS DE EXCLUSION.....	14
6.7. CRITERIOS DE ELIMINAICON.....	14
6.8. VARIABLES.....	15
6.9. ANALISIS ESTADISTICO.....	16
6.10. ASPECTOS ETICOS.....	16
7. RESULTADOS.....	17
7.1. CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	17
7.2. DIFERENCIAS EN LAS VARIABLES DE ESTUDIO .....	18
7.3. EFECTO DEL DEFICIT CONGITIVO Y LA PRESENCIA DE EPILEPSIA EN LA MODIFICACIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO.....	24

7.4 CORRELACION ENTRE LA DOSIS Y EL EFECTO.....	27
8. DISCUSION.....	30
9. CONCLUSIONES.....	31
10. ANEXOS.....	32
11. BIBLIOGRAFÍA.....	44

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** La Parálisis Cerebral (PCI) se define de acuerdo a la American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine como un grupo de trastornos del desarrollo del movimiento y postura, no progresiva, que ocasionan limitación de la actividad, cuyo origen es durante el desarrollo temprano del cerebro, acompañándose frecuentemente de alteraciones visuales auditivas, cognitivas, percepción de la comunicación y crisis. La incidencia se estima en 2.5 x 1000 nacidos vivos, su origen es diverso pero el 70-80% es intrauterino, de acuerdo a la clasificación de niveles la de tipo espástica representa 2/3 de los casos .

**OBJETIVO:** Evaluar la respuesta de la toxina botulínica tipo "A" (TBA) libre de complejo proteico medido por escalas de función motora, habilidad manual, satisfacción, y WEEFIM en niños con parálisis cerebral variedad espástica, cuadripléjica, hemipléjica y dipléjica así como el impacto que sobre los resultados tiene la epilepsia y grado de desarrollo intelectual.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio prospectivo, longitudinal, que evaluó la efectividad de tratamiento con TBA libre de complejo proteico. Se evaluaron pacientes pediátricos, con mediciones basal y seguimiento (6, 12, y 18 semanas) que cumplieran criterios de inclusión, previa firma de carta de consentimiento informado, excluyéndose aquellos con contracturas fijas, tenotomía, sin tratamiento formal de rehabilitación y eliminándose cuando no acudieron a seguimiento. Se agruparon de acuerdo a tipo de PCI espástica (cuadruplejia, hemiplejia y paraplejia), determinando mediante interrogatorio la etiología y comórbidos (epilepsia, retardo del desarrollo o mental). Como medidas de efectividad se utilizaron instrumentos de evaluación funcional (WEEFIM), Clasificación Motora Gruesa, Clasificación de Habilidad Manual (MACS) y de Satisfacción de padres.

**RESULTADOS:** 31 pacientes 48.4% (15) hombres y 51.6% (16) mujeres. La etiología más frecuente fue la Encefalopatía Hipóxico isquémica en 22 pacientes (63%), 4 neuroinfección, 4 disgenesia, 2 genético uno con EVC, y trauma respectivamente. No se encontraron diferencias significativas en la modificación basal final por la epilepsia ni por el déficit cognitivo. No se encontró una correlación entre la dosis del medicamento y la magnitud de la respuesta.

**CONCLUSION:** Se mostró efectividad al tratamiento con toxina botulínica en pacientes con parálisis cerebral infantil espástica. A diferencia de lo que se esperaba en nuestra hipótesis no hubo una modificación en la respuesta al tratamiento al presentar déficit cognitivo o epilepsia. Se observa cierta tendencia a modificar la respuesta al tratamiento a dosis mayores de 10 UR/Kg.

PALABRAS CLAVE: toxina, parálisis cerebral, WEEFIM, GMFCS, MACS, ESCALA DE SATISFACCIO

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Cerebral palsy (CP) comprises a group of disorders of movement and posture, causing activity limitations, attributed to nonprogressive disturbances that occurred in the developing fetal or infant brain. Often accompanied by co-morbidities like epilepsy, disturbances of cognition, communication and others. Botulinum toxin A has gained wide acceptance in Management of spasticity in CP.

**OBJECTIVE:** Evaluate treatment outcome with BoNT-A free of protein complex in children with Spastic CP using measuring instruments and the impact of Epilepsy and cognitive impairment.

**MATERIAL AND METHODS:** Prospective, longitudinal, controlled study evaluating effectiveness of BoNT-A free of proteína complex treatment with measuring instruments WeeFIM, GMFCS, MACS and Satisfaction scale. Basal and following measures (6,12 and 18 weeks) of patients fulfilling inclusion criteria and receiving BoNT- A free of proteína complex, were recorded. Excluded if orthopedic deformities, fix contracturas, orthopedics surgery, 24 weeks before inclusion, no rehabilitation program and eliminated if no follow up.

**RESULTS:** 31 children were included; 15 (48.4% boys and 16 (51.6%) girls. Most frequent etiology Hypoxic Isquemic Encephalopathy 22 patients (63%). NO significant differences were observed in the basal-final modification with epilepsy or cognitive impairment. There was no correlation between dosage and outcome.

**CONCLUSIONS:** All measuring instruments showed favorable outcome after BoNT-A free of proteína complex administration. There wasn't an impact in response to treatment with cognitive impairment or epilepsy. The dose with better response were above 10 UR/Kg, with no statistical significance.

Keywords: toxin, cerebral palsy, WEEFIM, GMFCS, MACS, Satisfaction scale

## 2. ANTECEDENTES

La Parálisis Cerebral (PCI) se define de acuerdo a la American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine como un grupo de trastornos del desarrollo del movimiento y postura, que ocasionan limitación de la actividad, no progresiva, que se origina durante el desarrollo temprano del cerebro, acompañándose frecuentemente de alteraciones sensitivas, cognitivas, percepción de la comunicación y crisis. (1)

La incidencia mundial de la PCI se estima en 2-2.5/1000 nacidos vivos, y en los últimos 40 años no ha sufrido cambios a pesar del advenimiento de mejores cuidados prenatales ni del aumento en la frecuencia de neonatos críticamente enfermos. (2)

Con respecto a la etiología de la parálisis cerebral Krigger (3) comenta que el daño cerebral se puede presentar durante período prenatal, perinatal o posnatal. Siendo más frecuente de origen intrauterino (70-80%), 6% es por asfixia y otras complicaciones al nacimiento. Como factores de riesgo se describen: prematuridad (32 SDG), peso <2,500 gramos, retardo en crecimiento intrauterino, hemorragia intracraneal y trauma. Del 10-20% de los casos se originan durante etapa posnatal, debido a meningitis bacteriana, encefalitis viral, hiperbilirrubinemia, accidentes automovilísticos, caídas y maltrato infantil. (3)

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, indagando los factores de riesgo, antecedentes heredofamiliares, examen físico completo, presencia de datos como retraso psicomotor, tono muscular anormal e hiperreflexia. Excluyendo evidencia de otra etiología que explique el cuadro (disonía de Segawa, leucodistrofias, metabólicas, entre otras). Apoyándose con estudios de imagen como Resonancia Magnética de Cráneo. (3)

La parálisis cerebral puede clasificarse desde diferentes perspectivas (fisiopatológicamente, por alteraciones del tono, funcionalidad motora, daño asociado, distribución anatómica y estudios de imagen y por etiología). Desde el punto de vista fisiopatológico, se divide en daño neuronal a nivel cortical, núcleos de la base, cerebelo y mixto. A nivel cortical o piramidal el dato clínico es la espasticidad, en



núcleos de la base se traduce como trastornos del movimiento, en cerebelo se expresa como hipotonía. (2)

Al clasificar la PCI basándose en las alteraciones del tono se divide en hipertonía e hipotonía, y por trastornos de movimiento en Espástica, la cual es la mas frecuente 70-80% (hemiplejia, diplejia, cuadriplejia), Discinética del 10 al 20% (coreoatetoides, distónica), Hipotónica, y Mixta (5-10%). En cuanto a funcionalidad motora gruesa se subdividirá en 5 niveles (I-V), donde I es el más leve, los niños del nivel II no requieren aparatos de asistencia para moverse después de los 4 años de edad, mientras que los del nivel III sí requieren asistencia para caminar; los del nivel IV logran sentarse con ayuda, pero la movilidad independiente está muy limitada; y los del nivel V no logran moverse (1,3,4)

Cuando se agrupa por daño asociado, este es cognitivo, visual, auditivo, sensitivo-perceptivo, psicológico, osteomioarticular, gastrointestinal, epilepsia, incontinencia urinaria y restricción de la participación social. Anatómicamente la distribución es uni o bilateral, troncal, nervios craneales (función oromotora: deglución y habla) y por estudio de imagen con malformaciones arteriovenosas, infarto focal arterial, hemorragia intraventricular o intracerebral, daño a sustancia blanca periventricular, hipóxico isquémico, atrofia generalizada.

Para distribuirlo en grupos de acuerdo a etiología es importante el momento de la lesión, pre, peri o posnatal subdividiéndolo a su vez en dos grandes grupos: congénito (durante desarrollo, síndrome o malformación asociada) y adquirido (Infeccioso: TORCH, tóxico, isquémico, hipóxico y otros). De ser posible, debe definirse la causa de la lesión en este rubro, aunque se sabe que en 50% de los casos no es factible identificar el origen de la PCI. (4)

Existen dos modalidades de tratamiento, quirúrgico y médico. El tratamiento médico puede ser sistémico o local y dentro de este último existe la denervación definitiva con fenol o la transitoria con toxina botulínica tipo "A". (6)

Se conocen 7 serotipos de toxina botulínica (A-G) utilizándose en la práctica clínica principalmente la A y B, siendo el A el más útil en espasticidad infantil y adultez. La toxina botulínica tipo A (TBA) actúa como sustancia paralizante en la unión

neuromuscular. El primer estudio sobre TBA como tratamiento para espasticidad en niños se realizó en 1989 y fue publicado en 1993. (7).

La TBA bloquea a las proteínas de adhesión provocando así que menos acetilcolina se libere en el espacio sináptico, regenerando la sinapsis el efecto de la neuroinhibición, por tanto se propone que no es una neurotoxina sino mas bien un neuromodulador temporal. Su efecto inicia en 2-3 días postaplicación, alcanza su efecto máximo a los 15 días y declina en 2.5 meses. (8)

Además de lograr una reducción del tono muscular, el tratamiento con TBA tiene diferentes objetivos dependiendo del tipo de afección del paciente; como evitar o retrasar el procedimiento quirúrgico, lograr marcha independiente o con ayuda, conseguir bipedestación, mejorar las actividades diarias en silla de ruedas, optimizar higiene y aliviar dolor. El tratamiento será mas efectivo si cumple con siguientes características: que la espasticidad sea dinámica (sin contractura fijas), ser focal, contar con programa de rehabilitación específica y en algunos casos uso de ortesis y/o yesos. (7)

EFFECTIVIDAD: Para evaluar la efectividad del tratamiento con toxina botulínica existen diferentes escalas dentro de las cuales tenemos las que evalúan a) el tono muscular, (escala de espasticidad de Ashworth modificada, o del tono abductor de las caderas), b) amplitud de movimiento pasivo (goniometría), c) Amplitud del movimiento activo (escala de longitud muscular dinámica, Tardieu modificada), d) Espasmos musculares (frecuencia de espasmos), e) Dolor (escala de dolor con expresión facial afectiva en dibujos), f) Fuerza muscular: (escala de la fuerza muscular MRC: Medical Research Council), g) función: (videoanálisis de la marcha por observación), h) Actividades de la vida diaria (medición de independencia funcional para niños: escala de WeeFIM), i) impresión subjetiva: escala de satisfacción de O'Brien y j) Calidad de vida. La combinación de dos o más de estos procedimientos de evaluación son suficientes para documentar una línea de base o comparación y efectuar un seguimiento de los resultados de la estrategia empleada en el manejo de los niños con parálisis cerebral infantil. (7,9,10)

Existen 6 estudios aleatorizados controlados doble ciego para espasticidad 4 en miembros inferiores con cerca de superiores con cerca de 170 pacientes publicados de 2004-2008 que se describen a continuación y 2 en miembros superiores con cerca de 600 pacientes (7, 11,12,13 y 14).

AUTOR, AÑO, TIPO DE ESTUDIO	POBLACION DIAGNOSTICO	Y	HALLAZGOS
El-Etribi M.A 2004 Ensayo clínico controlado aleatorizado	N= 20 (TBA fisioterapia) N= 20 (fisioterapia) 2-6 años Diplejia espástica	+	En el grupo manejado con TBA se encontró mejoría en espasticidad con Escala de Ashworth Modificada estadísticamente significativa ( $p \leq 0.001$ ) y los parámetros en la evaluación de la marcha con escala PRS (Physician rating scale) mostraron mejoría al mes, 2 meses y 3 meses con $p \leq 0.001$ , 0.012 y 0.012 respectivamente  No hubo datos estadísticamente significativos en grupo que únicamente recibió fisioterapia en espasticidad y marcha.  En rango de movimiento se encontró mejoría en ambos grupos  En electromiografía los hallazgos en grupo con TBA tuvieron una mejoría importante con ( $p \leq 0.001$ )
Bjonson 2007 Ensayo clínico controlado aleatorizado	N=16 (PLACEBO) N= 17 (TBA) (3.1-11.9 años) DIPLEJIA ESPASTICA		Se encontró que hubo una disminución significativa en la fuerza muscular a las 3 semanas ( $P \leq 0.05$ ). En espasticidad a las 8 semanas con escalas de SMS (Medida de espasticidad con $P \leq 0.04$ ) y a las 12 semanas disminución rango de movimiento ( $P \leq 0.05$ ) Además Mejoría en el patrón de marcha a las 24 semanas.  NO se encontraron diferencias significativas entre los grupos placebo y TBA en cuanto a medidas de satisfacción. Con escala de Ashworth tampoco hubo evidencia significativa
Crowner BE, 2008 Ensayo clínico no aleatorizado	N= 10 (DOSIS BAJA) N= 9 (DOSIS ALTA) HEMIPLEJIA Y DIPLEJIA ESPASTICA		Este estudio no es útil para medir efectividad, ya que no muestra diferencia estadísticamente significativa en cuanto mejoría de espasticidad en ambos grupos con escala de Ashworth.  Al medir fuerza muscular en miembros superiores, no hubo afección sistémica tras aplicación TBA en miembros inferiores a dosis altas.
Moore AP 2008 Estudio clínico controlado aleatorizado Doble ciego	N=64 (2 a 8 años) 32 (TBA) : 32 (PLACEBO)AVP DIPLEJIA ESPASTICA		No se encontraron efectos persistentes o acumulativos tras inyección repetitiva de toxina botulínica durante un período de 2 años (con escala de clasificación función motora gruesa e inventario de evaluación de discapacidad pediátrica (PEDI)) Efectos adversos a largo y corto plazo no presentaron incremento.
Poó 2008 Estudio clínico controlado	547 (515 PCI) Dysport/Botox DIPLEJIA, CUADRIPLJEJIA, HEMIPLEJIA Y TRIPLEJIA		18,5% presentó una mejoría leve en el tono 39% de los pacientes presentó una mejoría moderada en el tono y la función) el 19%, una mejoría marcada en el tono y la función y el 5,6%, una mejoría marcada y prolongada durante un tiempo superior a la media. 7% de los casos no se observó ninguna modificación
Wallen et al 2007 Estudio clínico controlado doble ciego	80 (2-14 años) 20 TBA Y Terapia ocupacional (TO) 21 TBA sola 19 TO Sola		TBA con TO mostró disminución significativa en el tono a corto plazo y mejoría en función de la mano (pero solo en dos pruebas funcionales comparada con TBA sola, TO sola y no tratamiento

En base a lo anterior se decidió realizar un ensayo clínico controlado no aleatorizado para medir la efectividad de tratamiento con toxina botulínica tipo A libre de complejo proteico en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

### 3. JUSTIFICACIÓN

La PCI espástica representa un problema de salud muy frecuente en la infancia que tiene consecuencias individuales y familiares importantes, nuestro centro es de referencia para múltiples pacientes con este padecimiento, el tratamiento con toxina botulínica representa una opción segura para el manejo de este trastorno y mejora en la calidad de vida, las mediciones de efectividad son subjetivas por lo que la determinación semicuantitativa de los resultados permitiría obtener índices de costo beneficio, con el uso de este recurso.

### 4. HIPOTESIS

El uso de toxina botulínica en puntos motores guiados por palpación manual mostrará beneficios a mediano plazo (3 meses) tanto en la escala de satisfacción, como en el WeeFIM sin reflejo necesario en la escala de habilidad manual o clasificación de función motora gruesa.

### 5. OBJETIVOS

#### 5.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia de la toxina botulínica medida por las escalas semicuantitativas.

#### 5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Medir el grado de funcionamiento motor mediante escala de Función Motora Gruesa  
Determinar el nivel de habilidad manual por la escala de clasificación de habilidad manual

Cuantificar la independencia funcional mediante escala de WeeFIM.

Identificar el grado de Satisfacción por medio de escala de O'Brien.

Establecer la presencia de Epilepsia

Ponderar el Coeficiente Intelectual o grado de Desarrollo

## 6. MATERIAL Y METODOS

### 6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio prospectivo, longitudinal, abierto, no aleatorizado, ciego, simple en una parte de la evaluación, comparativo (cada paciente su propio control) seleccionando pacientes menores de edad entre 2 y 16 años con esta patología a los que se les propuso el suministro de toxina botulínica A intramuscular para mejorar signos y síntomas y calidad de vida. Se evaluó la efectividad de tratamiento con toxina botulínica, agrupándose a los pacientes de acuerdo a tipo de PCI espástica en cuadriplejía, hemiplejía y paraplejía determinándose en cada caso mediante interrogatorio la causa que originó el trastorno, si cursan con epilepsia, se aplicó escala de Desarrollo de Denver (anexo 1) para determinar el cociente de desarrollo así como determinación de CI en pacientes mayores de 6 años la cual se realiza por el Servicio de Psicología del Hospital de la Coordinación de Pediatría.

Para evaluar la efectividad de tratamiento se utilizaron los instrumentos de evaluación funcional para niños (WeeFIM) (anexo 2) Evaluación Funcional Motora Gruesa por edad (anexo 3,4,5,6 y 7), Escala de Clasificación de Habilidad Manual (MACS) (anexo 8) así como de satisfacción de padres (Escala de O'Brien) (anexo 9). Los pacientes con Parálisis cerebral espástica fueron elegidos en la consulta externa de Neurología Pediátrica. Aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión fueron elegibles para el estudio y por tanto se le planteará a los padres su participación con la idea de dar tratamiento con toxina Botulínica para mejorar su función y disminuir sintomatología, confirmándose mediante carta de consentimiento informado y de asentimiento informado. Se citó en la consulta externa pediátrica, se aplicaron las escalas, grabación de frente y lateral de la marcha mediante dos cámaras (proporcionadas por los investigadores) y mediciones de ángulos en determinaciones basal y de seguimiento a los 45 y 90 días. La dosis será de 3-6 UI/kg en músculos grandes y de 1-3 UI/kg en músculos pequeños con una dosis máxima de 15 UI/kg/aplicación de toxina botulínica

tipo A libre de complejo proteico, que esta disponible en el Hospital, mediante determinación de punto motor por palpación.

Las escalas de satisfacción de O'Brien, Independencia Funcional para niños (WeeFIM) se realizaron mediante interrogatorio directo a los padres, mientras que la Escala de Función Motora Gruesa y de Clasificación de Habilidad Manual por observación del investigador.

En cada visita se corrobora programa de rehabilitación proporcionado fuera del instituto y otorgado por instituciones especializadas de rehabilitación (Instituto Nacional de Rehabilitación, Centro de Rehabilitación Infantil Teletón, DIF Zapata y Terapia Privada, así como instituciones de los distintos estados del país).

## 6.2 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizará una evaluación de 30 pacientes, quienes serán su propio control

## 6.3 DEFINICION DE LAS UNIDADES DE OBSERVACION

Pacientes pediátricos del servicio de neurología pediátrica del CMN 20 de noviembre con Parálisis Cerebral Espástica.

## 6.4 DEFINICION DEL GRUPO CONTROL

El paciente es su propio control.

## 6.5. CRITERIOS DE INCLUSION

- 1.- Pacientes pediátricos con Parálisis Cerebral Espástica
- 2.- Edad entre 2-16 años
- 3.- Que acudan a las citas de seguimiento
- 4.- Aceptación de los padres para que su hijo participe en el estudio mediante la firma de carta de consentimiento informado

#### 6.6. CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1.-Pacientes con Espasticidad por otra causa
- 2.- Pacientes que no se encuentren en un programa de rehabilitación
- 3.- Pacientes con contracturas fijas
- 4.- Pacientes con deformidades ortopédicas que imposibiliten su mejoría
- 5.- Pseudoluxación articular
- 6.- Antecedente de cirugía ortopédica en los últimos 24 meses

#### 6.7. CRITERIOS DE ELIMINACION

- 1.- Pacientes que no acudan al seguimiento
- 2.- Abandono de programa de rehabilitación.

## 6.8. VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	VALORES POSIBLES
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento. Duración de vida.	Año cumplidos	Numérica Continua	2-16 años
Género	Diferencia constitutiva física entre hombre y mujer.	Masculino. Femenino.	Cualitativa Continua	Femenino Masculino
Peso	Medida de la masa corporal (NOM)	Kilogramos	Numérica Continua	5 – 50 kilogramos
Dosis	Es la dosis ponderal administrada de toxina botulínica, expresada en U/Kg.		Numérica Continua	1- 16 UR/Kg.
PCI	Trastorno no progresivo del movimiento, tono y postura.	Presente o ausente.	Cualitativa Continua	Presente Ausente
Tipo de PCI Espástica	Distribución de músculos o segmentos afectados	Hemiplejía Paraplejía Cuadriplejía	Cualitativa Nominal	Hemiplejía Paraplejía Cuadriplejía
Etiología	Causa que dio origen a la PCI	Demostración clínica, laboratorial y/o radiológica del origen de daño.	Cualitativa Nominal	Encefalopatía hipóxico isquémica, Traumatismo craneoencefálico, Neuroinfección, Genética, Evento Vascular cerebral
Epilepsia	Trastorno crónico, impredecible, repetitivo, estereotipado, con diversas manifestaciones que surgen como resultado de paroxismos cerebrales	Presencia de eventos clínicos y/o bioeléctricos de epilepsia	Cualitativa Continua	Presente Ausente
Déficit cognitivo	Cociente de inteligencia significativamente menor al promedio	Escala de Weschler	Cuantitativa Discreta	CI <70-75
Retardo Global del Neuro-desarrollo	Edad de desarrollo significativamente menor al promedio	Escala de Denver	Cuantitativa Discreta	Coefficiente de desarrollo <75
Clasificación de Función Motora Gruesa	Descripción de habilidades motoras por edad	5 dominios	Cualitativa Ordinal	I. Independiente II. Limitación III. Apoyo IV. Silla de ruedas V. Dependiente
Escala de Clasificación de Habilidad Manual	Descripción de habilidad manual	5 dominios	Cualitativa Ordinal	I. Manipula fácil y exitosamente II. Con reducción en calidad y velocidad III. Con dificultad IV. En situaciones adaptadas V. No manipula
WEEFIM	Escala de medida de independencia funcional	3 dominios con subdominios	Cualitativa Ordinal	Donde mayor puntaje significa mejor función
Satisfacción	Medición de satisfacción	7 preguntas	Cualitativa	-2: Empeoramiento marcado



	de resultados de tratamiento con TBA		Ordinal	-1: Empeoramiento 0: Sin cambios 1: Mejoría leve 2: Mejoría moderada 3: Mejoría moderada tono y función.
--	--------------------------------------	--	---------	--

## 6.9. ANALISIS ESTADISTICO

FASE I: Se realizó un análisis exploratorio de las variables numéricas continuas utilizando la prueba de Kolmogorov-Smirnoff para evaluar la normalidad. Al tener una distribución no paramétrica, para la descripción se utilizó mediana rango intercuartilar. Para las variables dicotómicas y categóricas se utilizó frecuencia absoluta y relativa.

FASE 2: Para las variables numéricas continuas (CFMG, MACS, Satisfacción y WeeFIM total, cuidado personal, movilidad y cognición) se realizó un análisis para muestras pareadas de rangos con signo de Wilcoxon. Para el análisis del efecto del déficit cognitivo, la presencia de Epilepsia y Epilepsia catastrófica, se realizó una tabla de 2x2 para CFMG y MACS, convirtiendo estas últimas en variables dicotómicas: 1-mejoró y 2-sin cambio entre las mediciones basal y final. Para evaluar el efecto de la dosis con el cambio se realizaron diagramas de dispersión de la dosis utilizada y el valor basal – final de MACS Y CFMG. La dosis se dicotomizó en 1: igual o mayor a 10 U/Kg. 2: menor a 10 U/Kg. Para las tablas de 2x2 se utilizó la prueba estadística Chi 2 o Prueba exacta de Fisher y calculo de razón de momios con intervalo de confianza del 95% (IC 95%) cuando aplique. SE considera el nivel de significancia estadística en 0.05.

## 6.10 ASPECTOS ETICOS

Los pacientes con Parálisis Cerebral Espástica fueron captados en la consulta externa de neurología pediátrica, proponiéndoseles a los padres o tutores y/o al pacientes una alternativa terapéutica de aplicación de toxina, se les explicaran los posibles efectos secundarios ante este procedimiento. Los padres (tutores) firmaron una hoja de consentimiento informado, dónde se explica claramente todo lo referente a dicho procedimiento (anexo 7) y en los casos que aplicó (paciente mayor de 6 años sin déficit cognitivo) el menor firmó una carta de asentimiento (anexo 8). Si el tutor y/o paciente no aceptara dicho tratamiento su atención médica en nuestro servicio no tuvo repercusión.

## 7. RESULTADOS

### 7.1 CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se recolectaron un total de 31 pacientes en la consulta externa de Neurología Pediátrica del Centro Médico Nacional "20 de noviembre" con Parálisis Cerebral Infantil tipo espástico. En la muestra total no hubo diferencias en cuanto a género, con una relación hombre:mujer 0.93:1, siendo 15 varones (48.4%) y 16 mujeres (51.6%). Al separarlas por tipo de Parálisis Cerebral Infantil se encontró 10/17 eran varones en el grupo de cuadriplejía y 5/6 varones con hemiplejía. En el grupo de paraplejía exclusivamente fueron del género femenino. La edad osciló entre 1 y 16 años, con una mediana de 6 años. El peso varió entre 7.3 a 42 kilogramos, con una mediana 16.300 Kg. Se administraron entre 1-6 dosis por paciente, con una media de 2,2 (10.49 UR/KG) y una mediana de 2.00 dosis (10.30 UR/Kg.).

#### 7.1.1 DISTRIBUCION PARALISIS:

De los 31 pacientes un 67.7% (21/31) presentaron Epilepsia, distribuidos de acuerdo a variedad de PCI 13/21 con cuadriplejía, 6/21 paraplejía y 2/21 con hemiplejía. La epilepsia fue catastrófica en 5 pacientes, únicamente en los grupos de cuadriplejía (3/5) y de diplejía (2/5).

#### 7.1.2 ETIOLOGIA:

La etiología más frecuente de PCI fue Encefalopatía Hipóxico Isquémica con 19 pacientes con este antecedente, 4 con neuroinfección, 4 disgenesia, en 2 el origen fue genético y se encontró un traumatismo craneoencefálico y evento vascular cerebral respectivamente. Existió déficit cognitivo, ya sea deficiencia mental o retardo en el neurodesarrollo en 23/31 pacientes (74.2%), siendo leve en 2 pacientes, moderada en 7 y severa en 14. Distribuyéndose por variedad de PCI de la siguiente manera 17/23

cuadrupleja, 7/23 parapleja y 1/23 hemipleja. Existiendo un predominio de deficiencia severa en el grupo de cuadrupleja 10/14 y en el de parapleja 4/14, sin existir un solo caso en el PCI tipo hemipleja.

## 7.2. DIFERENCIAS EN LAS VARIABLES DE ESTUDIO

### 7.2.1. CLASIFICACION DE FUNCION MOTORA GRUESA

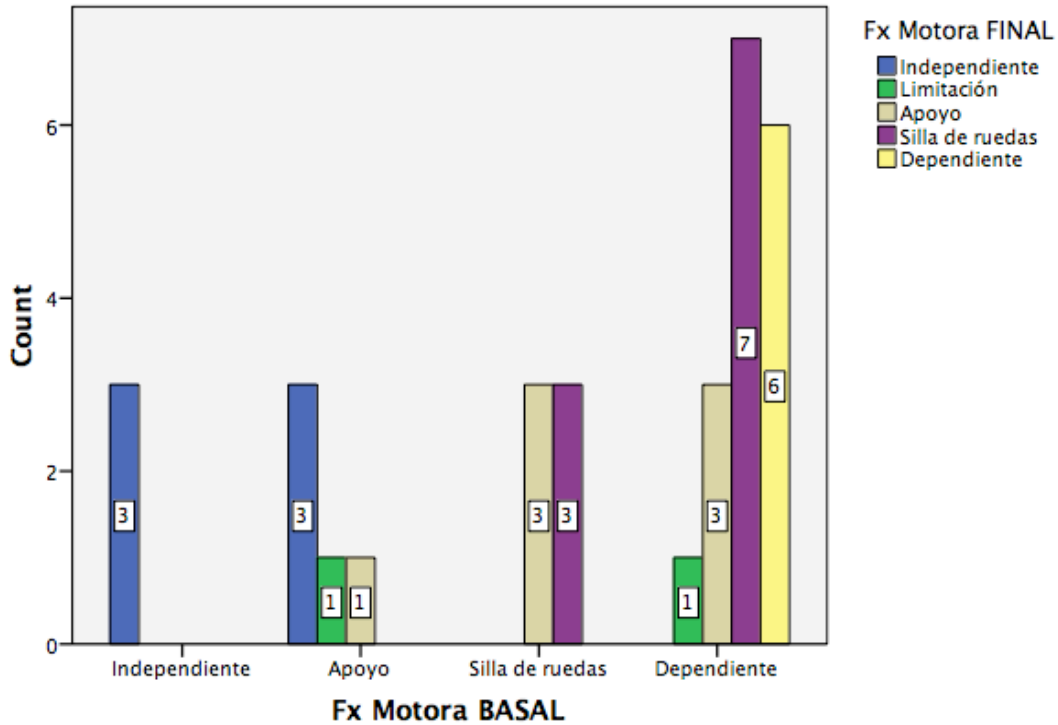
De los 31 pacientes estudiados 18 (58%) presentaron un valor en la función motora final menor a la basal lo que traduce mejoría y 13 se mantuvieron en la misma calificación. De los pacientes con función basal dependiente, el 35.3% continuó siendo dependiente 41.2% paso a silla de ruedas 17.6% a apoyo y 5.9% a limitación. De los pacientes en silla de ruedas el 50% continuo igual y 50% mejoró a apoyo. De los pacientes en apoyo 20% continuo igual 20% paso a limitación y 60% a ser independientes. El 100% de los pacientes que eran independientes continuaron en la misma categoría. Esta diferencia es estadísticamente significativa (CUADRO 1 y Gráfica 1)

CUADRO 1. Cambio de la calificación motora basal-final en el CFMG de los participantes del estudio

CFMG BASAL		CMFG FINAL				
		Independiente	Limitación	Apoyo	Silla de ruedas	Dependiente
Independiente	3 (9.7%)	3 (100%)	0	0	0	0
Apoyo	5 (16.1%)	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)	0	0
Silla de ruedas	6 (19.4%)	0	0	3 (50%)	3 (50%)	0
Dependiente	17 (54.8%)	0	1 (5.9%)	3 (17.6%)	7 (41.2%)	6 (35.3%)
TOTAL	31	6 (19.4%)	2 (6.5%)	7 (22.6%)	10 (32.3%)	6 (19.4%)

Prueba de Rangos con signos de Wilcoxon  $p < 0.0001$

GRAFICA 1.



7.2.2. ESCALA DE CLASIFICACION DE HABILIDAD MANUAL

De los 21 pacientes estudiados 9 (42.8%) presentaron un valor en la escala de clasificación de habilidad manual (MACS) menor a la basal lo que traduce mejoría y 12 se mantuvieron en la misma calificación. De los pacientes que no manipulaban objetos 61.5% continuaron igual, 23.1% manipulan en situaciones adaptadas, 15.4% con dificultad. De los pacientes que manipulaban en situaciones adaptadas 33.3% continuó con misma habilidad y 66.7% con dificultad. Quienes manipulaban con dificultad continuaron igual al 100%. En cuanto los que presentaban reducción en la calidad y velocidad el 100% mejoró a manipular fácil y exitosamente. Finalmente el 100% de los

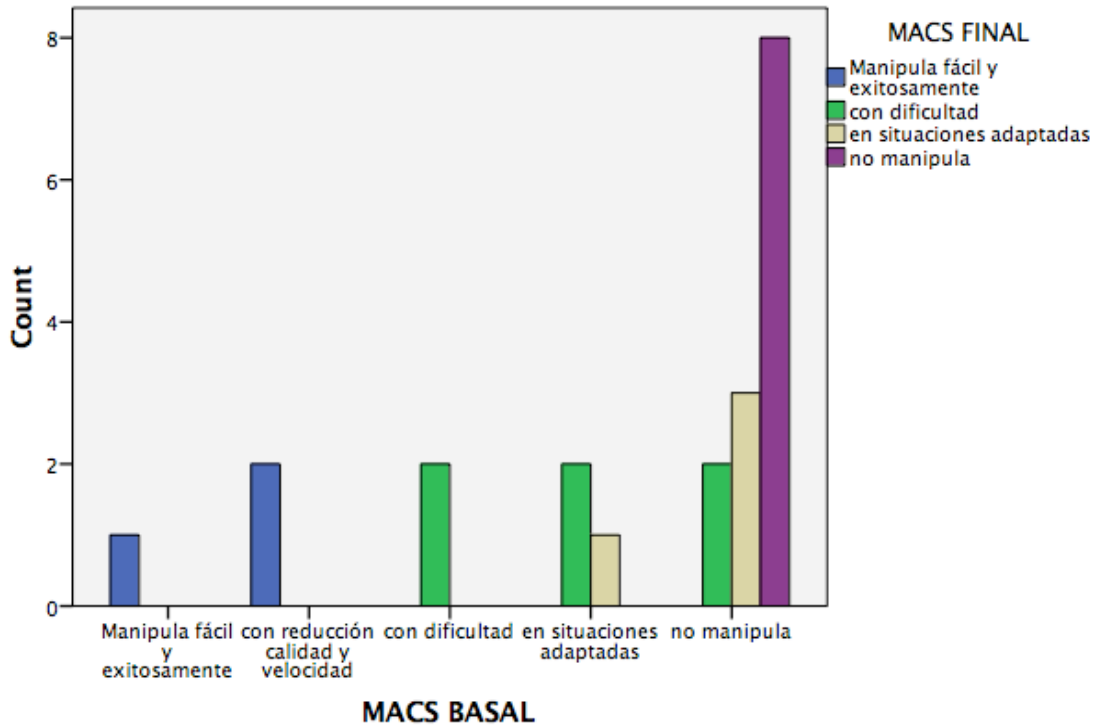
pacientes que manipulaban fácil y exitosamente continuaron en la misma categoría. Esta diferencia es estadísticamente significativa (CUADRO 2 y Gráfica 2)

CUADRO 2. Cambio de la calificación motora basal-final en el MACS de los participantes del estudio

MACS BASAL		MACS FINAL			
		Manipula fácil y exitosamente	Con dificultad	En situaciones adaptadas	No manipula
Manipula fácil y exitosamente	1 (4.8%)	1 (100%)	0	0	0
Con reducción en la calidad y velocidad	2 (9.5%)	2 (100%)	0	0	0
Con dificultad	2 (9.5%)	0	2 (100%)	0	0
En situaciones adaptadas	3 (14.3%)	0	2 (66.7%)	1 (33.3%)	0
No manipula	13 (61.9%)	0	2 (15.4%)	3 (23.1%)	8 (61.5%)
Total	21	3 (14.3%)	6 (28.6%)	4 (19.0%)	8 (38.1%)

Prueba de Rangos con signos de Wilcoxon  $p < 0.0001$

GRAFICA 2



### 7.2.3. ESCALA DE SATISFACCIÓN

De los 31 pacientes estudiados 21 (67.4%) presentaron un valor en la escala de Satisfacción mayor a la basal lo que traduce mejoría, 9 se mantuvo en la misma categoría (29%) y 1 (3.2%) obtuvo una menor calificación, lo que traduce deterioro. De los pacientes que presentaron empeoramiento 1 (50%) obtuvo mejoría leve y 1 (50%) mejoría marcada de tono y función. Quienes no presentaron cambios 1 (100%) tuvo mejoría leve. De los que presentaron mejoría leve 4 (25%) continuaron en la misma categoría, 2 (12.5%) con mejoría moderada sin cambio funcional, 8 (50%) mejoría moderada de tono y función y 2 (12.5%) mejoría marcada de tono y función. Los que tenían mejoría moderada sin cambio funcional 1 (50%) obtuvo pero calificación hacia la categoría de mejoría leve y 1 (50%) se mantuvo con misma calificación. En cuanto a los

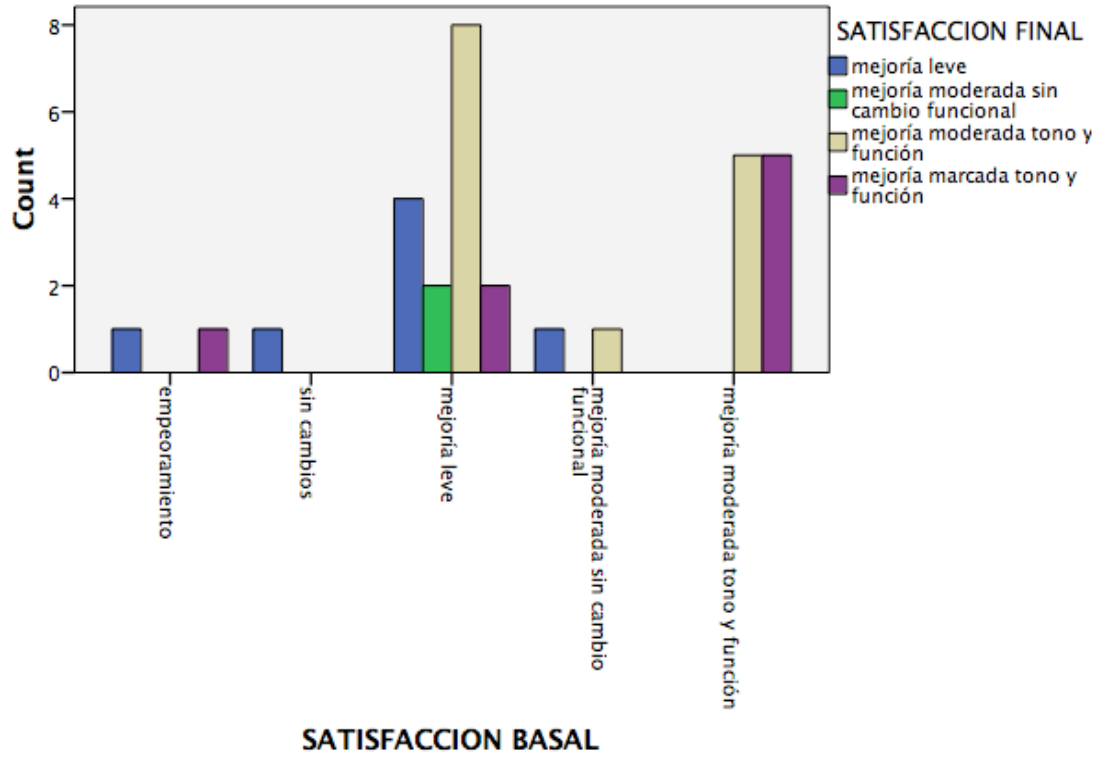
que tenían mejoría marcada de tono y función 5 (50%) se mantuvieron en misma categoría y 5 (50%) obtuvieron mejoría marcada de tono y función. (CUADRO 3 y Gráfica 3)

CUADRO 3. Cambio de la calificación satisfacción basal-final en la escala de Satisfacción de padres de los participantes del estudio

SATISFACCION BASAL		SATISFACCION FINAL			
		Mejoría leve	Mejoría moderada sin cambio funcional	Mejoría moderada tono y función	Mejoría marcada tono y función
Empeoramiento	2 (6.5%)	1 (50%)	0	0	1 (50%)
Sin cambios	1 (3.2%)	1(100%)	0	0	0
Mejoría leve	16 (51.6%)	4 (25%)	2 (12.5%)	8 (50%)	2 (12.5%)
Mejoría moderada sin cambio funcional	2 (6.5%)	1 (50%)	0	1 (50%)	0
Mejoría moderada tono y función	10 (32.3%)	0	0	5(50%)	5(50%)
Total	21	7 (22.6%)	2 (6.5%)	14 (45.2%)	8 (25.8%)

Prueba de Rangos con signos de Wilcoxon  $p < 0.0001$

GRAFICA 3





#### 7.2.4. WEEFIM

Se encontró mejora estadísticamente significativa tanto en el puntaje total como en las subescalas de WeeFIM (CUADRO 4)

CUADRO 4. Cambio de la calificación de la independencia funcional motora basal-final en el WeeFIM de los participantes del estudio

WeeFIM	BASAL			FINAL		
	Mediana	P25	P75	Mediana	P25	P75
TOTAL	39	19	79	58	28.5	100.5
Subescalas						
Cuidado personal	14	8	24	21	11	39
Movilidad	8	5	18	15	6	28
Cognición	12	5	30	25	11	32

Prueba de Rangos con signos de Wilcoxon  $p < 0.0001$  para total, cuidado personal, movilidad y cognición.

### 7.3. EFECTO DEL DEFICIT COGNITIVO Y LA PRESENCIA DE EPILEPSIA EN LA MODIFICACIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

#### 7.3.1. DÉFICIT COGNITIVO

##### 7.3.1.1 CLASIFICACION DE FUNCION MOTORA GRUESA

De los pacientes sin déficit cognitivo el 62.5% presentó mejora y el 37.7% sin cambio; de los pacientes con déficit cognitivo el 56.5% mejoró y 43.5% permanece sin cambio. NO se encontraron diferencias significativas en la modificación basal final por el déficit cognitivo. (CUADRO 5)

CUADRO 5. Modificación en calificación basal final en CFMG por déficit cognitivo

DEFICIT COGNITIVO	CFMG BASAL- FINAL		
	Mejoro	Sin Cambio	TOTAL
No	5(62.5%)	3 (37.5%)	8
SI	13 (56.5%)	10 (43.5%)	23
TOTAL	18 (58.1%)	13 (41.9%)	31

Prueba exacta de Fisher  $p = 0.552$  para déficit cognitivo

Razón de momios para déficit cognitivo (no/si) = 1.282 (0.246-6.688)

### 7.3.1.2. ESCALA DE CLASIFICACION DE HABILIDAD MANUAL

No se pudo comparar entre grupo con o sin déficit cognitivo ya que todos los pacientes de este grupo presentaron déficit cognitivo, presentando mejora 33.3% y sin cambio 66.7%.

### 7.3.2 EPILEPSIA

#### 7.3.2.1 CLASIFICACION DE FUNCION MOTORA GRUESA

De los pacientes sin epilepsia el 70% presentó mejora y el 30% sin cambio; de los pacientes con epilepsia el 52.4% mejoró y 10% permanece sin cambio. No se

encontraron diferencias significativas en la modificación basal final por la epilepsia (CUADRO 6)

CUADRO 6. Modificación en calificación basal final en CFMG por epilepsia

EPILEPSIA	CFMG BASAL- FINAL		
	Mejoro	Sin Cambio	TOTAL
No	7 (70%)	3 (30%)	10
Si	11 (52.4%)	10 (47.6%)	21
TOTAL	18 (58.1%)	13 (41.9%)	31

Prueba exacta de Fisher  $p = 0.297$  para déficit cognitivo

Razón de momios para déficit cognitivo (no/si) = 2.121 (0.428-10.515)

### 7.3.2.2 ESCALA DE CLASIFICACION DE HABILIDAD MANUAL

De los pacientes sin epilepsia el 36.4% presentó mejora y el 63.6% sin cambio; de los pacientes con epilepsia el 25% mejoró y 75% permanece sin cambio. No se encontraron diferencias significativas en la modificación basal final por la epilepsia (CUADRO 7)

CUADRO 7. Modificación en calificación basal final en MACS por epilepsia

EPILEPSIA	MACS BASAL- FINAL		
	Mejoro	Sin Cambio	TOTAL
No	4 (36.4%)	7 (63.6%)	11
Si	1 (25%)	3 (75%)	4
TOTAL	5 (33.3%)	10 (66.7%)	15

Prueba exacta de Fisher  $p = 0.593$  para déficit cognitivo  
Razón de momios para déficit cognitivo (no/si) = 0.583 (0.044-7.661)

#### 7.4 CORRELACION ENTRE LA DOSIS Y EL EFECTO

En el análisis exploratorio se realizaron diagramas de dispersión para la correlación entre UR/Kg. y el cambio de CFMG (GRAFICO 4) y para MACS (GRAFICO 5) sin observarse correlación.

GRAFICO 4 Diagrama de Dispersión de la dosis UR/Kg. y la diferencia basal – final en CFMG

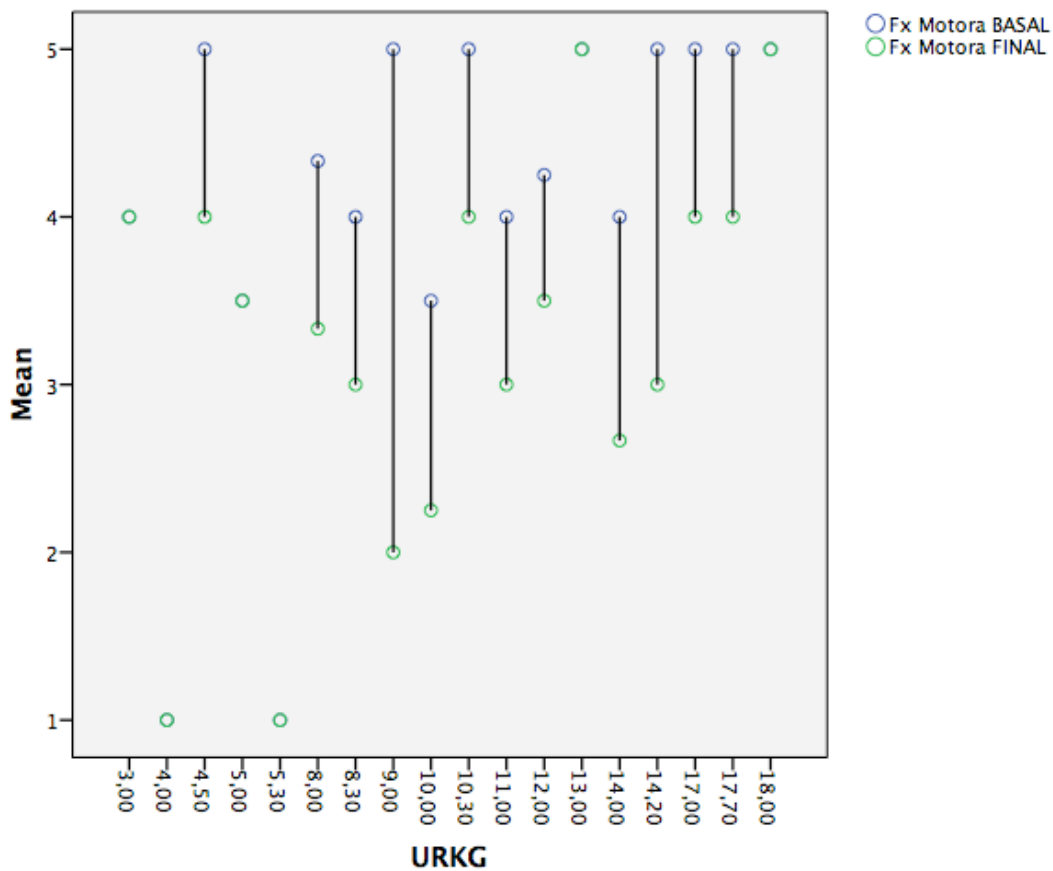
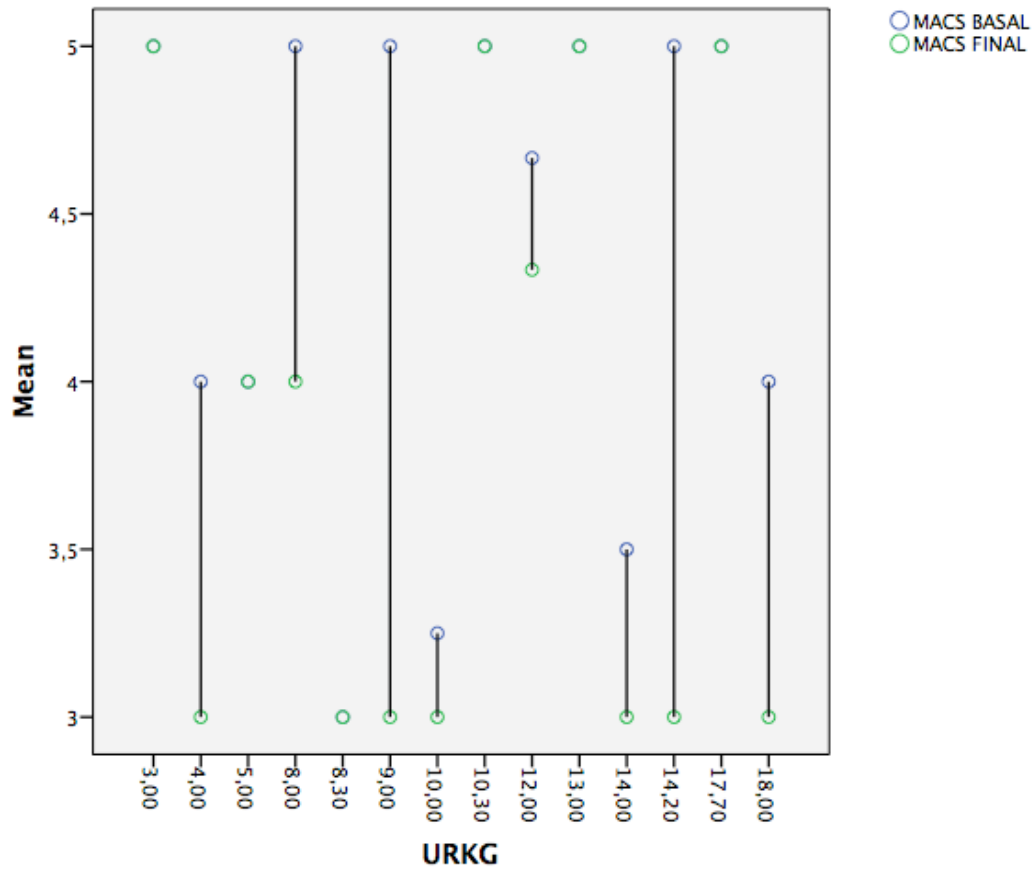


GRAFICO 5 Diagrama de Dispersión de la dosis de UR/Kg. y la diferencia basal – final en MACS



No se encontraron diferencias significativa en el análisis de mejoría vs sin cambio por dosis igual o mayor a 10 U/Kg. / < 10 U/Kg. ni para MACS (CUADRO 8) ni para CFMG (CUADRO 9)

CUADRO 8. Tabla de 2x2 para la modificación del puntaje MACS basal – final con la dosis utilizada menor o mayor a 10 UR/Kg.

DOSIS	MACS BASAL - FINAL		Total
	Mejóro	Sin cambio	
Igual o mayor 10UR/kg	3 (30%)	7 (70%)	10 (66.7%)
<10 UR/Kg.	2 (40%)	3 (60%)	5 (33.3%)
TOTAL	5 (33.3%)	10 (66.7%)	15

Prueba exacta de Fisher p = 0.566

CUADRO 9. Tabla de 2x2 para la modificación del puntaje CFMG basal – final con la dosis utilizada menor o mayor a 10 UR/Kg.

DOSIS	CFMG BASAL - FINAL		Total
	Mejóro	Sin cambio	
Igual o mayor 10UR/kg	13 (65%)	7 (35%)	20 (64.5%)
<10 UR/Kg.	5 (45.5%)	6 (54.5%)	11 (35.5%)
TOTAL	18 (58.1%)	13 (41.9%)	15

Prueba exacta de Fisher 0.249

## 8. DISCUSION

En el presente estudio existieron diferencias en el número de pacientes entre los distintos grupos, por lo que la muestra no está balanceada, por lo cual se decidió mostrar datos totales. Encontrándose que el tratamiento con toxina botulínica fue efectivo para la parálisis cerebral infantil tipo espástica por medio de instrumentos de medición de respuesta Escala de Clasificación de Función Motora Gruesa, Escala de Habilidad Manual, independencia funcional (WeeFIM) y sus subescalas (cuidado personal movilidad y cognición) y Escala de satisfacción de padres. Existen pocos estudios que evalúen juntos estas medidas de resultado en niños lo que dificulta la comparación de las muestras.

La Epilepsia se observó en más de la mitad de los casos de parálisis cerebral infantil tipo espástica (67.7%) predominando en los cuadripléjicos, acorde con algunas series (16, 17) y fue catastrófica en un 20% esta última observándose más frecuentemente en parapléjicos, sin observarse un solo caso de epilepsia en el grupo de hemipléjicos, lo cual no concuerda con lo reportado, ya que el grupo que menos se observa asociado a crisis es el de parapleja. (16, 17)

No se encontraron diferencias en la medición de respuesta ni por déficit cognitivo ni por epilepsia. Debido a que no se encontró un efecto confusor de estas variables en el análisis bivariado no se consideró necesario realizar un modelo de regresión.

No hubo una correlación entre la dosis del medicamento y la magnitud de la respuesta, aunque se observa cierta tendencia a obtener mejores respuesta al tratamiento a dosis mayores de 10 UR/Kg. Por lo que consideramos sea necesario un número mayor de pacientes para determinar la dosis/magnitud respuesta, lo cual queda más allá del alcance del presente estudio.

## 9. CONCLUSIONES

Se mostró efectividad al tratamiento con toxina botulínica en pacientes con parálisis cerebral infantil espástica por medio de los 4 instrumentos de medición utilizados.

A diferencia de lo que se esperaba en nuestra hipótesis no hubo una modificación en la respuesta al tratamiento al presentar déficit cognitivo o epilepsia.

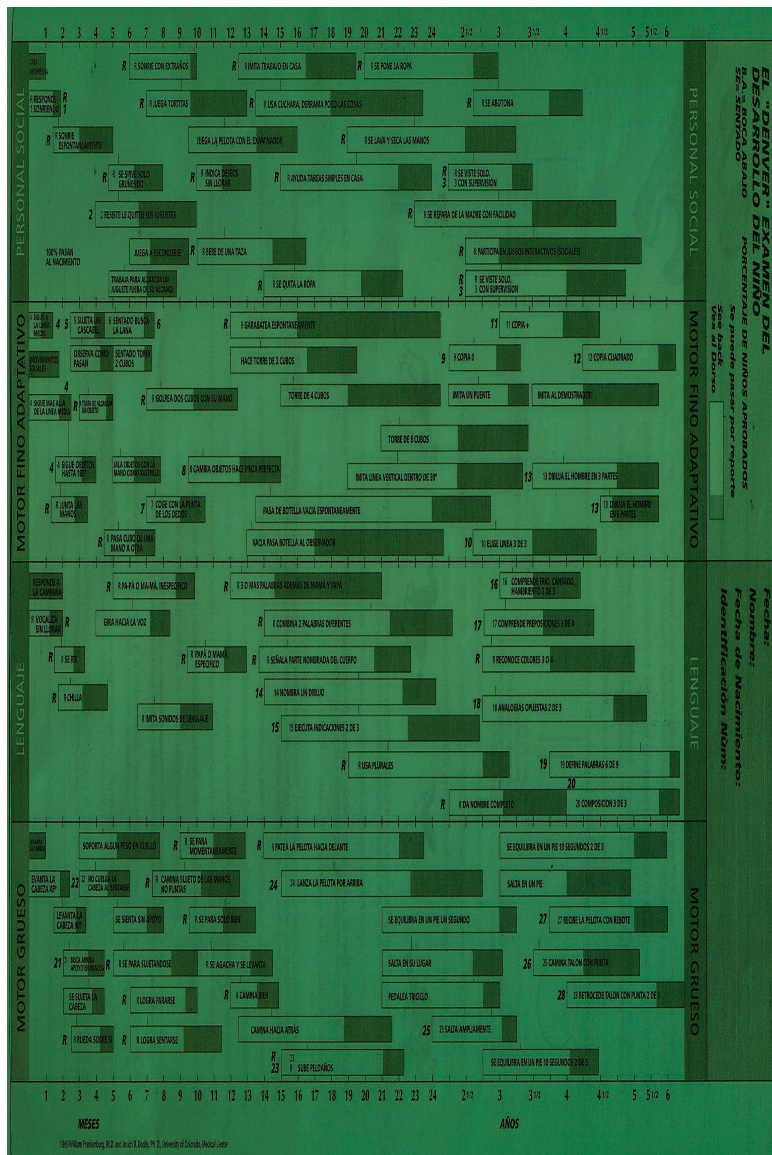
Se observa cierta tendencia a modificar la respuesta al tratamiento a dosis mayores de 10 UR/Kg, por lo que consideramos sea necesario un número mayor de pacientes para determinar la dosis que podría tener mayor magnitud en la respuesta, lo cual queda más allá del alcance del presente estudio



10. ANEXOS

# Anexo 1

## ESCALA DE DENVER



## ANEXO 2

EVALUACION DE DESEMPEÑO FUNCIONAL CON INSTRUMENTO WEEFIM

Nombre:

Diagnóstico:

	APLICACION (BASAL)					
NÚMERO						
FECHA						
CUIDADO PERSONAL						
Alimentación						
Aseo						
Baño						
Vestido superior						
Vestido inferior						
Ir al baño						
Esfínter vesical						
Intestino						
SUBTOTAL						
MOVILIDAD						
Traslado en silla						
Traslado retrete						
Traslado tina						
Caminar						
Escaleras						
SUBTOTAL						
COGNICION						
Comprensión						
Expresión						
Interacción social						
Solución de problemas						
Memoria						
SUBTOTAL						
TOTAL						

DAR UN VALOR DE ACUERDO A SIGUIENTE ESCALA:

7 = independencia completa, 6 = independencia modificada, 5 = supervisión o inducción, 4 = asistencia mínima, 3 = asistencia moderada, 2 = asistencia máxima, 1 = asistencia total

### **ANEXO 3**

#### **SISTEMA DE CLASIFICACION DE FUNCION MOTORA GRUESA DEL NACIMIENTO A LOS 2 AÑOS**

I SE SIENTA POR SI SOLO CON MANOS LIBRES PARA MANIPULAR OBJETOS, GATEA CON BRAZOS Y RODILLAS, SE LEVANTA AYUDÁNDOSE, DA PASOS SOSTENIDO POR MUEBLES, 18 MESES -2 AÑOS NO NECESITAN AYUDA PARA CAMINAR

II SE MANTIENEN SENTADOS EN EL PISO, PERO NECESITAN APOYARSE CON LAS MANOS PARA MANTENER EQUILIBRIO, SE ARRASTRAN, O GATEAN, PUEDEN PARARSE Y CAMINAR CON APOYO

III SE MANTIENEN SENTADOS CON APOYO EN ESPALDA BAJA, SE REUDAN Y ARRASTRAN.

IV SOSTEN CEFALICO, PERO NO DE TRONCO, PUEDEN RODAR A POSICION SUPINA PERO NO PRONA.

V LIMITACION PARA CONTROL MOVIMIENTO VOLUNTARIO. NO SOSTEN CEFALICO NI TRONCO. ASISTENCIA DE ADULTO PARA RODARSE.

<b>APLICACIÓN/REVISION</b>	<b>FECHA</b>	<b>CALIFICACION ASIGNADA</b>
1ERA APLICACIÓN		
1ERA REVISION		
2DA REVISION		
3ERA REVISION/ 2DA APLICACIÓN		
1ERA REVISION 2DA APLICACIÓN		
2DA REVISION		
3ERA REVISION		

## ANEXO 4

### SISTEMA DE CLASIFICACION DE FUNCION MOTORA GRUESA DEL NACIMIENTO A LOS 2 AÑOS

I SE SIENTA POR SI SOLO CON MANOS LIBRES PARA MANIPULAR OBJETOS, GATEA CON BRAZOS Y RODILLAS, SE LEVANTA AYUDÁNDOSE, DA PASOS SOSTENIDO POR MUEBLES, 18 MESES -2 AÑOS NO NECESITAN AYUDA PARA CAMINAR

II SE MANTIENEN SENTADOS EN EL PISO, PERO NECESITAN APOYARSE CON LAS MANOS PARA MANTENER EQUILIBRIO, SE ARRASTRAN, O GATEAN, PUEDEN PARARSE Y CAMINAR CON APOYO

III SE MANTIENEN SENTADOS CON APOYO EN ESPALDA BAJA, SE REUDAN Y ARRASTRAN.

IV SOSTEN CEFALICO, PERO NO DE TRONCO, PUEDEN RODAR A POSICION SUPINA PERO NO PRONA.

V LIMITACION PARA CONTROL MOVIMIENTO VOLUNTARIO. NO SOSTEN CEFALICO NI TRONCO. ASISTENCIA DE ADULTO PARA RODARSE.

APLICACIÓN/REVISION	FECHA	CALIFICACION ASIGNADA
1ERA APLICACIÓN		
1ERA REVISION		
2DA REVISION		
3ERA REVISION/ 2DA APLICACIÓN		
1ERA REVISION 2DA APLICACIÓN		
2DA REVISION		
3ERA REVISION		

## ANEXO 5

### SISTEMA DE CLASIFICACION DE FUNCION MOTORA GRUESA DE 2 – 4 AÑOS

I SEDESTACION SIN APOYO, MANOS LIBRES PARA MANIPULAR OBJETOS, SE LEVANTAN Y SIENTAN SIN AYUDA. CAMINAN SOLOS.

II SE SIENTAN, PERO PROBLEMA CON EQUILIBRIO, POR LO QUE NO PUEDEN MANIPULAR OBJETOS CON AMBAS MANOS. SE LEVANTAN Y SIENTAN SIN AYUDA. SE LEVANTAN EN SUPERFICIES DURAS SIN AYUDA DE UN ADULTO. GATEAN, CAMINAN CON APOYO O INSTRUMENTOS DE APOYO.

III SE SIENTAN EN POSICION DE “W”: (CADERAS Y RODILLAS FLEXIONADAS Y ROTADAS INTERNAMENTE) Y PUEDEN NECESITAR AYUDA DE UN ADULTO PARA SENTARSE. SE ARRASTRAN O GATEAN. (SIN MOVIMIENTOS RECIPROCOS DE PIERNAS Y BRAZOS) PUEDEN LEVANTARSE EN SUPERFICIES DURAS Y TRASLADARSE CORTAS DISTANCIAS. UTILIZAN INSTRUMENTOS DE APOYO Y ASISTENCIA DE ADULTO PARA DAR LA VUELTA.

IV SE SIENTAN CON APOYO UNICAMENTE. NECESITAN EQUIPO ESPECIAL PARA SENTARSE O PARARSE. TRASLADOS A DISTANCIAS CORTAS (EN UN CUARTO>) SOLO RODANDOSE, ARRASTRANDOSE, O GATEANDO.

V LIMITACION PARA CONTROL MOVIMIENTO VOLUNTARIO. NO SOSTEN CEFALICO NI TRONCO. ASISTENCIA DE ADULTO PARA TRASLADARSE.

APLICACIÓN/REVISION	FECHA	CALIFICACION ASIGNADA
1ERA APLICACIÓN		
1ERA REVISION		
2DA REVISION		
3ERA REVISION/ 2DA APLICACIÓN		
1ERA REVISION 2DA APLICACIÓN		
2DA REVISION		
3ERA REVISION		

## ANEXO 6

### SISTEMA DE CLASIFICACION DE FUNCION MOTORA GRUESA DE 4 A 6 AÑOS

I SE TRASLADAN EN SIENTAN Y LEVANTAN DE SILLA Y PISO, SIN AYUDARSE CON LAS MANOS O CON OBJETOS DE APOYO. CAMINAN EN TODOS LOS AMBITOS. SUBEN Y BAJAN ESCALESRAS. EMPIEZAN A DESARROLLAR CAPACIDAD PARA CORRER Y SALTAR.

II SE SIENTAN EN SILLAS SIN NECESIDAD DE AYUDAARSE CON LAS MANOS. SE MUEVEN DEL PISO A LA SILLA REQUIRIENDO APOYO. CAMINAN EN TODOS LOS AMBITOS SIN NECESIDAD DE INSTRUMENTOS DE APOYO, PERO CON LIMITACION. SUBEN Y BAJAN ESCALERAS CON APOYO. NO CORREN NI SALTAN.

III SE SIENTAN CON APOYO PELVICO O DE TRONCO. CAMINAN CON INSTRUMENTOS DE APOYO Y SUBEN ESCALERAS CON AYUDA DE UN ADULTO. NECESITAN SER TRASLADADOS EN DISTANCIAS LARGAS.

IV SEDESTACION CON APOYO DE TRONCO, SE TRASLADAN DE SU SILLA CON AYUDA DE ADULTO O DE UNA SUPERFICE DE APOYO ESTABLE. PUEDEN CAMINAR CORTAS DISTANCIAS, CON CAMINADORA Y SUPERVISION DE ADULTO. SE TRANSPORTAN EN LA COMUNIDAD. PUEDEN TRASTALDARSE POR CON UNA SILLA DE RUEDAS.

V LIMITACION PARA CONTROL MOVIMIENTO VOLUNTARIO. ASISTENCIA DE ADULTO PARA TRASLADARSE.

APLICACIÓN/REVISION	FECHA	CALIFICACION ASIGNADA
1ERA APLICACIÓN		
1ERA REVISION		
2DA REVISION		
3ERA REVISION/ 2DA APLICACIÓN		
1ERA REVISION 2DA APLICACIÓN		
2DA REVISION		
3ERA REVISION		

ESTA EVALUACION SERA LLENADA POR EL MEDICO INVESTIGADOR.

## ANEXO 7

### SISTEMA DE CLASIFICACION DE FUNCION MOTORA GRUESA

- I            AMBULATORIO EN TODOS LOS AMBITOS
- II           CAMINA SIN AYUDA PERO CON LIMITACION EN AMBITOS DE LA COMUNIDAD
- III          CAMINA CON APOYO
- IV          REQUIERE USO DE SILLA DE RUEDA O ASISTENCIA DE UN ADULTO
- V            DEPENDIENTE PARA TRASLADARSE

APLICACIÓN/REVISION	FECHA	CALIFICACION ASIGNADA
1ERA APLICACIÓN		
1ERA REVISION		
2DA REVISION		
3ERA REVISION/ 2DA APLICACIÓN		
1ERA REVISION 2DA APLICACIÓN		
2DA REVISION		
3ERA REVISION		

ESTA EVALUACION SERA LLENADA POR EL MEDICO INVESTIGADOR.

## ANEXO 8

### ESCALA DE CLASIFICACION DE HABILIDAD MANUAL

**NOMBRE:**

**EDAD:**

**DIAGNOSTICO**

**I. Manipula objetos fácil y exitosamente.** En su mayoría, limitaciones en la facilidad para la realización de tareas manuales que requieren velocidad y agudeza. Sin embargo ninguna limitación en habilidades manuales, sin restricción de la independencia en las actividades diarias.

**II. Manipula la mayoría de los objetos pero con un poco de reducción en la calidad y/o velocidad del logro.** Ciertas actividades pueden ser evitadas o ser obtenidas con alguna dificultad; pueden emplearse formas alternativas de ejecución de las habilidades manuales, usualmente no hay restricción en la independencia de las actividades de la vida diaria.

**III . Manipula los objetos con dificultad; necesita ayuda para preparar y/o modificar actividades.** La ejecución es lenta y los logros con éxito limitado en calidad y cantidad. Las actividades son realizadas independientemente si estas han sido organizadas o adaptadas.

**IV. Manipula una limitada selección de objetos fácilmente manipulables en situaciones adaptadas.** Ejecuta parte de las actividades con esfuerzo y con éxito limitado. Requiere soporte continuo y asistencia y/o equipo adaptado aún para logros parciales de la actividad.

**V. No manipula objetos y tiene habilidad severamente limitada para ejecutar aún acciones sencillas.**  
Requiere asistencia total.

	FECHA	CALIFICACION
BASAL		



## ANEXO 9

### ENCUESTA DE SATISFACCION DE RESPUESTA GLOBAL TRATAMIENTO TOXINA BOTULINICA

**NOMBRE:**

**DIAGNOSTICO:**

DE ACUERDO A LA SIGUIENTE ESCALA PROPORCIONE CIRCULE EL VALOR QUE A SU PARECER TIENE EL PACIENTE COMO RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULINICA:

-2 Empeoramiento marcado del tono y de la función

-1 Empeoramiento

0 Sin cambios

1 Mejoría leve

2 Mejoría moderada, sin cambio funcional

3 Mejoría moderada del tono, con mejoría también de la función

4 Mejoría marcada del tono y de la función

1ª APLICACION:

REVISION:

-2            -1            0            1            2            3            4

FECHA

FECHA

2ª APLICACIÓN

REVISION

-2            -1            0            1            2            3            4

FECHA:

FECHA:

3ERA APLICACIÓN

REVISION

-2            -1            0            1            2            3            4

FECHA

FECHA

4TA APLICACIÓN

REVISION

-2            -1            0            1            2            3            4

FECHA

FECHA

# ANEXO 10

## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**”Efectividad de toxina botulínica tipo A libre de complejo proteico en niños con Parálisis Cerebral Infantil Tipo Espástico en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre”**

México D.F. a \_\_\_\_\_

**C.M.N. “20 DE NOVIEMBRE  
SERVICIO DE NEUROLOGIA PEDIATRICA**

Hemos sido invitados mi familiar (paciente) y yo (padre u/o tutor), por parte del servicio de Neurología pediátrica del CMN “20 de Noviembre” ISSSTE, ha participar en un estudio con el que se pretende dar manejo con toxina, para mejorar signos y síntomas así como calidad de vida y al mismo tiempo evaluar la efectividad del tratamiento.

Hemos sido informados de que mi familiar presenta espasticidad grave. La espasticidad supone un aumento de resistencia del músculo que con frecuencia limita el movimiento. Se nos informo que la toxina botulínica puede ser eficaz para tratar este síntoma. La toxina botulínica actúa reduciendo la contracción excesiva de los músculos espásticos. La toxina botulínica es un fármaco usado desde hace más de 10 años en el tratamiento de movimientos anormales (adultos) y es una terapia aceptada para la reducción de la espasticidad en niños con parálisis infantil. Se nos ha informado que la toxina botulínica debe infiltrarse por vía intramuscular y que su eficacia se prolonga durante 2-4 meses. Los efectos secundarios más frecuentes son:

1. Dolor local en el punto de inyección, suele ser de muy corta duración (minutos u horas).
2. Excesiva pérdida de fuerza de los músculos inyectados (en cualquier caso, el efecto de la toxina en el músculo es reversible).
3. Muy rara vez existen otros efectos secundarios que no son previsibles, como reacciones alérgicas e inflamatorias en las zonas inyectadas.

En caso de presentar algún efecto adverso se nos ha ofrecido a mi (padre o tutor) y familiar (paciente) el tratamiento indicado en cada caso.

Nuestro médico nos ha informado que la toxina botulínica debe acompañarse siempre de rehabilitación para obtener un mejor aprovechamiento de sus efectos, por lo que mi familiar deberá estar en un programa de rehabilitación.

Se nos ha explicado este estudio servirá para evaluar la eficacia del tratamiento a corto plazo (por una dosis), por medio de cuestionarios a las 4, 6, 12 semanas posterior a aplicación, así como evaluación médica y mediciones con goniometría (que mide los ángulos de movilidad de las articulaciones) y se grabará (en los casos que aplique) la marcha de mi familiar (paciente) de frente y lateral, la cual será analizada por un investigador externo. Se nos informó la evaluación será inicialmente de la primera dosis, pero se continuará con el tratamiento de ser necesario aplicando dosis cada 2-4 meses. Se nos explicó que las dosis por aplicación dependerán del tamaño del músculo utilizando dosis de 3-6 UI/kg para músculos grandes, 1-3 UI/kg en músculos pequeños, con una dosis máxima total de 15 UI/kg. Se nos explico que las aplicaciones serán en los músculos afectados tanto en extremidades superiores como inferiores,

dependiendo del número de músculos afectados la cantidad de aplicaciones por sesión.

Existen otros tratamientos alternativos que incluyen los fármacos como diacepam, baclofeno, tizanidina y el fenol intramuscular. En opinión de mi médico, la toxina botulínica es la mejor opción actual en mi caso.

Tenemos absoluta libertad para participar y/o retirarme de este protocolo en cuanto lo decida. En caso de que decidamos retirarnos no afectará en nada el seguimiento de sus consultas, las indicaciones o la atención médica que mi hijo/a requiere.

En caso de que mi hijo reciba tratamiento de rehabilitación en este instituto, este no se verá afectado si decidimos no participar participar o retirarnos del estudio.

Se nos informó que existe total privacidad y confidencialidad en este protocolo de estudio, no se utilizarán los datos personales de mi familiar por ninguna circunstancia.

Mi médico nos ha respondido a todas las dudas y preguntas que hemos realizado.

Para cualquier duda, podemos libremente contactar a los médicos responsables:

Dra Beatriz Romo Pardo, teléfono 52005003, extensión 14330 y la Dra. Elsa Solórzano Gómez, mismo teléfono y misma extensión.

ACEPTO QUE MI HIJO (A) \_\_\_\_\_ Participe en este estudio.

\_\_\_\_\_  
Nombre del padre, madre o responsable legal y firma

\_\_\_\_\_  
Testigo 1 (Nombre, firma y dirección)

\_\_\_\_\_  
Testigo 2 (Nombre, Firma y Dirección)

\_\_\_\_\_  
Investigador  
Dra. Beatriz Romo Pardo  
  
CMN "20 de Noviembre"  
Félix Cuevas # 540 Col, Del Valle  
Teléfono: 52 – 00 – 50 - 03

\_\_\_\_\_  
Dr. Abel Archundia García  
Presidente del Comité de Bioética  
CMN "20 de Noviembre"  
Félix Cuevas # 540 Col, Del Valle  
Teléfono: 52 – 00 – 50 - 03

**Ccp. Expediente clínico**

# ANEXO 11

## **CARTA DE ASENTIMIENTO PARA EL MENOR PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO**

### **”Efectividad de toxina botulínica tipo A libre de complejo proteico en niños con Parálisis Cerebral Infantil Tipo Espástico en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre”**

Hola: Lee esta carta junto con tus papás.

Por tu enfermedad que tienes y que ya conoces, tienes espasticidad que es una afección en el tono de tus músculos, lo cual limita tus movimientos. Para mejorar este síntoma existe un medicamento llamado toxina botulínica, que reduce la contracción excesiva de los músculos, disminuyendo así la espasticidad. Este tratamiento existe desde hace más de 10 años y se ha demostrado funciona en también en niños como tú.

La toxina botulínica se aplica por medio de unas inyecciones, que sabemos te doleran un poquito, pero con esto mejorarás, teniendo mejor movilidad, tus músculos no los sentirás duros y si tienes dolor por moverte este disminuirá. Es bien importante que cooperes con los ejercicios de rehabilitación porque solo haciendo tus ejercicios lograrás mejorar. Si aceptas participar en este estudio nos estas ayudando a que podamos comprobar que el tratamiento que te damos es bueno para ti y para muchos otros niños que tienen dificultad para moverse.

Cada vez que nos visites vamos a revisarte, se te harán preguntas a ti y a tus papás para revisar si esta siendo efectivo el tratamiento y también en caso de que tengas alguna dificultad para caminar se te grabará para ver si mejora tu manera de caminar con el medicamento.

Si no deseas participar no hay problema y solo continuaremos dándote tus consultas como siempre.

Es importante que platicues con tus papás para que te ayuden a decidir si así lo quieres y nosotros aceptamos lo que decidas, si tienes dudas cuando leas esta hoja puedes preguntarnos lo que no entiendas y con todo gusto estaremos explicándote las cosas hasta que te queden muy claras.

Si aceptas participar en el estudio solo escribe en la línea de abajo tu nombre completo y tacha el cuadro que esta a un lado donde dice “si acepto”, si no sabes escribir pide que te pongan tu huella digital y tacha el cuadro.

Te doy las gracias por darte el tiempo de leer esta hoja.

\_\_\_\_\_ Si acepto [  ]

## 11. Bibliografía

- 1.- Dodge NN, Cerebral Palsy: Medical Aspects, *Pediatr Clin N Am.* 2008;55:1189–1207
- 2.- Mohammed M. S., Cerebral Palsy: Comprehensive Review and Update *Jan Ann Saudi Med* 2006;26(2):123-132
- 3.- Krigger KW, Cerebral Palsy an Overview *Am Fam Physician* 2006;73:91-100, 101-2.
- 4.- Robaina-Castellanos GR., Riesgo-Rodríguez S, Robaina-Castellanos MS, Definición y clasificación de la parálisis cerebral: ¿un problema ya resuelto? *REV NEUROL* 2007; 45 (2):110-117
- 5.- Téllez de Meneses M, Barbero P., Álvarez-Garijo JA, Mulas F, Baclofén intratecal y toxina botulínica en la parálisis cerebral infantil *REV NEUROL* 2005; 40 (Supl 1):S69-73
6. Calderon GR, Calderon SRF, Tratamiento clínico no quirúrgico de la espasticidad en la parálisis cerebral., *Rev Neurol* 2002; 34:1-6
7. Póo P, Galván-Manso M., Casartelli M.J., et al, Toxina botulínica en la parálisis cerebral infantil, *REV NEUROL* 2008; 47 (Supl1):S21-S24
- 8.- Dressler D, Bigalke H, Pharmacology of botulinum toxin drugs in Truong D., Dressler D., Hallett M. *Manual of Botulinum Toxin Therapy*, Ed. Cambridge University Press. New York, USA, 2009, 1era edición, Capítulo 3: 13-23.
- 9.- Segovia LS, Ortiz OE, Evaluación del desempeño funcional de pacientes con parálisis cerebral severa con el instrumento WeeFim en el CRIT Estado de México, *Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación*, 2005 17 (2)

10.- Calderón-Sepúlveda RF, Escalas de medición de la función motora y la espasticidad en parálisis cerebral, Rev Mex Neuroci 2002; 3(5): 285-289

11.- El-Etribi M.A., Salem M.E., El-Shakankiry H.M., et al. The effect of botulinum toxin type-A injection on spasticity, range of motion and gait patterns in children with spastic diplegic cerebral palsy: an Egyptian study, International Journal of Rehabilitation Research 2004, 27:275-281

12.- Bjornson K, Hays R, Graubert C, et al BOTULINUM TOXIN FOR SPASTICITY IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY: A Comprehensive Evaluation PEDIATRICS Volume 120, Number 1, July 2007

13.- Crowner BE, Racette BA, Prospective Study Examining Remote Effects of Botulinum Toxin A in Children With Cerebral Palsy, Pediatr Neurol 2008;39:253-258.

14.- Moore AP, Ade-Hall RA et al Two-year placebo-controlled trial of botulinum toxin A for leg spasticity in cerebral palsy, Neurology 2008; 71: 122- 128

15.- Wallen M, O'Flaherty SJ, Waugh MC. Functional outcomes of intramuscular botulinum toxin type A and occupational therapy in the upper limbs of children with cerebral palsy: a randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil 2007

16.- Shevell MI, Dagenais L, Hall N et al Comorbidities in cerebral palsy and their relationship to neurologic subtype and GMFCS level Neurology, 2009 72: 2090-2096

17.- Póo P, Maito Lima J, Sanmartí F. Epilepsia en niños con parálisis cerebral. Act Ped Esp 1995; 53: 304-308.