

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

# Experiencia en el manejo de toxina botulínica de 500 unidades en niños con parálisis cerebral

## *Experience in the management of botulinum toxin 500 units in children with cerebral palsy*

Doris Valencia Valencia, Andriu Mendoza

### RESUMEN

La espasticidad es una secuela de lesión del sistema nervioso central y por ende de los niños con parálisis cerebral, que interfiere con la actividad voluntaria, ocasiona retraso en el desarrollo motor y compromiso del control postural, favoreciendo la aparición de deformidades y dolor. La toxina botulínica ha demostrado controlar la espasticidad mediante el bloqueo de la liberación de acetilcolina en los músculos inyectados. La experiencia en la utilización de toxina botulínica de 500 unidades en niños todavía es escasa y en Colombia no existe ninguna publicación que documente su uso en este grupo poblacional.

El control de la espasticidad en niños con parálisis cerebral es una estrategia necesaria y complementaria en el manejo de rehabilitación. Evaluar el resultado en la disminución de la espasticidad de la toxina botulínica de 500 unidades en niños, ayudará a su implementación de manera segura y confiable.

**Objetivo:** Evaluar la disminución de la espasticidad en niños con parálisis cerebral, vistos en la Fundación Hospital La Misericordia de Bogotá, mediante la escala de ASWORTH modificada, teniendo en cuenta dosis, número de puntos de aplicación y diagnóstico, para documentar el impacto de la aplicación de toxina botulínica de 500 unidades en la experiencia clínica.

**Sujetos:** 40 pacientes con diagnóstico de parálisis cerebral, entre 2 y 17 años. La aplicación de toxina botulínica se realizó bajo visión ecográfica y estimulación eléctrica.

**Materiales y métodos:** Ensayo clínico cuasi experimental longitudinal prospectivo. Los cuidadores y padres firmaron el consentimiento y el asentimiento informado previo a la aplicación del medicamento. Este se aplicó bajo anestesia, con visión ecográfica como guía y estimulación eléctrica. Después de un mes y ocho días de la aplicación del medicamento, se realizó valoración clínica inicial por medio de la escala de Asworth y goniometría. Posteriormente se evaluó la espasticidad mediante la escala de Asworth modificada, se realizó goniometría y los efectos secundarios a la aplicación mediante un formato diseñado para tal fin.

**Recibido:**  
7 de septiembre de 2012

**Aceptado:**  
26 de octubre de 2012

**Autores:**  
Doris Valencia Valencia  
Médico epidemiólogo.  
Especialista en Medicina  
Física y Rehabilitación.  
Profesor Universidad Nacional  
de Colombia. Bogotá, Colombia.

Andriu Mendoza  
Estadístico, Universidad  
Nacional de Colombia.  
Bogotá, Colombia.

**Correspondencia:**  
dvalenciava@unal.edu.co

**Conflictos de interés:**  
Los autores declaran explícitamente que no hay conflictos potenciales ni financiación por parte de ningún laboratorio que pudiera sesgar el trabajo presentado.

Se aplicó toxina botulínica de 500 unidades (Dysport) a 40 pacientes con diagnóstico de parálisis cerebral entre 2 y 17 años, evaluados en la consulta de Fisiatría Infantil de la Fundación Hospital La Misericordia. De este grupo, 25(62,5%) eran cuadriparéticos, 7(17,5%) diparéticos y 8(20%) hemiparéticos. Se utilizó análisis de componentes principales y análisis descriptivo. El análisis se realizó con SPSS 20 y pruebas estadísticas no paramétricas.

**Resultados:** Los pacientes con cuadriparesia, presentaron mayor impacto con dosis cercanas a 500 unidades y al aplicar mayores dosis no se observó aumento significativo en el control de la espasticidad.

Los pacientes con cuadriparesia y diparesia tienden a tener valores menores en la escala de Asworth. El leve aumento en el número de puntos evidenció cambios significativos con esta escala.

No se observaron efectos adversos significativos en los pacientes de la muestra.

**Conclusión:** Respuesta significativa en la disminución de la espasticidad a la aplicación de toxina botulínica de 500 unidades, sin efectos secundarios.

**Palabras clave:** espasticidad, toxina botulínica, escala de Asworth, parálisis cerebral.

## ABSTRACT

Spasticity is a sequel of central nervous system injury and therefore children with cerebral palsy, which interferes with voluntary activity, causes delayed motor development, problems with postural control, favoring the appearance of deformities and pain. Botulinum toxin has been shown to control spasticity by blocking the release of acetylcholine in the injected muscles. Experience in the use of botulinum toxin in children 500 units is still poor and in Colombia there is not publication about the use in this population group.

Control of spasticity in children with cerebral palsy is a necessary and complementary strategy in Physical Rehabilitation.

**Objectives:** Evaluate the reduction of spasticity in children with cerebral palsy seen in Fundación Hospital La Misericordia, by modified Ashworth scale, taking into account dose, number of points and diagnostic, to document the impact of the application of 500 units of botulinum toxin on clinical experience.

**Subjects:** 40 patients with a diagnosis of cerebral palsy, between 2 and 17 years. Botulinum toxin application was performed under ultrasound guidance and electrical stimulation.

**Materials and methods:** Clinical trial prospective longitudinal quasi-experimental. Caregivers and parents signed consent informed prior to the application of the drug. The drug was applied under anesthesia with ultrasound guidance as guidance and electrical stimulation. Initial clinical assessment was performed using the Ashworth scale and goniometry, 8 days and 1 month after application of the drug. Spasticity was assessed by the modified Ashworth scale, was held goniometry and side effects through the application form designed for that purpose.

We applied 500 units botulinum toxin (Dysport) to 40 patients with cerebral palsy aged 2 to 17 years, assessed in consultation Physiatry in La Fundación Hospital La Misericordia, 25 (62.5%) were cuadriparéticos, 7 (17.5%) were diparéticos and 8

(20%) hemiparetic. We used principal component analysis and descriptive analysis. The analysis was performed with SPSS 20 and non parametric statistical tests

**Results:** Patients with quadriplegia, had greater impact with doses close to 500 u. By applying higher doses was not observed significant increase in the control of spasticity.

Patients with diparesia and quadriparesis a tend to have lower values in the Ashworth scale. Slight increase in the number of points showed significant changes in Ashworth scale.

No significant adverse effects were observed in patients in the sample.

**Conclusion:** Significant response in reducing spasticity botulinum toxin application 500 units without side effects.

**Keywords:** Spasticity. Botulinum Toxin. Ashworth Scale. Cerebral Palsy.

## INTRODUCCIÓN

El término espasticidad se deriva de la palabra griega *spasticus* que significa: “tirar”<sup>1</sup>. Fue definida por Lance como un trastorno motor caracterizado por el incremento de los reflejos tónicos con aumento del tono muscular y velocidad dependiente en la resistencia al estiramiento pasivo<sup>2</sup>.

La espasticidad constituye una secuela de cualquier afección del sistema nervioso central, siendo las principales causas: accidente cerebrovascular, esclerosis múltiple, parálisis cerebral y lesiones medulares<sup>2</sup>.

La incidencia de parálisis cerebral es en promedio de 1,5 a 5 /1000 nacidos vivos<sup>3</sup>, la cual representa la mayor causa de discapacidad infantil; por ende, la intervención en estos niños desde el punto de vista de un programa de Rehabilitación que intervenga de manera significativa en el control de la espasticidad disminuirá las comorbilidades secundarias, infiriendo positivamente en la calidad de vida del paciente y su familia.

## FISIOPATOLOGÍA

La etiopatogenia fundamental de la espasticidad radica en la pérdida o desestructuración de los mecanismos de control supra-

espinal, que regulan los mecanismos y sus correspondientes arcos reflejos. Todos los elementos que intervienen en estos arcos reflejos, reciben una doble influencia supraespinal descendente, activadora e inhibitoria, neuronas sensoriales primarias, neuronas intercaladas excitatorias e inhibitorias, células de Renshaw y motoneuronas. En consecuencia aparece una exageración de los reflejos polisinápticos o una reducción de la actividad de las vías de inhibición pos-sináptica y en los mecanismos de inhibición presinápticos, tan importantes para mantener los mecanismos de inhibición recíproca recurrente y autógena<sup>2</sup>.

Es evidente que intervienen, entre otras estructuras, el tronco cerebral y la médula espinal. En la formación reticular bulbar medial se localiza un centro cuya activación produce reducción en el tono muscular: es el centro inhibitorio. En la misma área, pero localizada más lateralmente, existe una zona más difusa cuya activación incrementa el tono muscular. La corteza, fundamentalmente el córtex promotor (área 6), activa el área inhibitoria reticular mediante fibras yuxtapiramidales; estas fibras son vitales para el mantenimiento del tono motor adecuado. La destrucción de las áreas premotoras o de las vías yuxtapiramidales impide la activación del área reticular inhibitoria del tono. En consecuencia, las áreas laterales activadoras actúan sin freno incrementando el tono muscular<sup>6</sup>.

La variabilidad de la sintomatología se explica por la distinta localización de las lesiones.

En este sentido, podemos distinguir tres manifestaciones clínicas diferenciadas:

- *Lesión cortical, de cápsula interna o de tronco por encima del núcleo reticular bulbo-protuberancial:* se observa espasticidad moderada con predominio de la actividad extensora (típicas hemiplejías de etiología vascular).
- *Lesión medular incompleta:* se observa espasticidad importante con patrones motores de predominio extensor.
- *Lesión medular completa:* presenta una gran variedad de aspectos clínicos, debida más a la localización de la lesión que a su etiología.

Los puntos clave sobre la espasticidad son<sup>3</sup>:

1. Es un reflejo tónico de estiramiento (tónico significa en este caso, sostenido).
2. Es mediado por fibras aferentes, predominantemente en el uso muscular. El estiramiento pasivo excita las fibras del uso muscular, enviando estímulos sensitivos a la médula espinal a través de reflejos monosinápticos pero también oligo y polisinápticos los cuales a su vez, envían estímulos eferentes que producen que el músculo se contraiga.
3. Es velocidad dependiente.
4. Es dinámica. La contracción se desencadena luego del estiramiento; sin embargo, si el estiramiento se mantiene, la contracción muscular continúa así la velocidad sea cero, lo cual indicia la presencia de un componente estático.
5. La excitabilidad del reflejo de estiramiento depende de la longitud del músculo que es estirado.

Los estudios han demostrado que no existe hiperexcitabilidad de los usos musculares; es a nivel central, específicamente en la médula espinal, donde la excitabilidad se encuentra aumentada<sup>3</sup>.

### ***Fenómeno de la navaja***

La espasticidad depende de la velocidad y de la longitud del músculo. Al iniciarse el estiramiento, se genera resistencia debido a que el músculo se encuentra con menor longitud también por la velocidad con la que se inicia el movimiento; a medida que se estira el músculo, la resistencia disminuye por el aumento de la longitud, también por la disminución de la velocidad de estiramiento luego del inicio de la resistencia. Esta variación en longitud y velocidad, es la que produce que la resistencia finalmente sea menor manifestándose el fenómeno de navaja<sup>3</sup>.

## **VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA ESPASTICIDAD**

### ***Ventajas***

1. Contribuye a que exista menor atrofia muscular.
2. Disminuye la desmineralización ósea.
3. Permite la retirada de las extremidades ante estímulos nocivos.
4. Ayuda a la bipedestación aportando tono muscular.
5. Proporciona beneficio cardiovascular.

### ***Desventajas***

1. Interfiere con la actividad muscular voluntaria y con el sueño.
2. Favorece el desarrollo de deformidades osteoarticulares.
3. Produce dolor.

## MÉTODOS CLÍNICOS PARA EVALUAR ESPASTICIDAD

Se ha desarrollado una variedad de escalas para evaluar la espasticidad, las cuales se pueden dividir en tres tipos (A) Escalas que miden el tono (resistencia al movimiento pasivo); (B) Escalas que miden el rango de movimiento y la postura en reposo; y (C) Escalas que miden otros fenómenos clínicos relacionados con la espasticidad. Reflejos osteotendinosos y espasmos<sup>4</sup>.

### *Escalas para medir tono*

Son escalas ordinales de ítem único; las más usadas son la escala de Ashworth, Ashworth modificada, Tardieu y Tardieu modificada.

Las escalas tipo Ashworth, tienen una confiabilidad inter e intraobservador moderada (ICC 0,6) según diferentes estudios siendo mejor para las escalas tipo Tardieu (ICC 0,7-0,8); la evaluación test-retest para la escala de Ashworth modificada se ha encontrado moderada ( $k_{\text{A}}/0,47_{\text{A}}/0,62$ ) y buena para la escala de Tardieu modificada ( $k_{\text{T}}/0,52_{\text{T}}/0,87$ )<sup>5</sup>.

Las escalas tipo Ashworth tienen el inconveniente de no medir el componente velocidad que es lo que define la espasticidad, lo cual la pone en desventaja ante las escalas tipo Tardieu que no solo evalúan el tono, también usa diferentes velocidades con las cuales se determinan los ángulos de movimiento.

### *Escalas que miden el rango de movimiento*

El cálculo del rango de movimiento con goniómetro tiene moderadamente validez (ICC 0,60 - 0,79). En algunos investigadores la confiabilidad inter e intraobservador, cuando es usada en niños con parálisis cerebral, en pacientes con accidente cerebrovascular y lesión medular pueden llegar a (ICC 0,80 - 1,00). Además se correlaciona adecuadamente con las escalas tipo Ashworth<sup>4</sup>.

## FORMAS CLÍNICAS DE LA ESPASTICIDAD

Los patrones de espasticidad más comunes son<sup>6</sup>:

- *Miembro inferior:*
  - a. Pie equino o equinovaro.
  - b. Garra digital, hiperextensión del primer dedo del pie.
  - c. Aducción de muslos.
  - d. Cadera aducta.
  - e. Flexión de rodillas/ extensión de rodillas.
  
- *Miembro superior:*
  - a. Aducción y rotación interna del hombro.
  - b. Flexión de codo.
  - c. Flexión de muñeca.
  - d. Dedos en garra.
  - e. Pulgar incluido en palma.

A la exploración de la espasticidad se encuentran síntomas positivos y negativos<sup>2</sup>.

### Síntomas positivos:

1. Reflejos osteotendinosos aumentados.
2. Clonus.
3. Fenómeno de navaja.
4. Reflejos polisinápticos nociceptivos exagerados y espasmos.
5. Hiperreflexia autónoma (asociado principalmente a lesiones medulares).
6. Distonía.
7. Contracturas.

### Síntomas negativos:

1. Paresia.
2. Falta de destreza.
3. Fatigabilidad.
4. Sincinesias.

Una diferencia importante con la espasticidad del adulto es que la expresividad clínica en los niños cambia con el crecimiento y ocasiona deformidades osteoarticulares que interfieren con su normal desarrollo<sup>6</sup>.

## EVOLUCIÓN DE LA ESPASTICIDAD

La espasticidad es un fenómeno duradero, dinámico y cambiante. En los niños con parálisis cerebral constituye desde el punto de vista motor la complicación más frecuente, su evolución natural es hacia la cronicidad, se acompaña también de fenómenos estáticos por alteraciones de las propiedades de los tejidos blandos (elasticidad, plasticidad y viscosidad). Cuando se alteran estas propiedades, se instaura una fibrosis del músculo y de las estructuras adyacentes, la contractura se hace fija, aparecen retracciones y deformidades osteoarticulares y/o dolor.

En esta evolución se pueden valorar cuatro fases bien definidas que van a determinar el tratamiento:

*Fase de espasticidad:* debido al aumento del tono muscular, pudiendo definirla como el estado de aumento de la tensión de un músculo cuando se alarga de forma pasiva por exageración del reflejo muscular de estiramiento.

*Fase de actitud viciosa:* desequilibrio muscular por predominio de la espasticidad en determinados grupos musculares, siendo clásico el predominio de los flexores plantares y varizantes del pie, de los aductores y flexores en la cadera y de los flexores de codo, muñeca y dedos en la extremidad superior.

*Fase de retracción muscular:* por la persistencia de esta actitud viciosa se produce un crecimiento desigual entre grupos musculares agonistas y antagonistas que conduce a la estructuración de esta actitud, por la falta de acomodación del sarcómero, que es incapaz de conseguir el crecimiento muscular normal. Se entiende como retracción muscular la resistencia opuesta por el músculo a la movilización cuando no está en contracción.

*Fase de deformidades osteoarticulares:* en el caso de niños en fase de crecimiento, sigue a todas las fases anteriores, se modifican las presiones y los estímulos de tracción del cartilago de crecimiento.

Ello da lugar a deformidades osteoarticulares, que representan el fracaso del tratamiento de la espasticidad en las fases anteriores.

Cuando se presenta en niños, la espasticidad influye negativamente en el desarrollo musculoesquelético, que puede terminar en deformidades estructuradas, interferir en el control postural, limitar la movilidad espontánea y alterar los aprendizajes<sup>6</sup>.

## TRATAMIENTO DE LA ESPASTICIDAD

El tratamiento de la espasticidad debe ser individualizado y los objetivos han de consensuarse con el paciente y el cuidador, con unas expectativas realistas. La finalidad es mejorar la función, favorecer la higiene, disminuir el dolor, prevenir complicaciones y, por tanto, mejorar la calidad de vida<sup>6</sup>.

La espasticidad debe tratarse escalonadamente a medida que en la evolución clínica se presente, ocasionando problemas funcionales que deben ser seguidos de manera exitosa en la consulta de Rehabilitación Infantil, para intervenir de manera temprana. Por ello, el orden habitual en la indicación de tratamiento es el tratamiento fisioterápico inicial, seguido por el uso de Ortesis y el tratamiento farmacológico oral y de toxina botulínica<sup>6</sup>.

La toxina botulínica (TB) actúa bloqueando la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular y produce denervación química transitoria. Inhibe la liberación periférica de neurotransmisores nociceptivos. Por lo tanto, puede desempeñar un papel analgésico. De los siete serotipos existentes (A, B, C, D, E, F, G), el serotipo A es el más conocido y utilizado.

El efecto se inicia progresivamente entre los dos y tres días, hasta alcanzar su máximo aproximadamente al mes y se mantiene la duración del efecto entre seis y ocho meses. El grado y duración de la relajación muscular obtenida dependen de las dosis<sup>6</sup>.

La TB constituye el tratamiento de elección en la espasticidad focal y complementaria en la generalizada, ya que puede administrarse en los músculos más afectados como complemento del manejo oral. Es un tratamiento coadyuvante de otras medidas terapéuticas (tratamiento rehabilitador, cirugía y baclofeno intratecal).

En el caso de los niños con parálisis cerebral y espasticidad, la TB puede prevenir o disminuir las deformidades óseas que se producen durante el crecimiento. Su aplicación local en los músculos afectados evita la aparición de efectos secundarios sistémicos que pueden tener los fármacos de administración oral. Por ello, sus efectos secundarios son leves, locales y transitorios<sup>7</sup>.

Teniendo en cuenta que no existen muchas publicaciones sobre la utilización de toxina botulínica de 500 unidades en niños, el propósito de este estudio fue determinar el impacto de su aplicación en la disminución de la espasticidad en niños con parálisis cerebral, y evaluar los efectos adversos para asegurar de manera confiable su implementación en los programas de Habilidad/Rehabilitación.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de intervención, ensayo clínico no controlado, prospectivo y longitudinal. La toxina botulínica en niños es el medicamento para manejo de control de la espasticidad focal más ampliamente estudiado con evidencia tipo A<sup>8</sup>, y ha demostrado tener mayor efectividad en la espasticidad que compromete grupos musculares focales, frente al placebo en ensayos clínicos controlados doble ciego aleatorizados.

### *Criterios de inclusión*

1. Pacientes con espasticidad secundaria a parálisis cerebral, entre 3 y 17 años que asistieron a la consulta de Fisiatría Infantil de la Fundación Hospital La Misericordia.

2. Tener firmado consentimiento y asentimiento por parte de los padres o cuidadores para la administración del medicamento y participación en el estudio.

### *Criterios de exclusión*

Aplicación de toxina botulínica anterior con algún efecto adverso.

No autorización por parte de los padres o representante legal para la intervención.

## VALORACIÓN INICIAL

A los pacientes que cumplieron con los requisitos se les realizó una historia clínica completa y un examen físico exhaustivo, haciendo énfasis en el tono muscular, el cual fue evaluado según la escala de Asworth modificada, se calcularon con goniómetro los arcos de movilidad pasiva y se registro la información en los formatos diseñados para tal fin. Una vez realizada la valoración, se suministró información a los padres sobre el procedimiento y las reacciones esperadas tanto en el efecto clínico como las posibles reacciones adversas, y se solicitó la firma del consentimiento y el asentimiento para participar en el estudio. A todos los pacientes se les aplicó toxina botulínica de 500 unidades a las siguientes dosis. En el caso de cuadriparéticos se suministró 30 unidades por kilogramo de peso, Diparéticos 25 unidades por kilogramo de peso y a los Hemiparéticos 20 unidades por kilogramo de peso.

La aplicación del medicamento se realizó bajo anestesia general y con guía ecográfica para músculo psoas y tibial posterior y electroestimulación para musculatura de antebrazo y mano.

## SEGUIMIENTO

Se realizó un primer control a los 8 días de efectuado el procedimiento para evaluación de reacciones adversas, y al mes para medición de escala de Asworth y goniometría, con el obje-

tivo de evaluar la disminución de la espasticidad. Las mediciones pos-aplicación fueron realizadas por médicos fisiatras en el servicio de Habilitación Infantil de la Universidad Nacional de Colombia, Fundación Hospital La Misericordia, quienes no hicieron la valoración inicial, con el fin de llevar a cabo una evaluación con cegamiento.

Todos los procesos fueron llevados a cabo por médicos fisiatras quienes previamente habían recibido entrenamiento para la elaboración de los formatos, y la aplicación de las escalas de evaluación.

La información fue tabulada y recolectada. El análisis estadístico se realizó con epiinfo y spss 20.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Inicialmente se realiza un estudio descriptivo con cada una de las variables estudiadas, este análisis es básicamente el reporte de algunas medidas de tendencia central en las variables continuas (edad, dosis, número de puntos y cambio porcentual) y resumen de frecuencias relativas en el caso de las variables categóricas (diagnóstico IMOC, Asworth inicial y Asworth control). Esto con el fin de explorar los datos que se tienen y determinar la manera de evaluar la influencia de la dosis y la cantidad de puntos aplicados en los pacientes sobre el cambio del Asworth. Una vez dado, la descripción a los datos se evalúa por medio de una tabla de contingencia del comportamiento conjunto de estas variables.

En un segundo momento se evalúa la influencia de la dosis y número de puntos sobre el cambio que presenta el Asworth. Para esto se crea la variable: cambio porcentual (CP), el cual es uno menos el cociente entre el Asworth control y el Asworth inicial. Esta nueva variable determina el porcentaje de cambio en el Asworth del paciente, es decir, entre más se acerca a 1 implica que el paciente pasa a tener un Asworth control bajo, indicando que hay un efecto positivo, y si se acerca a 0 implica que no hubo efecto

del tratamiento sobre el cambio de Asworth. Así, para evaluar la influencia de las variables sobre el CP se realizan tres regresiones: una por partes, con componente cuadrática en la dosis en el caso de cuadriparesia y dos regresiones simples para el caso de diparesia y hemiparesia.

## RESULTADOS

La muestra cuenta con 40 pacientes, los cuales tienen una edad promedio de 8 años con una desviación de 5 años, esto hace que se tenga un coeficiente de variación mayor al 50% en esta variable; la edad máxima es de 24 años y la edad mínima es de 2 años. De los pacientes 25(62,5%) son cuadriparéticos, 7(17,5%) diparéticos y 8(20%) presentan hemiparesia. Se tiene una dosis promedio de 542,87 unidades con una desviación de 23,08, la dosis mínima aplicada fue de 260 unidades y la dosis máxima aplicada fue de 1.120 unidades con un coeficiente de asimetría de 1.103; para la dosis tenemos una asimetría positiva en esta variable, es decir, hay una mayor concentración de la misma en la parte izquierda de su promedio. El número promedio de puntos aplicados es de 15 con una desviación de 11 puntos, lo cual nos avisa de la posible existencia de datos atípicos o extremos, esta variable toma una asimetría de -0,66 lo cual implica una asimetría negativa en el número de puntos, indicando que hay mayor concentración de los valores a la derecha de su promedio. Esto nos conlleva a decir que mientras que la dosis tiende a concentrarse en valores menores de la media, el número de puntos tiende a concentrarse en valores mayores de la media.

Al observar los valores del Asworth, la gráfica 1 nos muestra que más del 80% de los individuos presentan un Asworth inicial en 2 o 3, mientras que cerca del 50% de las personas muestran un Asworth control de 1. Esto indica que en general se presenta una disminución en el Asworth de uno o dos puntos. La tabla 1 muestra una contingencia entre el Asworth inicial y el Asworth control al igual que el promedio del número de puntos y dosis



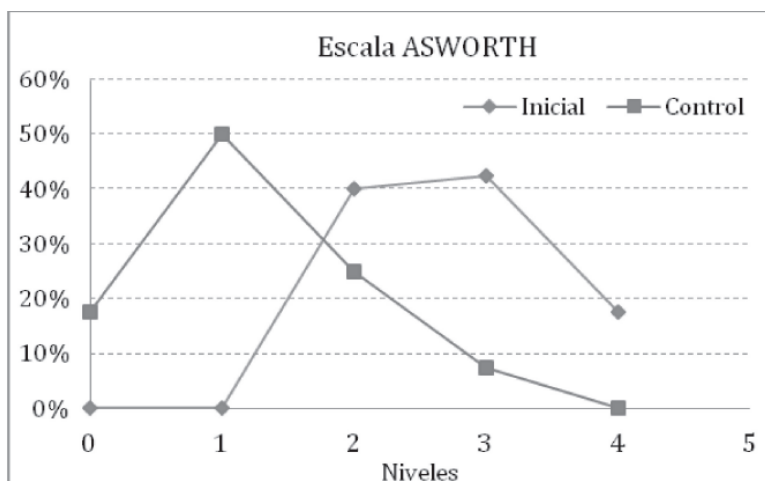


Gráfico 1. Frecuencia relativa de los resultados de Asworth inicial y Asworth control.

Tabla 1. Tabla de contingencia entre el resultado Asworth inicial y el Asworth control. Adicional a este se muestra el promedio de la dosis y la cantidad de número promedio en cada caso.

| Asworth control | Asworth inicial |       |               |    |       |               |        |       |               |       |       |               |
|-----------------|-----------------|-------|---------------|----|-------|---------------|--------|-------|---------------|-------|-------|---------------|
|                 | 2               |       |               | 3  |       |               | 4      |       |               | Total |       |               |
|                 | Número          | Dosis | Número puntos | Nº | Dosis | Número puntos | Número | Dosis | Número puntos | Nº    | Dosis | Número puntos |
| 0               | 5               | 524,0 | 17,0          | 0  | 0,0   | 0,0           | 2      | 405,0 | 14,5          | 7     | 490,0 | 16,3          |
| 1               | 11              | 459,1 | 11,4          | 7  | 612,1 | 14,7          | 2      | 410,0 | 21,0          | 20    | 507,8 | 13,5          |
| 2               | 0               | 0,0   | 0,0           | 9  | 608,9 | 17,3          | 1      | 450,0 | 20,0          | 10    | 593,0 | 17,6          |
| 3               | 0               | 0,0   | 0,0           | 1  | 500,0 | 4,0           | 2      | 850,0 | 19,0          | 3     | 733,3 | 14,0          |
| Total           | 16              | 479,4 | 13,1          | 17 | 603,8 | 15,5          | 7      | 540,0 | 18,4          | 40    | 542,9 | 15,1          |

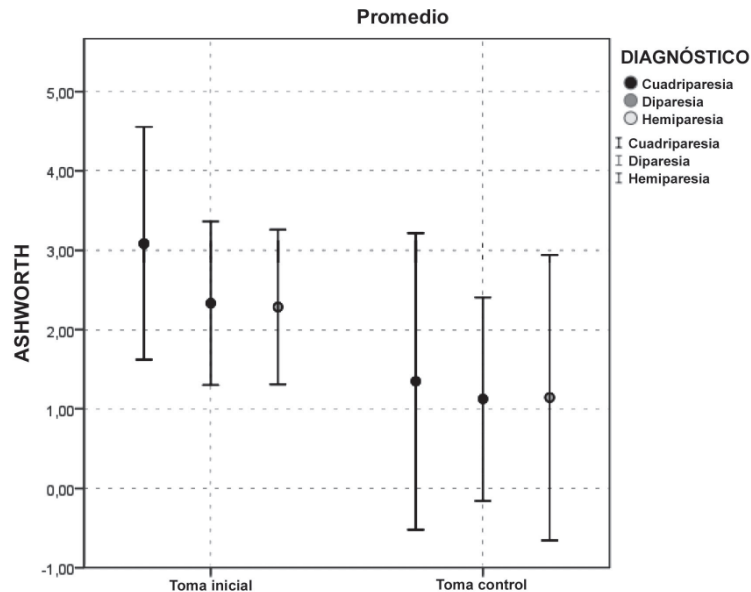
aplicada en cada caso. En ninguno de los casos se presenta un aumento en el Asworth control al Asworth inicial.

Es notorio que a medida que aumentó el Asworth inicial se aplicó mayor dosis promedio en mayor número de puntos para disminuir el nivel del Asworth en una unidad. Adicional a esto se muestra que pacientes que presentaron un Asworth inicial de 4 tienen una disminución de Asworth control más bajo a medida que se disminuyó en promedio la dosis. Caso contrario ocurre si se presenta un Asworth inicial 2 o 3.

El Asworth es una medida que puede variar dependiendo del diagnóstico IMOC que presenta el paciente. Es importante estratificar por medio de este diagnóstico para poder ob-

tener inferencia de la dosis y el número de puntos respecto al Asworth. El gráfico 2 muestra el promedio del Asworth inicial y el Asworth control teniendo en cuenta el diagnóstico que presenta el paciente. Como podemos ver, en cada caso hay una disminución notable del Asworth; no obstante, es un poco más notable en pacientes con cuadriparesia. Se puede observar un aumento de la variabilidad en los resultados del Asworth control, más que todo en pacientes con hemiparesia. Esto va a influir en la toma de decisiones, ya que si no se garantiza una concentración en los resultados, la aplicación de la toxina no genera eficiencia en los resultados.

Una vez observado el cambio del Asworth control al Asworth inicial, creamos la variable CP (cambio porcentual) para evaluar de una



Barras de error: +/- 2 DT

Gráfico 2. Comparación de resultados promedios en cada tipo de diagnóstico IMOC.

manera más sensible el cambio del Asworth sin dejar a un lado la magnitud de esta diferencia. En la tabla 2 se muestra el resumen de esta variable teniendo en cuenta el diagnóstico IMOC así como la dosis y el número de puntos aplicados.

Como podemos observar, el cambio porcentual promedio tiende a estar al alrededor de 50 en cada uno de los casos, lo cual implica que se ha obtenido una mejoría promedio del 50% en cada uno de los casos, no obstante los coeficientes de variación son muy altos\*, específicamente en pacientes con hemiparesia. En cada uno de los casos hay una cantidad de dosis promedio muy similar, no obstante hay

una mayor aplicación promedio en pacientes con diparesia. La mayor cantidad de aplicación de puntos se da en pacientes con cuadriparesia. En este caso hay un coeficiente de variación no tan alto lo cual se refleja en la centralización del número de puntos en este tipo de pacientes. Es notorio que para pacientes con hemiparesia se reduce bastante el número promedio de puntos. De manera global el cambio porcentual no presenta una tendencia definida a medida que cambia el número de puntos aplicados.

En el gráfico 3 se muestra los diversos diagramas de dispersión entre la dosis, el número de puntos y el cambio porcentual. Como

Tabla 2. Promedio y coeficientes de variación en cada una de las variables de interés.

| Diagnóstico   | Cambio porcentual (CP) |      | Dosis    |      | Número de puntos |      |
|---------------|------------------------|------|----------|------|------------------|------|
|               | Promedio               | C.V. | Promedio | C.V. | Promedio         | C.V. |
| Cuadriparesia | 57,33                  | 46%  | 534,00   | 40%  | 17,76            | 21%  |
| Diparesia     | 57,14                  | 37%  | 567,86   | 50%  | 12,43            | 33%  |
| Hemiparesia   | 54,17                  | 51%  | 548,75   | 47%  | 8,88             | 51%  |
| Total         | 56,67                  | 45%  | 542,88   | 42%  | 15,05            | 35%  |

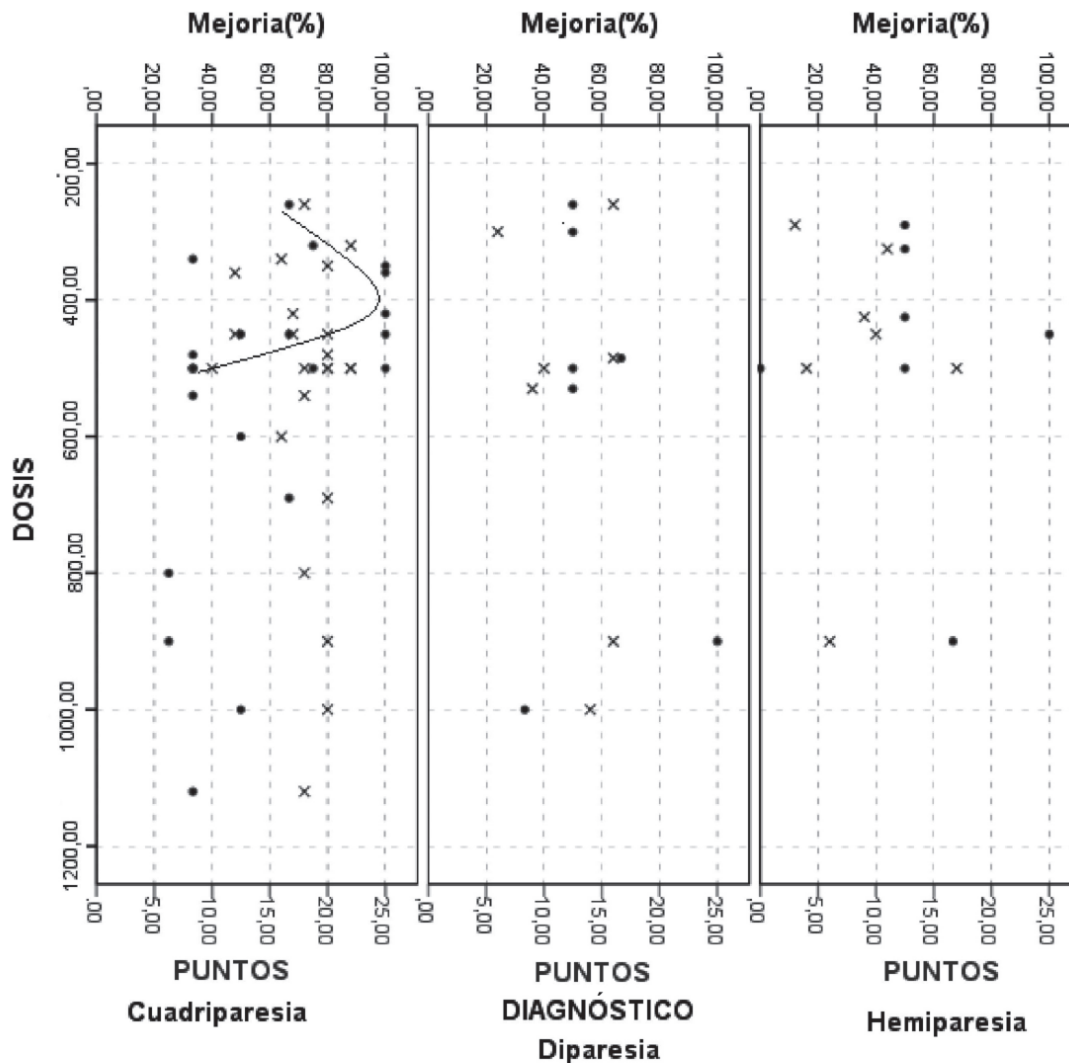


Gráfico 3. Diagramas de dispersión por dosis y número de puntos en la variable CP.

podemos observar hay más pacientes cuadriparéticos que hemiparéticos y diparéticos. En el caso de diparesia se observan dos tipos de tendencia en el cambio porcentual a medida que aumenta la cantidad de dosis: una tendencia antes de 500 unidades y la otra para dosis mayores a 500 unidades, es por ende que trabajamos con una regresión por partes. Su buen ajuste explica el ineficiente impacto de la toxina a dosis muy altas.

En el caso de los cuadriparéticos se observa una tendencia cuadrática antes de la dosis a 500 unidades, esto implica que hay un máximo de dosis a aplicar para obtener

una respuesta óptima en el mejoramiento del Asworth. La segunda parte del dominio (>500 unidades) tiende a tener una tendencia plana con una disminución muy leve de la mejoría con respecto a la dosis. En los otros dos casos no se puede observar una tendencia clara debido a la poca información en estos casos y con una alta variabilidad entre ellos.

La tabla 3 muestra el ajuste de las regresiones lineales realizadas. En cada caso se toma en cuenta tanto la componente cuadrática como la componente lineal de la dosis y la componente lineal del número de puntos.

Tabla 3. Resumen de ajuste de modelo en cada uno de las regresiones polinómicas planteadas.

| Diagnóstico          | Variable | Coefficiente | t valor | p valor | Estadístico f | p valor (F) | R2    |
|----------------------|----------|--------------|---------|---------|---------------|-------------|-------|
| Cuadriparesia (<500) | Dosis    | 2,212        | 2,706   | 0,022   | 6,230         | 0,011       | 0,651 |
|                      | Dosis 2  | -0,003       | -2,966  | 0,014   |               |             |       |
|                      | Puntos   | -0,443       | -0,315  | 0,759   |               |             |       |
| Diparesia            | Dosis    | 0,105        | 1,285   | 0,328   | 2,932         | 0,265       | 0,815 |
|                      | Dosis 2  | 0,000        | -1,950  | 0,190   |               |             |       |
|                      | Puntos   | 1,041        | 1,285   | 0,328   |               |             |       |
| Hemiparesia          | Dosis    | 0,081        | 0,120   | 0,915   | 0,075         | 0,968       | 0,101 |
|                      | Dosis 2  | 0,000        | -0,156  | 0,890   |               |             |       |
|                      | Puntos   | 2,695        | 0,457   | 0,692   |               |             |       |

Es relevante el hallazgo de los valores de ajuste del modelo R2 los cuales tienden a ser mayores a 0,6 excepto en el caso de hemiparesia, esto se puede dar debido a la falta de tendencia y la necesidad de aumentar el tamaño de muestra en estos casos, lo cual confirma el ajuste del modelo a los datos; no obstante el ajuste del modelo en el caso de los pacientes con cuadriparesia y diparesia es bueno.

En el caso de los pacientes cuadriparéticos, a los que se les aplicó dosis menores a 500 unidades, se observa un p. valor menor a 0,05 para la dosis y la dosis cuadrática, esto implica el rechazo de la hipótesis nula, por ende estos componentes afectan CP (cambio porcentual), es decir, hay influencia de la dosis para CP en aplicaciones menores a 500 unidades, por otra parte, el valor asociado a la estadística t que evalúa la influencia del número de puntos es muy alto, lo cual implica el no rechazo de la hipótesis, es decir, en el caso de la cuadriparesia el número de puntos aplicados no afecta el cambio del Asworth. Tanto en los pacientes hemiparéticos como diparéticos los p. valores de cada modelo son muy altos, lo cual implica que según esta muestra no habría influencia de la dosis y el número de puntos al cambio del Asworth.

## DISCUSIÓN

El estudio realizado fue pseudoexperimental lo cual ya presenta desventajas en cuanto al diseño siendo la más importante la ausencia

de grupo control y de asignación aleatoria a los diferentes grupos de tratamiento. Teniendo en cuenta las normas para la aplicación de tratamientos a niños se hace difícil un grupo control con placebos, se decide que el grupo control sea el mismo paciente y que los evaluadores sean diferentes y no conozcan el tratamiento instaurado, para evaluar las medidas de impacto del tratamiento.

El número de pacientes estudiados para la toxina botulínica de 500 unidades en niños a nivel de la literatura mundial es escaso, por lo tanto, a pesar de que la muestra no es muy grande comparado para otras intervenciones es significativa para la medición del impacto de la toxina botulínica de 500 unidades<sup>7,8</sup>. En Colombia no existe ninguna publicación al respecto.

Existen en la actualidad ensayos abiertos y aleatorizados sobre la utilización de la toxina botulínica en niños con parálisis cerebral tanto en Europa como en México, los cuales soportan su utilización y apoyan la importancia de este en el manejo integral del paciente<sup>7,8</sup>. En nuestro estudio se demostró la utilidad de la toxina botulínica en el manejo de la espasticidad, con efectos adversos que no tuvieron significancia clínica.

La dosis máxima alcanzada en el estudio de impacto significativo estuvo alrededor de 500 unidades. Con dosis mayores no se demostró disminución significativa de la espasticidad.

## CONCLUSIONES

- Ningún paciente presentó aumento de la espasticidad según la escala de Asworth.
- Todos los pacientes presentaron disminución de la espasticidad medida con la escala de Asworth.
- Los pacientes con cuadriparesia, presentaron mayor impacto con dosis cercanas a 500 unidades. Al aplicar mayores dosis no se observó aumento del impacto en la disminución de la espasticidad.
- Los pacientes con cuadriparesia y diparesia tienden a tener valores menores en la escala de Asworth.
- Leve aumento del número de puntos evidencio cambios significativos en el control de la espasticidad.
- No se encontraron efectos adversos en ninguno de los pacientes de la muestra.
- Estudios con mayor número de pacientes son necesarios para documentar su utilidad en niños.

## RECOMENDACIONES

- Se recomienda el aumento del número de pacientes por diagnóstico de IMOC en sus manifestaciones clínicas, los cuales darán oportunidad para evaluar la mayor significancia estadística a los datos encontrados.
- Se sugiere la realización de un diseño experimental por superficies de aplicación, número de puntos y dosis para encontrar la óptima dosis y número de puntos teniendo como variable de respuesta el cambio del Asworth.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los pacientes y cuidadores, a todos los integrantes del equipo de Rehabilitación Infantil y a los médicos en entrenamiento quienes ayudaron a la evaluación de los pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. DeLisa J. et al. Physical medicine and rehabilitation: Principles and practice. Lippincot Williams and Wilkims, 5<sup>th</sup>ed, 2010.
2. Rodríguez L. La espasticidad como secuela neurológica. Revista Mexicana de Neurocirugía 2005;6(1):42-47.
3. Sheean G. The pathophysiology of spasticity. European Journal of Neurology 2002; 9 (Suppl. 1):3-9.
4. Platz T. Clinical scales for the assessment of spasticity, associated phenomena, and function: a systematic review of the literature. Disability and Rehabilitation, 2005;27(1/2):7-18.
5. Mehrholz J. et al. Reliability of the Modified Tardieu Scale and the Modified Ashworth Scale in adult patients with severe brain injury: a comparison study. Clinical Rehabilitation 2005;19:751-759.
6. Vivancos F. et al. Guía del tratamiento integral de la espasticidad. Revista de Neurología 2007;45(6):365-375.
7. Aguilar-reboyedo f et al. Botulinun toxin as a treatment for spasticity and dystonia in pediatrics cerebral palsy. Gac Med Mex 2001;137(5):403-412.
8. Practice Parameter: Pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology. Neurology January 26, 2010;74: 336-343. Society Neurology January 26, 2010.