

Curso 1996/97
CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS

MARÍA DEL CARMEN SABATÉ BEL

**Estudio de los cambios clínicos y funcionales
postinfiltración con toxina botulínica tipo A
en una población infantil afecta
de espasticidad secundaria a parálisis cerebral**

Director
FRANCISCO CARRILLO PADILLA



SOPORTES AUDIOVISUALES E INFORMÁTICOS
Serie Tesis Doctorales

A Rafa y a nuestro hijo Carlos

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
Parálisis Cerebral	3
Recuerdo histórico y concepto	3
Epidemiología	4
Factores etiológicos	5
Clasificación clínica de la parálisis cerebral	12
Aproximación diagnóstica a la parálisis cerebral	17
Anamnesis	17
Examen clínico	17
Anomalías del tono	19
Reflejos anormales	20
Anomalías posturales	21
Retraso en el desarrollo motor	23
Desarrollo motor atípico	23
Exámenes complementarios	24
Diagnóstico Diferencial	26
Curso clínico de la Discapacidad Motora	28
Tipos espásticos de Parálisis Cerebral	29
Hemiparesia espástica	30
Diplejía espástica	31
Tetraparesia espástica	33
Tipos Disquinéticos	35
Tipos clínicos con signos neurológicos mixtos	36
Otros tipos clínicos	37
Discapacidades asociadas	38
Opciones terapéuticas en la Parálisis Cerebral	41
Intervención precoz	42
Fisioterapia	43
Terapia ocupacional	45
Ayudas y aparatos ortopédicos	46
Cirugía ortopédica	47
Comunicación	47
Prevención y tratamiento de complicaciones	48
Espasticidad	49
Concepto y consecuencias clínicas	49
Fisiopatología de la espasticidad	57
Etiología de la espasticidad	64
Métodos de valoración de la espasticidad	64
Tratamiento de la espasticidad	67
Tratamiento rehabilitador	68
Tratamiento cinesiterápico	68
Aplicación de frío	70
Aplicación de calor	70
Electroestimulación	71
Técnicas de retroalimentación o "biofeedback"	72
Tratamiento farmacológico	73
Tratamiento quirúrgico	78

Toxina Botulínica	81
Farmacología clínica de la toxina botulínica	82
Unidades de dosificación y toxicidad	88
Presentaciones clínicas de la toxina botulínica -A	90
Formación y determinación de anticuerpos	92
Efectos adversos	92
Valoración e interpretación de la respuesta a toxina botulínica-A	94
Tratamiento de la espasticidad con Toxina Botulínica	99
Justificación del tratamiento con toxina botulínica en la espasticidad	99
Importancia del tratamiento rehabilitador en el paciente tratado con toxina botulínica	101
Consideraciones terapéuticas	102
Aplicación clínica de la toxina botulínica en la Parálisis Cerebral	107
Justificación	115
Objetivos	116
II. MATERIAL Y MÉTODO	117
Criterios de inclusión	118
Muestra	120
Dosis empleada y técnica de infiltración	121
Músculos inyectados	125
Protocolo de estudio	131
Método estadístico	135
Anexo I (puntos de infiltración)	136
Anexo II (protocolo)	148
III. RESULTADOS	167
Análisis general	167
Comparación de variables intragrupo	174
Grupo ambulante	174
Balance articular	174
Medidas adicionales del recorrido articular	179
Balance muscular	181
Patrón dinámico de marcha(PRSI)	186
Evaluación fisioterápica	189
Escala de Ashworth modificada	193
Escala del tono adductor	194
Clasificación de la movilidad	195
Grupo no ambulante	195
Variación del recorrido articular en caderas	195
Variación del recorrido articular de rodillas	198
Ángulo poplíteo	200
Escala de Ashworth	200
Escala del tono adductor	202

Actividad refleja	202
Correlación de variables intergrupo	203
Diferencias entre el tipo motor espástico y el mixto-distónico	207
Cuestionario familiar y evaluación global del tratamiento	207
Anexo III (Tablas y Gráficas)	209
IV. DISCUSIÓN	232
V. CONCLUSIONES	251
VI. BIBLIOGRAFÍA	254

INTRODUCCIÓN

El cuidado de la infancia ha sido tradicionalmente uno de los objetivos prioritarios de prácticamente todas las políticas contemporáneas de los países desarrollados y organismos internacionales competentes.

La medicina y la sanidad en general, se esfuerzan en lograr las mejores cotas de desarrollo psicofísico en el individuo, entendiendo la salud como pilar básico de estos principios.

Una de las patologías que ha motivado más desconcierto entre los profesionales de la medicina ha sido la Parálisis Cerebral. Trastorno que engloba un conjunto de lesiones de predominio motor, secuela de una alteración del S.N.C. en desarrollo. Los médicos rehabilitadores comprendiendo las actitudes nihilistas que pueden generarse en otras especialidades médicas y que de hecho se producen en los familiares del propio paciente, tenemos como función "actuar", a pesar de las grandes limitaciones que para una familia supone entender que los objetivos de la Rehabilitación deben contemplar los mayores logros terapéuticos posibles, sustituyendo la expectativa tradicional de curación por el concepto de mejoría de la capacidad funcional, que proporcionen la mayor independencia y calidad de vida posible, y así su integración socio-comunitaria.

Conseguir la cooperación familiar, supone el esfuerzo de hacerles partícipes en el tratamiento, aunque previamente se requiere la indispensable acción educadora, que les proporcione el conocimiento de esta patología. Así, entendiendo las características de la Parálisis Cerebral, la familia podrá tomar conciencia de cuales son las

expectativas pronósticas reales, de forma que se eviten angustias por la impotencia, sentimientos de culpa o excesos de optimismo ante las perspectivas futuras. Todas estas actitudes perjudican, en última instancia al paciente, al no aceptarlo "tal como es", cuando de lo que se trata es que la familia sea eficaz compartiendo las acciones terapéuticas, y a la vez estar en condiciones para transmitir el afecto normal en una relación padres-hijos.

La Parálisis Cerebral, que a pesar de los mejores índices sanitarios actuales sigue presentando tasas estables de prevalencia, requiere esfuerzos diversificados en cuanto a la investigación y el tratamiento, con un enfoque multidisciplinar en cuanto a que son diversas las profesiones implicadas.

Desde la perspectiva médico rehabilitadora se ha realizado un gran avance en el conocimiento de la patología y la interpretación de la clínica, si bien tales progresos son limitados en cuanto a los recursos terapéuticos disponibles para mejorar algunos de los aspectos más discapacitantes.

La toxina botulínica, ha supuesto una aportación interesante en el tratamiento de la espasticidad secundaria a la Parálisis Cerebral. Actualmente es motivo de investigación clínica. Los buenos resultados informados por los autores que han investigado la aplicación de este tratamiento, nos animó a profundizar en el conocimiento de su farmacología y aplicación clínica. Al observar la inexistencia de datos acerca de efectos adversos o secundarios, y entendiendo que las perspectivas de mejoría carecían de riesgos añadidos, así como el hecho de que la experiencia reciente, en nuestro país, se está concentrando en grupos de trabajo de Hospitales de prestigio reconocido, es por lo que decidimos realizar el presente estudio, como aportación a la investigación de la terapéutica en la Parálisis Cerebral.

PARÁLISIS CEREBRAL

RECUERDO HISTÓRICO Y CONCEPTO

La primera descripción de Parálisis Cerebral la hizo Little en 1862. Fué el primero que vinculó las ideas de parto anormal, niños prematuros y desarrollo de la deformidad. Esta descripción alcanzó tal relieve en la literatura que la Parálisis Cerebral se ha conocido también como enfermedad de Little. Otros autores posteriores como Freud, Ingram y Arima, apuntan a que un gran número de Parálisis Cerebrales tienen su origen en causas prenatales.

La Parálisis Cerebral es un término que engloba un espectro de síndromes clínicos. Los factores etiológicos y las lesiones resultantes del S.N.C. son diversas.

El criterio diagnóstico común que se sigue ante la variedad de síndromes clínicos clasificados como Parálisis Cerebral es: el desorden del tono, del movimiento y la postura causado por una lesión no progresiva o insulto que afecta el cerebro inmaduro (Ingram, 1984; Bax, 1964).

La definición de Parálisis Cerebral implica que la lesión o lesiones neurológicas subyacentes han de ser estáticas y que el proceso que condujo a la disfunción cerebral no está ya activa.

Otra condición es que el daño del S.N.C. ocurre en una época precoz de la vida, antes de que se complete la maduración cerebral (Bax, 1964; Ingram, 1984; Stanley y Alberman, 1984). Aunque el signo diagnóstico fundamental de la Parálisis Cerebral sea un déficit motor, puede existir la posibilidad de la asociación de otros síntomas complejos de disfunción cerebral implícitos en la patología del sistema nervioso central.

EPIDEMIOLOGÍA

A pesar de los avances en la comprensión, tratamiento y prevención de los acontecimientos que predisponen al daño cerebral, la Parálisis Cerebral continua siendo la discapacidad más frecuente en la infancia. Estudios epidemiológicos en los Estados Unidos durante las décadas: 1940 y 1950 mostraron una prevalencia de 1,6 a 5,8/1000 nacimientos ó 500/100.000 habitantes (Paneth y Kiely, 1984). Datos americanos mas amplios y recientes se extrajeron del Collaborative Perinatal Project, que incluyeron observaciones de 54.000 embarazos y el resultado de su descendencia (Nelson y Ellenberg, 1986). En este estudio encuentran una prevalencia de 5,2/1000 recién nacidos vivos a la edad de 12 meses. Sin embargo, estos mismos autores apuntan que al menos un 50% de estos niños muestran una resolución de la disfunción neuromuscular en un seguimiento hasta los 7 años de edad (Nelson y Ellenberg, 1982). La atención precoz aparentemente incluiría casos leves o de sospecha sin discapacidad motora persistente y sobrestimaría la prevalencia de la Parálisis Cerebral. Kitchen et al., de Australia, en 1987, también apuntan que un número de niños

etiquetados de Parálisis Cerebral a los 2 años de edad no mostraron signos consistentes con este diagnóstico a la edad de 5 años.

El avance en los cuidados obstétricos y neonatales aumentan la esperanza de reducir la morbilidad neurológica en los supervivientes. Hagberg et al. (1989) informan que la incidencia de Parálisis Cerebral en Suecia disminuyó entre 1958 y 1970. Sin embargo a partir de 1976 ésta vuelve a incrementarse (Stanley y Alberman, 1984). En el Oeste de Australia, Stanley y su equipo describen una reducción en la incidencia temporal similar, en 1979, con el subsiguiente incremento en 1982 (Stanley y Watson, 1988). Estos cambios se atribuyen a una supervivencia mayor de neonatos patológicos, especialmente en el grupo de recién nacidos de bajo peso que sobrevivieron a complicaciones perinatales (Hagberg et al., 1989). A pesar de estas fluctuaciones transitorias, la frecuencia de Parálisis Cerebral se mantiene notablemente estable en una proporción de 2 a 3 casos/1000 recién nacidos vivos durante las últimas cuatro décadas (Kiely et al., 1984). En una revisión sobre las tendencias epidemiológicas, Paneth y Kiely concluyen que la prevalencia global de Parálisis Cerebral no ha cambiado desde 1950, y que, en la edad escolar, una proporción de 2/1000 nacidos vivos sería una estimación razonable para los países industrializados (Paneth y Kiely, 1984).

FACTORES ETIOLÓGICOS

La lesión del sistema nervioso central puede ocurrir en la época: prenatal, perinatal durante el parto o periodo neonatal, y, postnatal.

Los antecedentes de Parálisis Cerebral han sido objeto de múltiples estudios en los últimos años. Análisis correlativos de amplias muestras de embarazos en poblaciones con Parálisis Cerebral han permitido reconocer, que las causas prenatales tienen una contribución más importante de la que se preveía (Naeye y Peters, 1989; Nelson y Ellenberg, 1985; Nelson y Ellenberg, 1986). También es evidente, que aunque se consideran múltiples factores de riesgo, en una gran proporción de casos, son desconocidos (Nelson y Ellenberg, 1987).

Paradójicamente, combinaciones de antecedentes adversos similares o idénticos no conducen a una morbilidad uniforme (Nelson y Ellenberg, 1986).

Los factores prenatales que suponen un riesgo para la Parálisis Cerebral pueden resumirse en los siguientes (Naeye et al., 1988; Nelson y Ellenberg, 1986; Stanley y Alberman, 1984):

- 1.- Retraso mental materno, crisis convulsivas, hipertiroidismo, consumo de estrógenos.
- 2.- Infertilidad, antecedentes de embarazos patológicos y aborto, muerte fetal o mortinato.
- 3.- Complicaciones placentarias (corionitis, placenta de bajo peso, infartos placentarios).
- 4.- Hemorragias en el 3º trimestre.
- 5.- Presentación de nalgas.
- 6.- Proteinuria severa con preeclampsia o eclampsia.
- 7.- Infecciones maternas/fetales intrauterinas, toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple.

- 8.- Patología materna con compromiso cardiorrespiratorio severo.
- 9.- Traumatismo abdominal durante el embarazo.
- 10.- Agentes tóxico/teratógenos por ingestión materna o en el medio ambiente, tratamiento anticonvulsivo durante el embarazo.
- 11.- Disposición genética
- 12.- Historia familiar, déficit motor en hermanos mayores.
- 13.- Edad gestacional igual o inferior a 32 semanas. Bajo peso al nacimiento
- 14.- Pequeño para la edad gestacional, retraso en el crecimiento intrauterino, privación fetal o malnutrición, anoxia crónica intrauterina.
- 15.- Embarazo múltiple, embarazo gemelar.
- 16.- Malformaciones congénitas.
- 17.- Anomalías del S.N.C. microcefalia primaria o porencefalia, u otras anomalías del SNC.
- 18.- Malformaciones y dismorfismo del S.N.C.
- 19.-- Factores socioeconómicos, cuidados prenatales tardíos e inadecuados.
- 20.- La ingestión de alcohol produce un síndrome identificable, y, el tabaco predispone a un retraso en el crecimiento intrauterino.
- 21.- Infecciones durante la gestación, especialmente del grupo T.O.R.C.H.

El compromiso cardiorrespiratorio severo y un traumatismo abdominal en la mujer embarazada puede afectar al feto o alterar la circulación fetal y el aporte de oxígeno, produciendo una lesión anóxica prenatal (Pearlman et al., 1990).

Complicaciones del embarazo y anomalías placentarias afectan el desarrollo fetal y este riesgo aumenta si existe una historia previa de infertilidad (Nelson y Ellenberg, 1986; Prechtl, 1980; Stanley y Alberman, 1984).

Los factores genéticos están implicados en síndromes atáxico, dipléjico y distónico no progresivos de origen no conocido con predisposición familiar (Ingram, 1984; Miller, 1989; Miller y Cala, 1989; Stanley y Alberman, 1984).

Los factores prenatales pueden determinar un nacimiento prematuro y/o retraso del crecimiento intrauterino en niños a término y pretérmino (Dunn, 1986; Stanley y Alberman, 1984).

La prematuridad es el antecedente más común de Parálisis Cerebral y su prevalencia se relaciona inversamente con el peso al nacimiento y edad gestacional (Astbury et al., 1990; Drillien et al., 1980; Dunn, 1986; Stanley y Alberman, 1984). Ellenberg y Nelson estimaron que el riesgo se incrementa aproximadamente 20 veces más cuando el peso al nacimiento es inferior a 1500 gr. (Ellenberg y Nelson, 1979). Estudios de niños prematuros nacidos entre finales de 1970 y mediados de 1980 mostraron que las tasas de prevalencia por 1000 nacidos vivos oscilaban desde el 8% al 10% en el grupo de bajo peso de 1.500 a 2499 gr. al nacer, y, de 18% a 20% en los inferiores a 1.500 gr. de muy bajo peso al nacer (Grøgaard JB et al., 1990; Pharoah et al., 1987; Stanley y Alberman, 1984). En una referencia optimista, Saigal et al., comunicaron una tasa de discapacidad decreciente en el grupo de niños

con peso al nacimiento de 500 a 1.000 gr. que nacieron entre 1977 y 1980 y que se revisaron a los 3 años (Saigal et al., 1989).

El bajo peso para la edad gestacional es un índice de retraso en el crecimiento intrauterino (Dunn, 1986). Estos niños tienen una incidencia mayor de defectos congénitos mayores y menores (Blair y Stanley, 1988); sin embargo, la maduración cerebral está acorde a su edad gestacional (Dunn, 1986).

En el estudio de Vancouver, la frecuencia de Parálisis Cerebral y otros déficits neurológicos fue idéntico en los niños pretérmino sin diferencias entre los pequeños para su edad gestacional de los adecuados para su edad gestacional (Dunn, 1986).

Los niños pequeños para su edad gestacional con deprivación fetal severa pueden padecer daño cerebral de la hipoxia crónica prenatal, pero las lesiones neurológicas difieren de aquellas que se ven en el cerebro inmaduro de neonatos pretérmino.

Las discapacidades del desarrollo en la deprivación fetal son generalmente déficits del aprendizaje y atención más que Parálisis Cerebral.

Las displasias del esmalte dental de la dentadura provisional y permanente son marcadores para la identificación del tiempo de lesión prenatal. Por su origen ectodérmico, tanto el tejido nervioso como el esmalte dental se afectan por el mismo insulto intrauterino (Bhat y Nelson, 1989).

La asfixia perinatal intraparto ha sido considerada el factor etiológico principal desde el artículo de Little en 1862 a este respecto (Little, 1862). Freud niega este argumento (Freud, 1968), y, estudios más recientes apoyan este punto de vista (Freeman y Nelson 1988;

Illingworth, 1985; Torfs et al., 1990). Utilizando el test de Apgar como una medida de asfixia, una puntuación de 3 a los 10 y a los 15 minutos equivale de un 10% a 15% de riesgo de Parálisis Cerebral. Más del 75% de casos con Parálisis Cerebral tienen puntuaciones de Apgar normales (Nelson, 1988).

Nelson y Ellenberg encontraron que puntuaciones iguales o menores a 3 al minuto se asociaban a un índice de supervivencia del 80% y una morbilidad de 1,7% a la edad de 1 año (Nelson y Ellenberg, 1988).

Con las mismas puntuaciones a los 20 minutos, el índice de mortalidad alcanzó el 87% en el primer año; la morbilidad en los supervivientes fue de 36%.

La Academia Americana de Pediatría estableció, que además de la puntuación de Apgar, pueden estar presentes otros signos para apoyar el diagnóstico de encefalopatía por asfixia, incluyendo hipotonía prolongada varias horas y crisis neonatales (Brann, 1986). La acidosis metabólica en sangre del cordón umbilical es una confirmación de asfixia neonatal (American Academy of Pediatrics, 1986; Freeman et al., 1985). Lo incierto de atribuir la Parálisis Cerebral a la asfixia intraparto se ve mezclado por la vulnerabilidad de los niños prenatalmente comprometidos al stress del parto (Powell et al., 1988; Stanley y Alberman, 1984). La naturaleza y el mecanismo patológico de las complicaciones obstétricas como antecedentes de Parálisis Cerebral han sido ampliamente debatidas (Nelson y Ellenberg, 1982; Stanley y Alberman, 1984; Svenningsen et al., 1985). Nelson y Ellenberg encontraron que el índice de Parálisis Cerebral no excedía del 2%, tras placenta previa, desprendimiento de placenta, hemorragia intraparto, prolapso de cordón, vuelta de cordón y parto por fórceps (Nelson y Ellenberg, 1982).

El momento del inicio de la Parálisis Cerebral perinatal puede ser durante el período postparto. En neonatos patológicos, las complicaciones sistémicas, especialmente aquellas con afección de la función pulmonar y circulatoria, pueden provocar una hipoxia cerebral (Skidmore, 1990).

La hemorragia intra-periventricular y/o infartos por hipoxia son típicos de prematuros (Stanley y Alberman, 1984). En la enfermedad isoimmune o hemolítica del R.N., el daño cerebral se produce por encefalopatía bilirrubínica (Volpe, 1981). Las infecciones neonatales con septicemia y meningitis pueden causar también lesión del sistema nervioso central en recién nacidos (Stanley y Alberman, 1984).

El déficit neuromuscular causado por una enfermedad o insulto al cerebro puede designarse como Parálisis Cerebral postnatal cuando ha pasado la fase aguda y el proceso patológico está bajo control. El intervalo de tiempo generalmente aceptado es el daño del sistema nervioso central ocurrido tras el período neonatal y antes que se complete la maduración cerebral postnatal, o desde las 4 semanas hasta los 5 años (Stanley y Alberman, 1984). Los factores que contribuyen a los casos adquiridos postnatalmente son los accidentes cerebrovasculares, encefalopatías, envenenamientos o cualquier enfermedad complicada con anoxia, isquemia, hemorragia, u otros tipos de lesión neuronal no progresiva. A pesar de la similitud en las consecuencias neurológicas, el traumatismo craneoencefálico, incluyendo el niño maltratado por debajo de los 5 años de edad, son generalmente clasificados en la actualidad bajo esta categoría mas que Parálisis Cerebral postnatal.

Los acontecimientos prenatales y perinatales son los responsables de dos tercios o más de casos de niños a término o pretérmino. Sin embargo, los niños prematuros son más susceptibles de padecer

complicaciones perinatales debido a la inmadurez fisiológica de sus órganos y cerebro. La Parálisis Cerebral de origen postnatal constituye solo un corto número de casos en cada grupo. De acuerdo con la experiencia general en un 20% a 30% de los casos en donde están presentes síntomas tempranos, no se puede conocer una etiología aparente. En estos casos hay que descartar una serie de procesos neurológicos progresivos, enfermedades familiares, malformaciones cerebrales, y posibles anomalías genéticas, antes de aceptar el diagnóstico de Parálisis Cerebral como una condición no progresiva y no familiar.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA PARÁLISIS CEREBRAL

En una revisión histórica, Ingram describió diferentes clasificaciones de Parálisis Cerebral propuestas desde el siglo pasado (Ingram, 1984). Aunque no existe una clasificación uniforme internacionalmente aceptada, en la práctica clínica las más usadas son las clasificaciones funcionales basadas en el tipo y distribución de las anomalías neuromusculares (Bax, 1964; Evans et al., 1989) (Tabla A) así como una clasificación mixta de Parálisis Cerebral que nos da información acerca de la etiología, de la topografía, del tipo motor y del grado de afectación (Cruz et al., 1993) (Tabla B).

La paresia espástica representa la disfunción neuromuscular más frecuentemente encontrada. Como regla, en la hemiparesia, la extremidad superior está más afectada. Ocasionalmente, los signos neurológicos en la extremidad inferior son tan leves que se justifica la

denominación funcional de monoparesia. La diplegia es el término preferido para la paresia espástica que afecta ambas extremidades inferiores. Este tipo clínico ocurre con frecuencia en prematuros como resultado de hemorragia o leucomalacia isquémica en la región periventricular (Powell et al., 1988). Es frecuente ver una incoordinación leve de las extremidades superiores. Menos frecuentemente, la distribución dipléjica de la espasticidad es consecuencia de una encefalopatía hipóxica-isquémica en niños a término, a pesar de que la lesión patológica subyacente es usualmente diferente de la asociada a la prematuridad (Volpe, 1981). La tetraparesia espástica engloba todas las extremidades con mayor afectación de las extremidades inferiores. En general, esto indica un daño difuso más extenso. La tetraparesia espástica puede ocurrir tanto en niños pretérmino como a término. Por conveniencia, el término de doble hemiplejía es utilizado cuando la espasticidad es más severa en las extremidades superiores (Ingram, 1984). Como consecuencia de los cambios en los cuidados obstétricos y neonatales, existen variaciones en la frecuencia relativa de los diferentes tipos espásticos de Parálisis Cerebral. En el pasado era más frecuente la hemiparesia causada por parto traumático; por otro lado, la diplegia espástica parece haber aumentado con los mayores índices de supervivencia de los prematuros.

La Parálisis Cerebral disquinética incluye un número de desórdenes del movimiento (Crothers y Paine, 1959). La atetosis, distonía, o sus combinaciones son las que predominan. El temblor, y los desórdenes del movimiento coreiforme y balístico, son relativamente raros. Tras el tratamiento preventivo eficaz de la enfermedad isoimmune neonatal, la frecuencia global de Parálisis Cerebral disquinética ha disminuido. La atetosis clásica, kernicterus por incompatibilidad Rh, se ve en adolescentes mayores y adultos pero no en niños. La encefalopatía

Tabla A : Clasificación clínica de la Parálisis Cerebral

TIPO	FRECUENCIA %
ESPÁSTICA	75-85%
Hemiparesia (monoparesia)	10-15%
Diplejia	35-45%
Tetraplejia (doble hemiplejia)	25-30%
DISQUINÉTICA	5-10 %
Atetosis	5-8%
Distonía	2-3%
Corea	Rara
Balismo	Rara
Temblor	Rara
MIXTA Y OTROS TIPOS	10-15 %
Espástica-disquinética	5-10%
Espástica-atáxica	3-5%
Rígida-espástica	Rara
Atáxica	3-5%
Atónica (hipotónica)	Rara

Tabla B. Clasificación de la P. C. (Cruz, 1.993)

ETIOLOGIA	
Prenatal	
Connatal	
Postnatal	
No aclarada	
TOPOGRAFIA	
Hemiplejia	Diplejia
Tetraplejia	
TIPO MOTOR	
Motilidad primitiva	Espasticidad
Distónica-atetoide	
Ataxia	
Hipotonia	
Mixta	
GRADO DE AFECTACIÓN	
Leve	
Moderado	
Severo	

hipóxico-isquémica que afecta los ganglios basales es una causa de Parálisis Cerebral disquinética en el grupo de edades más jóvenes (Kyllerman, 1982; Kyllerman et al., 1982).

Otros tipos de Parálisis Cerebral comprenden un pequeño número de casos. En el tipo atáxico, signos de disfunción cerebelosa incluyen marcha incoordinada, titubeo de la cabeza, temblor intencional, nistagmus y voz escandida. Ingram distingue diplejia atáxica con espasticidad asociada del tipo atáxico puro. Los factores etiológicos en los primeros son similares a la diplejia de niños a término, incluyendo malformaciones congénitas e hidrocefalia, mientras que en los últimos, los factores genéticos parecen jugar un papel y el retraso mental es frecuente (Miller, 1989; Stanley y Alberman, 1984). Algunas clasificaciones incluyen la rigidez como un tipo clínico separado. La diferencia entre rigidez y espasticidad severa o la coexistencia de estos signos es con frecuencia materia de juicio del examinador. La hipotonía es un signo precoz frecuente y puede preceder a la espasticidad o disquinesia como un síntoma transitorio (Crothers y Paine, 1959; Ingram, 1964). Un grupo pequeño de niños muestran un tono considerablemente bajo y son clasificados como Parálisis Cerebral hipotónica o atónica. Puede existir también una combinación de signos neurológicos, usualmente espasticidad y alguna forma de disquinesia (Crothers y Paine, 1959; Ingram, 1964).

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA A LA PARÁLISIS CEREBRAL

1.- ANAMNESIS

Las complicaciones en el embarazo, parto y el curso neonatal son factores de riesgo que alertan al clínico de la posibilidad de Parálisis Cerebral.

La anamnesis debe incluir un interrogatorio completo de las fases motoras precoces y más avanzadas; para asegurarse que el desarrollo no se detuvo en alguna etapa, en ausencia de una enfermedad intercurrente, que podría sugerir una enfermedad neurológica más que Parálisis Cerebral de origen pre-o perinatal.

2.- EXAMEN CLÍNICO

El estrecho seguimiento de niños de riesgo de padecer una Parálisis Cerebral ha permitido formarse una idea mejor sobre el significado pronóstico de las anomalías neurológicas neonatales (French et al., 1989; Wallace et al., 1987).

Los signos precoces con valor predictivo incluyen la anomalía del tono en extremidades, cuello y tronco, llanto y succión débiles (Bu'Lock et al., 1990), la necesidad de alimentación por sonda, y la disminución de la actividad que dura más de un día.

Sin embargo, datos del "Collaborative Perinatal Project" mostraron que la incidencia de Parálisis Cerebral fue solo del 16% entre los niños que presentaron una combinación de estos signos de recién nacidos

(Nelson y Ellenberg, 1985). Touwen aportó que existen diferencias en la calidad de los movimientos en niños pretérmino que están neurológicamente afectados en comparación con aquellos que no están afectados en un seguimiento hasta la edad equivalente al término del embarazo (Touwen, 1990). Debido a que en muchas ocasiones, se resuelven las anomalías neurológicas del periodo de recién nacido, al menos en lo que concierne a la disfunción neuromuscular, es necesario evitar por precaución la etiqueta precoz e injustificada de que el niño tiene una Parálisis Cerebral. También puede ocurrir un curso similar de mejoría en la primera infancia, particularmente si los signos anormales son sutiles (Kitchen et al., 1987; Nelson y Ellenberg, 1982).

Debido a que el control motor se adquiere gradualmente durante la infancia, las alteraciones del movimiento voluntario, como la paresia espástica o disquinesia, puede ser difícil de reconocer antes de los 4 meses de edad, a no ser que la anomalías neurológicas sean notables.

La hemiparesia adquirida perinatalmente, es una excepción cuando es significativa la asimetría de los movimientos y postura de los miembros.

La sospecha de Parálisis Cerebral puede confirmarse generalmente en la segunda mitad del primer año si se desarrollan signos inequívocos de déficit neuromuscular y se retrasa el desarrollo motor. Sin embargo, en casos leves, los síntomas sutiles pueden pasar por alto, hasta una edad en que se consiguen etapas más avanzadas y es evidente un retraso o anomalía en la bipedestación y marcha.

Utilizando las escalas de Bayley del desarrollo infantil, y la valoración motora infantil, Harris encontró, que en niños prematuros, con una edad corregida de 4 meses, era más frecuente pronosticar una tetraplejia que una hemiparesia o diplejia (Harris, 1984). La escala

motora de Bayley, al año de edad corregida era un indicador altamente sensible de las tres categorías diagnósticas. La edad media para el diagnóstico clínico de diplegia espástica fue 13 meses y medio; para la hemiparesia, 21 meses; y para la tetraparesia, 5 meses de edad corregida, en este estudio.

Los signos y síntomas precoces que pueden levantar sospechas pueden clasificarse en cinco grupos generales, el diagnóstico establecido de Parálisis Cerebral se basa en la presencia de anomalías inequívocas en diversas áreas.

ANOMALIAS DEL TONO

Aunque las alteraciones del tono muscular son los signos más precoces, las alteraciones leves pueden ser difíciles de detectar. La interpretación de las anomalías del tono deben ser sopesadas en el contexto del estado general del niño.

La anomalía del tono puede manifestarse como disminuido, aumentado, o resistencia variable a los movimientos pasivos.

Muchos niños con Parálisis Cerebral desarrollan una etapa precoz de hipotonía precediendo la aparición de signos neurológicos definitivos (Bobath, 1985; Ingram, 1984; Levene et al., 1985). La duración y grado de hipotonía suele estar en relación al tipo de disfunción neuromuscular y su severidad. Generalmente, el estadio hipotónico es más duradero cuando es precursor a una disquinesia que cuando lo es de espasticidad. Un tono significativamente reducido y duradero suele augurar un déficit motor bastante severo en cualquier tipo de disfunción neuromuscular. La disminución persistente del tono es el principal signo de Parálisis Cerebral hipotónica. En el tipo atáxico, hay una hipotonía de origen cerebeloso.

La hipertonia es característica de los tipos clínicos espástico y rígido (Bobath, 1985; Crothers y Paine, 1959; Ingram, 1964). Aparte del aumento de resistencia al movimiento pasivo, ciertas observaciones clínicas son indicativas de hipertonia. Una tendencia a la postura en opistótonos señala un tono extensor elevado (Touwen y Hadders-Algra, 1983) y puede ser interpretado por los padres como un sostén cefálico precoz y volteo de prono a supino.

Un aumento de la resistencia y rigidez cuando el niño es traccionado a la sedestación sugiere hipertonia en extensores de cadera y es uno de los signos precoces de espasticidad. Algunos padres refieren dificultad para separar las piernas, que sería debido a unos aductores de cadera espásticos.

Variaciones del tono, con cambios de hipotonía a hipertonia, dependiendo de la fase de movimientos involuntarios, es típico de las disquinesias (Bobath, 1985). Esto puede percibirse en movimientos pasivos o durante el reposo, cuando la mano del explorador se coloca sobre una extremidad. Las fluctuaciones del tono son evidentes antes de que aparezcan signos visibles de hiperquinesia.

REFLEJOS ANORMALES

En la Parálisis Cerebral espástica, encontramos una hiperreflexia con aumento del área reflexógena, clonus, aumento del reflejo de estiramiento, y otros signos bien conocidos de la lesión de motoneurona superior.

Uno de los reflejos de estiramiento que son fácilmente evocados y un signo frecuente de Parálisis Cerebral, no específico, es el "tirón" de aductores, que puede obtenerse en una abducción pasiva rápida de caderas.

La persistencia o predominio de los reflejos primitivos infantiles ofrece algunos de los indicios precoces de sospecha o diagnóstico (Bobath, 1985; Crothers y Paine, 1959; Fiorentino, 1980; Ingram, 1964; Thompson et al., 1983).

Los reflejos tónicos del cuello presentes a cualquier edad o su actividad persistente tras 6 meses, indica una lesión del sistema nervioso central que afecta las estructuras motoras. Los reflejos de Moro, grasping palmar y plantar con frecuencia persisten de forma evidente e hiperactiva más allá de la edad esperada. Asimismo los reflejos tónico laberínticos y reacción de soporte positiva se vuelven predominantes.

Las anomalías de los reflejos primitivos no son específicos de alguno de los tipos de Parálisis Cerebral, pero los reflejos tónico-laberínticos, reacción de soporte y grasping persisten generalmente en la espasticidad mientras que en la disquinesia son más frecuentes los reflejos de Moro y tónicos del cuello.

ANOMALIAS POSTURALES

Influenciados por la actividad refleja primitiva y las alteraciones del tono, los niños con Parálisis Cerebral adoptan posturas anormales en reposo y responden con cambios posturales predictibles cuando se les mueve en el espacio (Bobath, 1985; Fiorentino, 1980; Ingram, 1964).

Después de los 3 a 4 meses de edad, el patrón flexor predominante aumentado en posición prona con brazos y piernas colocadas bajo el cuerpo, es un signo de tono muscular aumentado y es atribuido al reflejo tónico laberíntico. En decúbito supino, la postura en extensión, tijera en las caderas y flexión plantar de tobillos indican espasticidad. Este patrón se pronuncia más en suspensión vertical. El diagnóstico de espasticidad en extremidades inferiores se confirma definitivamente

cuando se obtiene esta respuesta postural constantemente al elevar al niño en posición vertical. En casos más leves, puede evocarse sólo una respuesta parcial, que consiste en una extensión de las piernas con flexión plantar o solo una actitud en equino de tobillos.

La postura típica de la extremidad superior en la tetraparesia espástica es una exageración y persistencia de la posición del brazo durante el reposo y sueño del niño. Los hombros están abducidos, los codos flexionados y las manos cerradas en puño. Una postura habitual de este tipo, en un niño totalmente despierto después de los 4 a 5 meses, o una mano cerrada en puño tras los 6 meses y con el pulgar dentro de la palma, son signos de espasticidad de la extremidad superior. Una mano cerrada en puño, puede ser el único signo de aumento del tono en casos leves.

En la hemiparesia adquirida perinatalmente, la posición asimétrica del brazo puede ser evidente desde una edad temprana (Crothers y Paine, 1959). En contraste con la postura infantil de la extremidad sana, el brazo afecto está en pronación y los dedos están cerrados en puño.

Los niños hipotónicos yacen en una posición de rana con abducción, rotación externa y flexión parcial de las caderas; los brazos yacen flácidos a lo largo del cuerpo.

Las posturas inusuales y cambiantes de las articulaciones y extremidades son características de la disquinesia. Las manos "en cuchara" con hiperextensión de los dedos es especialmente sugestivo de atetosis.

RETRASO DEL DESARROLLO MOTOR

Un retraso en la adquisición de las etapas motoras es un síntoma universal (Bobath, 1985; Ingram, 1964).

Como regla, un retraso en la sedestación es el primer signo que llama la atención y preocupa.

La discrepancia en el desarrollo motor tiende a ir aumentando con las etapas sucesivas. Su alcance está en relación con el grado de disfunción neuromuscular. Un retraso predominante o aislado en las etapas motoras comparado a otras áreas del desarrollo diferencia un déficit neuromuscular de otros tipos de discapacidades en niños de alto riesgo.

DESARROLLO MOTOR ATÍPICO

La forma en que un niño realiza diversas habilidades motoras aporta una información diagnóstica importante (Bobath, 1985; Fiorentino, 1981; Ingram, 1984). El uso asimétrico de una extremidad superior, o el predominio aparente de una mano en el primer año, es un signo precoz de hemiparesia. Los padres malinterpretan su significado, y, con frecuencia atribuyen este síntoma a una dominancia natural. Sin embargo, la función predominante de una mano no es manifiesta en circunstancias normales hasta el 2º año.

Una historia de gateo, bipedestación o marcha anormales es frecuente. Niños con hemiparesia se impulsan a sí mismos sólo con el brazo y pierna no afectos. Un arrastre con movimientos recíprocos de brazos mientras que la pelvis y las piernas se arrastran por el suelo o marchan sin movimiento alternante, es típico encontrarlo en el patrón de gateo de niños con diplejía. En lugar de gatear, algunos niños con diplejía, se desplazan sobre el abdomen, mientras que los que tienen

una hemiparesia giran sentados en sus nalgas y se propulsan con las extremidades no afectadas. Los niños más severamente afectados con tetraparesia o atetosis suelen sustituir volteos por el arrastre en prono. Síntomas bien conocidos de espasticidad de extremidades inferiores son la bipedestación y marcha de puntillas.

Las muecas faciales y los movimientos “retorcidos” de la lengua, y dedos de las manos y pies son manifestaciones precoces de atetosis (Bobath, 1985; Ingram, 1984). El movimiento incoordinado de los dedos en “abanico” al intentar alcanzar o retirarse de un objeto sugiere un movimiento disquinético. El temblor intencional, el titubeo de la cabeza y la inestabilidad del tronco son apreciables en el tipo atáxico.

3.- EXÁMENES COMPLEMENTARIOS.

La *ultrasonografía craneal* es el método de elección en neonatos y niños para visualizar lesiones hemorrágicas e hipoxico-isquémicas (Levene et al., 1985).

La *T.A.C. cerebral* es otro método neuro-radiológico bien establecido para detectar y localizar lesiones del sistema nervioso central cuando se sospecha daño cerebral (Adsett et al., 1985; Faerber, 1986; Kolawole et al., 1989).

La *R.M.N.* puede poner de manifiesto pequeñas lesiones no detectadas por otros métodos, así como anomalías de la mielinización asociadas a retraso del desarrollo (Bigler y Yeo, 1989; Harbord y Finn, 1990; Jernigan y Tallal, 1990; Kjos et al., 1990).

El *P.E.T.* (tomografía por emisión de positrones) (Chugani y Phelps, 1986; Chugani et al., 1987) y el *SPECT* visualiza el metabolismo cerebral y perfusión (Denays et al., 1990). Estudios de PET muestran que existe un orden secuencial de cambios madurativos en el cerebro

del niño que se correlacionan con las adquisiciones del desarrollo conocidas de observaciones clínicas del comportamiento (Chugani y Phelps, 1986).

Estudios de *SPECT* de niños con Parálisis Cerebral con hemiplejía demostraron hipoperfusión en el hemisferio contralateral al déficit motor. En diplejias leves no existían anomalías. Niños con diplejia moderada o tetraparesia tenían hipoperfusión bilateral en el cortex motor superior, mientras que en casos severos, estos cambios abarcaban el cortex motor superior e inferior y áreas corticales de los lóbulos parietal y frontal (Denays et al., 1990).

En el momento actual, el PET y SPECT se utilizan sólo para estudios seleccionados.

Las respuestas de los *potenciales evocados cerebrales* valoran la integridad funcional del sistema nervioso central (Beverly et al., 1990).

Los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral detectan lesión del núcleo del 8º par craneal y del colículo inferior, que son sensibles a la encefalopatía isquémico-hipóxica y a la neurotoxicidad bilirrubínica.

Lesiones de las estructuras corticales, somatoestésicas y visuales ocurren en la encefalopatía hipóxico-isquémica, especialmente con necrosis neuronal selectiva (Volpe, 1981). La leucomalacia periventricular que abarca el parénquima de sustancia blanca puede lesionar las radiaciones visuales y auditivas. El aumento de latencia y patrones de respuesta anormales en el recién nacido se correlacionan con el grado de asfixia perinatal y las anomalías persistentes se acompañan de otros signos de daño cerebral. Las latencias de los potenciales evocados visuales están prolongados en niños prematuros con hidrocefalia seguida de hemorragia periventricular-intraventricular

debido a la compresión de las radiaciones ópticas, pero se ha informado del retorno a la normalidad tras la colocación del Schunt (Volpe, 1981).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En el estadio hipotónico, se deben considerar otras causas de síndrome del niño hipotónico como posibilidades de diagnóstico diferencial. Niños con atrofia muscular espinal, miopatía congénita o neuropatía sensitivo-motora hereditaria de presentación precoz cursan con hipotonía y debilidad. La historia familiar apunta hacia una naturaleza genética del problema en muchos casos. Por otra parte, la historia puede ser engañosa ya que neonatos con debilidad severa debida a una enfermedad de la unidad motora pueden padecer un distress perinatal, haciendo pensar en la posibilidad de una encefalopatía estática. A diferencia de la hipotonía cerebral donde los reflejos osteotendinosos están usualmente hiperactivos, un niño hipotónico con parálisis de la neurona motora inferior o debilidad muscular tiene una respuesta disminuida o ausente al estímulo del tendón. En casos de debilidad considerable, los reflejos fisiológicos infantiles, como el Moro, reflejo tónico del cuello y grasping, pueden estar ausentes, mientras que en la Parálisis Cerebral éstos pueden ser fácilmente evocados, incluso en el estadio hipotónico. La hipotonía congénita benigna y una variedad de síndromes genéticos, enfermedades metabólicas y botulismo infantil pueden asociarse con tono reducido. Estudios electrodiagnósticos, biopsia muscular y otros exámenes de laboratorio identifican la hipotonía de origen neurogénico o miopático.

La lesión medular en el nacimiento se manifiesta inicialmente por disminución del tono, con afectación de las extremidades debido a su frecuente localización en los segmentos cervicales bajos y dorsales altos. Una historia de parto patológico, con respuestas espinales al estímulo doloroso con ausencia de discomfort, ausencia de movimientos espontáneos en extremidades, ausencia de reflejos infantiles mediados por áreas supraespinales y vejiga distendida, permitirán diferenciar esta lesión de la hipotonía cerebral.

El diagnóstico diferencial de parálisis braquial obstétrica y hemiparesia raramente supone un problema a pesar de la semejanza en la postura del brazo. La parálisis localizada, y la ausencia de reflejos motores y grasping ayudan a diferenciar la lesión del plexo braquial de los signos acompañantes a una hemiparesia prenatal o perinatal.

Enfermedades degenerativas del sistema nervioso central pueden simular una Parálisis Cerebral. Una paraparesia espástica familiar lentamente progresiva puede confundirse con una diplejía. La ausencia de factores de riesgo pre-y perinatales y la historia de síntomas similares en otros miembros de la familia pueden indicarnos el diagnóstico. El ritmo relativamente rápido de su desarrollo precoz puede encubrir un curso neurológico progresivo en enfermedades degenerativas de la sustancia gris o blanca. Debe adoptarse una prudencia rigurosa al aceptar el diagnóstico de déficit neuromuscular no progresivo como Parálisis Cerebral, cuando el signo existente es una ataxia y particularmente cuando hay asociada una espasticidad. Un número considerable de estos casos pueden ser enfermedades espinocerebelosas progresivas insidiosas. En ocasiones, un tumor del sistema nervioso central de crecimiento lento y presentación precoz, puede ser diagnosticado erróneamente de Parálisis Cerebral.

CURSO CLÍNICO DE LA DISCAPACIDAD MOTORA

Como es de esperar en un grupo de síndromes tan diversos en sus manifestaciones como es la Parálisis Cerebral, las diferencias en su curso clínico son considerables (Crothers y Paine, 1959; Denhoff, 1967; Ingram, 1964; Scherzer y Tscharnuter, 1990; Thompson et al., 1983).

Un criterio diagnóstico fundamental en la Parálisis Cerebral es que la lesión neurológica no es progresiva. Aunque el curso clínico se caracteriza por cambios funcionales y disfunción a través de los años de crecimiento y desarrollo. La historia natural puede verse como una suma competitiva de líneas del desarrollo favorables y adversas representadas por el potencial innato preservado, por una parte, y los déficits orgánicos y sus consecuencias secundarias, por el otro.

Los primeros años están marcados por signos neurológicos cambiantes continuos, a pesar de que la maduración defectuosa del sistema nervioso central continúa. Mientras el desarrollo está limitado y retrasado por la lesión cerebral, la maduración trabaja a favor de nuevas suplencias funcionales. La espasticidad y disquinesia tienden a evolucionar gradualmente con una aparente intensificación de los signos clínicos como parte de su curso natural. Cuando la lesión cerebral es menos extensa, la compensación funcional continúa durante muchos años, a pesar de una evidente paresia espástica u otro tipo de desorden del movimiento. En caso de déficit neuromuscular severo, la función motora permanece detenida.

En una edad posterior, las manifestaciones clínicas cambiantes están relacionadas con las secuelas músculo-esqueléticas de un déficit neurológico establecido (Bleck, 1987; Hoffter et al., 1987; O'Dwyer et al., 1989; Samilson, 1975; Tachdjian, 1990). Niños con una discapacidad moderada a severa están más propensos a desarrollar estas complicaciones, pero las contracturas y deformidades pueden ocurrir en cualquier niño de forma rápida durante las fases aceleradas del crecimiento, especialmente en la adolescencia. Cuando el déficit neurológico se acompaña de deformidades músculo-esqueléticas progresivas, estará seguido de limitaciones mecánicas de la movilidad y deterioro funcional. Aparte de la extensión del handicap motor, la discapacidad psico-social puede llevar al fracaso para conseguir las expectativas máximas o a un fracaso de la función (Crothers y Paine, 1959; Wallace et al., 1987). Tanto las complicaciones físicas como las de la conducta pueden reducir el efecto del avance del desarrollo natural.

TIPOS ESPÁSTICOS DE PARÁLISIS CEREBRAL

Tras el estadio hipotónico inicial, la espasticidad aparece generalmente alrededor de los 6 meses (Crothers y Paine, 1959; Ingram, 1964; Lewis y Taft, 1982; Thompson, 1983). Un tono significativamente aumentado antes de esta edad o la persistencia hipotónica durante 1 año, sugiere generalmente una disfunción neuromuscular severa.

Las características clínicas del comportamiento motor patológico en la Parálisis Cerebral espástica pueden considerarse como el tono aumentado y anormalmente distribuido con desviaciones posturales en

gran parte bajo la influencia de reflejos desinhibidos; ausencia, falta de desarrollo, o retraso en el control de los mecanismos posturales; y paresia espástica con incapacidad para realizar movimientos voluntarios coordinados (Bobath, 1985; Crothers y Paine, 1959; Ingram, 1964). La acción del desbalance muscular conduce a contracturas de tejidos blandos, y en el grupo de edad pediátrica, deja una huella imborrable en el crecimiento esquelético. El riesgo de deformidades óseas y articulares está directamente relacionado con la severidad del desequilibrio muscular espástico (Bleck, 1987; Samilson, 1975; Thompson, 1983). La luxación de cadera y la escoliosis constituyen las complicaciones más serias (Cooke et al., 1989; Ferguson y Allen, 1988).

HEMIPARESIA ESPÁSTICA

El estadio hipotónico inicial es generalmente corto y con frecuencia inapreciable (Crothers y Paine, 1959; Ingram, 1964). Muchos casos son reconocidos alrededor de los 6 meses de edad y todos excepto los afectados muy levemente al año o más tarde (Uvebrandt, 1988).

Las etapas motoras precoces están generalmente retrasadas a los 4 a 6 meses. La perspectiva para la marcha es ampliamente favorable y virtualmente todos los niños caminan a los 3 años de edad (Molnar, 1979; Molnar y Gordon, 1976). Las características principales de la marcha hemiparética son la desproporción en la longitud del paso y fase de estancia, espasticidad del tríceps Sural, con ausencia o disminución del apoyo del talón y un inefectivo despegue de los dedos. La tirantez o contractura del tendón del Aquiles y las deformidades del pie, particularmente el equino o equinovaro, son las complicaciones más frecuentes.

La postura anormal del brazo tiende a ser muy evidente y se incrementa con las actividades físicas. La función de la mano afecta depende del grado de paresia y feedback sensitivo. El déficit sensitivo cortical es una característica única de este tipo clínico y debe ser sospechado cuando el niño tiende a ignorar el brazo hemiparético (Crothers y Paine, 1959). La afectación de la sensibilidad es atribuida a la lesión del lóbulo parietal y ocurre en aproximadamente el 50% de los casos. A pesar de la limitación funcional de la mano hemiparética, estos niños es de esperar que sean independientes en las actividades de la vida diaria, a no ser que los déficits cognitivos y perceptivos interfieran con el aprendizaje del cuidado personal y habilidades. Pueden existir contracturas de los pronadores de antebrazo y de los flexores de codo y muñeca. El pulgar adductus, la flexión de dedos, o hiperextensión de las articulaciones interfalángicas son características de la mano espástica.

Un síntoma frecuente es el hipodesarrollo de las extremidades hemiparéticas (Holt, 1961). No suele estar proporcionado con la extensión de la paresia espástica, pero tiende a ser mayor si se asocia a un déficit sensitivo. El retraso en la aparición de los centros de osificación del carpo sugiere que puede jugar un papel un efecto trófico neurológico (Holt, 1961). La diferencia de crecimiento tiende a ser mayor en el brazo. Puede desarrollarse una escoliosis leve no estructurada y no progresiva debida a la dismetría de extremidades inferiores, función asimétrica y alineación corporal.

DIPLEJIA ESPÁSTICA

La hipotonía es seguida de espasticidad generalmente en la segunda mitad del primer año (Crothers y Paine, 1959; Ingram, 1964). Una hipertonía extensora precoz predominante puede cambiar a un tono flexor excesivo en una etapa tardía.

El curso del desarrollo motor y el resultado funcional final varían (Bleck, 1975; Largo et al., 1985). En un estudio prospectivo de niños con diplejia, el control de la sedestación a los 2 años fue un buen signo predictivo de eventual deambulación. Los niños que no se sentaron a los 4 años, no alcanzaron la deambulación. Igualmente, la actividad persistente de los reflejos infantiles obligatorios más allá de los 18 meses, implicó un peor pronóstico para la deambulación. En estas series, aproximadamente el 20% de niños precisaron ayudas ortésicas para la marcha. Otro 15% terminaron usando una silla de ruedas debido a la severidad de la disfunción neuromuscular, déficit intelectual o ambos (Molnar y Gordon, 1976). Watt confirmó que la sedestación, a los 2 años de edad tiene un alto valor pronóstico, pero encontró que añadiendo otras variables no aumenta al valor predictivo en un análisis multivariable (Watt et al., 1989). Badell-Ribera, notificó que el control motor en la sedestación y el gateo al año y medio y 2 años y medio predice el potencial ambulatorio en los niños dipléjicos (Badell-Ribera, 1985).

Las desviaciones posturales y de la marcha oscilan de leves a severas, afectando principalmente los tobillos o todas las articulaciones de las extremidades inferiores (Bleck, 1987, Norlin y Odenrick, 1986; Perry, 1975; Tachdjian, 1990). Las posturas espásticas características que se observan en niños y jóvenes pueden variar con los años y son las siguientes: Postura extensora predominante con tijera en el niño pequeño, postura en flexum en el niño, en edad escolar ambulante, y, rotación interna de la extremidad inferior, genu-valgo, pies planos-valgos y oblicuidad pélvica en el adolescente.

El desbalance muscular espástico severo o las contracturas de los flexores y aductores de cadera conducen a una persistencia de la coxa-valga infantil y anteversión femoral. La subluxación, displasia acetabular adquirida y una eventual luxación de cadera se suceden,

particularmente en los niños no ambulantes severamente afectados (Bleck, 1987; Cooke et al., 1989; Tachdjian, 1990; Thompson et al., 1983). La oblicuidad pélvica y escoliosis son consecuencias inevitables de luxación unilateral de cadera. La espasticidad se intensifica ante una luxación dolorosa de cadera. La escoliosis progresiva puede comprometer la habilidad para sentarse, el uso de las extremidades superiores, el estado cardiopulmonar, y el desplazamiento independiente en silla de ruedas.

Los niños con diplegia tienen un control adecuado de los brazos y manos. Sin embargo en muchos casos, puede haber una disfunción neurológica leve y al mismo tiempo asimétrica con hiperreflexia, un aumento leve del tono, incoordinación o temblor fino en las extremidades superiores. Desde el punto de vista de la discapacidad física, la independencia en las actividades de la vida diaria tiene una expectativa razonable. Sin embargo los logros funcionales dependen también del coeficiente intelectual del niño (Molnar, 1979).

TETRAPARESIA ESPÁSTICA

La espasticidad tiende a ser mayor en extremidades inferiores, pero la disfunción neuromuscular afecta también las extremidades superiores. No es infrecuente, el déficit asimétrico con una paresia más pronunciada en un lado del cuerpo. Debido a las extensas lesiones corticales y hemisféricas, este tipo clínico tiene la más alta incidencia de minusvalía física severa. Sin embargo la extensión de la lesión varía, y existe un espectro de casos leves a severos con diferencias considerables en el resultado funcional (Bleck, 1975; Crothers y Paine, 1959; Denhoff y Robinault, 1960; Ingram, 1964).

Los signos y síntomas precoces, el curso evolutivo, y las anomalías en la bipedestación y marcha, son similares a las de los niños

dipléjicos. Las complicaciones musculoesqueléticas son más frecuentes y severas debido a la extensa discapacidad motora (Bleck, 1987; Samilson, 1975; Thompson et., 1983). Los niños con tetraparesia espástica deben ser controlados de cerca por la luxación de cadera y escoliosis (Cooke et al., 1989; Ferguson y Allen, 1988; Rinsky, 1990). Como resultado de las lesiones bilaterales del sistema nervioso central, puede ocurrir una afectación supranuclear de los nervios craneales inferiores. Dificultades en la succión, babeo y masticación, gateo y lenguaje disártrico son los signos clínicos de la parálisis pseudobulbar resultante (Love et al., 1980; Mueller, 1980).

Como en la diplejia, el control de la sedestación a los 2 años y la supresión de los reflejos infantiles obligatorios a los 18 meses, son buenos indicadores pronósticos de la eventual marcha (Bleck, 1975; Molnar y Gordon, 1976). Aproximadamente la cuarta parte de los niños con tetraparesia espástica nunca serán ambulantes y son dependientes para su cuidado debido a la lesión de las extremidades superiores, déficit intelectual o ambos. Alrededor de un tercio de los niños pueden caminar solo con ayudas ortésicas; algunos de ellos son ambulantes limitados a su comunidad. Un tercio adicional del grupo está levemente afectado y tienen mínimas restricciones o ningunas en la marcha, higiene personal, y otros aspectos de la vida diaria.

Como regla, niños que caminan independientemente o con ayudas ortésicas tienen un adecuado control motor de las extremidades superiores para ser independientes en otras áreas de funciones físicas, pero el resultado global está condicionado, así mismo, por la habilidad mental.

TIPOS DISQUINÉTICOS

Un neonato con encefalopatía bilirrubínica aguda es hipotónico en los primeros días. La hipertonia y opistótonos aparecen después (Crothers y Paine, 1959; Ingram, 1964). En un periodo de días o semanas el tono vuelve a disminuir. La hipotonía, la persistencia, y, en ocasiones los obligatorios reflejos tónicos y de enderezamiento del cuello del neonato, representan los signos iniciales de disfunción motora. Los movimientos extrapiramidales característicos no se hacen evidentes hasta los 12 meses y ocasionalmente más tarde a los 3 años. La parálisis pseudobulbar disquinética afecta la deglución, masticación, fonación y articulación, y el resultado es un habla disártrica y babeo (Crothers y Paine, 1959; Ingram, 1964; Mueller, 1980). La disquinesia o parálisis de la mirada conjugada ascendente es un signo adicional en el kernicterus. Al contrario de otros tipos de Parálisis Cerebral, en la disquinesia, las extremidades superiores están más afectadas que las extremidades inferiores. La atetosis es el síntoma más común y puede apreciarse al principio en los dedos de las manos y pies, y musculatura facial. Puede haber una combinación de varios tipos de disquinesia o la naturaleza del movimiento ser cambiante en el tiempo; por ejemplo la atetosis puede evolucionar a una distonía ó a una combinación de ambas en la adolescencia. Durante la infancia, aparecen raramente contracturas en la atetosis, ya que los movimientos involuntarios contribuyen a preservar la movilidad articular. En la distonía, donde las posturas fijas son mantenidas en la mayor parte del tiempo, la probabilidad de deformidades se incrementa. Las complicaciones músculo-esqueléticas más probables son la deformidad del pie en equinovaro y la escoliosis.

En el adulto con Parálisis Cerebral disquinética, se han descrito síndrome del túnel carpiano y espondilosis cervical, con radiculomielopatía progresiva, que son atribuidos a los continuos movimientos de torsión y a la inestabilidad articular (Kidron et al., 1987).

El pronóstico para la deambulación es favorable en la mayoría de los casos. A pesar de que la marcha pueda ser torpe y difícil, tres cuartas partes de los niños son ambulantes, y la mitad de ellos antes de los 3 años. La edad de sedestación y el desarrollo de los reflejos infantiles son útiles para predecir cuando un niño podrá caminar (Molnar y Gordon, 1976). Debido a que la disfunción neuromuscular puede ser más severa en los brazos que en las piernas, algunos niños que son ambulantes precisarán una ayuda parcial o considerable para la higiene personal y otras actividades de la vida diaria.

TIPOS CLÍNICOS CON SIGNOS NEUROLÓGICOS MIXTOS

La distribución del déficit neurológico en el tipo espástico atetoide es generalmente una tetraplejía. La disfunción neuromuscular es con frecuencia severa y sus consecuencias funcionales reflejan una paresia espástica e incoordinación disquinética. Aproximadamente la mitad de los niños consiguen caminar, la mayoría de ellos después de los tres años (Molnar y Gordon, 1976)

En los niños ambulantes, la función de las extremidades superiores es generalmente adecuada para realizar las actividades de la vida diaria, mientras que la mayoría de los confinados a una silla de ruedas

precisan de considerables o totales cuidados (Molnar, 1979). Las complicaciones musculoesqueléticas pueden desarrollarse como resultado del desbalance muscular espástico, pero de una forma más suave debido a los movimientos disquinéticos. Los niños no ambulantes tienen el riesgo de desarrollar displasia adquirida de cadera y escoliosis.

OTROS TIPOS CLÍNICOS

El desarrollo motor precoz evoluciona normalmente a un ritmo muy lento en el tipo atáxico. Sin embargo, el pronóstico de marcha a largo plazo es bueno. Los signos cerebelosos tienden a disminuir; la marcha y la manipulación mejoran a lo largo de los años (Ingram, 1964).

Los tipos rígido e hipotónico tienen un pronóstico peor (Crothers y Paine, 1959; Ingram, 1964). La disfunción neuromuscular severa y el déficit intelectual asociado dificulta la marcha y la independencia en los autocuidados. La ausencia del control motor voluntario contribuye al desarrollo de complicaciones músculo esqueléticas en ambos tipos. En la rigidez, las deformidades son debidas al incremento del tono y el desbalance muscular neurogénico. El tono extensor severo generalizado provoca una restricción progresiva de la flexión de la cadera y rodilla y limita la sedestación en la silla de ruedas. En el tipo hipotónico la alineación postural y las deformidades están influenciadas por la gravedad.

Las contracturas de cadera en flexión, abducción y rotación externa pueden ser severas en los niños que adoptan la postura de rana, típica de la hipotonía. En algunos casos la luxación anterior de cadera puede

desarrollarse a lo largo de los años, y las contracturas en abducción de caderas pueden hacer imposible la colocación de un niño en una silla de ruedas.

DISCAPACIDADES ASOCIADAS

Las publicaciones sobre la incidencia de las discapacidades asociadas a la Parálisis Cerebral son diversas (Crothers y Paine, 1959; Denhoff y Robinault, 1960; Ingram, 1964; Samilson, 1975; Thompson et al., 1983).

Tras el análisis de números estudios sobre la inteligencia en la Parálisis Cerebral, surgen diversas teorías (French et al., 1989; Ingram, 1964). En comparación con la población general, la proporción de coeficiente intelectual normal alto y superior es menor. La incidencia global de retraso mental es de aproximadamente el 50%. La deficiencia mental severa a profunda abarca aproximadamente la mitad del grupo con retraso en la Parálisis Cerebral en comparación al 10% de la población general con retraso (Klapper y Birch, 1967). Aproximadamente 1/3 de los casos con retraso mental tienen déficits cognitivos leves. La microcefalia, crisis convulsivas, y con algunas excepciones, la disfunción neuromuscular severa, se asocian a un riesgo mayor de déficit intelectual. Existe cierta correlación entre la frecuencia y el grado de deficiencia mental y el tipo clínico de disfunción neuromuscular. El retraso aparece con mayor frecuencia y tiene la incidencia más alta de déficits severos en la tetraparesia espástica, y en los tipos rígido y atónico. Una baja incidencia de retraso mental, presentando un déficit intelectual leve en la mayoría de los casos, puede verse en la hemiparesia y diplegia espástica. En la

atetosis clásica por isoinmunización, donde las lesiones discretas están limitadas a los ganglios basales, el pronóstico intelectual es generalmente favorable en relación con la severidad de la disfunción neuromuscular. Sin embargo, ésta no es aplicable a la encefalopatía combinada anóxica y bilirrubínica, causa común de atetosis en los recientes años. La correlación entre complicaciones perinatales específicas y la incidencia de retraso ha sido objeto de estudios clínicos y epidemiológicos (Dunn, 1986; French et al, 1989; Stanley y Alberman, 1984).

Desde el punto de vista clínico, el desarrollo del lenguaje, especialmente la construcción de frases de 2 a 3 palabras, a la edad de 3 años, es un buen indicador del potencial intelectual (Denhoff, 1967). Sin embargo, la pérdida del habla como consecuencia de un déficit auditivo severo o de un control motor de la ejecución del habla alterado no debe interpretarse como deficiencia mental.

Los niños con Parálisis Cerebral tienen un alto riesgo de padecer crisis convulsivas (Crothers y Paine, 1959; Ingram, 1964). La incidencia global es de aproximadamente el 50% con una frecuencia variable en los distintos tipos clínicos (Aicardi, 1990; Aksu, 1990; Sussova et al., 1990). Se han descrito crisis en el 70% de casos de hemiparesia adquirida postnatal comparado con el 50% en el tipo congénito. Más de la mitad de los casos con tetraparesia espástica tienen epilepsia, con un índice progresivo sobre la severidad del incapacitado. Las crisis son poco frecuentes en la diplejia y Parálisis Cerebral disquinética y ocurren en $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{3}$ de estos casos. Las manifestaciones clínicas de epilepsia incluyen diferentes tipos de crisis generalizadas y focales, motoras leves o parciales. Un tipo frecuente es el gran mal con crisis tónico-clónicas. En la hemiparesia pueden ocurrir crisis motoras focales. Las crisis clínicas pueden resolverse eventualmente o pueden estar ausentes a pesar de tener un E.E.G.

patológico. Los déficits de la visión y movimientos extraoculares son más frecuentes en Parálisis Cerebral que en los niños no discapacitados (Gibson et al., 1990; Goble, 1984; Thompson et al., 1983). El estrabismo es la alteración más frecuente descrita en el 20% al 60% de los casos, con los índices más altos en la diplejia y tetraplejia espásticas. La endotropía parece ser más prevalente que la exotropía. La parálisis de la mirada conjugada ascendente es una de las manifestaciones clínicas de Kernicterus. El nistagmo está presente en el tipo atáxico. Errores severos de la refracción suficientes para requerir corrección ocurren en el 50% de los casos, aproximadamente. Existe una incidencia creciente de hipermetropía y astigmatismo. La hemianopsia homónima acompaña a la Parálisis Cerebral en un 25% de los casos y es especialmente frecuente con el déficit sensitivo cortical debido a un síndrome del lóbulo parietal. La retinopatía del prematuro ocurre en niños pretérmino. La hidrocefalia puede llevar a una atrofia óptica con pérdida progresiva de la visión y eventual ceguera. La ceguera cortical puede seguir a una encefalopatía anóxica severa y puede ser confirmada por estudios de potenciales evocados.

Las alteraciones de la comunicación pueden ser debidas a una afectación de la audición, un defecto del control motor de la producción del habla, disfunción central del lenguaje, o déficit cognitivo (Thompson et al, 1983)

OPCIONES TERAPÉUTICAS EN LA PARÁLISIS CEREBRAL

La rehabilitación de los niños con Parálisis Cerebral pasa por un plan terapéutico orientado en el desarrollo, que incluye aunque no de forma limitada el tratamiento de la discapacidad neuromuscular (Denhoff, 1967; Lewis y Taft, 1982; Molnar, 1988; Taft et al., 1983). Los dos aspectos fundamentales de la intervención son promover la adquisición de nuevas habilidades, con la búsqueda de mejoras funcionales y el tratamiento preventivo de las posibles complicaciones. La puesta en marcha de un plan rehabilitador es un esfuerzo común de la familia, los médicos y de todos los demás profesionales que trabajan con el niño (Mackeith, 1976; Turnbull y Rutherford, 1986). El éxito de esta tarea estriba en un común acuerdo, y, comprensión de sus expectativas reales con unos objetivos razonables a alcanzar. Así mismo, se tendrá en cuenta que el programa terapéutico ha de ser global atendiendo a todas las necesidades del niño, tanto el problema estrictamente motor, como sus déficits asociados y complicaciones. Por último habrá que valorar también los recursos terapéuticos, familiares y comunitarios con los que contamos.

Este programa terapéutico comprenderá en líneas generales los siguientes apartados: intervención precoz, fisioterapia, terapia ocupacional, prescripción de ayudas y aparatos ortopédicos, prevención y corrección de las posibles complicaciones y déficits asociados, cirugía ortopédica, valoración psicopedagógica, que incluirá el coeficiente intelectual, los trastornos del aprendizaje, y la orientación e integración escolar, valoración de la capacidad

profesional y orientación e integración laboral, apoyo psicológico, integración socio-comunitaria y ocupación del tiempo libre.

INTERVENCIÓN PRECOZ

Los programas de intervención temprana se iniciaron en la década de los setenta. La decisión para una intervención precoz está basada en retrasos de la función física, cognitiva o del lenguaje, como consecuencia de factores médicos o ambientales. Las características organizativas en que se basan estos programas son una aproximación multidisciplinaria y el trabajo enfocado a través de la familia.

El fundamento de la intervención precoz proviene de datos de investigación del complejo y mutuo efecto de refuerzo de la interacción niño-cuidador, y, su influencia en el desarrollo precoz (Bricker, 1982; Greenough y Juraska, 1986; Marfo, 1988). Niños que mostraron respuestas interactivas limitadas habían recibido menos cuidados, afecto y juego de sus cuidadores (Walsh y Greenough, 1976). Una discapacidad física que limita la exploración activa del mundo que nos rodea puede crear un grado de privación de experiencias. Los niños y jóvenes con Parálisis Cerebral precisan adaptaciones para el manejo físico para permitir el uso completo de sus habilidades motoras limitadas (Finnie, 1975; Pearson y Williams, 1980). Muchas familias tienen una predisposición natural para adaptar las costumbres paternas a las necesidades especiales de sus hijos discapacitados, pero otras ponen serias dificultades para realizar esta adaptación por sí solas (Brazelton y Cramer, 1990; Lewis y Taft, 1982). La observación de madres y niños con Parálisis Cerebral en su hogar mostró que los juegos inapropiados, el ambiente y otros obstáculos aumentaban con frecuencia las limitaciones físicas del niño (Shere, 1971). La intervención precoz, enfocada a través de la familia, ayuda a establecer una paternidad efectiva, de forma que la familia

puede crear un ambiente más apropiado para el niño discapacitado. Las ayudas profesionales tranquilizan a la familia y no las hacen sentirse abandonadas (Taft y Mattheus, 1983).

FISIOTERAPIA

Little en 1843, ya la mencionaba en un trabajo de un modo no sistematizado. Ello demuestra que a pesar de ser un cirujano ortopédico, daba el valor que realmente tiene el tratamiento por medios físicos.

La fisioterapia en la Parálisis Cerebral ha evolucionado mucho en los últimos 40 años. Los profesionales que se dedican a ella, se han dividido en dos grupos: los que muestran una preferencia casi exclusiva por un "método" concreto que viene etiquetado generalmente por el nombre de su creador, y los que propugnan una actitud ecléctica confeccionando estrategias de tratamiento adaptadas a la gran multiformidad de los cuadros clínicos.

Es difícil clasificar los distintos abordajes de los "métodos" y prácticamente imposible demostrar científicamente la superioridad de unos sobre otros. Un intento de clasificación (Toledo, 1987) sería la que se basa en medidas:

Mecánicas: la estrategia se confecciona dirigida a aumentar la fuerza muscular, arcos articulares, estabilidad postural, etc. Estas estrategias son las más fácilmente comprendidas porque se aprecia mejor la relación con los efectos "visibles" de la Parálisis Cerebral.

Neurológicas: Se basan en razonamientos relacionados con las funciones del sistema nervioso. Se actúa -según preconizan- a través del Sistema Nervioso Periférico, utilizando estímulos exteroceptivos y

propioceptivos para facilitar o inhibir la acción muscular e indirectamente sobre el S.N.C. para influenciar en la función de éste.

Educacionales: Algunos métodos tienen más similitud con estrategias educativas que con tratamientos propiamente dichos.

Ha de consignarse que los métodos más comúnmente en uso participan en más o menos grado de cada uno de los grupos anteriores (Bax, 1987; Bobath, 1985; Levitt, 1984; Levitt, 1982; Pearson y Williams, 1980; Scherzer y Tsharnuter, 1990; Scrutton, 1984).

De los más universalmente conocidos, podemos citar los siguientes:

- a) Método de Phelps (educación muscular y aparatos).
- b) Método Brunnstrom (movimientos de "Patterns" sinérgicos).
- c) Método Temple Fay (movimientos de "Patterns" progresivos).
- d) Método Kabat (facilitación neuromuscular propioceptiva).
- e) Método Bobath (tratamiento neuroevolutivo).
- f) Método Vojta (reacciones reflejas).
- g) Método Peto (educación conductiva).
- h) Método Ayres (terapia por integración neurosensorial).
- i) Método Levitt (método ecléctico).

Es difícil buscar puntos de coincidencia entre éstos, y otros muchos métodos de tratamiento. El punto en el que casi todos coinciden es en la mayor efectividad del tratamiento precoz.

Dentro de las estrategias de rehabilitación motórica está la utilización del Biofeedback (Nelson y Ellenberg, 1985) y el F.E.S.

(estimulación eléctrica funcional), que han sido recomendados para entrenar el control de grupos musculares específicos.

A pesar de que la fisioterapia es el tratamiento más utilizado en Parálisis Cerebral, los estudios sobre su eficacia son escasos, y en la mayoría de ellos sin controles (Banham, 1976 ; Brandt et al., 1980 ; D'Avignon et al., 1981 ; Kanda et al., 1984 ; Paine, 1962 ; Palmer et al., 1988 ; Piper et al., 1986 ; Saigal, 1989 ; Sommerfeld et al., 1981 ; Wright y Nicholson, 1973).

TERAPIA OCUPACIONAL

La intervención de la terapia ocupacional será esencial para conseguir un avance en las siguientes áreas :

- Desarrollo de habilidades motoras básicas y mejoría de la coordinación.
- Ayudar al niño a hacerse independiente en sus necesidades personales. Cuando no es posible una independencia total, el niño deberá aprender alguna parte de la tarea que él pueda dominar.

Las técnicas funcionales compensatorias y dispositivos adaptados son ayudas para la independencia.

- Desarrollar actividades útiles para la escolarización e integración social.

El programa domiciliario es una fase importante del tratamiento (Finnie, 1975), ya que aporta consejos y educa a la familia en el manejo del niño en las actividades de la vida diaria.

AYUDAS Y APARATOS ORTOPÉDICOS

La aplicación de férulas posturales o nocturnas es una medida adicional para mantener un arco de movimiento. Las más utilizadas son las férulas para prevenir la flexión plantar de tobillo y contracturas de la muñeca y dedos. Una férula abductora de caderas es recomendable para retrasar la contractura en adducción y subluxación progresiva de caderas o para prevenir la recidiva postoperatoria en el niño severamente afectado (Molnar, 1986). Además, con frecuencia, se prescriben ortesis para mejorar la función y/o para la prevención de deformidades de tejidos blandos (Molnar, 1986 ; Mossberg et al., 1990). En este sentido se emplean aparatos cortos o largos de marcha. Una ortesis antiequina, se utiliza con frecuencia en niños con hemiparesia (Rosenthal, 1984). En suma, podemos decir que existen diferentes tipos de férulas y ortesis diseñadas para corregir las desviaciones patológicas más frecuentes de la marcha.

En los años recientes las férulas inhibitorias y progresivas han ganado popularidad (Cusick, 1990 ; Hanson y Jones, 1989 ; Tardieu y Lespargot, 1988).

Los principios e indicaciones de los corsés en la escoliosis se aplican también a la Parálisis Cerebral ; aunque debido a que la mayoría de los niños que desarrollan deformidades de raquis están severamente afectados, el valor y la eficacia del tratamiento ha sido cuestionado. Sin embargo, existen trabajos donde demuestran unos resultados satisfactorios en el control de la curva escoliótica sin problemas significativos en la tolerancia de la ortesis (James, 1977 ; Thompson et al., 1983).

Por último será importante la prescripción de ayudas para el desplazamiento (sillas de ruedas adaptadas, andadoras, bastones,

planos de arrastre, etc.), así como otros tipos de ayuda o material (estabilizadores, planos inclinados, asientos especiales, etc.).

CIRUGIA ORTOPÉDICA

Dentro del plan global de rehabilitación la cirugía ortopédica ocupa un importante papel, debiendo estar bien programada en el tiempo e indicada con prudencia (Bleck, 1987 ; Samilson, 1990 ; Tachdjian, 1990; Thompson et al., 1983).

La cirugía puede estar indicada para mejorar la función, para prevenir o corregir deformidades, o, una combinación de ambas.

La cirugía precoz se aplica generalmente sobre tejidos blandos (alargamientos tendinosos, transferencias, etc.), pero a pesar de todo ésta no es siempre satisfactoria en la prevención de deformidades óseas. Por ello en ocasiones se requerirá de intervenciones más agresivas (osteotomías, artrodesis, etc.).

Las intervenciones quirúrgicas a nivel de la extremidad superior son mucho menos frecuentes (Goldner, 1988 ; Koman y Gelberman, 1990).

COMUNICACIÓN

La logopedia es un área que ha ido evolucionando en los últimos años en nuestro país.

La idea de que el objetivo es “aumentar la comunicación” del paciente y que el concepto de comunicación es más amplio y engloba al habla como una parte de él (aunque sea la más importante), ha servido para el desarrollo de medios aumentativos de comunicación.

Los ordenadores juegan un papel importante que beneficia de forma extraordinaria a los pacientes con Parálisis Cerebral en el campo de la comunicación, así como en el control del entorno.

Además se han vuelto imprescindibles en el medio educativo, y sobre todo en las escuelas con niños discapacitados.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS POSIBLES COMPLICACIONES

Dentro de este apartado, se incluye el control y tratamiento de las crisis convulsivas, trastornos visuales y auditivos, disfunción oral motora que compromete la alimentación, anomalías dentarias, anomalías del crecimiento, patología respiratoria, reflujo gastroesofágico, incontinencia urinaria, osteoporosis, etc.

ESPASTICIDAD

CONCEPTO Y CONSECUENCIAS CLÍNICAS

La espasticidad es un trastorno difícil de definir. Una de las razones son los escasos conocimientos sobre la neurobiología de la respuesta motora en general y sobre el sustrato neural responsable de la modulación del tono muscular en particular. Probablemente cuando el sistema motor se comprenda totalmente, seremos capaces de explicar, nombrar y quizá tratar el trastorno que se conoce con el nombre de espasticidad. Aunque la espasticidad es difícil de definir, su diagnóstico no lo es en la misma medida. Las definiciones clásicas, toman sólo en consideración las alteraciones del tono muscular objetivables durante la exploración neurológica y con frecuencia desestiman los múltiples aspectos de la espasticidad que inciden sobre la actividad e independencia funcional del paciente. Así Lance, la define como un trastorno motor caracterizado por un aumento de los reflejos de extensión tónica dependiente de la velocidad con exageración de los reflejos tendinosos. El resultado es la hiperexcitabilidad del reflejo de extensión como un componente del síndrome de la neurona motora superior (Lance, 1980). Sin embargo esta definición hace referencia no únicamente al concepto de hipertonia espástica, sino más bien incluye la espasticidad como uno de los hallazgos principales en la lesión de la neurona motora superior.

Comenzaremos indicando que la espasticidad es esencialmente un trastorno del tono muscular. En condiciones de reposo, esto es cuando no se está realizando ningún movimiento las motoneuronas α y las fibras musculares por ella inervadas no se encuentran en situación de reposo absoluto. Durante la máxima relajación muscular la motoneurona α mantiene una actividad espontánea que nunca baja de 4 potenciales de acción por segundo. Por tanto la musculatura estriada no presentará nunca una carencia completa de actividad, o dicho de otra manera en la fibra muscular siempre encontraremos cierta concentración intracitosólica de calcio con lo cual se mantendrá un nivel de interacción basal mínimo entre las fibras de actina y miosina. La contracción muscular basal presente en los momentos en los que no se está realizando movimiento muscular ha de estar presente por igual en músculos flexores y extensores. De no ser así, se desencadenarían movimientos. A esta co-contracción o contracción simultánea de músculos agonistas y antagonistas se le denomina tono muscular.

En distintas condiciones neuropatológicas el tono muscular puede sufrir diversos grados de exaltación (hipertonía) o de depresión (hipotonía). Se han descrito distintas modalidades de hipertonía según el sistema motor alterado (sistema piramidal, sistema extrapiramidal) y según la localización donde éste ha sufrido el daño.

La hipertonía muscular más frecuente es sin duda la hipertonía espástica. Consideramos hipertonía espástica a la hipertonía que cursa con una severa co-contracción de agonistas y antagonistas, que no cede con la movilización pasiva inducida por el explorador y que frecuentemente termina por condicionar en el paciente una postura anómala persistente. La postura inducida por la hipertonía espástica depende de la fuerza relativa de los músculos flexores y extensores. Así, en los miembros superiores la hipertonía espástica desencadena

una adducción y rotación interna de la extremidad superior, con el codo en flexión, con extensión limitada, y las muñecas flexionadas con los dedos flexionados sobre el pulgar en adducción (mano en comadreja). En el caso de los miembros inferiores la postura depende con frecuencia del mayor o menor grado de afectación proximal y distal. Se han descrito distintas posturas características para los distintos niveles de afectación espástica, postura entre la que destaca por su frecuencia la que cursa con adducción y flexión de cadera (en tijera). Los músculos flexores de la rodilla están tensos con una capacidad de alargamiento disminuida, disminución progresiva del rango de movimiento del tobillo, secundario a un déficit en la extensión de los músculos de la pantorrilla (Calderón-Gonzalez R. y Calderón-Sepulveda RF., 1994).

Si bien, un grado moderado de hipertonia espástica puede no solo, no ser invalidante sino incluso útil para facilitar la rehabilitación funcional del paciente, cuando el grado de hipertonia supera ciertos límites desencadena importantes trastornos funcionales. Los pacientes aquejados de espasticidad severa sufren incapacidad para realizar movimientos eficientes con los miembros afectados y con frecuencia refieren dolores musculares intensos secundarios a la hipoxia tisular desencadenada por la resistencia que el tejido muscular contraído ofrece al flujo sanguíneo. El padecimiento crónico de este trastorno y la consiguiente limitación para el movimiento y la persistencia en posturas anómalas terminará por desencadenar fibrosis y retracción muscular, esclerosis capsuloligamentosa y cambios en la estructura osteoarticular. Los músculos esqueléticos de la mayoría de los mamíferos aumentan su longitud en forma paralela con, y aparentemente en respuesta al crecimiento del hueso. El aumento en la longitud se logra al agregarse nuevas sarcómeras, así que el número de sarcómeras y el tamaño del hueso tiene una alta correlación lineal. La

regulación del número de sarcómeras parece estar determinado por la longitud impuesta al músculo y no a su tensión. Si un músculo se inmoviliza pasivamente en una posición acortada hay una pérdida de sarcómeras. Si un músculo se inmoviliza en una posición de alargamiento y por lo tanto estirando las sarcómeras, este músculo reacciona agregando nuevas sarcómeras.

El resultado final de una espasticidad prolongada es la aparición de trastornos osteoarticulares y ligamentosos que per se limitaran la funcionalidad del miembro, resultando además difícilmente reversible aún cuando se pudiera resolver el trastorno distónico primario.

Por tanto la hipertonia espástica es un trastorno del tono muscular que por su frecuencia y capacidad invalidante debe ser considerado como uno de los trastornos neurológicos de necesario abordaje por el médico rehabilitador. Esto es especialmente cierto en el caso de que el paciente espástico sea un niño.

Cuando la exaltación del tono muscular se presenta en estadios precoces del desarrollo ontogénico a los trastornos secundarios descritos habrá que añadir los que se producen sobre la propia cinética del desarrollo.

Un músculo con espasticidad tiende a mantener su condición más corta y resiste cualquier intento de alargamiento. El posible alargamiento real disminuye en proporción con la reducción progresiva de las sarcómeras. Conforme aumenta la espasticidad de un músculo también aumenta la inhibición recíproca de los antagonistas produciendo un desbalance muscular en la articulación. Entre más espástico sea el agonista (el músculo se vuelve más corto) más se debilita el antagonista (el músculo se vuelve más largo) el desbalance muscular favorece la contractura y restringe el crecimiento del

músculo. Los estímulos para el crecimiento del músculo son la hormona somatotrópica y el estiramiento. El niño normal, al movilizarse, correr y jugar diariamente estira sus músculos sobre el hueso en movimiento. Si un músculo agonista es dominante sobre su antagonista, éste último recibirá un estiramiento excesivo, mientras que el primero no será estirado adecuadamente, esto producirá un crecimiento inadecuado del músculo agonista y un crecimiento excesivo del antagonista, lo cual desencadena a corto plazo una contractura (Calderón-Gonzalez R. y Calderón-Sepulveda RF., 1994).

A todo esto habrá que añadir las alteraciones en el desarrollo ontogénico en la estructura ósea. Si bien durante toda la vida los huesos persisten en una actividad de autorremodelación mediante la cual adoptan sus líneas de máxima resistencia a las líneas de máxima tensión a las que son sometidas cotidianamente, durante el desarrollo precoz, estos procesos de automodelación son mucho más marcados. De hecho alteraciones óseas en estadios precoces con frecuencia desencadenan alteraciones persistentes, cuando no irreversibles en la forma de los huesos. Por este motivo para el tratamiento de la espasticidad en la infancia no solo se deberá tomar en consideración las consecuencias de su padecimiento crónico sobre la autorremodelación de músculos, ligamentos, tendones y huesos (autorremodelación que en gran medida implica reversibilidad de los efectos secundarios) sino también las consecuencias que las posturas anómalas persistentes pueden llegar a tener sobre los mecanismos de crecimiento normal de éstas estructuras (cuya alteración desencadenaría trastornos irreversibles).

Existe una relación entre la actividad mecánica del músculo y su síntesis de proteínas. Durante el crecimiento postnatal de los músculos esqueléticos en la mayoría de los mamíferos, el aumento en longitud

del músculo va paralelo con, y aparentemente en respuesta al crecimiento del hueso (Williams y Goldspink, 1976, 1978).

Este aumento en longitud se logra por medio del agregado de sarcómeras en serie (Williams y Goldspink, 1971 ; Goldspink, 1968), en tal forma que el número de sarcómeras y el tamaño del hueso muestran una correlación linear (Tardieu et al, 1977, Tabary et al, 1976). Este agregado de sarcómeras ocurre aún en el músculo en crecimiento denervado, aunque en menor grado. Las sarcómeras crecen predominantemente en el extremo de las miofibrillas existentes. Ziv et al., (1984) han denominado a la unión musculotendinosa como la "placa de crecimiento muscular".

En la longitud funcional del músculo hay una sobreposición óptica de los filamentos de actina y miosina dentro de una sarcómera no cambian su longitud durante el crecimiento, así que para un ángulo articular dado, la longitud de la sarcómera permanece aproximadamente constante en un músculo determinado durante toda la vida (Tardieu et al, 1977).

La regulación del número de sarcómeras parece estar determinada por la longitud impuesta sobre el músculo y no por su tensión (Huet de la Tour et al, 1979). Si un músculo es inmovilizado pasivamente en una posición de acortamiento, sus sarcómeras estarán con una longitud subóptima para la generación de tensión, puesto que no hay una sobreposición óptima de los filamentos de actina y miosina. El músculo responde a este acortamiento con un déficit en la síntesis de proteínas y una pérdida de sarcómeras, por lo tanto, acortando la longitud de sus fibras para adaptarse a su nueva longitud funcional (Williams y Goldspink, 1976, 1978) . Consecuentemente el resto de las sarcómeras aumenta su longitud y retoman su posición óptima generadora de tensión. Esta adaptación de la longitud del músculo debe

ser miogénico. Si el acortamiento del músculo es producido por una contracción muscular activa, la adaptación es muy rápida. Tabary et al., (1981) indujo una reducción del 25% en el número de sarcómeras en el músculo soleus del cobayo con estimulación eléctrica del nervio ciático por 12hrs.

La adaptación que se ha observado en respuesta al alargamiento pasivo, depende de si el músculo ha madurado ya o si esta todavía en crecimiento. Si se inmoviliza en posición de alargamiento un músculo adulto, por lo tanto estirando las sarcómeras, responde agregando nuevas sarcómeras en serie, lo cual volverá a poner a las sarcómeras en su longitud óptima generadora de tensión. Esta adaptación también ocurre si el músculo está denervado (Goldspink et al., 1974). Si se inmoviliza un músculo en crecimiento en una posición de alargamiento, inicialmente también se agregan nuevas sarcómeras en serie, pero sólo por un breve período de tiempo. Eventualmente este incremento es reemplazado por una disminución en el número de sarcómeras, por lo tanto, disminuyendo la longitud de la fibra muscular. La longitud global del músculo más el tendón se mantiene intacta en esta situación a expensas de un alargamiento del tendón. Tardieu et al., (1977) propusieron que es este alargamiento del tendón que ocurre en animales jóvenes lo que explica la diferente respuesta a la inmovilización en posición de alargamiento. Se pensó que la adaptación del número de sarcómeras fue la misma en animales jóvenes y adultos (O'Dwyer, 1989).

Al suspender la inmovilización, todos los efectos observados por el alargamiento o acortamiento del músculo tienden a desaparecer (Tabary et al., 1981). Es aún más importante el hecho de que el estiramiento sin inmovilización ha producido un incremento en la longitud del músculo en crecimiento.

La contractura muscular en la Parálisis Cerebral es debida a un músculo acortado y no a un músculo fibrótico. Hay un número disminuido de sarcómeras y una reducción concomitante en la extensibilidad. Además de la disminución en la longitud de las fibras, se ha reportado normal la estructura a la microscopía de luz y electrónica, y no se ha observado tejido conectivo en exceso. La contractura parece ser una respuesta del músculo a un funcionamiento anormal prolongado.

Ante cualquier estiramiento aplicado sobre un músculo espástico, se opondrá vigorosamente un reflejo de estiramiento tónico hipersensible, haciendo que el músculo se ponga tenso y endurecido. La espasticidad y el espasmo de los poderosos músculos antigravitatorios son los causantes de las posturas estereotipadas observadas en la Parálisis Cerebral (O'Dwyer et al, 1989). Tanto la espasticidad como el espasmo se oponen al estiramiento tratando de mantener al músculo acortado. Estas son las condiciones que en animales de experimentación invariablemente producen pérdida de sarcómeras, acortamiento de las fibras musculares y alteración en el tejido conectivo (O'Dwyer et al, 1989).

El razonamiento subyacente a la aplicación de férulas de yeso progresivas para la prevención o corrección de la contractura muscular en la Parálisis Cerebral, es la estimulación para la formación de nuevas sarcómeras al inmovilizar el músculo en una posición de alargamiento. Sin embargo, la formación de nuevas sarcómeras es difícil de lograr en el músculo en crecimiento inmovilizado. El enferulado pudiera aumentar el rango de movimiento articular al alargar el músculo, el tendón o ambos (Tardieu et al, 1982), pero sólo el alargamiento muscular es capaz de aumentar el rango sobre el cual el músculo puede generar activamente tensión.

Tabary et al., (1981) sugirieron que el mejor tratamiento sería la supresión de la contracción muscular anormal responsable del acortamiento del músculo. Tardieu et al., (1988) en un importante estudio investigaron el desarrollo de contracturas en el músculo soleus en 10 niños con Parálisis Cerebral. No se observaron contracturas a condición de que el estiramiento se mantuviera por 6 hrs. o más en cada período de 24 hrs. La férula de tobillo durante el sueño demostró su efectividad siempre y cuando estuviera adecuadamente diseñada y sostuviera al tobillo en el ángulo correcto.

FISIOPATOLOGÍA DE LA ESPASTICIDAD

Para comenzar hemos de indicar que los mecanismos que regulan el tono muscular solo son parcialmente conocidos. Por tanto la fisiopatología de la hipertonía espástica solo se conoce de manera fragmentaria. De todas formas y aunque creo que una profundización exhaustiva en los conocimientos de la fisiopatología de la espasticidad no modificaría la estrategia experimental y la valoración de los resultados de la presente memoria, (nuestro tratamiento actúa directamente sobre la placa motora y por tanto de forma independiente a lo que pueda estar ocurriendo en la médula espinal o en estructuras nerviosas superiores), a continuación procederemos a realizar algunos comentarios sobre los conceptos fundamentales de lo que en la actualidad se dispone en relación con la fisiopatología de la espasticidad.

La musculatura estriada consta de dos modalidades funcionales de fibras musculares, las fibras intrafusales y las extrafusales. Los movimientos y el propio tono muscular está directamente asociado al

grado de contracción de las fibras extrafusales, estando ésta directamente regulada por la frecuencia de descarga de las motoneuronas α que la inervan o, lo que es lo mismo por la concentración de acetil-colina que liberada desde las terminaciones de estas neuronas en la unión neuromuscular, está actuando sobre la placa motora. La contracción de las fibras musculares intrafusales nunca desencadenará directamente movimiento o modificación del tono muscular.

En cualquier músculo estriado el porcentaje de fibras musculares intrafusales y la eficiencia motora de éstas son siempre de escasa entidad. La función de las fibras musculares intrafusales está relacionada en realidad con la regulación de la elongación de las porciones centrales de los husos musculares y de las terminaciones nerviosas que los inervan. La inervación de las fibras musculares intrafusales es realizada por las neuronas gamma de las astas anteriores de la médula. Por tanto las aferentes nerviosas que actúan sobre la musculatura estriada son básicamente dos, las motoneuronas α que inervando las fibras musculares extrafusales se encargan de desencadenar su acortamiento y con ello producir directamente los movimientos o el aumento del tono muscular y las neuronas gamma, que actuando sobre las fibras musculares intrafusales tienen una función reguladora que comentaremos a continuación, no pudiendo ser consideradas en sentido estricto como neuronas eferentes. De todos es conocido el sustrato básico responsable del arco reflejo miotático. El reflejo miotático se activa por la elongación pasiva de la musculatura estriada. La elongación de éstos músculos conlleva un alargamiento de sus husos musculares, y con ello de las terminaciones nerviosas que las rodean (terminación anuloespiral). La elongación de las terminaciones sensitivas del huso desencadenan un incremento en la frecuencia de descarga de las neuronas a las que pertenecen dichas terminaciones.

Estas neuronas (tipo I.a) proyectan, a través de las raíces posteriores y las astas posteriores, de la médula, hasta las inmediaciones de las neuronas α de las astas anteriores de la médula espinal o de los núcleos motores del tronco cerebral. Finalmente las neuronas sensitivas de los husos musculares establecerán una sinapsis con las motoneuronas α . La elongación muscular pasiva, y el consiguiente incremento de la frecuencia de descarga de las neuronas sensitivas de los husos musculares terminará desencadenando un incremento de la frecuencia de descarga de las motoneuronas α y con ello un acortamiento reflejo del músculo elongado. Este es el denominado reflejo miotático, reflejo en el que intervienen dos neuronas y una sinapsis (reflejo monosináptico). Si el reflejo miotático no sufriera algún tipo de regulación se activaría ante cualquier movimiento (para cualquier movimiento se hace imprescindible la elongación de los músculos antagonistas). Tanto esta activación indeseable del reflejo como su abolición en los músculos agonistas por su acortamiento durante el movimiento, se evitan mediante la acción de las neuronas gamma. Las motoneuronas gamma se encargarán de contraer las fibras musculares intrafusales de los músculos agonistas y de relajar la de los músculos antagonistas de tal manera que las terminaciones sensitivas del huso muscular no se vean afectadas por los movimientos voluntarios. Además de esta función las neuronas gamma participan de la regulación del tono muscular. Un incremento moderado de la frecuencia de descarga de las neuronas gamma desencadenará, a través del arco miotático el correspondiente incremento en la actividad de las fibras sensitivas del huso y en las motoneuronas α por ellas inervadas. El resultado final de ello será un incremento de la contracción basal del músculo. Cuando esta acción se practica sobre agonistas y antagonistas el resultado final será un aumento del tono muscular.

En relación con los eferentes finales comentados se han descrito dos modalidades de hipertonia espástica. La denominada espasticidad fásica y la espasticidad tónica. El músculo está constituido por varios tipos de fibras la I, II a y II b. La fibra II b puede ser activada muy rápidamente generando tras cortas latencias temporales una contracción muy enérgica y rápida. Sin embargo esta contracción no podrá sostenerse durante largos períodos de tiempo. Estas fibras musculares fásicas están inervadas por motoneuronas que con un soma muy voluminosa y un axón grueso y muy mielinizado presentarán además una gran velocidad de conducción. Se trata de unidades motoras que denominaremos fásicas porque se activan rápidamente, pero su acción es transitoria. En general se ha denominado espasticidad fásica a aquella cuyo vehículo final serían las unidades motoras fásicas. Aunque no resulta claro como distinguir clínicamente las características de esta espasticidad los autores con frecuencia denominan espasticidad fásica a aquella en la cual el incremento del tono muscular se va a desencadenar principalmente durante la movilización pasiva del miembro necesaria para explorar el tono muscular. Por tanto si el músculo no está siendo sometido a movimiento pasivo, el tono muscular sufriría solo un grado leve de exaltación.

Esta modalidad de espasticidad sería la primera en aparecer tras la lesión de las fibras piramidales que controlan el tono muscular, desencadenándose con frecuencia con semanas o meses de antelación a la espasticidad tónica. Además, y dado que en condiciones de reposo el tono muscular no sufriría una exaltación importante, la hipertonia fásica no desencadena la restricción del crecimiento muscular que con frecuencia observamos con la espasticidad tónica. En el otro extremo nos encontraríamos la elasticidad tónica. Las fibras musculares tipo I se caracterizan porque aunque presentan una capacidad de activación

lenta y progresiva, una vez alcanza la contracción pueden mantenerla durante largos períodos de tiempo. Estas fibras musculares generalmente están inervadas por motoneuronas alfa que, en relación con las que se integran en unidades motoras fásicas, tienen un soma menos voluminoso, un axón menos mielinizado y de menor tamaño y en definitiva una menor velocidad de conducción. Las unidades motoras tónicas participan fundamentalmente de movimientos lentos en los cuales se alcanzan solo una fuerza muscular moderada. Sin embargo su acción fundamental se realiza en los músculos antigravitatorios, músculos que deberán estar sometidos a un tono muscular elevado durante largos períodos de tiempo.

La unidad motora tónica será el vehículo final para la denominada hipertonía espástica tónica. Esta hipertonía se encuentra activa de forma permanente, no sufriendo un incremento importante en relación con la velocidad del movimiento pasivo inducido al miembro por el explorador. Puesto que esta espasticidad impone una severa restricción para la movilización de los miembros y ésta estará presente siempre, la espasticidad tónica terminará desencadenando reducción del número de sarcómeros y acortamiento en los músculos que por el padecimiento de este trastorno raramente alcanzarán sus posiciones extremas.

Hasta aquí hemos comentado de forma resumida la fisiología de los elementos neuromusculares eferentes para la regulación del tono muscular. El control suprasegmentario de la actividad de estos eferentes es sumamente complejo. Las neuronas gamma y las motoneuronas α se encuentran inmersas en una compleja población de interneuronas que situadas en las astas anteriores les superan en número entre 50 y 60 veces. Se han encontrado gran cantidad de vías de proyección intraespinal por las cuales se produce una compleja interacción entre neuronas α y gamma de una asta anterior con las de

asta anterior contralateral o con las de otros niveles metaméricos. Además se han publicado numerosas evidencias experimentales que apoyan la idea de que la actividad de las neuronas α y gamma está regulada desde estructuras supraespinales tan diversas como la formación reticular descendente, los núcleos vestibulares, el núcleo rojo, el núcleo pedúnculo pontino, diversas estructuras integradas dentro de los denominados ganglios basales y las neuronas piramidales corticoespinales. La mayor parte de estas proyecciones descendentes no actúan directamente sobre las neuronas α o gamma, sino que frecuentemente lo hacen a través de las interneuronas de las astas anteriores. Así, por ejemplo solo entre el 5 y el 10% de las neuronas corticoespinales establecen sinapsis directamente con las motoneuronas α . Otro grado añadido de complejidad lo impone el alto nivel de confluencia que soportan estas neuronas. Las motoneuronas α , por ejemplo, pueden llegar a recibir 70.000 aferencias sinápticas de otras neuronas. Se trata por tanto de un sistema extraordinariamente complejo al que en ocasiones se ha querido trivializar en relación con la simplicidad aparente de su comportamiento eferente. El resultado final de todas estas interacciones nerviosas será o una modificación del tono muscular o una modificación de la actividad refleja del arco miotático o una contracción muscular. Aunque el tono muscular sea una función en sí misma relativamente simple, su regulación por los motivos expuestos resultan extraordinariamente complejas. Tal es así que ni los mecanismos fisiológicos que intervienen en la regulación del tono muscular ni la fisiopatología de las distintas distonías, tienen un sustrato neurobiológico plenamente conocido.

En cualquier caso creemos que la breve introducción realizada hasta aquí es suficiente como para que podamos plantear nuestro estudio. La herramienta terapéutica que utilizaremos actuará directamente sobre el eferente final por el cual el sistema nervioso regula el tono muscular,

esto es sobre la placa motora. Su efectividad no resulta directamente afectada por el hecho de que sea tal o cual centro espinal o supraespinal, aquel del cual parta la primera acción que luego terminará traduciéndose en hiperactividad α o gamma y por último en hipertonia.

A la luz de lo que hasta aquí expuesto, no quiero terminar esta breve introducción sin llamar la atención sobre la diferencia conceptual que existe entre hipertonia espástica y trastornos de reflejo o de la fuerza muscular. Con frecuencia la hipertonia espástica se encuentra asociada a alteración de reflejos y del control voluntario de los movimientos. Esto ha llevado a algunos autores a considerar la espasticidad como una anomalía del reflejo miotático (Young, 1989). Creemos que aunque los trastornos de los reflejos y la hipertonia espástica coinciden en muchos pacientes y utilizan parcialmente el mismo sustrato neurobiológico, son dos trastornos que deben ser diferenciados nítidamente. De hecho se puede observar por separado. Así, es bastante frecuente que los pacientes que sufren un síndrome piramidal de instauración aguda (en los días siguientes a un accidente cerebrovascular) presenten hiperreflexia e hipotonía. La instauración de la hipertonia espástica será progresiva, siguiendo un curso que con frecuencia se prolonga durante semanas o meses. Durante este tiempo podremos observar como el aumento del tono muscular no llevará inexorablemente consigo un incremento en la hiperreflexia.

ETIOLOGÍA DE LA ESPASTICIDAD

Como hemos visto, los mecanismos implicados en el control del tono muscular son aún parcialmente desconocidos y su alteración conduce en muchas ocasiones a la presencia de un síndrome espástico. Los trastornos cerebrales o medulares que se acompañan de espasticidad pueden ser tanto difusos como localizados. Las lesiones cerebrales difusas pueden tener múltiples orígenes, como encefalopatías anóxicas, tóxicas o metabólicas. Lo mismo ocurre con las lesión cerebral localizada (tumores, abscesos, quistes, alteraciones vasculares, traumatismos, etc.). Las lesiones medulares pueden ser desencadenadas por traumatismos, enfermedades inflamatorias o desmielinizantes, trastornos degenerativos o familiares y compresiones de muy diversa naturaleza.

MÉTODOS DE VALORACIÓN DE LA ESPASTICIDAD

La valoración de la espasticidad es esencial para establecer las pautas de tratamiento y poder comprobar su posible eficacia. Sin embargo esta es una valoración compleja cuyos resultados pueden modificarse en función de factores como el tono muscular inicial, la dimensión y posición de los grupos musculares explorados, la postura y el estado de relajación del paciente. La actividad del sistema nervioso central, derivada del estado vesical o de estímulos nociceptivos también influye en las manifestaciones clínicas de la espasticidad. Podríamos decir que se trata de un estado dinámico sujeto a constantes

variaciones. Podríamos clasificar las técnicas de medida de la espasticidad en técnicas cualitativas y cuantitativas. Las escalas de valoración clínica, como la Ashworth Scale, se basan en la valoración subjetiva de un examinador de la resistencia experimentada cuando los músculos son alargados pasivamente. Se han realizado numerosos intentos para utilizar técnicas mecánicas con el fin de objetivar la valoración del examinador; estos métodos mecánicos miden la relación momento-ángulo en las articulaciones espásticas durante la flexión y extensión pasiva. Las técnicas más objetivas representan una mejora en relación con la valoración clínica a la cabecera del enfermo, pero sus resultados no muestran una buena correlación con los signos y síntomas de los pacientes.

Más que el uso de instrumentos mecánicos o electrónicos para realizar una exploración clínica cada vez más precisa, el estudio de otros aspectos funcionales de los diversos subsistemas motores podría proporcionar avances importantes. Por ejemplo Powers et al., (1988) miden el momento correspondiente a un ángulo estándar durante movimientos articulares a velocidad constante y sugieren que las determinaciones del umbral del reflejo extensor presentan una buena correlación con la severidad clínica de la espasticidad. Todavía está por ver si esta técnica será más útil que las anteriores. Además, en los pacientes con espasticidad espinal, debería determinarse el número de espasmos espontáneos porque son más molestos para el paciente y más fáciles de tratar que el aumento de los reflejos extensores.

Las tendencias reduccionistas clásicas han conducido a muchos investigadores a esperar que los análisis, aunque indirectos, de la excitabilidad del pool de neuronas motoras pueden ser más significativos que los estudios de fenomenología de fibras más finas, como los esbozados más arriba. Tres grupos, Ashby et al., (1987); Delwaide (1993); Pierrot-Deseilligny y Mazieres (1985) han utilizado

técnicas de neurofisiología aplicables clínicamente para estudiar curvas de excitabilidad refleja H, relaciones H/M, inhibición H por vibración, excitabilidad de neuronas motoras aisladas y reflexología compleja. Delwaide y Pennisi (1992) y Pierrot-Deseilligny y Mazieres (1985) proporcionan revisiones de estas técnicas. Estas técnicas y otras similares se han demostrado valiosas para examinar detenidamente la fisiopatología de la espasticidad, pero otros investigadores todavía no han validado, comparado o beta-comprobado estos métodos. Es el momento de emprender estudios multicéntricos de pacientes espásticos utilizando este tipo de técnicas cuantitativas.

Benecke et al., (1938) y Conrad et al., (1985), han estudiado estas funciones reflejas de la médula humana durante la realización de actividades cotidianas, una situación en la que la paresia espástica puede ser en extremo molesta. Estudios EMG multicanal en pacientes que utilizan una bicicleta ergonómica o que caminan sobre un tapiz rodante han proporcionado datos interesantes que son más pertinentes a las incapacidades de los pacientes que los datos de estudios de pacientes en reposo.

En pacientes con paresia espástica, las lesiones suprasegmentarias interfieren con el control descendente de sistemas interneuronales de la médula. Las anomalías interneuronales pueden explicar ya sea el aumento de los reflejos extensores, los reflejos cutáneos hiperactivos e incluso, en parte, la debilidad o la pérdida de la facilidad motora. Se están empezando a conocer neurotransmisores y neuromoduladores activos en estos circuitos interneuronales y su manipulación farmacológica ha de ser terapéuticamente instructiva y útil.

TRATAMIENTO DE LA ESPASTICIDAD

Al valorar un paciente con espasticidad, y antes de plantear una terapia adecuada, se hace imprescindible considerar el grado de limitación que condiciona dicha hipertonía, ya que en ocasiones su presencia es funcionalmente más beneficiosa que perjudicial. Así, la espasticidad puede ser utilizada para compensar los efectos limitantes de otros síntomas, como por ejemplo para reducir el impacto de la paresia en la marcha. Como ya sugirió Landau en 1974, la espasticidad, en cualquier momento que sea diagnosticada, no debería ser automáticamente tratada ya que algunas veces es útil para el paciente. Por ejemplo, la distonía hemipléjica con extensión de una pierna puede servir como muleta o aparato ortopédico para apoyar el peso del paciente durante la bipedestación o la marcha. Los pacientes con lesiones de la médula espinal utilizan a veces espasmos flexores inducidos para colocar las piernas con el fin de meterlas en los pantalones. Sin embargo, en otras ocasiones la intensidad de la hipertonía espástica inhabilita de tal forma al paciente que obliga a tomar decisiones terapéuticas ante su presencia. En estos casos, cuando se decide tratar la espasticidad, tanto el médico como el paciente, deben plantearse objetivos reales. Sólo un estudio detallado de cada paciente en particular nos podrá indicar la necesidad o no de suprimir o atenuar la espasticidad, así como la elección del método a seguir. Por otro lado, cualquiera que esté familiarizado con el tratamiento de pacientes espásticos no le pasa desapercibido el hecho de que la espasticidad no es un estado estático. Muy al contrario, la espasticidad es un estado dinámico que puede variar su intensidad por muy diversos factores. Por ello antes de emprender cualquier tipo de terapia, el médico debe intentar descubrir factores que puedan estar

aumentando la severidad de los espasmos o distonía espástica en pacientes con lesiones del SNC crónicas y estables. Por ejemplo, una infección de las vías urinarias u otra fuente de impulso nociceptivo (por ejemplo, úlcera de decúbito, fractura no sospechada, uña del pie incarnada) empeora notablemente los síntomas y signos de la espasticidad espinal. El tratamiento de estos factores concurrentes generalmente supone una reducción de la intensidad de la hipertonia. También se ha comunicado (Stolp-Smith y Wainberg, 1993) que algunos antidepresivos no tricíclicos, como la fluoxetina, trazodona y sertalina, producen una exacerbación de la espasticidad, quizá al antagonizar los efectos del baclofeno. La fluoxetina también puede actuar sobre los receptores GABA-B. Una vez descartada la presencia de factores que puedan incrementar la hipertonia, vamos a describir las distintas opciones terapéuticas disponibles en la actualidad para el tratamiento de la espasticidad. Ante el paciente espástico el médico deberá estructurar el tratamiento en tres ámbitos complementarios, la rehabilitación (terapia física), el tratamiento farmacológico y el quirúrgico.

TRATAMIENTO REHABILITADOR

De entre las terapias rehabilitadoras utilizadas en la espasticidad cabe destacar la cinesiterapia, la aplicación de frío y calor la electroestimulación y las técnicas de retroalimentación.

Tratamiento cinesiterápico.

De todos es conocido que el mejor tratamiento es la prevención y la mejor manera de evitar la espasticidad de un músculo o grupo muscular es impedir su acortamiento para que los husos musculares de Kühne, cuyas fibras, como se sabe, son paralelas a las fibras musculares, sean mucho menos sensibles al estiramiento. La

prevención debe hacerse desde el comienzo con un tratamiento postural adecuado en el que se incluye la pertinente utilización de férulas. En líneas generales hemos de evitar el equinismo, la contractura en flexión de rodillas y en flexión y adducción de caderas. Para ello hemos de colocar los miembros inferiores en extensión y abducción y evitar la colocación de almohadas bajo las rodillas. Con respecto a los miembros superiores hemos de evitar las contracturas de los flexores del codo y de los dedos así como de los rotadores internos y aductores del hombro.

Asimismo, la prevención de la espasticidad exige el despistaje y control de todos los factores que puedan actuar como espinas irritativas favoreciendo la respuesta hipertónica y que comentamos anteriormente. Con el fin de disminuir o impedir la llegada a la médula de estímulos exteroceptivos y propioceptivos que aumenten la espasticidad se ha preconizado la llamada "técnica de los silencios periféricos". Esta técnica utiliza férulas de yeso para cubrir los miembros con el fin de aislarlos del exterior (Gonzalez Mas, 1965). Este tratamiento ha sido utilizado principalmente en hemipléjicos adultos con resultados muy variables y generalmente transitorios.

La cinesiterapia, mediante estiramientos pasivos, suaves y prolongados disminuye la espasticidad probablemente por la estimulación de los receptores osteotendinosos de Golgi, que ejercen una acción inhibitoria sobre la motoneurona. Generalmente combinado con otros tratamientos farmacológicos o quirúrgicos, la cinesiterapia activa es el mejor medio para disminuir la espasticidad. Sus acciones se producen a través de varios mecanismos entre los que cabe mencionar en primer lugar la fatiga (Riddoch G., 1977) que produce una relajación transitoria pero suficiente en muchas ocasiones para el descanso del paciente, en segundo lugar el aumento general de la potencia de los antagonistas y el bloqueo de su alargamiento

secundario y en tercer lugar el incremento de la coordinación muscular con la que el paciente incrementará su eficiencia motora. La cinesiterapia generalmente se suele combinar con la utilización de ortesis estáticas o progresivas que mantienen a los miembros en las posiciones más adecuadas.

Aplicación de frío

La aplicación de frío antes de iniciar la cinesiterapia fue ya descrita por Knott (1967), como un método eficaz para reducir la espasticidad. Esta aplicación de frío puede ser local (colocación de hielo o "coldpacks" sobre las masas musculares afectadas) o general (introducción del enfermo en un baño con hielo). Su acción relajante puede producirse a nivel de los husos musculares de Kùhne cuya excitabilidad disminuye (Glick y Lucas, 1969; Hartviksen., 1962) o, según otros autores, bloqueando las fibras eferentes gamma estáticas y dinámicas (Lightfoot et al., 1975). El enfriamiento local es más eficaz en los casos en que existe hiperactividad del sistema gamma que cuando existe hiperactividad del sistema alfa. Por esta razón el "crio test" se ha empleado también para valorar el papel de los husos musculares en la espasticidad a la hora de planificar el tratamiento. Además, parte de los efectos terapéuticos del frío podrían estar relacionados con su capacidad para retrasar distintos procesos enzimáticos de la fibra muscular y para alterar sus propiedades viscoelásticas (Pedersen, 1980).

Aplicación de calor

También la aplicación local o la administración generalizada de calor puede ser eficaz para disminuir la espasticidad antes de la iniciación de la cinesiterapia. La forma más utilizada ha sido la hidroterapia combinada con la termoterapia, en forma de baños

calientes (38°-40° C). La eficacia de este método se debe factores como la desensibilización de los husos de Kühne por la elevación de la temperatura corporal, la eliminación de la gravedad y por tanto de la contracción de los estímulos gravitatorios que desencadena la contracción en los antigravitatorios y la acción relajante de los estímulos exteroceptivos suaves del agua sobre la piel.

Electroestimulación

Se ha empleado la electroestimulación motora con corrientes farádicas para potenciar los músculos antagonistas débiles y disminuir la espasticidad en determinados grupos musculares. No obstante, en la práctica se suele tropezar con dificultades técnicas para conseguir estimulaciones selectivas. El procedimiento suele ser lento y los resultados discretos y pasajeros (Forner, 1984).

También se ha preconizado la tetanización de los grupos musculares afectados mediante corrientes de bajo voltaje (Vogel et al., 1955). Sus resultados no son muy buenos por lo que su uso no se ha extendido. Otra técnica propuesta es la llamada "electroterapia tonolítica", técnica que consiste en provocar la contracción de un músculo flexor y tras un intervalo de 100-200 milisegundos la del extensor (Plaja et al., 1972). Con esta técnica se han conseguido relajaciones musculares que duran horas o días. Otra modalidad de tratamiento es la estimulación funcional eléctrica (F.E.S.) y concretamente la de los músculos peroneos para mejorar la marcha. Mediante un estimulador externo se estimula el nervio peroneo cuando el paciente apoya el talón en el suelo, con lo cual se activa la inhibición recíproca del tríceps y disminuye el clonus (Vodovnik et al., 1978; Dimitrijevic y Sherwood, 1980). La aplicación de estímulos no dolorosos sobre el músculo peroneo cuando comienza la fase de balanceo puede inducir los

reflejos de triple retirada que pueden ser útiles para mejorar la marcha espástica al facilitar el movimiento de flexión del miembro.

Técnicas de retroalimentación o "biofeedback"

Se basan esencialmente en el hecho observado de que cuando un individuo tiene una información instantánea y continua (generalmente proporcionada por aparatos electrónicos en forma de señales acústicas o visuales) de determinadas condiciones fisiológicas internas que normalmente son inconscientes, puede aprender a modificarlas voluntariamente (Basmajian, 1979). Esta técnica se basa pues en proporcionar al sujeto información sobre funciones normalmente inconscientes para que pueda aprender a controlarlas. El "biofeedback" se han usado ampliamente para combatir diversos trastornos, tales como hipertensión, alteraciones cardiovasculares, etc. En rehabilitación se utiliza especialmente el llamado "miofeedback", técnica que utiliza el electromiógrafo para hacer visibles o audibles las contracciones musculares y entrenar al paciente, ahora consciente de su actividad muscular, a modificarla. Esta "propiocepción artificial" permitiría hacer conscientes al sujeto incluso las más leves contracciones de sus músculos (Basmajian, 1981). En el caso de la espasticidad, el paciente tiene que aprender primero a relajar los músculos espásticos de modo que el E.M.G. sea mudo. Después se procede al estiramiento de dichos músculos mediante la movilización pasiva de las articulaciones correspondientes, teniendo también que aprender el paciente a mantener sus músculos relajados durante el estiramiento. Por fin el tercer paso es aprender a contraer los músculos antagonistas de manera que su potenciación facilite el control del músculo espástico.

Todo este proceso es posible gracias a la información que el paciente recibe del estado de contracción o relajación de sus músculos

a través de las señales visuales o acústicas que proporciona el electromiografo (Basmajian, 1976).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En la medida en que la espasticidad está causada por la eliminación de impulsos supraespinales a las interneuronas segmentarias, es necesario conocer qué neurotransmisores y neuromoduladores (Tabla C) están implicados y en qué medida puede ser manipulados mediante agonistas y antagonistas (Tabla D).

Tabla C. Neurotransmisores en la médula espinal

Actividad segmentaria	Neurotransmisor
Neurona motora alfa colateral	Acetileolina-N (nicotínico)
EPSP Ia	EAA (glutamato, aspartato)
Interneurona inhibidor Ia	Glicina
Inhibición de las células de Renshaw	Glicina
Inhibición presináptica	GABA
Vías polisinápticas	EAA, serotonina, sustancia P, TRH, etc.
Actividad descendente	Neurotransmisor
Reticuloespinal (RST)	NE (inhibidor), Epi, DA, serotonina (excitadora)
RST dorsal	No monoaminérgico
RST ventral	No monoaminérgico *
Rubroespinal	No monoaminérgico *
Vestibuloespinal	?EAA
Corticoespinal	?EAA
	?EAA, especialmente glutamato

* No inhibe los aferentes flexores reflejos.

DA	= Dopamina
EAA	= Aminoácidos excitadores
Epi	= Epinefrina
EPSP	= Potenciales postsinápticos excitadores
GABA	= Ácido γ -aminobutírico
NE	= Norepinefrina
TRH	= Hormona liberadora de tirotrina

Tabla D. Agonistas y antagonistas de los neurotransmisores en la médula espinal

Neurotransmisor	Agonista
Acetilcolina-N	Nicotina, citisina
EAA	NMDA, AMPA, cainato
Glicina	Treonina
GABA con Rc de tipo A	Benzodiazepinas, barbitúricos
GABA con Rc de tipo B	Baclofeno
Serotonina	Sumatriptan, buspirona, LSD
Opiáceos	Morfina, otros opiáceos
Neurotransmisores	Antagonista
Acetilcolina-N	Trimetafano
EAA	2APV, PDA, GammaDG, MK801
Glicina	Estricnina, toxina tetánica
GABA (A)	Pierotoxina, bicuculina
GABA (B)	Baclofeno, ácido B-aminovalérico
Serotonina	Tricíclicos, elozapina, clomipramina
Opiáceos	Naloxona, naltrexona
NE	Fenoxibenzamina
? Agmatina	Clonidina > tizanidina como agonistas α -2 adrenérgicos y de la inidazolina

- AMPA = Ácido amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiónico
 EAA = Aminoácidos excitadores
 GABA = Ácido γ -aminobutírico
 LSD = Dietilamida del ácido lisérgico
 NE = Norepinefrina
 NMDA = N-metil-D-aspartato

El GABA ha sido reconocido desde hace tiempo como mediador de la inhibición presináptica. La glicina es el más firme candidato a ser el transmisor que produce potenciales postsinápticos inhibidores (IPSP) que median en la espasticidad. Sus niveles se reducen en un 50% tras la sección espinal. Aminoácidos excitadores (EAA) como el glutamato, el aspartato, el homocisteato y el sulfinato de cisteína parecen también estar implicados en la espasticidad. Todavía existe confusión sobre qué sustancias son agonistas naturales y sobre la manera en que muchos tipos de receptores están presentes.

Los receptores se han nombrado según los compuestos agonistas utilizados para estudiarlos. Por ejemplo, el glutamato activa por lo menos cinco tipos de receptores el NMDA (N-metil-D-aspartato), el AMPA (ácido amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiónico) y el receptor de kainato que son ionotrópicos (canales iónicos ligand-gated que se abren rápidamente) así como L-AP4 (ácido L-2-amino-4-fosfonopropiónico) y ACPD (ácido aminociclopentil dicarboxílico), receptores metabotrópicos que están asociados a proteínas G y operan más lentamente. Esta terminología sigue modificándose y se están buscando antagonistas NMDA clínicamente útiles. Los compuestos de que se dispone en el laboratorio, como MK801, tienen efectos adversos que incluyen acciones del tipo de la fenciclidina (PCP) que limitan su uso clínico. La PSP, un antagonista NMDA, produce alucinaciones, excitación, pérdida de memoria, depresión y comportamiento hostil (Wroblewski y Danysz, 1989). Existen pruebas recientes que sugieren que la activación del receptor NMDA libera óxido nítrico (NO) que, actuando como neuromodulador, difunde a las sinapsis próximas y altera su función (Montague et al., 1994). Esto puede tener un papel en la plasticidad así como en la neurotoxicidad.

Se cree que los espasmos flexores y otros reflejos cutáneos son liberados por lesiones que interrumpen la actividad descendente en la vía reticuloespinal dorsal. Los axones de este sistema, que liberan norepinefrina y serotonina así como transmisores no monoaminoérgicos, inhiben normalmente el estímulo de FRA a la médula. La pérdida de esta inhibición puede explicar los reflejos flexores aumentados, especialmente en la espasticidad espinal. Los péptidos opiáceos endógenos reducen la actividad que penetra en la médula a través de los FRA y vías aferentes del dolor. Las sustancias que reducen el dolor, como los opiáceos, también alivian la espasticidad, probablemente por la activación de receptores de opiáceos en el cuerno dorsal espinal.

No obstante, aun se han de descubrir los neurotransmisores de cada circuito interneuronal y desarrollar agonistas y antagonistas clínicamente útiles para que la información de la tabla D pueda ampliarse y modificarse con el fin de guiar a los clínicos en el tratamiento de la espasticidad.

Los fármacos útiles para la espasticidad son el baclofeno, el diazepam y el dantroleno (Young y Delwaide, 1981) más la clonidina (Nance et al., 1989) y la tizanidina. No existen todavía pruebas convincentes sobre los efectos de fármacos nuevos como el tetrazepam, la memantina (Bauer y Hanefeld, 1993) y la mexiletina (Jimi y Wakayama, 1993). Costa y Diazgranados (1994) han comunicado recientemente que la ivermectina, un agonista GABA usado para tratar la oncocercosis, reduce la distonía espástica y los espasmos espontáneos en pacientes con lesión de la médula espinal. Se supone que su mecanismo de acción es similar al del baclofeno.

La clonidina y la tizanidina son agonistas alfa₂-adrenérgicos que tienen generalmente efectos inhibidores sobre la médula espinal. La clonidina, y probablemente la tizanidina, actúa sobre estructuras en el interior de la médula espinal para restaurar la inhibición noradrenérgica que puede ser deficiente en pacientes con espasticidad (Unnerstall et al., 1984). Estas estructuras son postsinápticas así como presinápticas, el lugar donde se supone que actúan los alfa₂ agonistas. La clonidina también se une al receptor noradrenérgico de la imidazolina donde la agmatina puede ser el agonista natural (Li et al., 1994). La clonidina produce una inhibición intensa de las respuestas de latencia corta de las neuronas motoras alfa a la actividad del grupo II en el gato con lesión espinal, probablemente al aumentar la inhibición presináptica de mediación alfa₂. La clonidina también produce analgesia no opiácea al actuar sobre los receptores alfa₂ del cuerno dorsal espinal que inhiben la liberación de sustancia P en esa región (Ono et al., 1991). Esto disminuiría las acciones mediadas por

los FRA y reduciría los reflejos flexores y los espasmos. En la práctica clínica, la clonidina alivia la rigidez de la distonía espástica en pacientes con lesiones de la médula espinal, reduce la frecuencia y severidad de los espasmos y restaura las inhibiciones vibratorias y de las células de Renshaw hasta valores normales (Nance et al., 1989; Shefner et al., 1993).

Se dispone actualmente de una terapia incomparablemente directa y específica para disminuir la actividad muscular excesiva de la distonía espástica. La toxina botulínica, inyectada en la zona de la placa terminal de un músculo, reducirá o abolirá la liberación de acetilcolina a partir de los axones motores presinápticos y, por lo tanto, debilita la respuesta muscular. Este efecto ("denervación química") se desarrolla en el transcurso de unos pocos días y dura varios meses. En el caso de que con la toxina se consigan cambios funcionales útiles, su administración se puede repetir periódicamente. Aunque la toxina botulínica es extremadamente potente, miles de pacientes han sido tratados con ella en todo el mundo sin reacciones adversas sistémicas significativas. Puede difundir localmente y debilitar músculos cercanos a los músculos diana y se puede producir dolor de corta duración en el lugar de la inyección, pero, globalmente, la toxina botulínica es una terapia notablemente segura y eficaz. Los ensayos clínicos que utilizan este agente para tratar diversos tipos de paresia espástica todavía están en curso y los detalles de su papel terapéutico último aún no se han determinado; no obstante, ya está claro que la toxina botulínica es útil en el tratamiento de la distonía espástica de la Parálisis Cerebral. En particular, las inyecciones en el tríceps sural mejoran la bipedestación y la marcha y evitan la necesidad de procedimientos quirúrgicos para alargar el tendón de Aquiles (Koman et al., 1993). Las inyecciones en estos mismos músculos, en adultos con espasticidad hemipléjica, también mejoraran la bipedestación y la marcha (Dengler et al., 1992); además, al

debilitar los músculos de la pantorrilla reducen el "deslizamiento" de la extremidad inferior fuera de una férula tobillo-pie, facilitando el uso de estos aparatos ortopédicos. Las inyecciones de toxina botulínica reducen la distonía espástica observada en los músculos flexores de las extremidades superiores hemipléjicas (Hesse et al., 1992) y en los músculos adductores de las extremidades inferiores en pacientes con esclerosis múltiple u otras lesiones de la médula espinal (Snow et al., 1990). Incluso si estas reducciones de la contracción muscular excesiva no se asocian a aumentos espectaculares de la función, producen una mejoría significativa del cuidado de enfermería, la higiene y la comodidad del paciente (Das y Park, 1989; Memin et al., 1992). Esta toxina no puede ser inyectada en todos, ni siquiera en la mayoría, de los músculos con distonía espástica de un paciente con hemiparesia o paraparesia. La cantidad total de toxina necesaria sería demasiado elevada y la propia tarea sería agotadora. La utilidad de la toxina botulínica depende del tratamiento de unos pocos músculos especialmente cruciales (Borodic et al., 1992).

También se han usado inyecciones de fenol o de alcohol para lesionar nervios y debilitar músculos. Lesionan tanto los nervios sensitivos como los motores, causan dolor en el lugar de la inyección y son físicamente destructores, produciendo cicatrices fibrosas. Para reducir al mínimo la lesión de las estructuras vecinas, estas inyecciones deben ir acompañadas de monitorización EMG o formar parte de un procedimiento quirúrgico abierto. Los efectos de estas inyecciones duran más tiempo que los de la toxina botulínica y no son totalmente reversibles.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Se han utilizado diversas intervenciones quirúrgicas para tratar a los pacientes con espasticidad. Las intervenciones de neurocirugía

incluyen la rizotomía, la mielotomía y la neurorectomía. Sin embargo, estas intervenciones se asocian al riesgo de pérdidas sensitivas, parestesias y alteraciones en la función esfinteriana con recidiva de la espasticidad. Las lesiones microquirúrgicas de la zona de entrada de la raíz dorsal (DREZ-tomía; DREZ=dorsal root entry zone) alivian el dolor y la espasticidad al destruir las pequeñas fibras nociceptivas de situación lateral sin producir pérdida sensitiva de las grandes fibras (Sindou, 1992). Aunque es invasora, la DREZ-tomía y las rizotomías dorsales selectivas (Kasdon y Lathi, 1984) están sustituyendo a las neurectomías y rizotomías más destructivas (Munro, 1952). McBride ha descrito una reducción eficaz de la espasticidad gracias a estimuladores implantados de forma crónica en los cordones posteriores en la columna dorsal, pero su eficacia es controvertida.

El baclofeno intratecal, una terapia combinada quirúrgica/farmacológica usando una bomba implantable para el fármaco, es bastante eficaz para aliviar la espasticidad severa causada por lesiones de la médula espinal (Penn et al., 1989; Coffey et al., 1993), reduciendo además los espasmos tetánicos y la distonía causada por lesiones cerebrales. Los efectos secundarios que como letargo y depresión respiratoria se pueden producir por concentraciones excesivas de baclofeno alrededor del neuroeje superior, son poco frecuentes cuando la terapia se centra en las extremidades inferiores y el dispositivo se implanta en la región torácica.

Por último, y dentro del tratamiento quirúrgico, existen una serie de medidas ortopédicas locales que comprenden las tenotomías, miotomías y trasferencias tendinosas. Estas opciones terapéuticas se emplean cuando existe una rigidez en flexión o en extensión, su eficacia es variable y además estos procedimientos suelen ser irreversibles.

Si bien han de aparecer terapias cada vez más eficaces para reducir al mínimo la distonía espástica y restaurar una función refleja más

normal a los circuitos interneuronales en la médula aislada, los médicos también esperan que la investigación produzca mejoras espectaculares en la restauración de las funciones que se han perdido debido a la desconexión entre los centros craneales y los centros motores caudales en el SNC. Estos intentos de tratar la propia parálisis implican actualmente terapias inmunoactivas para permitir la regeneración y reconducción de axones cortados y el injerto de tejido neural fetal en el sistema nervioso humano lesionado. Un agente farmacoterapéutico que se está usando actualmente de forma experimental para vencer la parálisis es la 4-aminopiridina (4-AP), que bloquea los canales rápidos de potasio voltage-gated en las membranas nerviosas, aumenta el reclutamiento de unidades motoras en el perro (Blight et al., 1991) y en el hombre (Hayes et al., 1993) con lesiones de la médula espinal y esclerosis múltiple (Davis et al., 1990; Stefoski et al., 1991). La 4-AP se utiliza para restaurar la conducción en axones intactos pero desmielinizados y por ello no conductores, restaurando así una función que, de lo contrario, parecen estar perdidas de forma irreversible.

TOXINA BOTULÍNICA

Desde la introducción de la Toxina Botulínica-A en la práctica clínica a comienzos de los 80 como tratamiento del estrabismo (Scott, 1981 ; AAO Statement, 1989), la Toxina Botulínica-A se ha convertido en un tratamiento eficaz y seguro de la distonía focal y segmentaria y de otros trastornos que se manifiestan por la contracción involuntaria de los músculos. La lista de indicaciones terapéuticas se ha ampliado a los movimientos involuntarios distónicos y no distónicos, incluidas las contracciones musculares excesivas que acompañan al ictus, la enfermedad desmielinizante, el temblor y otras alteraciones de carácter estético. En los últimos años, a esta lista de indicaciones se ha incorporado la espasticidad presente en niños con Parálisis Cerebral.

Antes de la Toxina Botulínica-A se ensayaron diversos fármacos, entre otros la alfa-bungarotoxina, pero con una utilidad limitada. Entre los problemas de mayor consideración se encontraba la falta de selectividad, los efectos secundarios indeseables, la corta duración de sus efectos y su actividad antigénica. La Toxina Botulínica-A ofrece la ventaja de ser un potente bloqueante neuromuscular con un número menor de limitaciones.

Las inyecciones de Toxina Botulínica-A proporcionan además diversas ventajas sobre el tratamiento quirúrgico en los casos de enfermedad intratable. El paciente se encuentra despierto y se evita el riesgo de la anestesia. Si se modifica la dosis inyectada, se produce una relajación muscular variable. La mayoría de las reacciones adversas son transitorias y obedecen a una prolongación de los efectos farmacológicos de la toxina. Si el paciente muestra una respuesta intensa al tratamiento, con gran debilidad, la fuerza se recupera gradualmente. La adaptación de los pacientes suele ser grande y, en muchos casos, el tratamiento con Toxina Botulínica-A es preferible a la farmacoterapia cuando se observa un espasmo muscular localizado. No ha de extrañar por tanto que cada día haya más indicaciones para esta terapia.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA DE LA TOXINA BOTULÍNICA-A

La bacteria *Clostridium botulinum* produce siete toxinas que se diferencian serológicamente y que actúan como sustancias neuromusculares potentes. Estas toxinas se denominan A, B, C1, D, E, F y G (Simpson, 1980). Si bien es cierto que las siete neurotoxinas se diferencian antigénicamente, poseen un peso molecular parecido y una estructura común de subunidades (Simpson y DasGupta, 1983). Las toxinas se sintetizan como polipéptidos de cadena única con un peso molecular aproximado de 150.000 (DasGupta, 1994). Con este tipo de morfología, las moléculas de toxina poseen una potencia relativamente escasa como bloqueantes neuromusculares. Sin embargo, la cadena única de la toxina es escindida por algunas enzimas bacterianas o por

la tripsina obteniéndose una molécula de cadena doble. Se cree que las proteasas endógenas escinden la proteína en los animales. Como resultado, aparece una cadena pesada (=100.000 daltons) unida a través de un puente disulfuro a otra cadena ligera (=50.000 daltons) asociada a una molécula de cinc (Schiavo et al., 1992). Cuando adopta esta forma, la molécula paraliza la transmisión neuromuscular. Antes de su internalización, la reducción de los puentes disulfuro que unen las dos cadenas determina la pérdida casi total de toxicidad. No se han identificado las secuencias de aminoácidos de los diferentes serotipos de Toxina Botulínica-A. Sin embargo, se han determinado parcialmente las secuencias de aminoácidos de los tipos A, B, C, D, E, y F, lo que demuestra que existen regiones con una analogía estructural (Simpson, 1984).

Cuando se aísla la neurotoxina botulínica de los cultivos bacterianos, normalmente se halla asociada a macromoléculas atóxicas (Schantz y Jonhson, 1992). Estas moléculas asociadas pueden ser proteínas o ácidos nucleicos. La proteína hemaglutinina se une a través de enlaces no covalentes a la toxina de tipo A. Cuando se administra por vía parenteral, como en terapéutica, la proteína atóxica no aumenta la toxicidad de la neurotoxina e incluso puede obstaculizar ligeramente sus efectos. Sin embargo, cuando se administra por vía oral, las proteínas atóxicas pueden potenciar enormemente la toxicidad, ya que posiblemente protegen a la neurotoxina de las enzimas proteolíticas e intestinales (Schantz y Jonhson, 1992).

La Toxina Botulínica-A ejerce su efecto sobre la unión neuromuscular inhibiendo la liberación de acetilcolina. Son tres las etapas que intervienen en la parálisis mediada por la toxina: 1) unión, 2) internalización y 3) inhibición de la liberación del neurotransmisor. La unión de la toxina a los nervios periféricos y centrales tiene un carácter selectivo y saturable. Los estudios *in vitro* con preparados de

sinaptosomas sugieren la heterogeneidad de los lugares “aceptores”, ya que existen lugares de alta y de baja afinidad, y cierta especificidad según el tipo de toxina (Black y Dolly, 1986; Black y Dolly, 1986). Si bien el extremo C-terminal de la cadena pesada determina la especificidad colinérgica y es responsable de la unión, la cadena ligera es responsable de la toxicidad intracelular (Simpson, 1989; Dolly, 1994).

La toxina debe entrar en la terminación nerviosa para expresar su efecto tóxico. Los datos farmacológicos (Simpson y DasGupta, 1983; DasGupta, 1994) y morfológicos (Black y Dolly, 1986; Black y Dolly, 1986) sugieren que la internalización ocurre a través de un mecanismo de endocitosis/vesículas lisosómicas mediadas por receptores. Este proceso no depende de la concentración de CA^{2+} , se relaciona parcialmente con la estimulación nerviosa (Nathan et al., 1985; Hughes y Whaller, 1962) y, por último, es energía dependiente. Se ha observado en modelos experimentales que la internalización se acelera en un medio ácido y se retrasa con el frío (Dolly, 1994).

Después de la internalización, un fragmento de la toxina penetra en la membrana endosómica hasta el citosol y provoca finalmente una lesión o lesiones en la vía de secreción del neurotransmisor acetilcolina (Simpson, 1989; Dolly et al., 1990). El extremo N-terminal de la cadena pesada es responsable de esta translocación del segmento inhibitorio a través de la membrana. La Toxina Botulínica-A no influye en la síntesis ni en el almacenamiento de la acetilcolina (Simpson, 1989; Dolly, 1994; Gundersen, 1980). Las terminaciones nerviosas que sufren la intoxicación pueden ser estimuladas y liberar la acetilcolina en “cuantos” normales, aunque para ello deben aplicarse técnicas no fisiológicas.

Actualmente, la noción más aceptada sobre el mecanismo de acción de la Toxina Botulínica-A es que la toxina es una enzima que actúa como una endopeptidasa de cinc (Zn^{2+}) (Dolly, 1994) que modifica la liberación de los sinaptosomas de los subsistemas microtubulares. El grupo de DasGupta ha descrito que las cadenas ligeras de Toxina Botulínica-A, B y E, así como la toxina tetánica (TeTx) se asocian cada una a una molécula de Zn^{2+} . Esta observación se basa en un análisis de adsorción atómica que revela la unión de un átomo de Zn^{2+} a cada molécula de Toxina Botulínica-A. Esta unión es reversible; las histidinas intervienen en la coordinación del cinc. No ha sido posible investigar el efecto de la depleción de Zn^{2+} sobre la actividad neuromuscular de la Toxina Botulínica-A en condiciones experimentales. DasGupta también ha descrito (DasGupta y Tepp, 1993) que la Toxina Botulínica-A y E ejerce una actividad proteolítica que se manifiesta cuando la proteína neurotóxica de =150 kDa es cortada en dos cadenas. La actividad proteolítica se ha atribuido al extremo N-terminal de la cadena ligera de =50 kDa. Estos investigadores proponen que la proteólisis de una o varias proteínas neuronales representa probablemente la causa de la lesión o lesiones intracelulares que inhiben la liberación del neurotransmisor.

Schiavo, asociado al grupo de DasGupta, identificó posteriormente el sustrato intracelular de la Toxina Botulínica-A y B y TeTx (Schiavo et al., 1992). Una vez que el puente disulfuro que une ambas cadenas es reducido, se activa la toxina. La actividad proteasa, que se localiza en la cadena ligera, es específica de VAMP/sinaptobrevina-2 (VAMP/SYB-2). Esta isoforma de VAMP/SYB es escindida en la rata, mientras que VAMP/SYB-1 es respetada. Cuando se escinde VAMP/SYB-2, se altera la liberación del neurotransmisor. Se ha sugerido que algunas proteínas son responsables de la translocación de

la vesícula intacta del citosol a la membrana citoplásmica, proceso que depende del ATP.

La escisión de cualquiera de estas proteínas interferiría la unión y fusión apropiadas de la vesícula a la membrana citoplásmica y, en consecuencia, impediría la liberación del neurotransmisor mediada por exocitosis. La Toxina Botulínica-D y Toxina Botulínica-F también escinden la VAMP/sinaptobrevina, pero en un lugar diferente de la Toxina Botulínica-B (Huttner, 1993). La Toxina Botulínica-A y la Toxina Botulínica-E escinden otra proteína de translocación, SNAP-25, mientras que la Toxina Botulínica-C actúa escindiendo la sintaxina (Blasi et al., 1993).

Los patrones del tráfico intracelular que gobiernan la secreción del contenido intravesicular (neurotransmisor) se han clarificado en el último año (Barinaga, 1993). Las proteínas intracelulares atacadas por el efecto enzimático de los clostridios neurotóxicos probablemente son responsables del acoplamiento eficaz de la vesícula del neurotransmisor a la superficie interna de la membrana citoplásmica. Este acoplamiento vesicular requiere, al parecer, la formación de un complejo con proteínas del citoplasma (gamma-SNAP, alfa-SNAP, NSF, SNAP-25) y proteínas insertadas de manera permanente en la vesícula (VAMP/sinaptobrevina) y en la membrana citoplásmica en cuestión (sintaxina).

Los estudios animales sugieren que la Toxina Botulínica-A alcanza el sistema nervioso central (SNC) después de la inoculación muscular (Gundersen, 1980). El SNC es sensible a la toxina, como lo revela su capacidad de unión a los sinaptosomas cerebrales. Cuando se inyecta Toxina Botulínica-A marcada con radio en el músculo gastrocnemio de los animales de experimentación, la radiactividad (presumiblemente la toxina) es transportada hasta la médula espinal por un mecanismo

retrógrado a través de las raíces ventrales. Se han detectado trazas de radiactividad a las 24-48 horas en los segmentos medulares que inervan el músculo inyectado, y a las 48 horas en los hemisegmentos medulares miotómicos contralaterales. Este hallazgo de la transferencia intramedular de la radiactividad podría obedecer a la difusión pasiva o transferencia de la toxina a través de las interneuronas segmentarias o bien representar la radiactividad disociada de forma independiente.

Probablemente, los efectos clínicos de la toxina son consecuencia fundamentalmente de la acción periférica, la mejoría se corresponde con la debilidad inducida por el bloqueo de la transmisión neuromuscular. Casi siempre se observa una latencia de 24 a 72 horas entre la administración de la toxina y el inicio de los efectos clínicos. Sin embargo, podría suponerse que esta latencia de los efectos clínicos se relacionará con el efecto tardío o retardado de la proteasa sobre el metabolismo del sustrato o la diseminación proximal de la toxina como se ha señalado anteriormente en algunos experimentos.

Borodic (Borodic et al., 1992) examinó las variaciones en el diámetro de las fibras y utilizó la tinción de acetilcolinesterasa como índice de denervación; este investigador demostró que la Toxina Botulínica-A difunde hasta 4,5 cm desde el lugar de su inyección (10 U inyectado en el músculo dorsal ancho del conejo). Como el tamaño del campo de denervación depende, básicamente, de la dosis y del volumen, la inyección en varios puntos situados a lo largo del músculo afectado, en lugar de uno solo podría contener el efecto biológico de la toxina dentro de los límites del músculo inyectado (Borodic et al., 1992). Sharri (Shaari y Sanders, 1993) midió la depleción de glucógeno, estimada a través de la tinción pH, en el músculo tibial anterior de la rata en respuesta a la estimulación repetitiva y prolongada (3mAmp, 20 Hz, 10 min) del nervio peroneo común y examinó los efectos de la dosis, volumen y lugar de inyección. En los

controles normales, a los 10 minutos de la estimulación se apreciaba una depleción de glucógeno sobre todo en la proximidad del vientre intermedio, que contenía la concentración más elevada de placas motoras (MEP). El área de fibras musculares, con retención de glucógeno, aumentó al aplicar la inyección más cerca de la banda MEP. No se observó ninguna parálisis cuantificable al administrar la misma dosis (0,2 U) 1 cm por debajo de la banda. El área de la parálisis aumentó con la dosis y la dilución (aumento del volumen) hasta 50 mm², que se corresponde con el área transversal total del músculo tibial anterior.

Los conocimientos actuales sobre los efectos a largo plazo de la exposición a la toxina son escasos. La exposición prolongada provoca una atrofia por denervación de carácter reversible en modelos experimentales y también en la especie humana.

UNIDADES DE DOSIFICACIÓN Y TOXICIDAD

Una unidad (U) de Toxina Botulínica-A equivale a la cantidad de toxina que mata al 50% (DL₅₀) de un grupo de ratones Swiss-Webster hembra de 18-20 gramos de peso. Así pues, el ensayo en ratones se ha convertido en el método de referencia para medir la potencia de las toxinas comerciales (Sellin y Thesleff, 1981; Hatheway, 1993)

Scott (Scott y Suzuki, 1988) inyectó la Toxina Botulínica-A por vía intramuscular a ocho monos y determinó que la DL₅₀ se correspondía aproximadamente con 39 U/Kg de peso corporal. La dosis mínima que provocaba toxicidad sistémica, 33 U/Kg, se aproximaba al intervalo de dosis letal de 38-42 U/Kg; por eso, la DL₅₀ se encontraba muy próxima

a la DL₁₀₀. No sucede lo mismo en los ratones, en los que la DL₉₀ es 2,2 veces las DL₅₀. Herrero (Herrero et al., 1967) comprobó que la DL₅₀ en monos tratados con Toxina Botulínica-A intravenosa era de 40 U/Kg, similar a la descrita por Scott (Scott y Suzuki, 1988) para la vía IM.

Lamanna (Lamanna et al., 1988) examinó los efectos cardiacos de la toxina botulínica en ratones, ratas, conejos y perros. Se administraron dosis de 3 a 82.0000 U en ratones y hasta 4.000.000 U a perros. El electrocardiograma mostró anomalías de la conducción, en todos los animales estudiados cuando las dosis excedían considerablemente de la dosis letal. Teniendo en cuenta la reversibilidad de los efectos y la disociación entre las acciones cardiaca y respiratoria de la toxina, es poco probable que la cardiotoxicidad constituya un fenómeno clínico relevante en la intoxicación botulínica (Lamanna et al., 1988). Sin embargo, en un reciente estudio sobre los efectos a distancia de la Toxina Botulínica se describieron cambios mínimos en los reflejos cardiacos después de aplicar tratamiento con Toxina Botulínica-A a algunos pacientes (Girlanda et al., 1992).

Se desconoce la dosis letal en la especie humana, que sólo puede estimarse a partir de los datos publicados; la dosis que debería ingerirse de la toxina es de aproximadamente 104 (AAO Statement, 1989) a 106 (AAO Statement, 1986) la dosis parenteral (Smith, 1977). Meyer (Meyer y Eddie, 1951) estimó que un varón adulto de 104 Kg. de peso sucumbiría ante una dosis de Toxina Botulínica-A 3.500 veces mayor de la necesaria para producir parálisis y muerte en un ratón. Extrapolando los datos de Scott (Scott y Suzuki, 1988) y Herrero (Herrero et al., 1967) a una persona de 70 Kg, la DL₅₀ se aproximaría a 3.000 U.

PRESENTACIONES CLÍNICAS DE LA TOXINA BOTULÍNICA -A

En la literatura, la Toxina botulínica tipo A se encuentra descrita bajo dos formas. En Norteamérica se ha utilizado con éxito la Toxina Botulínica-A con el nombre comercial de BOTOX[®] (antes de 1992 Oculinum). Por el contrario, el preparado europeo de la toxina botulínica tipo A tiene el nombre comercial de DYSPORT[®]. Estos preparados de toxina botulínica tipo A son diferentes y no productos genéricos, y aunque no existe ninguna norma o directriz que permita convertir la dosis de ambos productos, una unidad de BOTOX[®] equivale aproximadamente 3-5 U de DYSPORT[®].

La toxina botulínica A es también producida por una compañía japonesa (Nagamine et al., 1991; Mezaki et al., 1992), pero no tenemos conocimiento ni experiencia acerca de su potencia relativa.

La toxina , que se presenta en un vial normalizado que contiene 100 U, es suministrada por el fabricante sobre hielo seco y se conserva en el congelador a -5^oC. La toxina congelada y liofilizada se reconstituye con suero salino estéril al 0.9% en concentración variable, dependiendo de la indicación. La inyección del diluyente en el vial se debe practicar sin brusquedad, porque la Toxina Botulínica-A se desnaturaliza con las burbujas o la agitación violenta. La Toxina Botulínica-A se debe administrar en las primeras cuatro horas después de su reconstitución. Durante este período de tiempo, la Toxina Botulínica-A reconstituida se conservará en el frigorífico.

Existen una variación considerable en las diluciones utilizadas por los clínicos en las distintas indicaciones. Las diluciones más comunes

son 2,5 U, 5,0 U y 10 U por 0,1 ml. Así mismo, se observa una apreciable variación en cuanto a la técnica de inyección, número de inyecciones por músculo, dosis, combinaciones de músculos inyectados y uso de EMG. Las observaciones de Borodic (Borodic et al., 1992) respaldan el concepto de la inyección múltiple y sugieren que las inyecciones múltiples se asocian a una menor incidencia de complicaciones. Además, Blackie (Blackie y Lees, 1990) demostró que la frecuencia de disfagia podría reducirse a la mitad utilizando inyecciones múltiples y no un programa de administración con un bolo único. Sin embargo, este método podría acercar más la toxina a los músculos adyacentes y aumentar así la incidencia de efectos adversos. Con excepción de los músculos de la laringe y otros músculos diminutos, la mayoría de los autores inyectan en varios puntos del músculo en lugar de una sola inyección voluminosa en bolo. Para extraer la toxina del vial se utiliza una jeringa de "tuberculina" con aguja de 27 a 30 G y 12,7 mm (0,5 pulgadas). Siempre que se realice la inyección, se aspirará con la jeringa para comprobar que la aguja no está situada dentro de un vaso sanguíneo; a continuación se inyecta directamente dentro del músculo a través de una aguja de inyección (27-30 G) o a través del electrodo EMG la cantidad apropiada de Toxina Botulínica-A. En ocasiones es preciso utilizar una aguja de inyección EMG más larga (27 G, 38 mm, 1,5 pulgadas) para alcanzar los músculos cervicales profundos, las cuerdas vocales en los enfermos con disfonía espasmódica, los músculos profundos del maxilar y los músculos finos de la mano. La finalidad de las inyecciones, guiadas por EMG, consiste en identificar los músculos con contracción activa, que son difíciles de palpar, y poder inyectar la Toxina Botulínica-A de manera selectiva. La toxina se inyecta a través de la aguja EMG hueca monopolar forrada de teflón y conectada al aparato registrador EMG a través de unas pinzas acopladas al cono de la aguja. La aguja se aísla eléctricamente, excepto por la punta de registro y el cono.

FORMACIÓN Y DETERMINACIÓN DE LOS ANTICUERPOS

La inmunorresistencia a Toxina Botulínica-A, no detectada hasta hace poco en los enfermos expuestos a intoxicaciones alimentarias (Paton et al., 1982) o tras indicaciones terapéuticas (Biglan et al., 1986; Gonnering, 1988), si ha sido demostrada, por la presencia de anticuerpos anti Toxina Botulínica, en ensayos in vivo (Scott, 1989). Así, ausencia de efectos beneficiosos y de atrofia muscular después de la inyección (Scott, 1989). La correlación entre la presencia de estos anticuerpos y la ausencia de respuesta a las inyecciones Toxina Botulínica-A se ha demostrado por la detección de anticuerpos bloqueantes (Dezfulian et al., 1987; Dezfulian y Bartlett, 1984 ; Greene y Fahn, 1993; Greene et al., 1994). En un reciente informe sobre el desarrollo de anticuerpos contra la Toxina Botulínica europea (DYSPORT[®]), tres de los 96 enfermos con distonía cervical (3%) desarrollaron anticuerpos contra el tratamiento (Zuber et al., 1993).

EFFECTOS ADVERSOS

Si bien la Toxina Botulínica-A se ha utilizado en terapéutica desde comienzos de los 80, las consecuencias a largo plazo de las inyecciones crónicas, como ya hemos mencionado, se desconocen. No se ha observado debilidad ni cambios sistemáticos del EMG en los músculos distales al lugar de la inyección. Sin embargo, se han

descrito anomalías en el EMG de monofibra (Girlanda et al., 1992; Sanders et al., 1986; Lange, 1994) y en algunos reflejos cardiovasculares (Girlanda et al., 1992) del ser humano. Estas anomalías fisiológicas no poseen, aparentemente, ninguna importancia clínica y no se sabe durante cuánto tiempo persisten. Se ha descrito un paciente con cólicos biliares precipitados por las inyecciones de toxina botulínica, en estudios ulteriores se comprobó que el vaciamiento de la vesícula se torna más perezoso con la toxina botulínica, lo que podría explicar los episodios clínicos de colelitiasis en este enfermo (Schnider et al., 1993).

Existen muy pocos datos sobre el uso durante el embarazo. Según un informe, de las nueve pacientes tratadas durante la gestación (no se especificó la dosis), una dio a luz de forma prematura; “no se consideró que este parto prematuro guardara relación con el tratamiento” (Scott, 1989). Mientras no se disponga de nuevos datos de seguridad, no se recomienda administrar las inyecciones a las mujeres embarazadas o lactantes.

En enfermos con trastornos de la unión neuromuscular (miastenia grave, síndrome de Eaton-Lambert y enfermedad de la motoneura) se recomienda ser cautos, sobre todo si se requieren grandes dosis, como en el tratamiento de la distonía cervical. La cantidad de toxina que penetra en la circulación sistémica después de la inyección es probablemente mínima. Sin embargo, este riesgo debe sopesarse frente a la gravedad del trastorno motor. Se ha administrado tratamiento con Toxina Botulínica-A a pacientes con enfermedad de Charcot-Marie-Tooth y enfermedad de la motoneurona sin observar ningún incremento en la debilidad sistémica. Los aminoglucósidos interfieren la transmisión neuromuscular (Yamada et al., 1986) y pueden potenciar el efecto del tratamiento Toxina Botulínica-A, por lo que no debe administrarse a los pacientes que reciben concomitantemente este

antibiótico u otros fármacos que interfieren en la transmisión neuromuscular (Argov y Mastaglia, 1979). Se conoce un caso de blefarospasmo, en el que las inyecciones de Toxina Botulinica-A desenmascararon un síndrome miasténico subclínico de Eaton-Lambert (Erbguth et al., 1993).

Por último, en niños, de acuerdo con los estudios preliminares, el perfil de efectos adversos no es mayor (Koman et al., 1994). De todos modos, como no se conocen bien las secuelas de la exposición crónica, sobre todo durante la fase de crecimiento de los mamíferos, sólo están justificadas las inyecciones crónicas en los niños cuando fracasen los tratamientos alternativos o cuando la gravedad de los síntomas justifique este riesgo desconocido.

Es importante destacar que después de una década de aplicación terapéutica de la toxina no se han descrito efectos secundarios persistentes ni fallecimientos como consecuencia del tratamiento de Toxina Botulinica-A.

VALORACIÓN E INTERPRETACIÓN DE LA RESPUESTA A TOXINA BOTULÍNICA-A

El determinante principal de la respuesta al tratamiento con Toxina Botulinica lo constituye la selección apropiada de los músculos más afectados. Por ello, es imprescindible explorar cuidadosamente al enfermo. Para elegir los músculos con una contracción máxima, hay que efectuar una palpación cuidadosa en distintas posiciones. En

algunos trastornos, como en el espasmo del escribiente, se requiere un electromiograma previo al tratamiento.

Conviene obtener imágenes en video de los pacientes, sobre todo antes de la primera inyección (de Leon et al., 1991). Además de una grabación en video de la distonía desde una perspectiva general, hay que enfocar la zona más afectada. En el caso del blefarospasmo, la grabación en video debería hacerse con el paciente en reposo y hablando. Para la distonía cervical, se podría proceder a la filmación del paciente en bipedestación o caminando. Se pide al paciente que mantenga la cabeza en posición normal durante por lo menos 15 segundos y luego que la gire al máximo a la derecha, a la izquierda y que extienda y flexione el cuello. Así mismo, conviene examinar a los pacientes mientras escriben; la posición de la cabeza durante esta actividad debe registrarse. En la disfonía espasmódica se examinarán diferentes actividades fonatorias. Los pacientes con espasmo del escribiente deben escribir con las dos manos.

Para valorar objetivamente la eficacia del tratamiento, conviene examinar la gravedad de la distonía de una forma cuantitativa, si es posible. Se pedirá a los pacientes que lleven un diario y se revisará la respuesta al tratamiento y los efectos secundarios a las 2-3 semanas; se recomienda mantener un contacto telefónico en el intervalo.

En la actualidad, se utilizan diversas escalas de valoración en los programas de tratamiento clínico, que resultan útiles también en la consulta. Las escalas de valoración global y genérica que se muestran, constituyen un ejemplo para almacenar los datos relativos a la respuesta al tratamiento.

- *Escala de valoración de la discapacidad de la Universidad de Columbia*: esta escala es una escala de siete puntos: 0=normal;

1=molestia o alteración funcional leve; 2=molestia o alteración funcional leve o moderada; 3=molestia o alteración funcional moderada; 4=molestia o alteración funcional moderada o grave; 5=molestia o alteración funcional grave; 6=discapacidad o incapacidad completa (Blitzer et al., 1992; Ludlow et al., 1988).

Un criterio importante para elegir el número de categorías de la escala es la capacidad de los sujetos para discriminar entre las categorías. Una escala con pocas categorías no facilita el uso de la función discriminatoria del sujeto, mientras una con un número grande de categorías puede superar la capacidad de discriminación individual y aumentar los errores en la medición. Por tanto, probablemente la razón principal por la que se utilizan escalas con un gran número de categorías se debe a que aumentan la fiabilidad de los datos (Komorita y Graham, 1965).

Cicchetti (Cicchetti et al., 1985) efectuó una simulación con ordenador para investigar el efecto del número de categorías de la escala sobre la fiabilidad entre los examinadores. Este autor halló que la fiabilidad aumentaba de manera constante hasta los siete puntos y que, a partir de aquí, el aumento no era sustancial. Champney (Champney y Marshall, 1939) examinó las escalas de valoración de la conducta de los pacientes y comprobó que la disminución en el número de categorías en la escala "tendía a elevar el error aleatorio de la correlación, contribuyendo al error de muestreo ordinario y al error de muestreo limítrofe".

- *Escala de valoración de la discapacidad de Baylor*: esta escala examina la gravedad general de la distonía (espasmo), temblor y dolor: 0=ausente; 1=espasmo o temblor leve, apenas apreciable, dolor sin alteración funcional; 2=espasmo o temblor leve, apreciable, dolor con mínima alteración funcional; 3=espasmo o temblor moderado, dolor

con alteración funcional moderada; 4=espasmo, temblor o dolor discapacitantes. Cada puntuación se divide en dos mitades, de modo que la gravedad se puede catalogar como 0, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5 y 4. Esta valoración la puede aplicar el examinador en cada visita y también los pacientes, que deben examinarse a sí mismo de forma. Esta autoevaluación sirve para determinar la “latencia” es decir, el intervalo “en días” entre la inyección y el inicio de la mejoría, y también la duración de la respuesta.

- *Escala de valoración global* (porcentaje de la escala de función normal): es una escala lineal que, si se combina con el diario elaborado en el domicilio, permite valorar de forma gráfica la respuesta al tratamiento”. Cuando se utiliza junto con el diario, se obtiene una representación visual y gráfica de la respuesta del enfermo al tratamiento, que mejora al rotar el diario 90° en dirección contraria a las agujas del reloj.

- *Mejoría de la escala funcional*: además de valorar la gravedad de la distonía y de los síntomas relacionados, conviene analizar la respuesta al tratamiento. El “pico” de efecto o beneficio máximo obtenido tras la inyección también se interpreta sobre una escala de 0 a 4: 0=ningún efecto; 1=mejoría leve del espasmo, temblor o dolor; 2=mejoría moderada del espasmo, temblor o dolor, pero ninguna mejoría de la función; 3=mejoría moderada en la gravedad del espasmo, temblor o dolor con una mejoría funcional moderada; 4=mejoría notable en la gravedad del espasmo, temblor, dolor y función. De la misma manera que se valora la gravedad, la respuesta también se puede clasificar como 0, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5 ó 4. La “clasificación global” se utiliza como medida de la respuesta global y se define como la puntuación del pico de efecto menos un punto, si la inyección se asocia a complicaciones leves o moderadas o dos puntos,

si se asocia a complicaciones graves o discapacitantes. La duración “máxima” de la mejoría es el número de semanas durante las cuales el paciente experimenta el “pico” de efecto; la duración “total” es el período total (en semanas) después de la inyección, durante el cual el enfermo advierte cierta mejoría. Si el paciente regresa antes de que hayan desaparecido los efectos de la inyección anterior, entonces la duración total o máxima del efecto beneficioso se califica de indeterminada.

Las escalas de la Universidad de Columbia y de Baylor poseen la ventaja de identificar los límites de función (incapacidad total y función normal) y se pueden utilizar para comparar el nivel de gravedad y de función entre los pacientes. La escala lineal de valoración global es fácil de usar y resulta aceptable para la mayoría de los enfermos. La mejoría en la escala funcional también sirve para valorar la percepción de mejoría del enfermo. El cumplimiento de las escalas no quita demasiado tiempo y, por eso, nosotros proponemos que tanto el paciente como el médico valoren por separado los resultados.

TRATAMIENTO DE LA ESPASTICIDAD CON TOXINA BOTULÍNICA

JUSTIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULÍNICA EN LA ESPASTICIDAD

Das y Park (1989), publicaron el primer trabajo sobre el tratamiento de la espasticidad con toxina botulínica. Snow et al. (1990) realizaron un estudio doble ciego controlado con placebo, con la toxina botulínica en una cohorte de enfermos con esclerosis múltiple y espasticidad. Los resultados demostraron un efecto beneficioso significativo de la toxina botulínica frente al placebo a las 6 semanas de acuerdo con el índice de espasticidad y el índice de higiene, no observando efectos secundarios.

Desde entonces han sido diversos los estudios publicados, destacando los prometedores resultados obtenidos en el tratamiento de la espasticidad tanto en miembros inferiores como en los superiores.

Los trastornos espásticos en los que se ha aplicado el tratamiento de la toxina botulínica tipo-A han sido : la esclerosis múltiple, las lesiones medulares, el ictus, los traumatismos cráneo-encefálicos, y más recientemente la Parálisis Cerebral.

Existen razones fundadas para administrar la toxina botulínica en el tratamiento de la espasticidad. Entre los posibles beneficios se encuentran :

- El paciente se encuentra despierto, por lo que se evita el riesgo de la anestesia quirúrgica.
- Gran aceptación entre los pacientes, en comparación con la medicación sistémica.
- Posible reducción del tono muscular exagerado y del dolor asociado.
- Mejoría de las anomalías posturales : disminución de la necesidad de férulas y ortesis.
- Prevención de las contracturas.
- Mejoría de la higiene y de la aplicación de los cuidados de enfermería.
- Efectos locales, dependientes de la dosis ; mínimos efectos distales.
- Debilidad electiva y graduada en los músculos inyectados.
- En caso de que ocurra una debilidad excesiva o que el efecto se extienda a los músculos adyacentes, la fuerza se recupera gradualmente.
- El beneficio persiste durante varios meses.

- Se puede combinar con otros tratamientos como medicación sistémica, bomba intratecal de baclofen, cirugía.

IMPORTANCIA DEL TRATAMIENTO REHABILITADOR EN EL PACIENTE CON ESPASTICIDAD TRATADO CON TOXINA BOTULÍNICA.

Para optimizar los beneficios de la inyección de toxina botulínica en el paciente con espasticidad, la organización y distribución en el tiempo del tratamiento constituyen un factor esencial.

La situación clínica del paciente se hallará muy próxima al nivel óptimo en caso de espasticidad previa a la inyección de toxina botulínica, como consecuencia del programa de rehabilitación actual o reciente. El tratamiento posterior a la inyección permite abordar nuevas medidas posturales y de movilización que no son posibles con la espasticidad fulminante.

El médico rehabilitador debe tener en cuenta que un paciente tratado con inyecciones de toxina botulínica es un paciente totalmente nuevo que presenta un cambio brusco en su estado funcional y espasticidad. Esta información deberá transmitirla a los terapeutas que van a tratarlo, modificando el objetivo y el plan de tratamiento. Será conveniente también, educar al terapeuta sobre los mecanismos de acción de la toxina

botulínica, para que respalde la acción terapéutica ofrecida por el médico y refuerce el efecto de la toxina sobre los músculos espásticos.

Los enfermos con espasticidad tratados con toxina botulínica, deben ser cuidadosamente evaluados por el médico rehabilitador, para cuantificar la mejoría y poder demostrar la eficacia del tratamiento. La disminución de la espasticidad en una de las áreas puede precipitar cambios inesperados en otras zonas funcionales.

Se debe disponer de una información basal minuciosa sobre el estado clínico y funcional del paciente, no solo en la región inyectada sino en conjunto, para proceder a una comparación/justificación eficaz después del tratamiento.

CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS

EJERCICIOS TERAPÉUTICOS

El fortalecimiento y la facilitación de los grupos musculares oponentes debe considerarse como una prioridad. Este hecho se puede potenciar a través de medidas posturales de carácter estático por parte del paciente y/o con ortesis. Se debe procurar optimizar la función motora del paciente reduciendo la espasticidad. Hay que examinar la posible sobredistensión crónica de los músculos oponentes y la atrofia por desuso. Estos músculos se hallan en desventaja mecánica durante el período inicial después de la inyección de toxina botulínica en el grupo muscular antagonista.

Los grupos musculares vecinos, no afectados por la paresia ni la espasticidad también se benefician de los ejercicios de musculación. Posiblemente, estos músculos no hayan sido utilizados al máximo de su capacidad, debido a los patrones motores anormales que se desarrollan para acomodar la espasticidad.

Se pueden prescribir ejercicios de flexibilidad motora para los grupos musculares espásticos. Al disminuir el tono muscular puede aumentar la amplitud del movimiento.

Las aferencias propioceptivas durante las actividades de soporte o desviación de peso en diversas posiciones y la compresión articular provocada por la extremidad afectada pueden estimular un uso adecuado de los mecano y propioceptores.

Hay que efectuar actividades de equilibrio y estabilidad para reeducar y facilitar el equilibrio dinámico y las reacciones de compensación. Algunas posturas pueden resultar eficaces. Cuando se logre una mayor igualdad entre los grupos musculares, se procederá a ejercicios de estabilización más efectivos. También se deben incluir medidas para mejorar la postura en sedestación y en bipedestación.

EDUCACIÓN DE LA MARCHA

El tratamiento de este área comienza por una evaluación de la marcha después de la inyección, anotando las desviaciones y compensaciones. Se valorará también la idoneidad de la ayuda para la marcha y si se puede alterar el patrón actual de uso del enfermo. ¿Se puede pasar por ejemplo, de un patrón de marcha espástica a una marcha normal?.

Estos elementos de la marcha que anteriormente no eran posibles debido a la espasticidad se pueden iniciar en este momento. Podemos considerar los ejercicios de coordinación y recíprocos, como por ejemplo el balanceo de los brazos, etc.

El momento y la secuencia adecuados de las inyecciones en el miembro inferior se pueden adaptar para facilitar un patrón de marcha más normal.

MODALIDADES

De momento no existe ninguna contraindicación para el uso de las modalidades de terapia en relación con la toxina botulínica. El calor y el frío, los ultrasonidos y la estimulación eléctrica complementan la intervención terapéutica.

Inmovilización

Las férulas del miembro superior se deben valorar, si no se ha hecho antes, o modificar si se considera necesario. Hay que determinar, por ejemplo, si mejoran los ángulos de la muñeca y de los dedos con una mayor extensión, gracias a la disminución de la espasticidad flexora, la posibilidad de colocar ahora una férula de tenodesis en el paciente. El cumplimiento del paciente mejora cuando se reduce el tono muscular al igual que su capacidad para acoplar/descoplar la ortesis.

La ortesis del miembro inferior se puede colocar o modificar después de la inyección de toxina botulínica. A veces se logra un acoplamiento aún más satisfactorio o una estabilidad más efectiva. Los pacientes en los que se practican inyecciones sobre los músculos flexores plantares del pie pueden ser candidatos a ortesis antiequina, posibilidad excluida antes de la inyección.

Otras veces se logra una postura más adecuada en la silla de ruedas, con menor espasticidad, sobre todo de los miembros inferiores. El equipo de adaptación se puede utilizar o modificar. La disminución de la espasticidad de los músculos de la pata de ganso mejora la movilización del miembro inferior para la carga de peso sobre los reposapiés o pedales, con lo que generalmente mejora la postura del tronco al sentarse.

Educación del paciente

El paciente requerirá la orientación y las recomendaciones del médico rehabilitador para evitar las medidas de sustitución y compensación previas, tras la inyección de toxina botulínica. Se puede reeducar al paciente para que evite los hábitos antiguos que acomodan o refuerzan la espasticidad como mecer el miembro superior en flexión después de la inyección sobre los flexores. Los pacientes habituados a vivir con espasticidad cuadricipital pueden continuar con una tendencia a colocar la rodilla en extensión al sentarse.

Para facilitar el movimiento deseado conviene establecer un nuevo programa de ejercicios a domicilio e inhibir los músculos espásticos, aumentando la flexibilidad. Los programas a domicilio pueden ser modificados constantemente para realizar aspectos concretos del programa de terapia.

Si se alteran la postura y el movimiento del paciente como consecuencia de la disminución del tono muscular, es muy probable que se afecte también la mecánica corporal. Para prevenir futuras lesiones es necesario instruir a los pacientes acerca de la mecánica corporal adecuada para levantar, empujar o tirar de los objetivos. La educación del paciente en este campo

ayuda a reducir los movimientos de sustitución que se requerían en presencia de espasticidad.

APLICACIÓN CLÍNICA DE LA TOXINA BOTULÍNICA EN LA PARÁLISIS CEREBRAL

Los posibles tratamientos utilizados para reducir la espasticidad y contracturas en los pacientes con Parálisis Cerebral incluyen la terapia física, el tratamiento neurofarmacológico, los procedimientos quirúrgicos (neurectomías y más recientemente rizotomía posterior selectiva), ortesis y tratamiento quirúrgico ortopédico (Albright et al., 1991; Bleck, 1987; Diamond, 1986; Peacock et al., 1987; Silver et al., 1985; Silver et al., 1985).

El tratamiento neurofarmacológico oral con diacepán y baclofén ha resultado insatisfactorio y conlleva riesgos significativos. El diacepán produce con frecuencia una sedación excesiva (Diamond, 1986)

Las inyecciones im. locales de agentes bloqueantes tales como el alcohol o fenol son útiles, pero son dolorosas y requieren anestesia general durante su administración. Estas inyecciones además producen una debilidad muscular de larga duración o una denervación (Carpenter y Seitz, 1980; Carpenter, 1983; Tardieu et al., 1982).

La intervención quirúrgica en la espasticidad es el tratamiento de elección cuando la deformidad es progresiva, a pesar del empleo de todas las técnicas conservadoras. Pero la cirugía en pacientes con Parálisis Cerebral tiene todos los riesgos quirúrgicos habituales, incluyendo las potenciales complicaciones respiratorias y anestésicas y la infección postoperatoria. Así mismo, la fecha de la intervención

es crítica, debido a que muchos pacientes requerirán otra intervención tras el estímulo del crecimiento. Debido a estos riesgos, la intervención quirúrgica está solo indicada cuando se han agotado todas las demás opciones.

Desde la introducción de la toxina botulínica A en la práctica clínica, a comienzos de los 80, y, a la vista de su eficacia en el tratamiento para el espasmo muscular evidenciado previamente en el blefaroespasma (Carruthers y Stubbs, 1987; Arthurs et al., 1987; Dutton y Buckley, 1986) distonía focal y espasmo hemifacial (Brin et al., 1987; Kraft y Lang, 1988), disfonía espasmódica (Ludlow et al., 1988; Miller et al., 1987) y tortícolis espasmódica (Gelb et al., 1989; Stell et al., 1988; Tsui et al., 1988; Tsui et al., 1985; Tsui et al., 1986; Tsui et al., 1987), diversos autores inician su uso, en la década de los 90, en el tratamiento de la Parálisis Cerebral.

Koman et al., en 1992 publican un estudio preliminar a doble ciego sobre el manejo de la Parálisis Cerebral con toxina botulínica, comunicando una mejoría en 6 pacientes con Parálisis Cerebral y espasticidad en extremidades inferiores. Siguiendo esta línea de investigación Koman et al., en 1993, comunican los primeros resultados obtenidos de un estudio abierto en 27 pacientes afectados de Parálisis Cerebral con un desbalance muscular espástico y deformidades ortopédicas dinámicas secundarias, que no habían respondido a otras terapias y cuya única opción terapéutica real era quirúrgica.

En este primer estudio, y dado que no existían datos sobre las dosis utilizables en pacientes pediátricos, emplearon una dosis inicial de Botox_(R) de 1-2 U/Kg., y ésta fue incrementándose en evaluaciones sucesivas hasta una dosis máxima de 6 U/Kg. en un período de 30 días.

Para realizar este estudio, establecieron 3 grupos de pacientes con distintos grados de afectación: grupo I, 3 pacientes no ambulantes,

con tetraparesia espástica o mixta severa y que tenían una espasticidad paraespinal dolorosa que interfería con la sedestación; grupo II, 8 pacientes, (1 diplegia espástica, 2 tetraparesia espástica-atetósica y 5 tetraparesia espástica), no ambulantes, con una espasticidad en las extremidades inferiores que interfería en la higiene y diferentes posturas; y un III grupo de 16 pacientes ambulantes (8 hemiplejías y 8 diplegias) con deformidad ortopédica progresiva dinámica que interfeería en la marcha.

En los resultados objetivaron una reducción de la espasticidad en las primeras 12-72 horas tras la inyección. El efecto se mantuvo durante 3-6 meses, con una respuesta más prolongada en pacientes con un componente atetósico. No se registraron efectos secundarios mayores. Las dosis de BOTOX efectivas para modular el tono muscular en todos los grupos musculares seleccionados fueron inferiores a 6 U/Kg. del peso corporal (y de 1-2 U/Kg. peso corporal en la mayoría de grupos musculares inyectados).

En los pacientes no ambulantes la disminución de la espasticidad permitió una postura más estable y confortable; y en los pacientes ambulantes mejoró de forma significativa la puntuación del P.R.S. en el análisis de la marcha.

Cosgrove y Graham, en 1992, presentan los primeros resultados de un ensayo preliminar realizado en 30 niños con Parálisis Cerebral con presencia de deformidades dinámicas y alteración funcional. La muestra estaba formada por 13 tetraplejías espásticas, 8 diplegias, 8 hemiplejías y una monoplejía. El tipo de estudio fue abierto, administrando Toxina Botulínica A-DYSPORT_(R) im. en los grupos musculares que se consideraron afectos.

La dosis empleada de DYSPORT_(R) osciló de 80 a 460 U. No observaron efectos secundarios sistémicos ni locales. En todos los pacientes disminuyó el tono muscular excepto en 1 paciente que

recibió una dosis más baja 75 U., que probablemente fue subterapéutica, por períodos de hasta 4 meses.

La mayoría de niños tuvieron una mejoría en la función subjetiva y objetiva en el análisis de marcha.

De los 24 grupos musculares de la pantorrilla inyectados, los mejores resultados se obtuvieron en los pacientes más jóvenes.

En los 18 músculos isquiotibiales infiltrados se apreció una mejoría significativa en el ángulo popliteo y un incremento de 18° de la extensión de la rodilla durante la fase de estancia.

Graham (1993), basándose en estudios previos (Ziv et al., 1984) que indican que en el ratón transgénico con espasticidad hereditaria, el incremento en el tono de los músculos, eventualmente lleva a un acortamiento de la unidad tendinosa muscular, decide tomar este modelo animal para estudiar la hipótesis de que la toxina botulínica es capaz de modificar la historia natural del desarrollo de la contractura.

Cosgrove y Graham, en 1994, publican los resultados experimentales del estudio realizado en el ratón con espasticidad hereditaria como modelo de la Parálisis Cerebral del niño, para comprobar que la toxina botulínica A intramuscular podría prevenir el desarrollo de contracturas en los músculos de la pantorrilla.

Se realizó en ratones jóvenes un ensayo prospectivo, randomizado y controlado, con inyección en la pantorrilla de toxina botulínica A y se comparó con la inyección de una solución salina. Al llegar a la madurez, los músculos de la pantorrilla de los ratones espásticos eran un 16% más cortos que los de sus hermanos normales. Los músculos de la pantorrilla de los ratones espásticos inyectados con toxina botulínica-A crecieron dentro de un 2% de su longitud normal. Esta diferencia en la longitud del músculo maduro era altamente significativa.

Estos estudios experimentales, dan lugar a la realización de un ensayo clínico piloto preliminar, de tipo abierto en niños con

problemas dinámicos que interferían con la función, en ausencia de contracturas fijas, actuando cada niño como su propio control (Graham, 1993).

Se trataron un grupo de 43 niños, con afectación de músculos de extremidades inferiores, fundamentalmente los de la pantorrilla e isquiotibiales, y algún músculo en la extremidad superior.

En los resultados destacan que los pacientes hemipléjicos jóvenes con flexión plantar de tobillo, mejoran la dorsiflexión tanto en la fase de estancia como en la de balanceo, y también de forma considerable la función del músculo tibial anterior.

Observan además, un dato interesante en un pequeño grupo de niños que respondieron de forma muy favorable, persistiendo la mejoría en sus patrones de marcha por un tiempo superior a la acción de la toxina.

Koman et al., en 1994, con el fin de mejorar la evaluación de la eficacia y seguridad de este tratamiento en niños con Parálisis Cerebral y a la vista de los resultados obtenidos en su estudio abierto anterior, continúan con otro controlado en el que se asignó aleatoriamente a 12 enfermos con Parálisis Cerebral al grupo de toxina o placebo con un diseño doble ciego. Todos los pacientes eran ambulantes, 4 hemipléjicos y 8 dipléjicos, y presentaban una deformidad del pie en equino-varo o equino-valgo asociado a contractura articular dinámica y con ausencia de respuesta a otras modalidades de tratamiento conservador. Recibieron 2 inyecciones de BOTOX_(R) con una primera dosis de 1 u/Kg de peso corporal para cada extremidad, doblando esta dosis a las 2 semanas.

Los resultados mostraron una mejoría en el patrón dinámico de marcha, mediante la escala P.R.S., del 83% de los pacientes que recibieron toxina frente al 33% de los que recibieron placebo. No hubieron complicaciones.

Churotian y Root (1994) han comunicado una mejoría similar en 16 niños ambulantes con Parálisis Cerebral tipo diplejía espástica, en los que se logró transformar la marcha de puntillas a una marcha talón-puntillas simultánea tras inyectar la toxina botulínica. No tuvieron complicaciones con el tratamiento, la tolerancia fue excelente y la mejoría se mantuvo durante una media de 3 meses (con un rango de 6 semanas a 4 meses).

Calderón-González et al., en 1994, incluyen 15 niños con Parálisis Cerebral, con una edad media de 6 años 8 meses, en un estudio abierto en 3 fases de su evolución: fase anterior al tratamiento, fase de tratamiento y fase post-tratamiento. Los pacientes actuaron como sus propios controles, dada la dificultad de establecer en este tipo de patología controles con una afectación similar. Se inyectaron en forma selectiva un total de 60 músculos.

Las puntuaciones post-inyección de la hipertonia muscular fueron significativamente menores ($p < 0.01$) y el rango de los valores de movimiento se incrementaron en todas las articulaciones ($p < 0.001$). La función clínica mejoró significativamente con disminución de la posición en tijera en la bipedestación estática, en los 6 niños con músculos adductores inyectados. Los 6 niños con isquiotibiales inyectados fueron capaces de extender las rodillas y dos de ellos también mejoraron significativamente la capacidad para soportar el peso con contacto total del talón sobre el suelo, y fueron capaces de iniciar la marcha sin asistencia. Los 3 niños con músculos gemelos inyectados fueron capaces de lograr el golpe de talón en la marcha descalzos.

Benetin y Kuchar, en 1995, infiltran 11 niños con Parálisis Cerebral con una edad comprendida entre los 5-14 años, administrándoles una dosis que osciló de 15 a 25 MU/Kg de peso corporal de Toxina Botulínica A (de Porton). Sus resultados se corroboran con los de otros autores, no observando efectos secundarios y obteniendo una

mejoría significativa en el patrón de marcha (P.R.S.) a los 30 días postinyección.

En la actualidad, solo se ha publicado un estudio multicéntrico (Churotian, 1995), con casos control y doble ciego en 114 pacientes paráliticos cerebrales ambulatorios que presentaban espasticidad en extremidades inferiores y una deformidad en equino. El protocolo incluía la administración de 2 inyecciones im. en un período de estudio de 12 semanas. La dosis total de toxina botulínica o placebo fue de 4 U/Kg por cada sesión de tratamiento. Los músculos infiltrados fueron los gastrocnemios medial y lateral en una o ambas extremidades inferiores.

Los resultados han demostrado una mejoría en la escala P.R.S. significativamente mayor en el grupo de toxina botulínica que en el grupo placebo, y, en especial en dos de los componentes de esta escala: el patrón de marcha ($p \leq 0,03$) y la posición del tobillo ($p \leq 0,01$).

No se detectaron anticuerpos ni efectos secundarios durante el estudio.

Existen otros ensayos controlados interesantes realizados hasta el momento actual. Corry et al., en 1995, diseñan un estudio, para el tratamiento conservador del equino en la Parálisis Cerebral, prospectivo comparativo entre yesos seriados versus inyecciones con toxina botulínica, con un número igual de pacientes para cada grupo, 10 en cada uno de ellos. La dosis de Botox_(R) inyectada en los músculos de la pantorrilla fue de 6 U/Kg y los yesos seriados se colocaron durante 4 a 6 semanas. Los controles se hicieron pretratamiento, y, a las 2 semanas y 12 semanas post-tratamiento.

Concluyen que las inyecciones de toxina botulínica y los yesos seriados tuvieron un efecto similar en la mejoría del equino dinámico, en el recorrido articular de la flexión dorsal pasiva de tobillo y el

contacto del pie en el ciclo de marcha. Sin embargo la reducción del tono muscular fue significativamente superior en el grupo de toxina botulínica, permitiendo así, una mejoría más prolongada en la dorsiflexión pasiva del tobillo. El tratamiento con toxina botulínica fue además mejor tolerado y aceptado por los pacientes.

JUSTIFICACIÓN

Siempre que aparece un nuevo tratamiento médicos, como la aplicación de la toxina botulínica en pacientes con Parálisis Cerebral, despierta entre los profesionales un afán de estudio, con el fin de profundizar en el conocimiento del mismo; sobre todo teniendo en cuenta los pobres resultados obtenidos hasta el momento en el tratamiento de la espasticidad en esta población infantil.

La bibliografía revisada hasta la actualidad, aún siendo escasa, dado el corto período de uso de la toxina botulínica-A en niños con Parálisis Cerebral, relaciona la aplicación del tratamiento con un beneficio claro en los músculos espásticos de estos pacientes. Beneficio, que pese a todo, los autores apuntan como limitado en el tiempo, y , por otro lado variable, al depender en gran medida de la selección de los pacientes al tener en cuenta sus características específicas.. Atendiendo a esto podríamos establecer el valor de la aplicación clínica de la toxina botulínica-A en la Parálisis Cerebral como una medida sintomática en ciertos casos.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que el uso de la toxina botulínica a largo plazo en niños con Parálisis Cerebral, dependerá de que podamos demostrar un efecto beneficioso y seguro que modifique el curso de las deformidades ortopédicas dinámicas de las extremidades en la historia natural de la enfermedad; así como en la contribución que este tratamiento, pueda tener a la hora de mejorar una función determinada, evitar o retrasar otras terapias más agresivas (tratamiento quirúrgico), y, en última instancia, por tanto, mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Sobre la base de estas consideraciones nos hemos planteado los siguientes objetivos que a continuación se enumerarán.

OBJETIVOS

1. Evaluar el inicio de acción, magnitud del efecto y duración en el curso de este estudio, de dosis preestablecidas de toxina botulínica-A, en el tratamiento local de la espasticidad en una población de pacientes con Parálisis Cerebral.

2. Detectar la aparición de efectos secundarios locales y/o sistémicos, o, complicaciones de este tratamiento.

3. Delimitar grados de eficacia terapéutica en los pacientes según su edad y tipo motor de Parálisis Cerebral: espástica, distónica o mixta.

4. Determinar la eficacia de la inyección local con toxina botulínica A en los músculos esqueléticos seleccionados para disminuir la hipertonía muscular y contractura e incrementar el arco de movimiento en niños con Parálisis Cerebral.

5. Cuantificar cambios funcionales, en el patrón dinámico de marcha, evaluación fisioterápica, y, actividades de la vida diaria.

6. Establecer indicaciones más precisas para la selección de músculos y pacientes.

7. Determinar la incidencia que tienen las variaciones del tono muscular, recorrido articular y balance muscular sobre la capacidad funcional.

8. Valorar la aceptación y tolerancia al tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODO

La muestra objeto de estudio en esta memoria, se ha obtenido de la población de pacientes con parálisis cerebral que han acudido a la consulta externa del Servicio de Rehabilitación del Hospital Universitario de Canarias desde 1982. Para ello hicimos, en primer lugar, una revisión en la base de datos existente en el área de Rehabilitación Infantil, que contiene la documentación de los pacientes pediátricos controlados y tratados en régimen ambulatorio y hospitalario. Posteriormente se identificaron aquellas patologías que obedecían a una causa neurológica, y entre éstas escogimos las que tenían un diagnóstico de Parálisis Cerebral. Con esta información, recopilamos las historias clínicas de estos pacientes. Tras su revisión, separamos sólo aquellas que tenían un seguimiento clínico continuado en el período comprendido dentro de los últimos 5 años.

Finalmente, seleccionamos a los candidatos para el estudio y tratamiento objeto de esta investigación, atendiendo a los siguientes criterios de inclusión:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Presencia de una lesión cerebral no progresiva, de etiología prenatal, perinatal o postnatal.
- Presencia de hipertonia muscular, de tipo espástico, distónico-atetósico o mixto, a nivel de las extremidades que fueran a recibir el tratamiento.

- Presencia de deformidades ortopédicas, dinámicas, predominantemente secundarias a la alteración del tono muscular, y, que interfirieran con la función y el cuidado del paciente.
- Haberse constatado una estabilidad madurativa en cuanto al nivel funcional, desde el punto de vista del desarrollo motor.
- Ausencia de respuesta favorable al tratamiento previo continuado de las deformidades ortopédicas, con distintas medidas terapéuticas conservadoras (fisioterapia, ortesis, etc.), siendo generalmente la intervención quirúrgica, la única alternativa real de tratamiento.
- Pacientes con un grado de afectación grave y con deformidades ortopédicas moderadas, o severas, que interferían en el manejo de los pacientes y en las actividades de la vida diaria, susceptibles de tratamiento quirúrgico, pero que había sido rechazado por sus padres.
- Tener el consentimiento informado de los padres o tutores del paciente, tras una explicación detallada del tratamiento, los procesos de valoración, los beneficios alcanzables, la duración de los mismos, efectos secundarios, y, una discusión de las formas alternativas posibles de tratamiento.

Con el fin de constatar una relativa estabilidad del estado clínico de los pacientes y eliminar una influencia significativa atribuida a su maduración o a las técnicas neuro-rehabilitadoras, realizamos una evaluación clínica basal.

Inicialmente los pacientes fueron valorados por un médico rehabilitador, en una fase anterior al estudio, que fué como mínimo 6 meses antes de la infiltración con toxina botulínica, con el objeto de realizar una exploración clínica completa, basal y una valoración neuromotriz y funcional. Con posterioridad los niños siguieron un programa continuado de rehabilitación.

En la valoración previa al tratamiento con toxina botulínica aquellos niños que mostraron una mejoría significativa, durante esta fase, se excluyeron del estudio, y en los que no mostraron cambios significativos se inició el mismo.

De un total de 42 pacientes, 15 fueron excluidos por no ajustarse a los criterios de inclusión, y, de los 27 pacientes que iniciaron el estudio, 2, que no cumplieron con los controles evolutivos establecidos en el protocolo, fueron así mismo excluidos.

MUESTRA

Por tanto la muestra definitiva ha quedado constituida por una población de 25 pacientes, 19 mujeres y 6 hombres, con edades comprendidas entre los 3 y 16 años, con una media de 9,7 años (Tabla 1), y en los que hemos infiltrado 40 extremidades, 36 extremidades inferiores y 4 extremidades superiores.

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS Y EDAD

	AMBULANTES	NO AMBULANTES	TOTAL
POBLACIÓN	20 (80%)	5 (20%)	25
EDAD	9.6 ± 4.73	10.2 ± 2.16	9.7 ± 4.31

Se realiza una distribución, atendiendo a la capacidad funcional en dos grupos: un grupo de 20 pacientes ambulantes (80%) con una edad media de 9,7 años, y, un grupo de 5 pacientes no ambulantes (20%) con una edad media de 10,2 años (Tabla 1). El diagnóstico de los

pacientes se ha clasificado según etiología, topografía, tipo motor y grado de afectación.

La etiología se ha dividido, atendiendo al momento en que se produce la lesión cerebral: prenatal 12 pacientes (46,15%), connatal 10 pacientes (38,46%), postnatal 1 paciente (3,84%), y no aclarada en 2 pacientes.

En cuanto a la topografía, la muestra estaba compuesta por 13 pacientes con hemiplejia, 6 con diplejia, 5 tetraplejia y 1 monoplejia y respecto al tipo motor, 17 eran espásticos, 7 mixtos y 1 distónico-atetósico.

El grado de afectación se ha considerado leve cuando existen signos patológicos sin alteración de la función; moderado cuando existen signos patológicos con alteración de la función, y por último, grave, cuando los signos patológicos impiden la función. Teniendo en cuenta el grado de afectación, la muestra se distribuyó en moderado: 20 pacientes (76,92%) y grave: 5 pacientes (19,23%).

DOSIS EMPLEADA Y TÉCNICA DE INFILTRACIÓN

El tipo de toxina botulínica empleada para las inyecciones locales de los músculos hipertónicos fué la toxina botulínica tipo A, denominada BOTOX_(R). Este medicamento se comercializa en forma de un vial inyectable liofilizado, que contiene 100 UI de la toxina. La toxina es suministrada por el fabricante sobre hielo seco y se conserva en el congelador a -5°C.

La toxina congelada y liofilizada se reconstituye con suero salino estéril, cloruro sódico al 0,9%, en concentración variable, atendiendo a las siguiente tabla de dilución:

Disolvente añadido (CINa 0,9% para inyección)	Dosis resultante en unidades/0,1 ml.
1,0 ml	10,0 U.
2,0 ml	5,0 U.
4,0 ml	2,5 U.
8,0 ml	1,25 U.

La inyección del diluyente en el vial se practicó sin brusquedad, ya que la toxina se desnaturaliza con las burbujas o la agitación violenta, y se administró en las primeras 4 horas después de su reconstitución, a pesar de que recientemente se ha objetivado que la potencia de la toxina en humanos permanece inalterada al cabo de 2 semanas tras ser reconstituida y refrigerada o recongelada (Slop et al. 1997).

La BOTOX reconstituida hasta el momento de ser inyectada se conservó en el frigorífico a una temperatura de 2-8°C, observando que su aspecto era claro, incoloro y libre de partículas.

Utilizamos una jeringa de tuberculina de 1,0 ml estéril y una aguja de 23-25 gauge, y diluimos la toxina en 2 ml de suero fisiológico.

Al realizar la inyección intramuscular, se aspiró con la jeringa para comprobar que la aguja no estuviera situada dentro de un vaso sanguíneo, y a continuación se inyectó directamente dentro del músculo la cantidad de BOTOX prevista.

En nuestro estudio las inyecciones de BOTOX_(R) se administraron sin sedación o anestesia local previa, basándonos en las experiencias de otros autores (Koman et al., 1993), quienes han determinado que el uso de la inyección de lidocaina era más dolorosa que la inyección sólo con toxina. De la misma forma, y como la mayoría de los autores (Cosgrove y Graham, 1992, Koman et al., 1993; Graham, 1993) no

realizamos un estudio electromiográfico para localizar el punto motor, a fin de minimizar el discomfort al paciente.

El sitio de la inyección del músculo que se va a infiltrar se seleccionó por medio de la guía de localización estándar empleada en electromiografía (Geringer, 1994), tal como se muestra en el Anexo I. Posteriormente aplicamos un test mecánico simple: tras la inyección de la aguja, manipulamos la articulación distal en el ángulo de movimiento apropiado, estableciendo si la aguja había sido colocada en el músculo correcto, al observar el movimiento resultante de ésta. Infiltramos un solo sitio por cada músculo.

La dosis utilizada se determinó según el peso del paciente, la masa muscular y el grado de severidad (Tabla 1-A, 1-B, 1-C).

Se estableció una dosis total máxima de 4 u/kg de peso corporal por paciente, y la dosis aplicada a cada músculo se distribuyó, según los datos sugeridos en el protocolo de tratamiento de la espasticidad en niños con inyecciones locales de BOTOX_(R) del Martin Diamond, M.D., Children's Specialized Hospital. New York (Tabla 1-A).

TABLA 1-A Dosis utilizadas en el protocolo de infiltración de Botox para músculos de miembros espásticos en niños en el Martin Diamond Children's Specialized Hospital, New York.

Muscle	Dose (U/6 mos) usual (range)
Upper Extremity	
Deltoid	20 (10-30)
Biceps	20 (20-40)
Triceps	20 (20-40)
Brachialis	20 (20-40)
Brachioradialis	15 (15-25)
Pronator Teres	15 (10-30)
Flex Carp Radialis	15 (10-20)
Flex Carp Ulnaris	15 (10-20)
Flex Dig Superficialis	15 (10-20)
Thenar Muscles	10 (5-15)
Paraspinals (cerv & LS)	total dose divides by bilateral sites
Lower Extremity	
Quadriceps	total dose/sites
Hamstrings	total dose/sites
Adductors	total dose/sites
Peroneals	20 (15-30)
Ext Dig Longus	10 (10-20)
Gastroc	40 (30-60)
Posterior Tibialis	20 (15-30)

TABLA 1-B
PACIENTES Y MÚSCULOS INYECTADOS CON TOXINA
BOTULÍNICA

PAC.	S e x o	EDAD	TIPO DE PARÁLISIS CEREBRAL	MÚSCULOS INYECTADOS	DOSIS POR MÚSCULO
1	F	13	Hemiplejia distónica- atetósica	Gastrocnemio medial D. Gastrocnemio lateral D. Soleo D. Tibial posterior D. Flexor carpi ulnaris D.	20 U 20 U 10 U 30 U 15 U
2	F	12	Hemiplejia mixta	Gastrocnemio medial D. Gastrocnemio lateral D.	20 U 20U
3	F	15	Hemiplejia espástica	Gastrocnemio medial D. Gastrocnemio lateral D. Tibial posterior D.	25U 25U 10U
4	F	10	Hemiplejia espástica	Gastrocnemio medial I. Gastrocnemio lateral I.	15U 15U
5	M	7	Hemiplejia espástica	Gastrocnemio medial D. Gastrocnemio lateral D. Sóleo D.	20U 20U 10U
6	F	16	Hemiplejia espástica	Gastrocnemio medial D. Gastrocnemio lateral D Peroneo longus D.	30U 30U 15U
7	M	16	Hemiplejia espástica	Gastrocnemio medial I. Gastrocnemio lateral I.	30U 30U
8	F	3	Monoplejia espástica	Gastrocnemio medial I. Gastrocnemio lateral I. Tibial posterior I.	15 U 15 U 10 U

**PACIENTES Y MÚSCULOS INYECTADOS CON TOXINA
BOTULÍNICA**

9	F	4	Hemiplejia espástica	Gastrocnemio medial D. Gastrocnemio lateral D. Semitendinoso D. Biceps femoral D.	15 U 15U 15 U 15 U
10	M	5	Hemiplejia espástica	Gastrocnemio medial D. Gastrocnemio lateral D. Flexor carpi ulnaris D.	15 U 15 U 15 U
11	F	15	Hemiplejia mixta	Gastrocnemio medial D. Gastrocnemio lateral D. Sóleo D. Flexor carpi ulnaris D. Pronador teres D.	30U 30U 15 U 30 U 30 U
12	F	3	Hemiplejia mixta	Gastrocnemio medial I. Gastrocnemio lateral I. Flexor carpi ulnaris I.	15 U 15 U 15 U
13	F	5	Diplejia espástica	Gastrocnemio medial D. Gastrocnemio lateral D. Gastrocnemio medial I. Gastrocnemio lateral I. Sóleo I.	15 U 15 U 15 U 15U 10 U
14	F	6	Hemiplejia mixta	Gastrocnemio medial D. Gastrocnemio lateral D. Sóleo D.	30 U 30 U 15 U
15	F	12	Hemiplejia espástica	Gastrocnemio medial I. Gastrocnemio lateral I. Sóleo I. Semitendinoso I. Biceps femoral I.	30 U 30 U 15 U 30 U 30 U

**PACIENTES Y MÚSCULOS INYECTADOS CON TOXINA
BOTULÍNICA**

16	M	6	Diplejia mixta	Adductor longus D. Semimembranoso D. Biceps femoral D. Adductor longus I. Semimembranoso I. Biceps femoral I.	15 U 15 U 15 U 15 U 15 U 15 U
17	F	11	Diplejia espástica	Gastrocnemio medial D. Gastrocnemio lateral D. Adductor longus D. Gastrocnemio medial I. Gastrocnemio lateral I. Adductor longus I.	20 U 20 U 20 U 30 U 30 U 40 U
18	F	16	Diplejia espástica	Gastrocnemio medial I. Gastrocnemio lateral I. Semitendinoso I. Semitendinoso D.	25 U 25 U 50 U 50 U
19	M	5	Diplejia espástica	Gastrocnemio medial D. Gastrocnemio lateral D. Gastrocnemio medial I. Gastrocnemio lateral I.	15 U 15 U 15 U 15 U
20	F	12	Diplejia espástica	Adductor longus D. Adductor longus I.	40 U 40 U
21	F	9	Tetraplejia mixta	Adductor longus D. Semitendinoso D Adductor longus I. Semitendinoso I.	20 U 10 U 20 U 10 U
22	M	12	Tetraplejia mixta	Adductor longus D. Semitendinoso D Adductor longus I. Semitendinoso I.	20 U 20 U 20 U 20 U

**PACIENTES Y MÚSCULOS INYECTADOS CON TOXINA
BOTULÍNICA**

23	F	12	Tetraplejia espástica	Adductor longus D. Adductor longus I. Semitendinoso I.	25 U 35 U 25 U
24	F	11	Tetraplejia espástica	Adductor longus D. Adductor longus I. Iliopsoas I.	25 U 50 U 25 U
25	F	7	Teraplejia espástica	Adductor longus D. Semitendinoso D. Biceps femoral D. Adductor longus I. Semitendinoso I.	10 U 10 U 5 U 20 U 5 U

TABLA 1-C
PACIENTES Y DOSIS INYECTADAS DE TOXINA BOTULÍNICA

PAC.	SEXO	EDAD	PESO	DOSIS TOTAL ADMINISTRADA	DOSIS U/Kg ADMINISTRADA POR EXTREMIDAD
1	F	13	39	95	2.43
2	F	12	38	40	1.05
3	F	15	65	60	0.92
4	F	10	33	30	0.90
5	M	7	36	50	1.38
6	F	16	69	75	1.08
7	M	16	48	60	1.23
8	F	3	15	40	2.66
9	F	4	15	60	4.00
10	M	5	14	45	3.21
11	F	15	57	135	2.36
12	F	3	19	45	2.36
13	F	5	14.5	70	2.06/2.75
14	F	6	20.5	75	3.65
15	F	12	55	135	2.45
16	M	6	18.5	90	2.43/2.43
17	F	11	41	160	1.46/2.43
18	F	16	69	150	0.72/1.44
19	M	5	18	60	1.66/1.66
20	F	12	32	80	1.25/1.25
21	F	9	14	60	2.14/2.14
22	M	12	16	80	2.5/2.5
23	F	12	17	85	1.47/3.52
24	F	11	20	100	1.25/3.75
25	F	7	10	50	2.0/2.5

En total, infiltramos 40 extremidades: 36 extremidades inferiores y el resto superiores:

- A 3 pacientes se les infiltró la E.S.D. y la E.I.D.
- A 1 paciente la E.S.I. y E.I.I.
- En 11 pacientes ambas extremidades inferiores.
- Y en 10 pacientes una sola extremidad inferior.

De las 36 extremidades inferiores, se inyectaron 20 extremidades derechas (55,55%) y 16 extremidades izquierdas (44,44%). En las 4 extremidades superiores también predominaron las derechas, 3 extremidades frente a 1 izquierda.

El número total de músculos infiltrados fué de 92. Se seleccionaron 12 músculos diferentes, siendo el grupo de los gastrocnemios el que recibió mayor número de inyecciones (42), seguido del músculo adductor longus (16), isquiotibiales internos (13), sóleo (7), biceps femoral (5), flexor carpi ulnaris (4), tibial posterior (2), y, psoas-iliaco, peroneos y pronador teres que recibieron cada uno de ellos una sola inyección. En la Tabla 1-B se especifican los músculos y las dosis administradas.

En cada paciente se infiltraron varios músculos por extremidad, siendo la asociación de ambos gastrocnemios la que con mayor frecuencia realizamos, seguida de los isquiotibiales junto al adductor longus.

PROTOCOLO DE ESTUDIO

Todos los enfermos fueron valorados por el mismo médico rehabilitador aplicando unas hojas de protocolo de evaluación y tratamiento, elaboradas para el estudio, y donde se recogen los datos de la valoración previa al tratamiento, el día anterior a la infiltración, datos relativos a la infiltración, y al periodo post-tratamiento. A todos los pacientes se les practicó controles periódicos sucesivos a las 2 semanas, 8 semanas y 12 semanas.

Este protocolo (Anexo II), que se pasó íntegro en cada control, incluye esquemáticamente los siguientes apartados (Tabla 1-D):

Apartado I: Filiación.

Apartado II : Historia Clínica: se ha utilizado la clasificación de Cruz (1993) de la Parálisis Cerebral. Se recogieron los antecedentes personales con el fin de determinar los trastornos asociados, haciendo hincapié en la existencia de crisis epilépticas y alteraciones sensoriales. También se analizó la existencia de antecedentes de intervención quirúrgica ortopédica previa y el uso de férulas posturales y ortesis funcionales.

Apartado III : Exploración Clínica: para la medición del recorrido articular de cadera, rodilla, tobillo, muñeca y codo, hemos empleado un goniómetro Lafayette modelo 01129.

La actividad refleja se ha puntuado de 1 a 5, siguiendo la siguiente escala:

1. Hiporreflexia.
2. Normorreflexia.
3. Hiperreflexia.
4. Presencia de clonus Aquileo agotable.
5. Presencia de clonus Aquileo inagotable.

TABLA 1-D : PROTOCOLO DE EVALUACIÓN

Hoja de consentimiento informada.
I. Recogida de datos de Filiación.
II. Historia clínica.
III. Exploración clínica.
IV. Protocolo de infiltración.
V. Escalas de valoración: <ol style="list-style-type: none"> 1. P.R.S.I. Valoración del patrón dinámico de marcha : <ol style="list-style-type: none"> a. patrón de marcha b. posición del retropié durante la fase de toma de contacto del pie c. posición de la rodilla durante la fase de estancia d. posición del retropié durante la fase de estancia e. grado de flexión f. velocidad de marcha 2. P.R.S.II. Recorrido articular de la flexión dorsal de tobillo: <ol style="list-style-type: none"> a. con rodillas flexionadas b. con rodillas extendidas 3. Medidas adicionales del recorrido articular. 4. Evaluación fisioterápica. 5. Escala modificada de Ashworth. 6. Escala del Tono Adductor. 7. Clasificación de la movilidad de Hoffer. 8. Clasificación de no ambulantes que utilizan una silla de ruedas. 9. Cuestionario familiar. 10. Evaluación global del tratamiento.
VI. Videofilmación

El Balance muscular se ha valorado de acuerdo a la escala Lovett modificada (Kendall ,1985) , tal como se muestra a continuación:

- 0: ausencia de contracción muscular
- 1: endurecimiento muscular sin movimiento aparente
- 1+: movimiento desgravado incompleto
- 2 : movimiento desgravado completo
- 2+: inicio de movimiento contra la gravedad sin completar el recorrido articular.
- 3 : movimiento antigravitatorio completo
- 3+: movimiento antigravitatorio contra mínima resistencia
- 4 : movimiento antigravitatorio contra-resistencia normal
- 4+: movimiento antigravitatorio contra-resistencia moderada
- 5 : movimiento antigravitatorio contra-resistencia máxima

Apartado IV: Protocolo de infiltración: En la hoja de Protocolo de infiltración hemos recogido los datos referentes al peso del paciente, fecha de administración de la toxina (especificando la fecha de inicio del efecto, al que dimos una puntuación de 1 a 4, según aparezca éste entre el 1^{er}-2^o día; 2^o-3^{er} día, 3^o-4^o día o después del 4^o día), extremidad infiltrada, los músculos infiltrados, la dilución efectuada de toxina botulínica, número de sitios inyectados y dosis. También se recogen los efectos secundarios. A los padres o tutores se les advirtió que ante la presencia de cualquier efecto adverso nos lo comunicara inmediatamente por medio de llamada telefónica, o que acudieran a nuestro Centro Hospitalario.

Apartado V: Escalas de valoración: Se utilizaron las siguientes escalas:

- P.R.S. (Physician Rating Scale): I. Escala del patrón dinámico de marcha, Koman (1993).
- P.R.S. (Physician Rating Scale): II. *Retropié*: recorrido articular de la flexión dorsal del tobillo y III. Medidas adicionales del recorrido articular según la escala de Churotian (1994).
- La *evaluación fisioterápica* se realizó para valorar la función global previa y post-inyección (Koman , 1994).
- Para la valoración de la espasticidad se usó *la escala de Ashworth modificada* (Bohannon y Smith, 1986), y *la escala del Tono Adductor* (Brin, 1995).

En la clasificación de la movilidad empleamos la *escala de Hoffer et al.* (1973).

El *cuestionario familiar* consistió en 5 preguntas orientadas hacia el progreso del niño durante el estudio.

Se relizó también un *cuestionario sobre la evaluación global del tratamiento* que fué cumplimentado por el fisioterapeuta y la familia.

Para el estudio de la marcha se utilizó una pista de 10 metros de longitud, sobre la que caminaban los pacientes sin detenerse.

Todos los pacientes recibieron tratamiento fisioterápico tras la infiltración.

Apartado VI: Videofilmación: Otra prueba realizada en el estudio fué la videofilmación de todos los pacientes antes y después del tratamiento, para documentar el examen clínico del tono muscular,

reflejos, así como los movimientos espontáneos, y las secuencias funcionales del movimiento, particularmente durante la bipedestación, marcha asistida o libre, tanto en el plano frontal como lateral, las transferencias de decúbito supino a sedestación, decúbito supino a bipedestación, sedestación de lado, sedestación a bipedestación, y el equilibrio con carga unipodal con cada una de las extremidades inferiores.

Además del análisis visual de la marcha, la videofilmación nos permitió analizar con posterioridad de forma detenida los diversos ciclos de la misma, pudiendo así mismo realizar las mediciones angulares de las articulaciones a nivel de extremidades inferiores dinámicas.

MÉTODO ESTADÍSTICO

La base de datos se creó en el paquete estadístico "STATISTICA"

(Statsoft, Inc. Tulsa, OK 741004) .

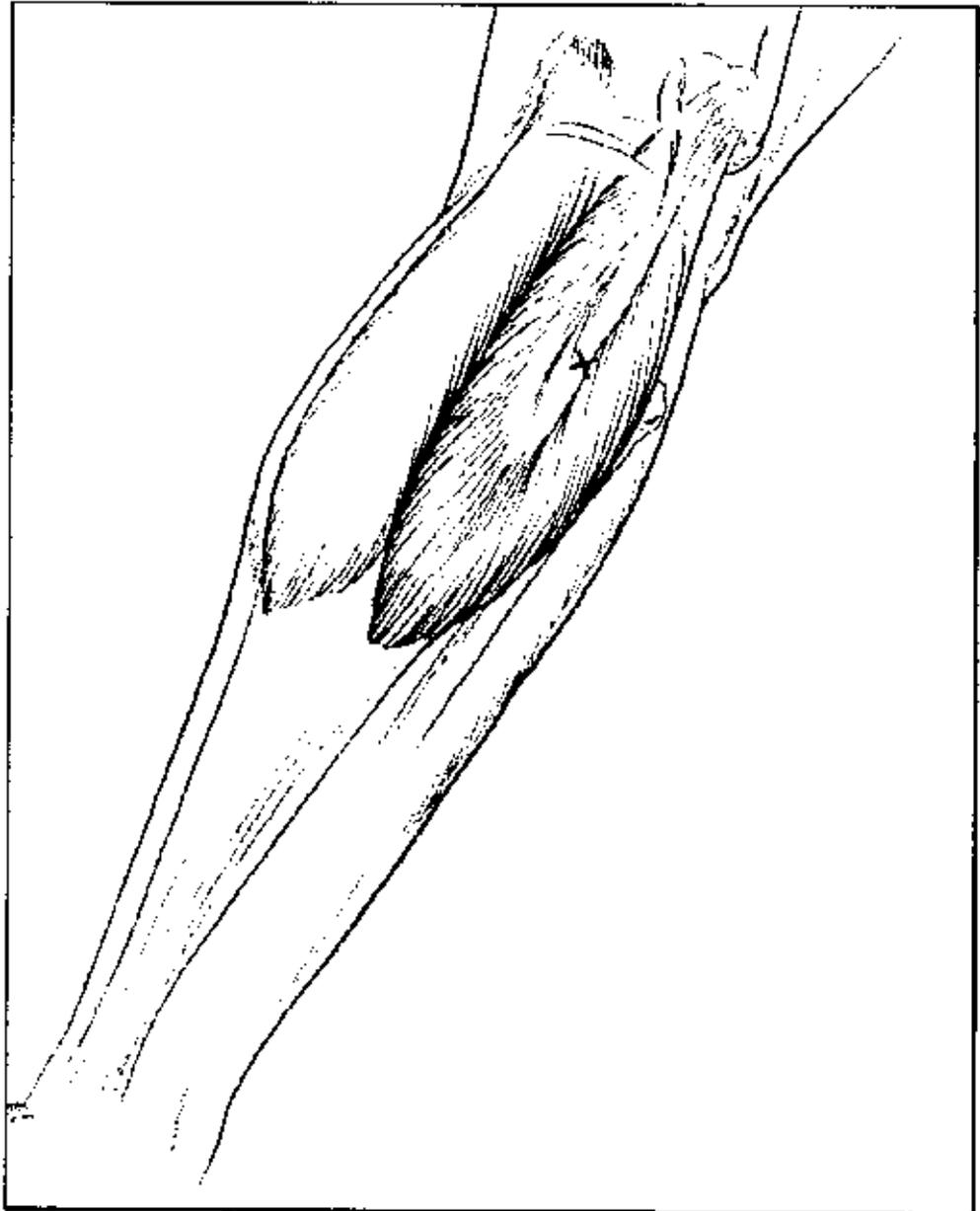
Los resultados para las variables cuantitativas se expresaron como medias \pm D.S. Las variables ordinales fueron descritas por medio de tablas de contingencia.

Para la comparación de variables intragrupos se utilizó el test de Friedman ANOVA. La comparación de variables intergrupo se realizó con la prueba no paramétrica de U-Mann Whitney. Cuando se compararon parámetros cuantitativos se aplicó el test de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher según procediera .

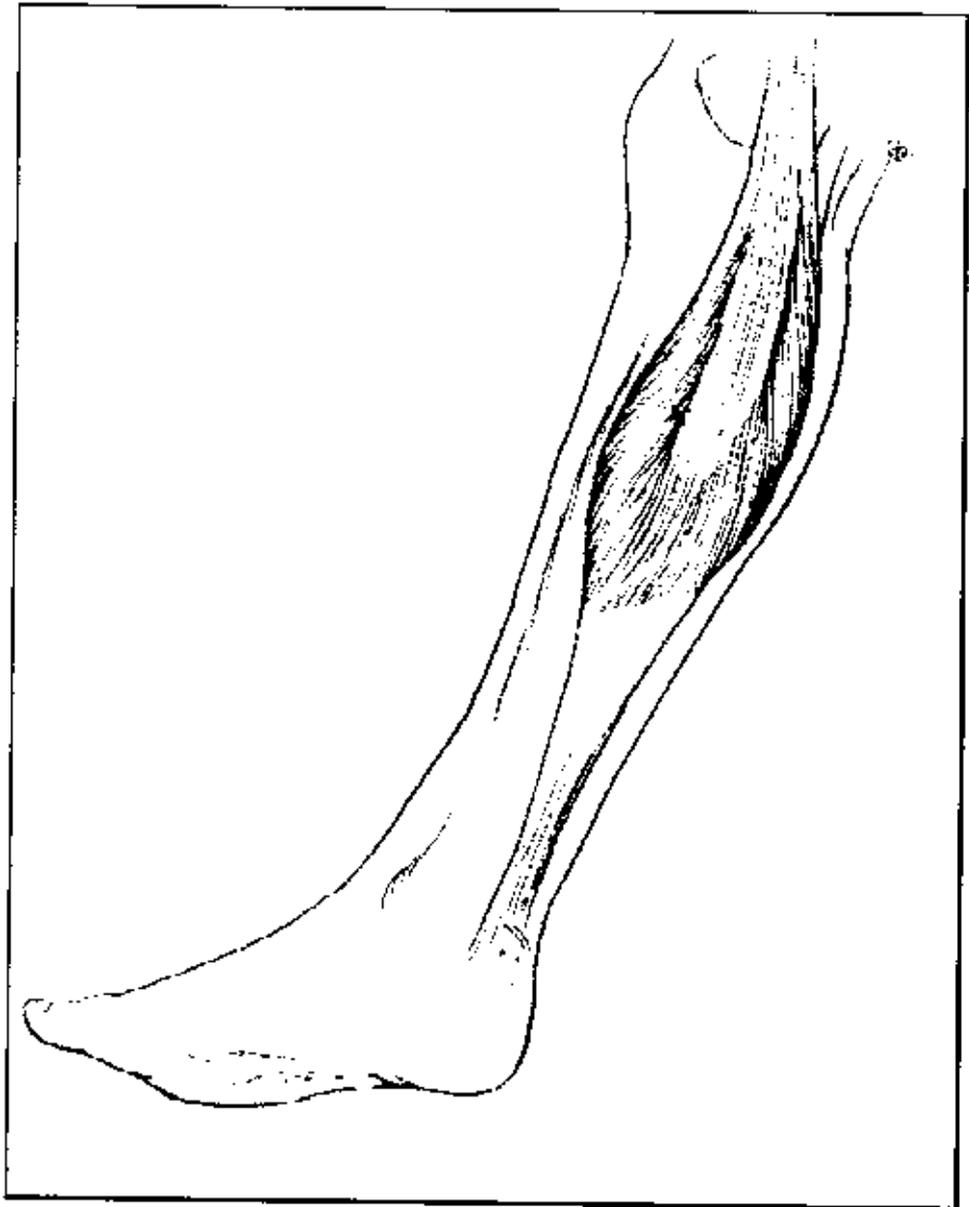
Se consideraron como significativos los valores de $p < 0.05$.

ANEXO I

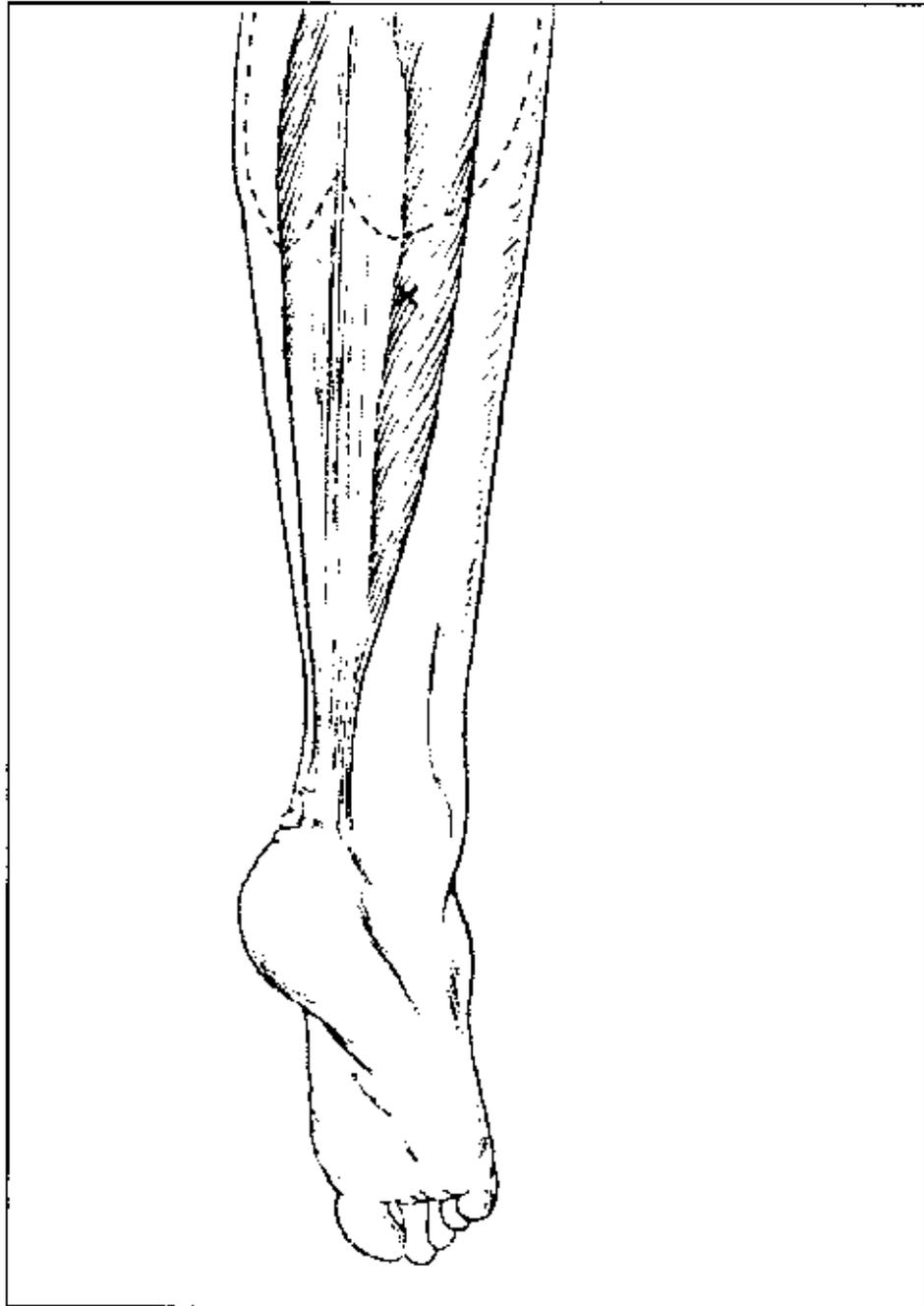
PUNTO DE INFILTRACIÓN DEL GASTROCNEMIO LATERAL



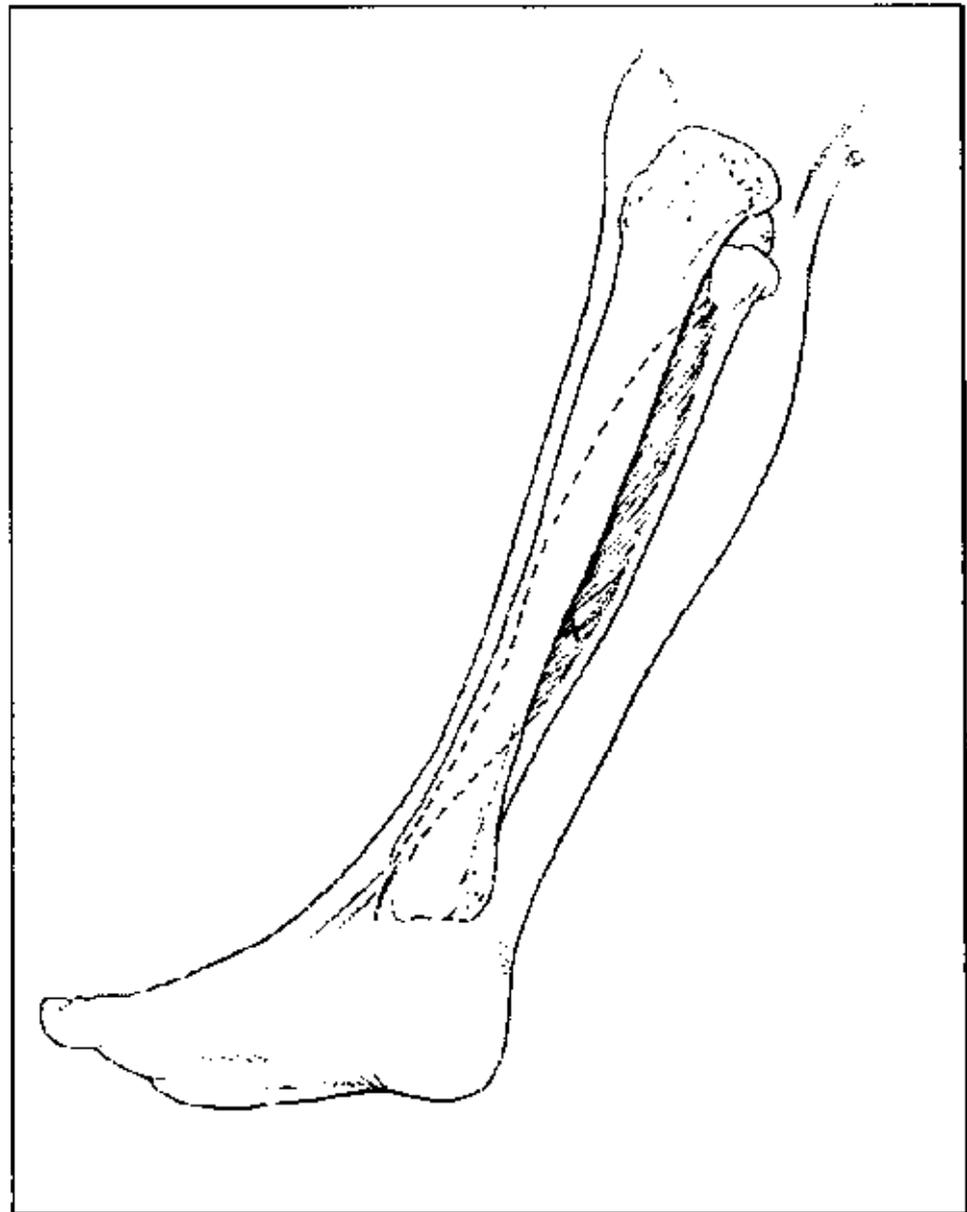
PUNTO DE INFILTRACIÓN DEL GASTROCNEMIO MEDIAL



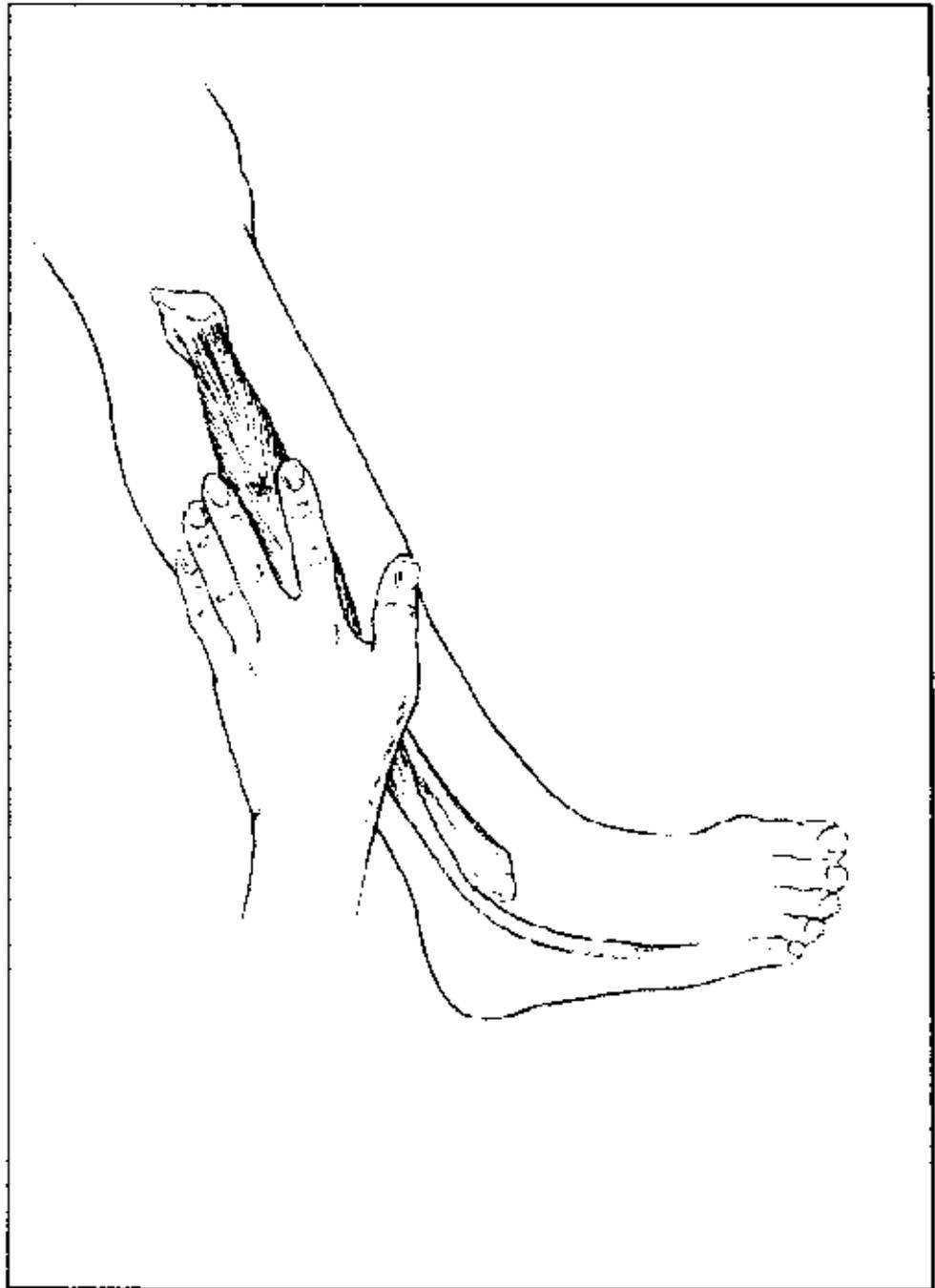
PUNTO DE INFILTRACIÓN DEL SÓLEO



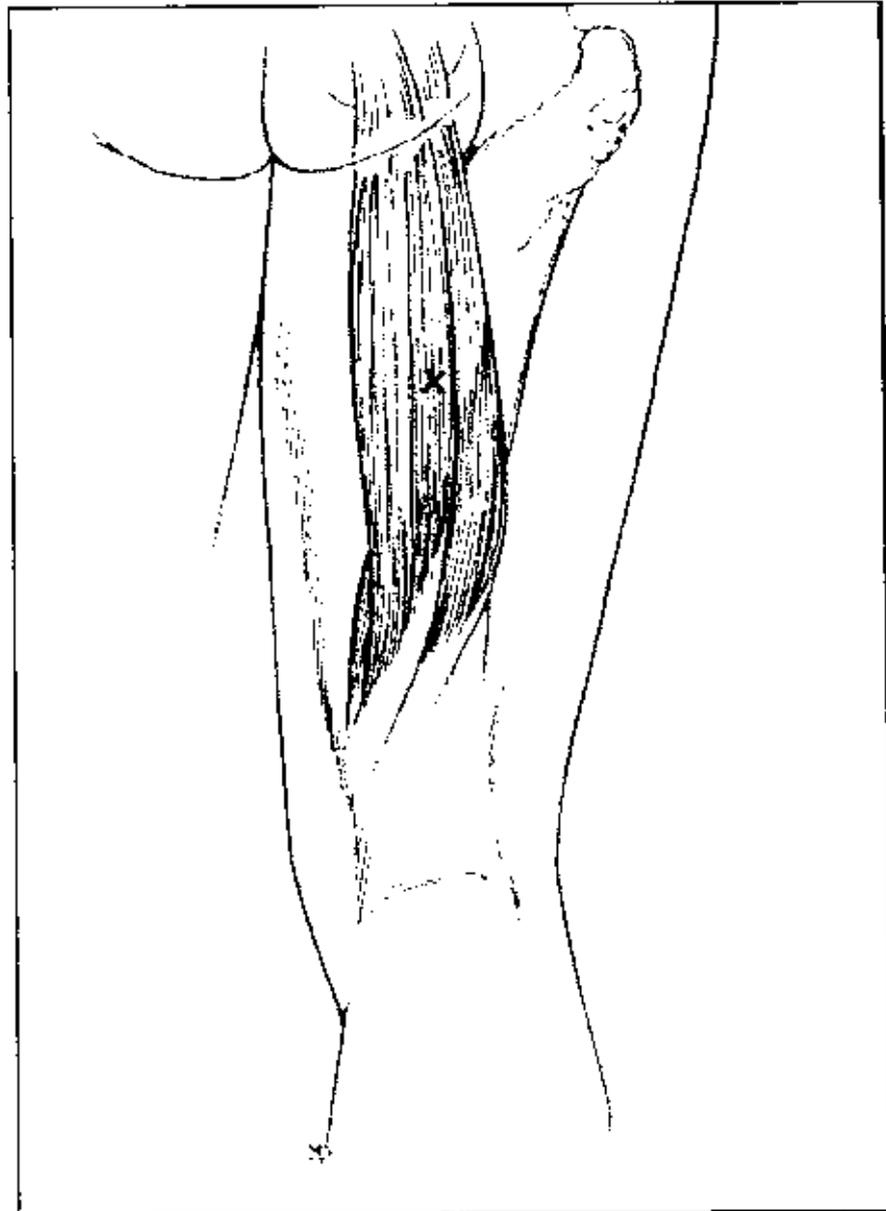
PUNTO DE INFILTRACIÓN DEL TIBIAL POSTERIOR



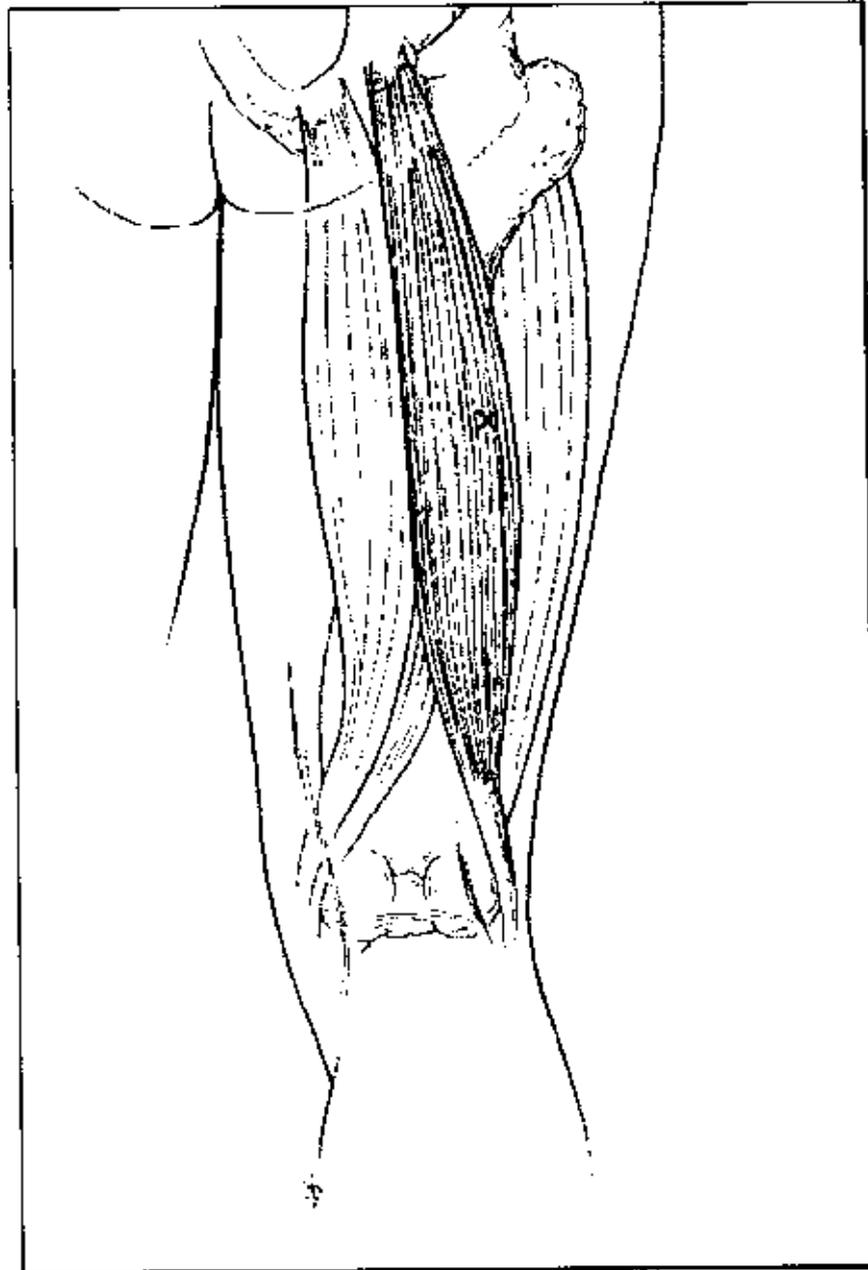
PUNTO DE INFILTRACIÓN DEL PERONEUS LONGUS



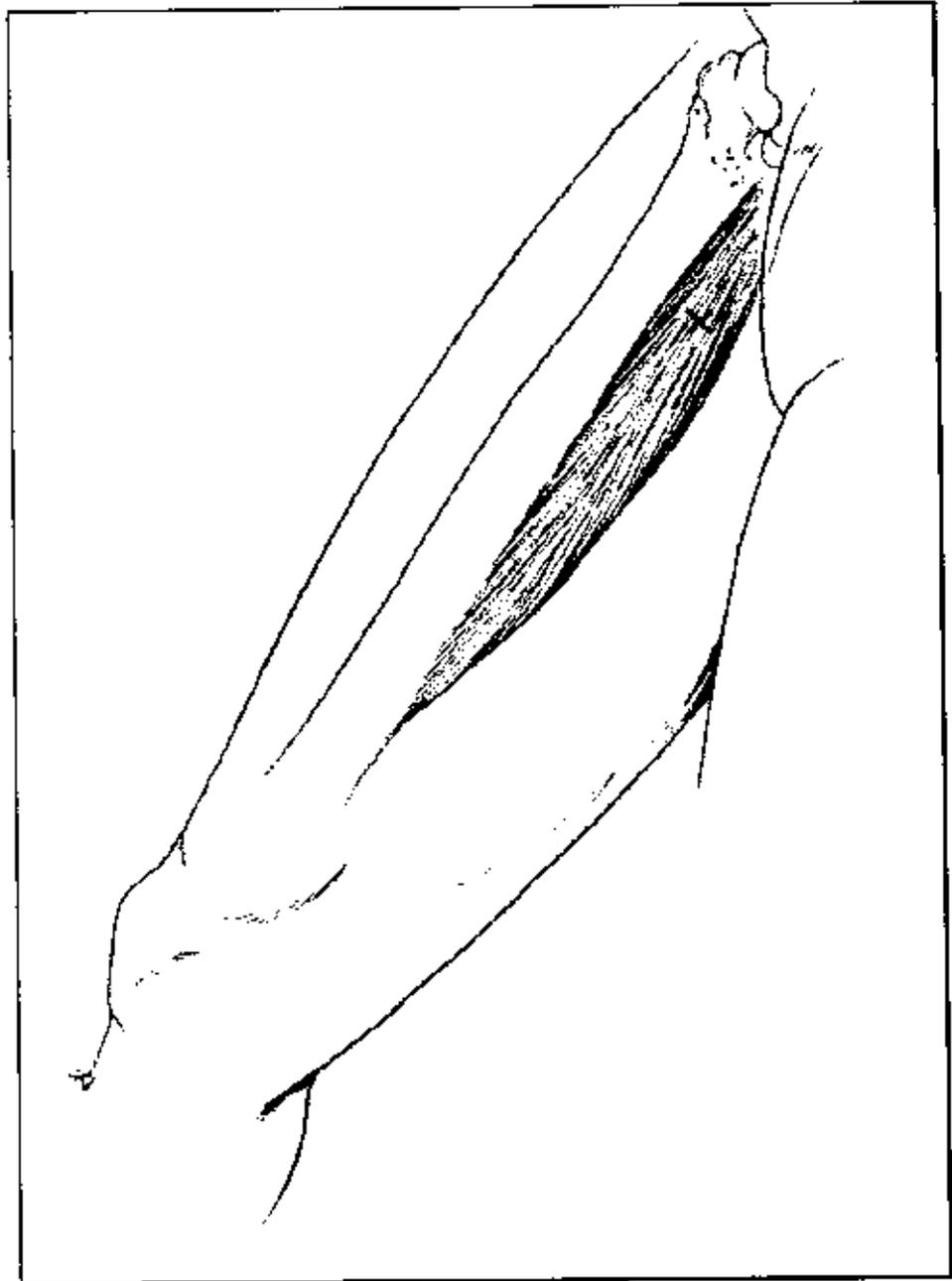
**PUNTO DE INFILTRACIÓN DEL
SEMIMEMBRANOSO Y
SEMITENDINOSO**



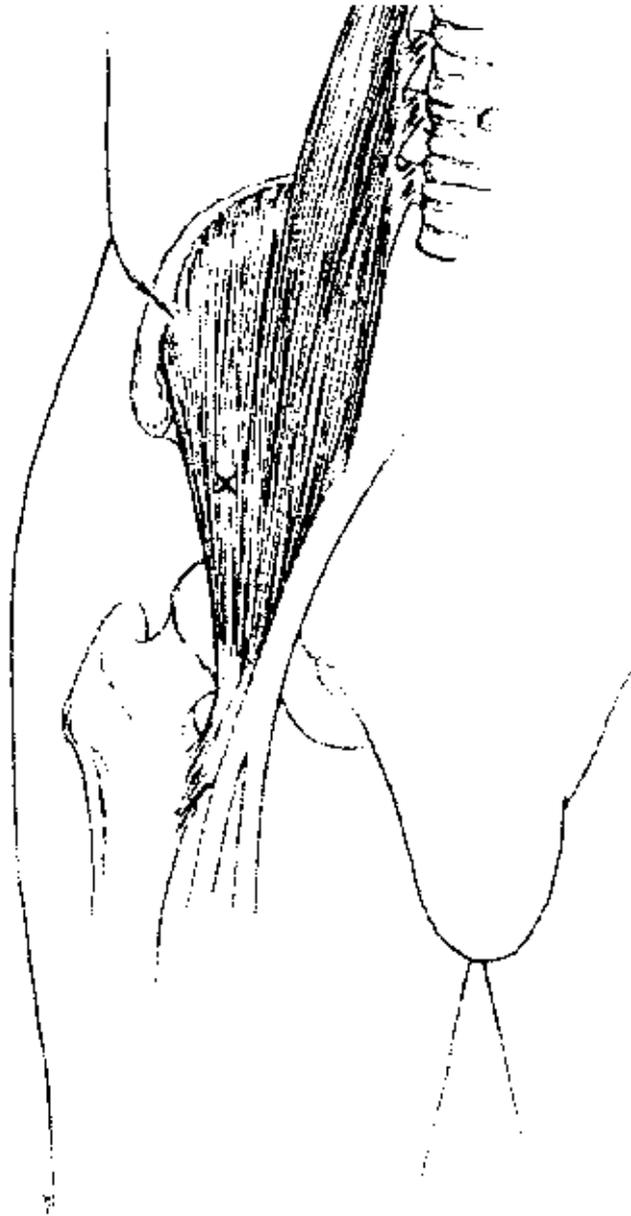
PUNTO DE INFILTRACIÓN DEL BICEPS FEMORAL



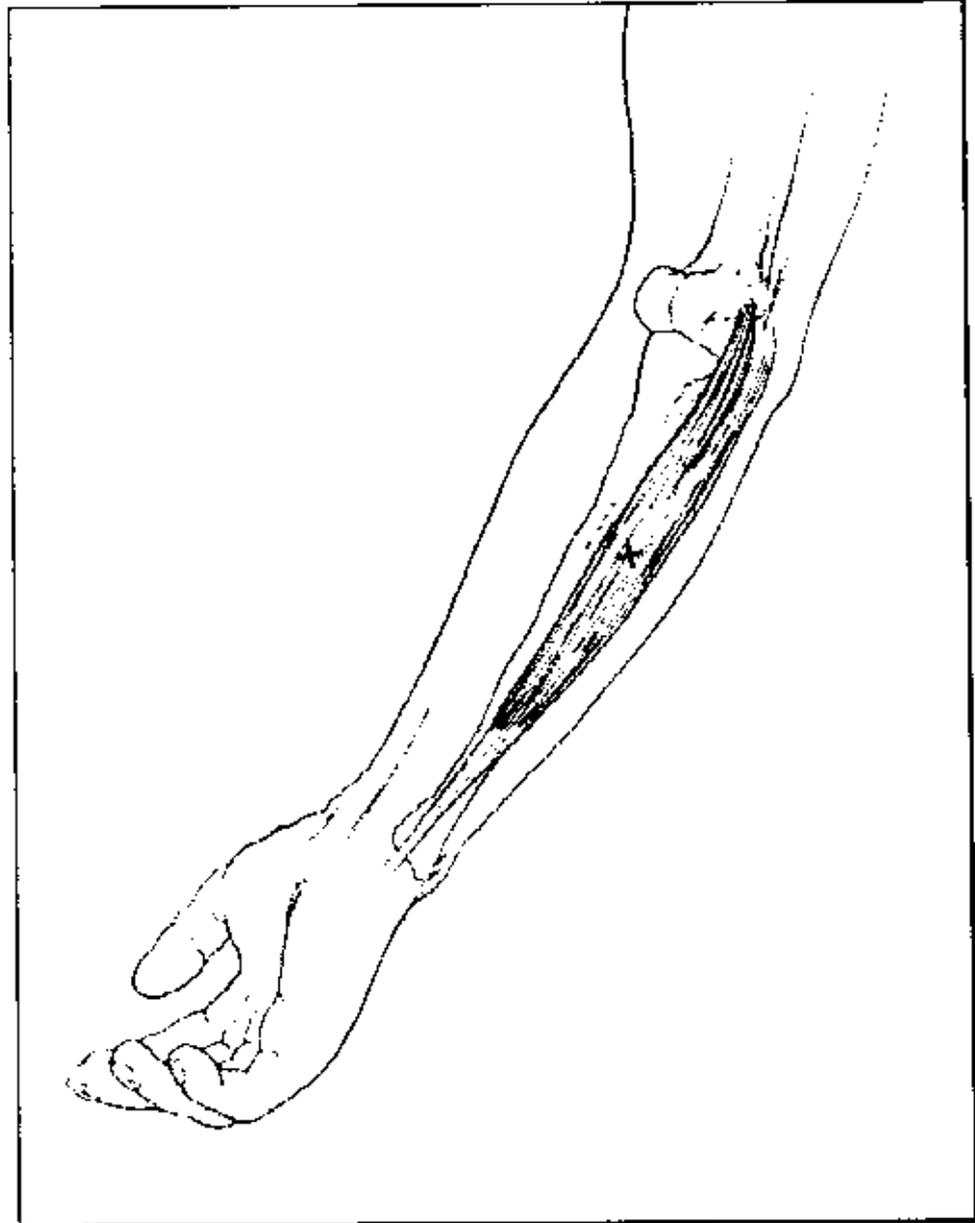
PUNTO DE INFILTRACIÓN DEL ADDUCTOR LONGUS



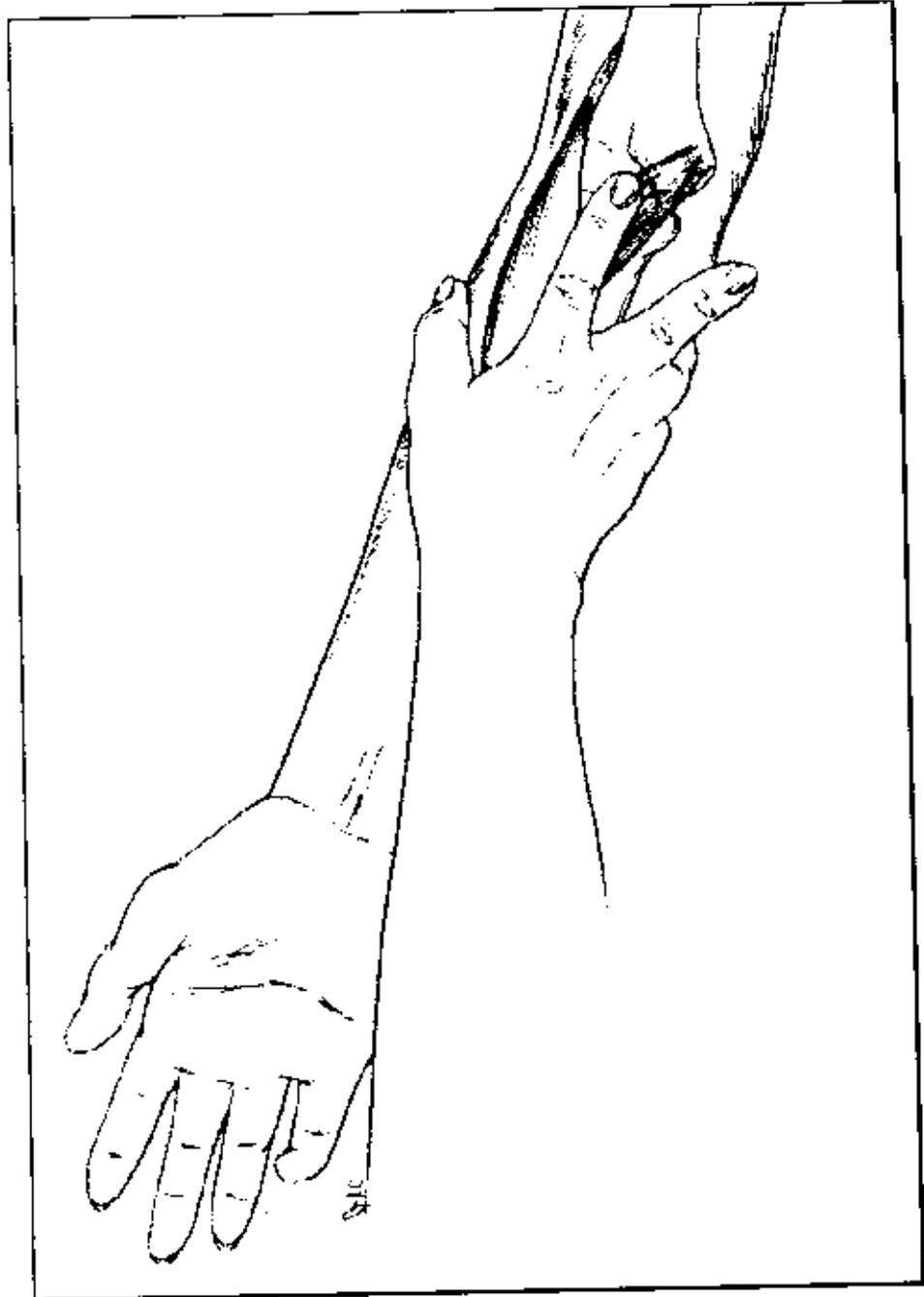
PUNTO DE INFILTRACIÓN DEL ILEO- PSOAS



PUNTO DE INFILTRACIÓN DEL FEXOR CARPI ULNARIS



PUNTO DE INFILTRACIÓN DEL PRONADOR TERES



ANEXO I I

PROTOCOLO DE EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULÍNICA-A EN PACIENTES AFECTOS DE PARÁLISIS CEREBRAL

1	PACIENTE N°:
2	NOMBRE:
3	APELLIDOS:
4	DIRECCION:
5	TELEFONO:
6	N.HISTORIA CLINICA:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Autorización para la administración de Allergan Botox (®) (Toxina tipo A de Clostridium Botulinum)

El paciente
 de
 años de edad, diagnosticado de parálisis cerebral, y que presenta una afectación de sus extremidades con deformidades ortopédicas secundarias a la espasticidad, se podría beneficiar del tratamiento local con Toxina Botulínica tipo A, como así lo confirman más de treinta trabajos científicos publicados en hospitales europeos y norteamericanos desde hace 6 años.

Se ha informado a los padres o tutor autorizado de las características del procedimiento terapéutico de la Toxina Botulínica tipo A para el tratamiento local de los grupos musculares espásticos, los beneficios terapéuticos esperados, la duración temporal de los mismos, alternativas terapéuticas (fármacos antiespásticos y opción quirúrgica), y efectos secundarios conocidos (locales y pasajeros).

A su vez, se informa, que en la actualidad, tal como se recoge en la bibliografía existente, no se ha descrito en niños reacción anafiláctica a este producto, ni complicaciones generales o sistémicas significativas.

Con la presente,
 Don/Doña.....
 autoriza la inyección de
 Botox (®) en los músculos afectos, entendiendo y aceptando las explicaciones antes expuestas.

Fecha:

Firma:

D.N.I.:

**PROTOCOLO DE EVALUACIÓN Y
TRATAMIENTO CON TOXINA
BOTULÍNICA-A EN PACIENTES AFECTOS DE
PARÁLISIS CEREBRAL**

PACIENTE N°:

I. FILIACIÓN

1	NOMBRE:
2	SEXO:
3	FECHA DE NACIMIENTO:
4	EDAD ACTUAL:
5	FECHA 1ª VISITA AL SERVICIO:
6	FECHA 1ª EVALUACION PROTOCOLO:
7	PROCEDENCIA (SERVICIO QUE LO REMITE):

PROTOCOLO DE EVALUACION Y TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULINICA-A EN PACIENTES AFECTOS DE PARALISIS CEREBRAL

II. HISTORIA CLINICA

8	DIAGNOSTICO - CLASIFICACION		
	ETIOLOGIA		TOPOGRAFIA
	1	PRENATAL	1
	2	CONNATAL	2
	3	POSTNATAL	3
	4	NO ACLARADA	4
		1	DIFLEJA
		2	HEMIPLEJIA
		3	TETRAPLEJIA
		4	MONOPLEJIA
	1	ESPASTICO	1
	2	DISTONICO-ATETOSICO	2
	3	MIXTO	3
		1	LEVE
		2	MODERADO
		3	GRAVE
9	NIVEL MENTAL		
	1	CI > 80	
	2	CI 70-80	
	3	CI < 70	
10	TRATAMIENTO FARMACOLOGICOS PREVIOS PARA LA ESPASTICIDAD		
	1	NO	
	2	SI FARMACOS:	
11	TRASTORNOS ASOCIADOS:		
12	MEDICACION ACTUAL:		

III. EXPLORACIÓN CLÍNICA (I)

BALANCE ARTICULAR :

FECHA EVALUACION										
EXTREMIDAD	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I
CADERA										
FLEXION										
EXTENSION										
ABDUCCION										
ADDUCCION										
ROTACION INT.										
ROTACION EXT.										
RODILLA										
FLEXION										
EXTENSION										
TOBILLO										
FLEXION DORSAL										
FLEXION PLANTAR										

ACTIVIDAD REFLEJA :

FECHA EVALUACION					

III. EXPLORACIÓN CLÍNICA (II)

BALANCE MUSCULAR :

FECHA EVALUACION										
EXTREMIDAD	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I
FLEXORES CAD.										
EXTENSORES CAD.										
ABDUCTORES CAD										
ADDUCTORES CAD.										
ROTADORES I. CAD.										
ROTADORES E. CAD.										
FLEXORES ROD.										
EXTENSORES ROD.										
FLEXORES DORSALES TOB.										
FLEXORES PLANTARES TOB.										

IV. PROTOCOLO DE INFILTRACIÓN

NOMBRE DEL PACIENTE:				
PESO:				
FECHA DE ADMINISTRACIÓN DE TOXINA:				
PUNTO MOTOR POR E.M.G.			SI	NO
EXTREMIDAD INFILTRADA		SUP. IZQUIERDA	INF. IZQUIERDA	
		SUP. DERECHA	INF. DERECHA	

MUSCULOS INFILTRADOS	EXTREMIDAD SUP.	EXTREMIDAD INF.
	FLEX. DE CODO	ADD. DE CADERA
	EXT. DE CODO	FLEX. DE CADERA
	FLEX. DE MUÑECA	FLEX. DE RODILLA
	EXT. DE MUÑECA	EXT. DE RODILLA
	FLEX. DE DEDOS	FLEX. PLANTARES
	SUPINADORES DE ANTEBRAZO	DORSIFLEXORES
	PRONADORES DE ANTEBRAZO	INVERSORES

DILUCION: Unidades/ml. _____

1	2	3	4	5	6	7	DOSIS		
							Un/Kg	Total/Un.	
TOTAL DE UNIDADES DE TOXINA									

- NOTAS:
 - EFECTOS SECUNDARIOS
 - FECHA DE INICIO DEL EFECTO

V. ESCALAS DE VALORACIÓN

	PACIENTE AMBULANTE						SI	NO
	EVALUACIONES							
NOMBRE ESCALAS								
P.R.S. I								
P.R.S. II								
P.R.S. III								
EVALUACION FISIOTERAPICA								
E. ASHWORTH MODIFICADA								
E. DEL TONO ADDUCTOR								
CLASIFICACION MOVILIDAD								
CLASIFICACION NO AMBULANTES EN SILLA DE RUEDAS								

P.R.S. (PHYSICIAN RATING SCALE)

I. VALORACION DEL PATRON DINAMICO DE MARCHA:

PACIENTE AMBULANTE					SI	NO
FECHA EVALUACION						
EXTREMIDAD	E.D.	E.I.	E.D.	E.I.	E.D.	E.I.
A. PATRON DE MARCHA						
DEDOS - DEDOS	0	0	0	0	0	0
TALON - DEDOS OCASIONAL	1	1	1	1	1	1
TALON - DEDOS	2	2	2	2	2	2
B. POSICION DEL RETROPIE DURANTE LA FASE DE TOMA DE CONTACTO DEL PIE						
VARO	0	0	0	0	0	0
VALGO	1	1	1	1	1	1
NEUTRO OCASIONAL	2	2	2	2	2	2
NEUTRO	3	3	3	3	3	3
C. POSICION DE LA RODILLA DURANTE LA FASE DE ESTANCIA						
RECURVATUM 15	0	0	0	0	0	0
RECURVATUM 6-15	1	1	1	1	1	1
RECURVATUM 1-5	2	2	2	2	2	2
NEUTRO O FLEXIONADA	3	3	3	3	3	3
GRADOS ACTUALES						
D. POSICION DEL RETROPIE DURANTE LA FASE DE ESTANCIA Máximo contacto pie/suelo						
EQUINO RIGIDO	0	0	0	0	0	0
EQUINO DINAMICO	1	1	1	1	1	1
NEUTRO OCASIONAL	2	2	2	2	2	2
NEUTRO	3	3	3	3	3	3

P.R.S. (PHYSICIAN RATING SCALE)

E. GRADO DE FLEXION

SEVERO (>20° cadera, rodilla, tobillo)	0	0	0	0	0	0
MODERADO (5-20° cadera, rodilla, tobillo)	1	1	1	1	1	1
LEVE (<5° cadera, rodilla, tobillo)	2	2	2	2	2	2
NINGUNO	3	3	3	3	3	3

F. VELOCIDAD DE MARCHA

SOLO LENTO	0	0	0	0	0	0
VARIABLE (lento-rápido)	1	1	1	1	1	1
PUNTUACION TOTAL						

P.R.S. (PHYSICIAN RATING SCALE)**II. RETROPIE: Recorrido articular de la flex dorsal tobillo (en sedestación)**

PACIENTE AMBULANTE					SI	NO
FECHA EVALUACION						
EXTREMIDAD	E.D.	E.I.	E.D.	E.I.	E.D.	E.I.
A. RODILLAS FLEXIONADAS						
0 - 10° (post-neutro)	0	0	0	0	0	0
11-20 (post-neutro)	1	1	1	1	1	1
21-30° (post-neutro)	2	2	2	2	2	2
30° (post-neutro)	3	3	3	3	3	3
B. RODILLAS EXTENDIDAS						
0-5° (arco de dorsiflexión)	1	1	1	1	1	1
6-10° (arco de dorsiflexión)	2	2	2	2	2	2
11-15° (arco de dorsiflexión)	3	3	3	3	3	3
> 15° (arco de dorsiflexión)	4	4	4	4	4	4
PUNTUACION TOTAL						

P.R.S. (PHYSICIAN RATING SCALE)

III. MEDIDAS ADICIONALES DEL RECORRIDO ARTICULAR:

PACIENTE AMBULANTE					SI	NO
FECHA EVALUACION						
EXTREMIDAD	E.D.	E.I.	E.D.	E.I.	E.D.	E.I.
A. ISQUIOTIBIALES						
LEVANTANDO LA PIERNA RECTA (0°-90°)						
ANGULO POPLITEO (0°-90°)						
B. CUADRICEPS						
ELY REFLEX TEST POSITIVO						
C. CADERA						
FLEXION						
EXTENSION						
ABDUCCION:						
EN FLEXION (0-90°)						
EN EXTENSION (0-70°)						
ADUCCION:						
ROTACION INTERNA						
ROTACION EXTERNA						

EVALUACIÓN FISIOTERÁPICA

PACIENTE AMBULANTE		SI	NO		
FECHA	EVALUACION				
1. SUPINO A BIPEDESTACION - ANALISIS DE LA E.S. (marcar uno para la izda y una para la derecha.)		E.S.		E.S.	
A. SE LEVANTA SIN USAR LAS MANOS	D I	4	D I	4	
B. SE LEVANTA TOCANDO CON UNA MANO EN EL SUELO	D I	3	D I	3	
C. SE LEVANTA CONTACTANDO CON LAS DOS MANOS EN EL SUELO	D I	2	D I	2	
D. DEBE IMPULSARSE (empujarse) PARA LEVANTARSE	D I	1	D I	1	
2. SUPINO A BIPEDESTACION - ANALISIS DE LA E.I.					
A. PASA A BIPEDESTACION EN UN PLANO (LINEA) RECTO		4		4	
B. PASA A BIPEDESTACION A TRAVES DE LA POSTURA "MEDIO-ARRODILLADO"		3		3	
C. PASA A TRAVES DE "POSTURA DE OSO"*, PIERNAS NO CONTACTAN		2		2	
D. PASA A BIPEDESTACION CON UNA/AMBAS E.E.I. EN ROTACION INTERNA Y ADDUCTUS		1		1	
3. SUPINO A SENTADO					
A. SE SIENTA SOLO CON FLEXION DE CUELLO Y TRONCO		4		4	
B. SE SIENTA SIN ROTACION DE TRONCO Y UTILIZANDO UN BRAZO PARA AYUDARSE		3		3	
C. SE SIENTA AYUDADO DE LA E.S. Y FLEXION DE RODILLA		2		2	
D. PASA A PRONO Y SE SIENTA		1		1	
4. SENTADO DE LADO		E.I.		E.I.	
A. PUEDE HACERLO MOVIENDO LAS CADERAS SOBRE E.E.I., O, E.E.I. SE MUEVEN ALREDEDOR DEL CUERPO	D I	4	D I	4	
B. PUEDE HACERLO DEJANDOSE CAER SOBRE UNA PIERNA	D I	3	D I	3	
C. PUEDE HACERLO CON AYUDA DE E.E.S.	D I	2	D I	2	
D. NO PUEDE SENTARSE DE LADO INDEPENDIENTEMENTE	D I	1	D I	1	
5. BALANCE EN BIPEDESTACION: E.LDERECHA					
A. SE MANTIENE SOBRE LA EXTREMIDAD 10 S.		4		4	
B. SE MANTIENE SOBRE LA EXTREMIDAD 5-10 S.		3		3	

EVALUACIÓN FISIOTERÁPICA

C. SE MANTIENE SOBRE LA EXTREMIDAD 1-5 S.	2	2
INTENTA MANTENERSE EN UNA PIERNA Y ES "INESTABLE" **	1	1
6. BALANCE EN BIPEDESTACION: E.L. IZQUERDA		
A. SE MANTIENE SOBRE LA EXTREMIDAD 10 S.	4	4
B. SE MANTIENE SOBRE LA EXTREMIDAD 5-10 S	3	3
C. SE MANTIENE SOBRE LA EXTREMIDAD 1-5 S	2	2
D. INTENTA MANTENERSE SOBRE UNA PIERNA Y ES "INESTABLE"	1	1
7. SENTADO A BIPEDESTACION (La parte posterior de rodillas no debe tocar el banco)		
A. AMBOS TALONES PERMANECEN PLANOS AL SUELO MIENTRAS SE LEVANTA	4	4
B. UN TALON PERMANECE PLANO, PEGADO AL SUELO MIENTRAS SE LEVANTA	3	3
C. AMBOS TALONES SE LEVANTAN DEL SUELO	2	2
D. SE LEVANTA CON AYUDA (usando mano y/o p.post. de rodilla tocando el banco)	1	1
PUNTUACION TOTAL =		

* "Postura de oso" se identifica cuando usa las manos y pies al mismo tiempo en algún momento de la transferencia.

** "Inestable". El tronco moviéndose sobre la pierna y la única forma para no caer, es apoyar la otra pierna, con o sin movimientos excesivos de los brazos.

ESCALA DE ASHWORTH MODIFICADA

0	NO HAY INCREMENTO DEL TONO
1	LIGERO INCREMENTO DEL TONO MUSCULAR, MANIFESTADA POR UNA MINIMA RESISTENCIA AL FINAL DEL ARCO DE MOVIMIENTO
1+	LIGERO AUMENTO DEL TONO MUSCULAR, MANIFESTADO POR UNA MINIMA RESISTENCIA EN MENOS DE LA MITAD DEL RECORRIDO ARTICULAR
2	MAYOR INCREMENTO DEL TONO MUSCULAR, A TRAVES DE TODO EL ARCO DE MOVIMIENTO, PERO LA PARTE AFECTADA SE PUEDE MOVER CON FACILIDAD
3	CONSIDERABLE AUMENTO DEL TONO MUSCULAR, SE DIFICULTA EL MOVIMIENTO PASIVO
4	LA PARTE AFECTADA ESTA RIGIDA EN FLEXION O EXTENSION (ABD. O ADD.)

EVALUACIONES								
FECHA								
PUNTUACION								

ESCALA DEL TONO ADDUCTOR

0	NO HAY INCREMENTO EN EL TONO
1	INCREMENTO EN EL TONO, LA CADERA SE ABDUCE FACILMENTE 45° POR UNA PERSONA
2	LA CADERA SE ABDUCE 45° CON UN ESFUERZO MINIMO POR UNA PERSONA
3	LA CADERA SE ABDUCE 45° CON UN PERSONA CON UN ESFUERZO MODERADO
4	SE REQUIEREN DOS PERSONAS PARA ABDUCIR LA CADERA 45°

EVALUACIONES								
FECHA								
PUNTUACION								

CLASIFICACION DE LA MOVILIDAD: (Hoffer et.al., 1973)

1	MARCHA POR EXTERIORES: PUEDE CAMINAR POR SU COMUNIDAD (ENTORNO) POR SI SOLO, CON O SIN BASTONES
2	MARCHA POR INTERIORES: PUEDE CAMINAR POR SI SOLO DENTRO DE CASA, PERO NECESITA SILLA CON RUEDAS PARA EXTERIORES
3	MARCHA NO FUNCIONAL: PUEDE CAMINAR SOLO EN EL GIMNASIO DE FISIOTERAPIA COMO EJERCICIO GENERALMENTE CON LA AYUDA DE LAS BARRAS PARALELAS. EN SU CASA O EN EXTERIORES NECESITA SILLA DE RUEDAS
4	NO AMBULANTE. MARCHA NO FUNCIONAL: NECESITA PARA DESPLAZARSE UNA SILLA QUE MANEJA MANUALMENTE O ES IMPULSADO

EVALUACIONES								
FECHA								
PUNTUACION								

CLASIFICACION DE LOS NO AMBULANTES QUE UTILIZAN UNA SILLA DE RUEDAS

1	<u>INDEPENDIENTES</u> : PUEDEN ENTRAR Y SALIR DE LA SILLA POR SI SOLOS
2	<u>ASISTIDOS</u> : PUEDEN ENTRAR Y SALIR DE LA SILLA CON LA AYUDA DE UNA PERSONA; NO NECESITAN SER ELEVADOS
3	<u>DEPENDIENTES</u> : NECESITAN SER ELEVADOS PARA SALIR DE LA SILLA DE RUEDAS

EVALUACIONES								
FECHA								
PUNTUACION								

CUESTIONARIO FAMILIAR

EVALUACIONES/FECHA			
A.V.D.: Vestido, baño, higiene y transferencias			
Tolerancia a férulas-ortesis			
Dolor al estiramiento			
Facilidad en ejercicios fisioterápicos			
Estática en sedestación en silla de ruedas (adaptada)			
Descanso nocturno			
PUNTUACIÓN TOTAL			

PUNTUACIÓN: Peor:0, Igual: 1, Mejor:2.

EVALUACIÓN GLOBAL DEL TRATAMIENTO

A. DEL FISIOTERAPEUTA : Con respecto a la valoración previa, su impresión es que el paciente está:
1. Mucho mejor
2. Algo mejor
3. Igual
4. Algo peor
5. Mucho peor
B. DEL PACIENTE : Con respecto a la valoración previa, la impresión del paciente es que está:
1. Mucho mejor
2. Algo mejor
3. Igual
4. Algo peor
5. Mucho peor

RESULTADOS

Hemos estudiado el efecto del tratamiento local con Toxina Botulinica en una población constituida por 25 pacientes con parálisis cerebral, 19 mujeres y 6 hombres, de edades comprendidas entre los 3 y los 16 años, con una media de $9,7 \pm 4,3$ años. Esta población la dividimos en base a su capacidad funcional en dos grupos.

El primer grupo, constituido por los pacientes ambulantes, era el más numeroso: 20 pacientes, con una edad media de $9,6 \pm 4,73$ y un rango de 3 a 16 años. Distribuidos por sexo en 15 mujeres y 5 hombres.

El segundo grupo lo conformaban 5 pacientes no ambulantes, con una edad media muy similar : $10,2 \pm 2,16$, pero con un rango de 7 a 12 años. Cuatro pacientes eran mujeres y uno era hombre (Tabla 1, 2).

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS Y EDAD

	AMBULANTES	NO AMBULANTES	TOTAL
POBLACIÓN	20 (80%)	5 (20%)	25
EDAD	$9,6 \pm 4,73$	$10,2 \pm 2,16$	$9,7 \pm 4,31$

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS Y SEXO

SEXO	AMBULANTES	NO AMBULANTES	TOTAL
HOMBRE	5 (25%)	1 (20%)	6
MUJER	15 (75%)	4 (80%)	19

En todos los pacientes se había establecido el diagnóstico de parálisis cerebral, predominando la etiología de causa prenatal (46%) y connatal (38.46%) frente a la postnatal, presente sólo en 1 caso. La etiología no pudo ser aclarada en dos casos (7.69 %) a pesar del estudio clínico pertinente (Tabla 3).

TABLA 3. DIAGNÓSTICO: DISTRIBUCIÓN POR ETIOLOGIA

ETIOLOGIA	N	%
PRENATAL	12	46,15
CONNATAL	10	38,46
POSTNATAL	1	3,84
NO ACLARADA	2	7,69

La gran mayoría de los pacientes presentaban un cuadro hemipléjico (50%) y el tipo motor predominante fué el grupo espástico (65.38%), seguido del grupo mixto (26.92%) (Tabla 4,5).

TABLA 4. DIAGNÓSTICO: DISTRIBUCIÓN POR TOPOGRAFIA

TOPOGRAFIA	N	%
DIPLEJIA	6	23.07
HEMPLEJIA	13	50.00
TETRAPLEJIA	5	19.23
MONOPLEJIA	1	3.84

TABLA 5. DIAGNÓSTICO: DISTRIBUCIÓN POR TIPO MOTOR

TIPO MOTOR	N	%
ESPÁSTICO	17	65.38
DISTÓNICO-ATETÓSICO	1	3.84
MIXTO	7	26.92

De un total de 40 extremidades tratadas, 36 correspondieron a miembros inferiores, de éstas, un 55.55% fueron derechas (Tabla 7, 8).

TABLA 6. DIAGNÓSTICO: DISTRIBUCIÓN POR GRADO DE AFECTACIÓN

GRADO DE AFECTACIÓN	N	%
MODERADO	20	76.92
GRAVE	5	19.23

TABLA 7. NÚMERO DE EXTREMIDADES INFILTRADAS

EXTREMIDAD	N	%
E. SUPERIOR DERECHA	3	7.5
E. SUPERIOR IZQUIERDA	1	2.5
E. INFERIOR DERECHA	20	50.0
E. INFERIOR IZQUIERDA	16	40.0
TOTAL:	40	100

TABLA 8. EXTREMIDADES INFERIORES INFILTRADAS

EXTREMIDADES	N	%
EXTREMIDAD DERECHA	20	55.55
EXTREMIDAD IZQUIERDA	16	44.44
TOTAL:	36	100

El grupo muscular que se infiltró con mayor frecuencia fue el de los gastrocnemios, seguido por el adductor longus y los isquiotibiales. En total se inyectaron 92 músculos (Tabla 9).

TABLA 9. MÚSCULOS INFILTRADOS

MÚSCULOS	N	%
GASTROCNEMIO MEDIAL	21	22,82
GASTROCNEMIO LATERAL	21	22,82
SEMIMEMBRANOSO + SEMITENDINOSO	13	14,13
ADDUCTOR LONGUS	16	17,39
SÓLEO	7	7,60
BICEPS FEMORAL	5	5,43
FLEXOR CARPI ULNARIS	4	4,34
TIBIAL POSTERIOR	2	2,17
PSOAS ILIACO	1	1,08
PERONEOS	1	1,08
PRONADOR TERES	1	1,08
TOTAL:	92	100

En las extremidades infiltradas se asociaron distintos grupos musculares en una misma extremidad, predominando la asociación del grupo muscular gastrocnemio con otro músculo (Tabla 10).

TABLA 10. ASOCIACIÓN DE MUSCULOS INFILTRADOS EN EXTREMIDADES INFERIORES

MÚSCULOS	N
GASTRONEMIOS (M + L)	8
GASTROCNEMIOS (M + L) + SÓLEO	5
GASTROCNEMIOS (M + L) + PERONEOS	1
GASTROCNEMIOS (M + L) + SÓLEO + TIBIAL POSTERIOR	1
GASTROCNEMIOS (M + L) + SEMIMEMBRANOSO Y/O SEMITENDINOSO+ BICEPS FEMORAL	2
GASTROCNEMIOS (M + L) + ADDUCTOR LONGUS	2
ADDUCTOR LONGUS + SEMIMEMBRANOSO Y/O SEMITENDINOSO + BICEPS FEMORAL	1
ADDUCTOR LONGUS + SEMIMEMBRANOSO Y/O SEMITENDINOSO	6
ADDUCTOR LONGUS + ILEOPSOAS	1
ADDUCTOR LONGUS + BICEPS FEMORAL	1

TABLA 11. DOSIS POR MUSCULOS INFILTRADOS EN EXTREMIDADES INFERIORES

MUSCULOS	D. MEDIA	DES. EST	MIN	MAX	N
GASTROCNEMIOS (L+M)	42.38	13.00	30	60	21
SÓLEO	12.14	2.67	10	15	7
TIBIAL POSTERIOR	20.00	14.14	10	30	2
ISQUIOTIBIALES INTERNOS (SEMIMEMBRANOSO/SEMITENDINOSO)	21.92	13.77	10	50	13
ISQUITIBIAL EXTERNO (BICEPS FEMORAL)	16.00	8.94	5	30	5
ADDUCTOR LONGUS	25.93	11.43	10	50	16

La dosis media inyectada en músculos gastrocnemios (medial+lateral) fue de 42.38 UI \pm 13,00; en adductor longus: 25,93 UI \pm 11,43 ; isquiotibiales internos (semimembranoso + semitendinoso): 21,92 UI \pm 13,77; tibial posterior 20,00 UI \pm 14,14; bíceps femoral: 16,00 UI \pm 8,94 y sóleo: 12,14 UI \pm 2,67. (Tabla 11).

En cuanto a la dosis total media administrada, por extremidad inferior fue de 50,55 UI \pm 24,86.

En 14 pacientes el inicio del efecto se produjo entre el 2º y 3 día (56%); en 10 pacientes entre el 3º y 4º día; y sólo en 1 paciente el efecto fue precoz, al observarse ya transcurridas las primeras 24 horas.

No observamos efectos secundarios ni complicaciones generales tras el tratamiento.

Los pacientes presentaron los siguientes antecedentes personales: un 70% de los pacientes ambulatorios utilizaba algún tipo de ayuda ortésica para la marcha, un 60% alteraciones ortopédicas (escoliosis, subluxación o luxación de cadera, dismetría de extremidades inferiores y báscula pélvica), el 40% crisis epilépticas, un 28% intervención quirúrgica ortopédica, un 12% intervención quirúrgica

de otro tipo, un 12% trastornos visuales , un 4% fractura antigua en extremidades y , por último, un 4% patología respiratoria recurrente.

COMPARACIÓN DE VARIABLES INTRAGRUPO

A continuación se describen los resultados obtenidos al comparar las variables intragrupo, en los distintos periodos del estudio, anterior y posteriores a la infiltración de la toxina botulínica-A, utilizando la prueba no paramétrica de Friedman.

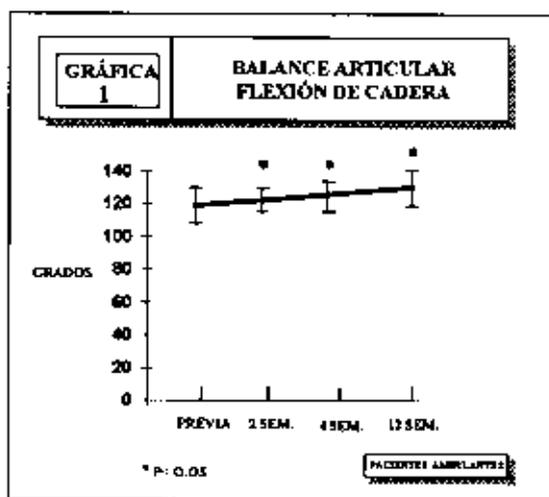
GRUPO AMBULANTE

A) BALANCE ARTICULAR

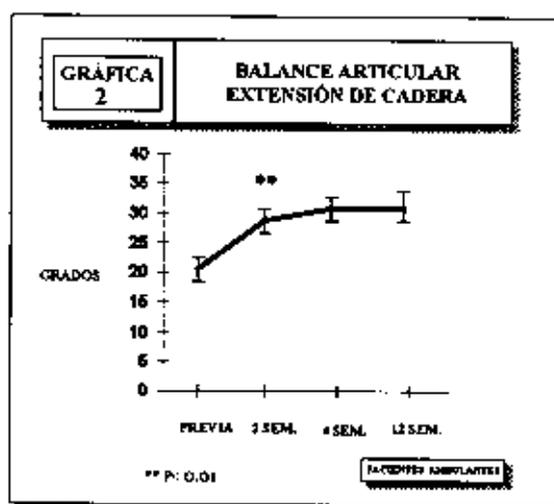
En primer lugar, analizamos las variaciones en el recorrido articular a nivel de cadera, rodilla y tobillo, en las 26 extremidades inferiores infiltradas de los pacientes ambulantes.

1.- CADERA:

1.1 .- En el balance articular de *flexión de cadera*, el valor medio en la fase previa fue de $118^{\circ} \pm 6.33$, alcanzando una mejoría que fue significativa ($p < 0,05$) a las 2 semanas y progresó de forma similar en las dos evaluaciones siguientes (gráfica 1).

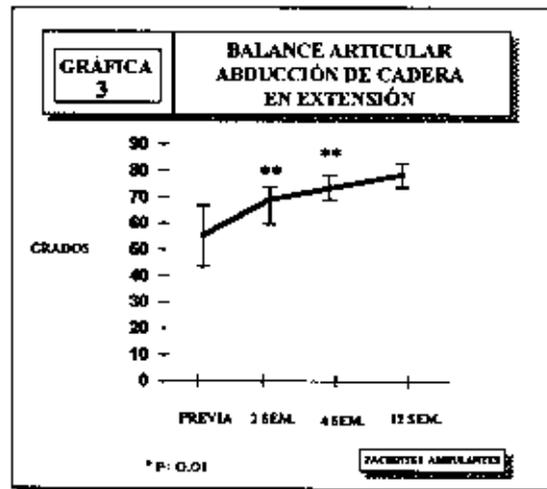


1.2.- Al medir la *extensión de cadera*, obtuvimos un valor angular medio inicial de $20^{\circ} \pm 4,7$, logrando una mejoría en las primeras 2 semanas, alcanzando $30^{\circ} \pm 4,7$, que fue significativa ($p < 0,01$). Esta mejoría se mantuvo en valores semejantes hasta el final del estudio, como se ve reflejado en la gráfica 2.

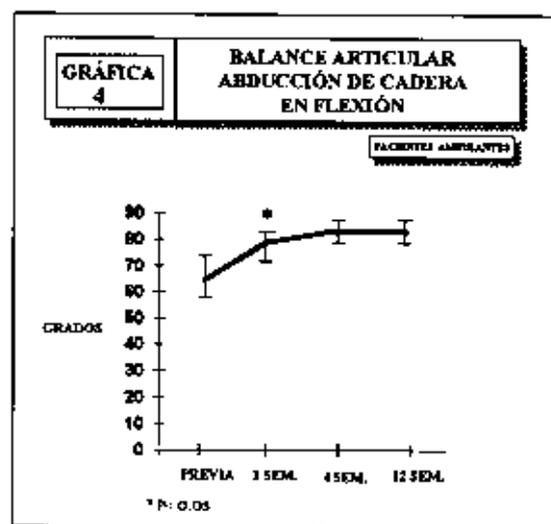


1.3.- En la medición de la *abducción de cadera en extensión*, a partir de un valor medio inicial de $54,6^{\circ} \pm 13,2$, se aprecia un incremento que fue significativo ($p < 0,01$) a las 2 y 4 semanas tras el tratamiento, con valores medios de $63,4^{\circ} \pm 7,9$ y $68,4^{\circ} \pm 7,3$

respectivamente, y, una ligera mejoría adicional hasta el final del estudio (gráfica 3).



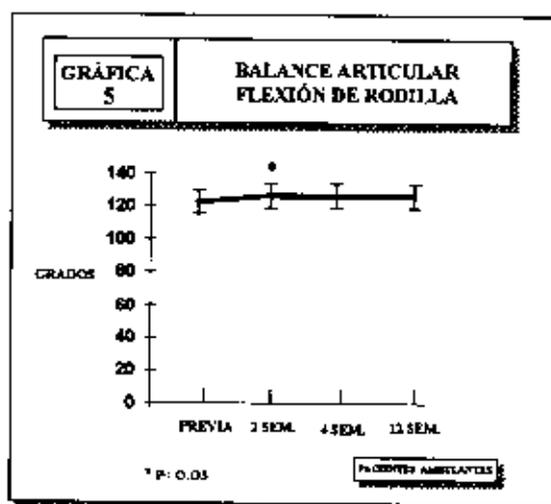
1.4.- En la *abducción con la cadera en flexión*, de un valor medio inicial de $62,3^\circ \pm 12,1$, se obtuvo una mejoría significativa a las 2 semanas, $76,9^\circ \pm 7,8$, ($p < 0,01$) alcanzando a las 4 semanas un valor angular de $80^\circ \pm 5,6$ (gráfica 4).



1.5.- Al valorar el recorrido articular en la *adducción de cadera* las diferencias de medias fueron no significativas.

2.- RODILLA:

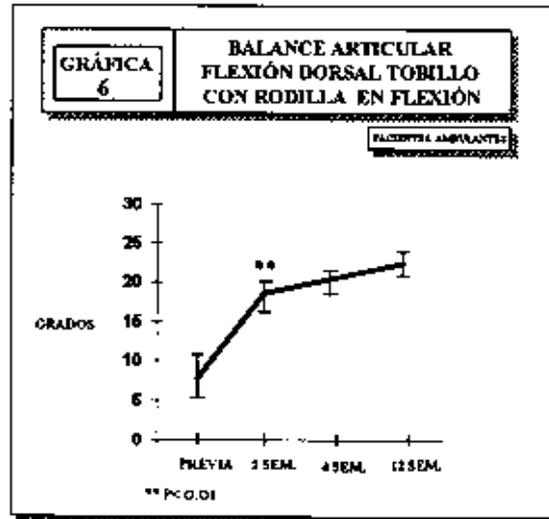
2.1.- En cuanto a esta articulación, la gráfica 5 muestra como la *flexión de rodilla* mejoró de forma significativa a las 2 semanas, de 126° aumentó a 127° , ($p < 0,05$). Aunque es evidente que este hecho clínicamente no resulta relevante.



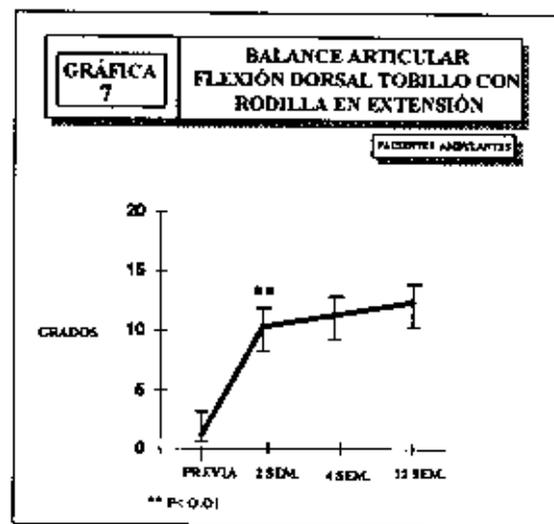
2.2.- La *extensión de rodilla* no fue analizada por falta de variabilidad, ya que los pacientes presentaban una extensión completa, al inicio del estudio.

3.- TOBILLO:

3.1.- El balance articular en *flexión dorsal de tobillo con rodilla en flexión* presentaba en la fase previa un valor angular medio de $8^\circ \pm 7,2$, alcanzando a las 2 semanas una mejoría muy significativa $17^\circ \pm 6,2$, ($p < 0,01$), y un leve incremento adicional posterior hasta 20° , que se mantuvo hasta el final del estudio (gráfica 6).

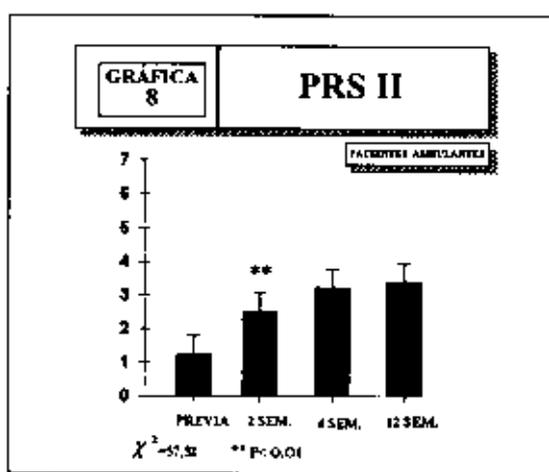


3.2.- Al medir la *flexión dorsal de tobillo con la rodilla en extensión*, se advierte así mismo, una mejora significativa ($p < 0,01$) a las 2 semanas de la infiltración. De un valor inicial medio de $1^\circ \pm 7,8$ se consiguió llegar a $10^\circ \pm 5,3$. Con posterioridad se observó un leve incremento en las siguientes evaluaciones, hasta un valor angular medio máximo de $13^\circ \pm 5,5$ (gráfica 7).



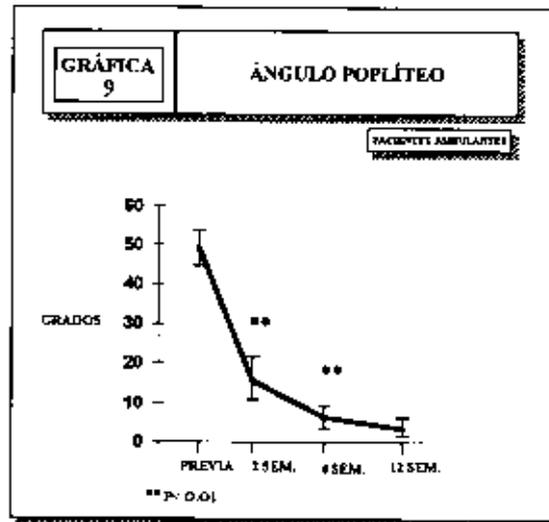
3.3.- Finalmente, en el análisis del recorrido articular de la flexión dorsal de tobillo, en sedestación, mediante la escala *P.R.S. II*,

ratificamos esta mejoría, con un valor significativo ($\chi^2=57,5$ $p<0,01$), como se puede observar en la gráfica 8.

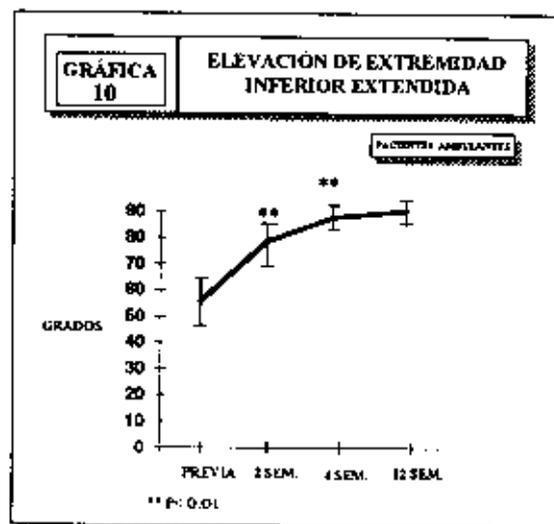


B) MEDIDAS ADICIONALES DEL RECORRIDO ARTICULAR:

1.1.- En las medidas adicionales del recorrido articular, de las 26 extremidades inferiores infiltradas, el *ángulo poplíteo*, hallado inicialmente presentó una media de $50,57^\circ \pm 17,56$. A las 2 semanas apreciamos una mejoría, que fue significativa ($p<0,01$), con un valor angular de $15,38^\circ \pm 16,54$, que continuó progresando, aunque en menor proporción, hasta $3,07^\circ \pm 11,92$, al final del estudio (gráfica 9).



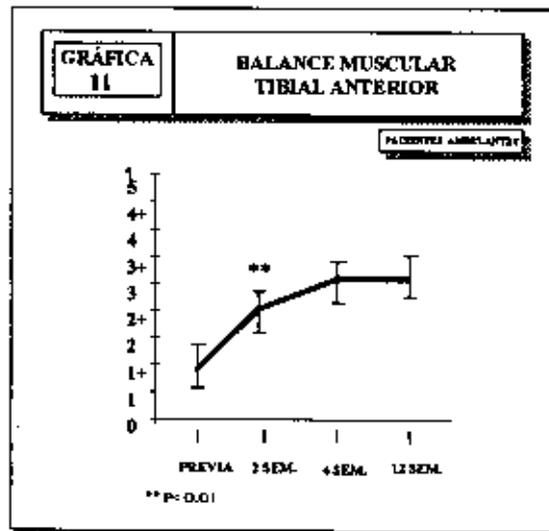
1.2.- De la misma forma, ocurre con el ángulo obtenido en la *elevación de la extremidad inferior con rodilla en extensión*, que al igual que el anterior valora el espasmo y contractura de los isquiotibiales. Tal como se muestra en la gráfica 10, de un valor medio previo de $54,23^\circ$ se logró alcanzar $86,15^\circ$, con una validez significativa a las 2 y 4 semanas ($p < 0,01$).



C) BALANCE MUSCULAR:

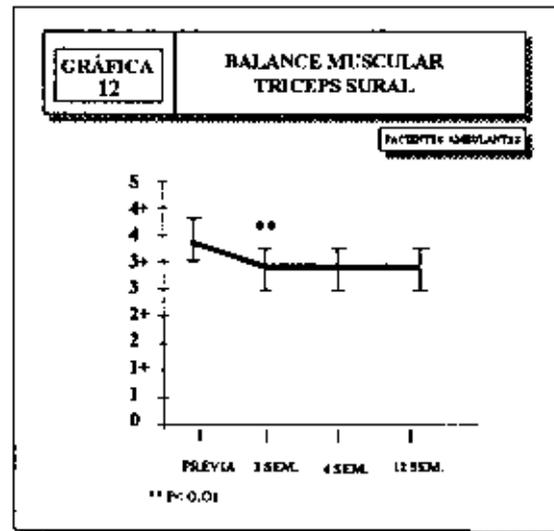
El análisis del balance muscular según la escala de Lovett modificada de los grupos musculares de las extremidades inferiores tratadas, mostró los siguientes resultados:

1.1.- El *balance muscular del tibial anterior* experimentó una mejoría en la puntuación, entre la fase previa y las fases posteriores a la infiltración (de 1+ alcanzó 3). Ésto se traduce clínicamente, en que en la fase previa se detectó sólo en la palpación la contracción del músculo tibial anterior y al final del estudio se apreció un movimiento de flexión dorsal de tobillo antigravitatorio. El análisis comparativo entre el valor promedio inicial y el de las 2 semanas tras el tratamiento resultó ser significativo ($p < 0,01$) (gráfica 11).

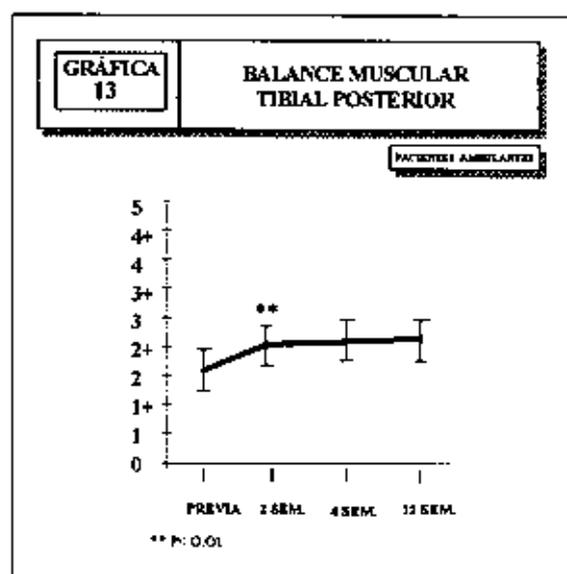


1.2.- Por el contrario, tal como se refleja en la gráfica 12, el *balance muscular del tríceps sural*, descendió de una puntuación promedio de 4 al inicio del estudio, a 3+ en las fases post-tratamiento. Se apreció por tanto en la exploración clínica una disminución de fuerza en el tríceps sural al realizar el movimiento antigravitatorio de flexión plantar de tobillo contra-resistencia. El valor promedio

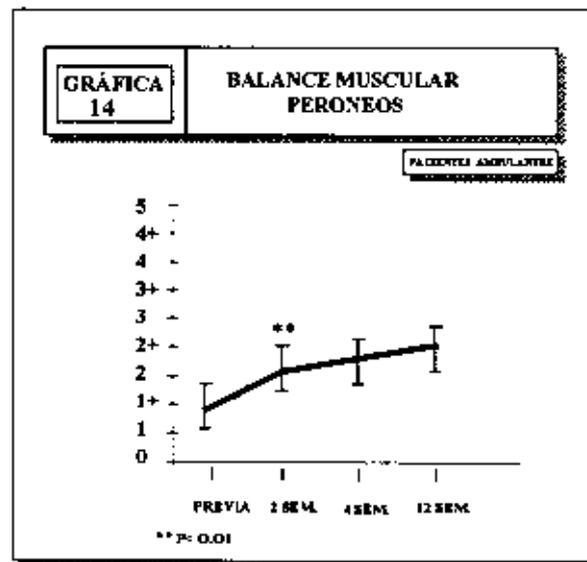
obtenido en el control a las 2 semanas post-infiltración fue significativo ($p < 0,01$).



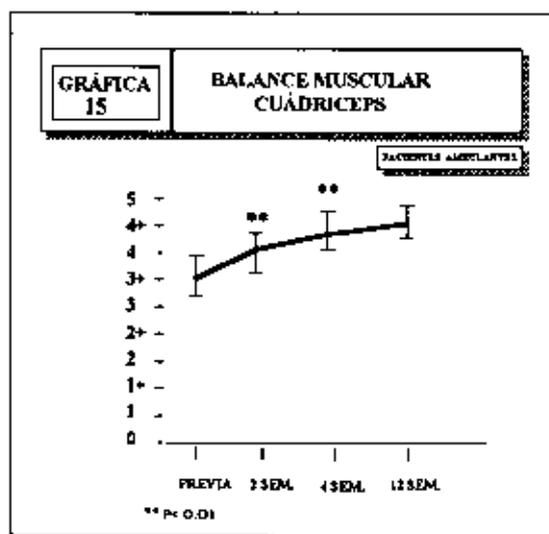
1.3.- En la gráfica 13 se muestra como mejora a lo largo del estudio el *balance muscular del tibial posterior*, de 2 a 2+, siendo el resultado significativo a las 2 semanas ($p < 0,01$). Clínicamente de realizar solo un movimiento desgravado inicia el movimiento antigraavitatorio de inversión del pie.



1.4.- Así mismo, tal como se muestra en la gráfica 14, el *balance muscular de peroneos* experimentó un incremento desde la fase inicial al final (de 1+ alcanza una puntuación de 2+), siendo significativo el valor a las 2 semanas ($p < 0,01$). Es decir, que en la fase previa a la infiltración, no realizaba la eversión desgravada completa del pie, y tras la misma ya lo hace y además inicia el movimiento antigraavitatorio.

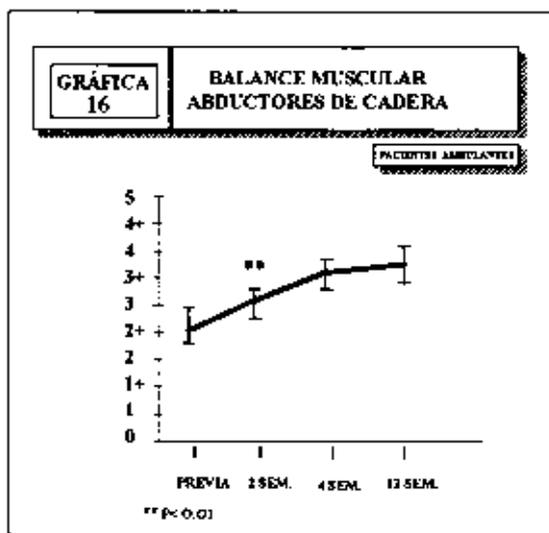


1.5.- En cuanto al *balance muscular de cuádriceps*, presentó un valor inicial de 3+ que fue incrementándose en los controles post-infiltración hasta 4+. Las diferencias de medias fueron significativas a las 2 y 4 semanas ($p < 0,01$). Por tanto, los extensores de rodilla que realizaban de entrada, un movimiento antigraavitatorio contra-resistencia ante una fuerza mínima, tras el tratamiento lograron una extensión de rodilla contra-resistencia con fuerza moderada (gráfica 15).

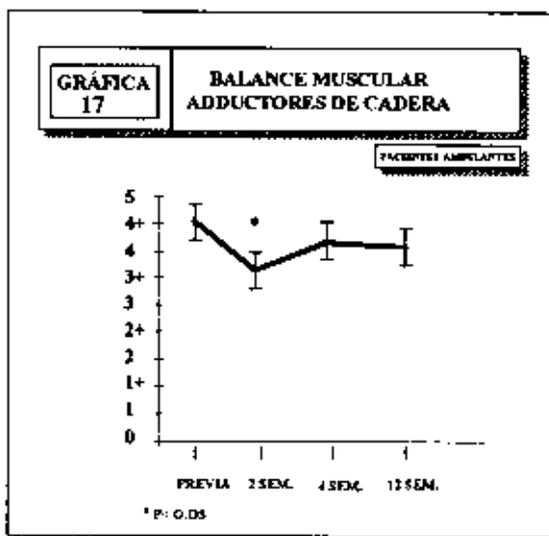


1.6.- Sin embargo, los músculos *insquiotibiales* mostraron pequeñas diferencias en el balance muscular, que no llegaron a ser significativas.

1.7.- En la gráfica 16 se representa como evoluciona el *balance muscular de abductores de cadera* desde 2+, en la fase previa, hasta 3+, a las 4 semanas de la infiltración, manteniéndose así hasta el final del estudio. La mejoría obtenida a las 2 semanas fue significativa ($p < 0,01$). Esta mejoría se traduce en que previamente al tratamiento iniciaba un movimiento de abducción de cadera antigravitatorio, y tras el mismo los abductores de cadera realizaban un movimiento antigravitatorio contra-resistencia ante una fuerza mínima.



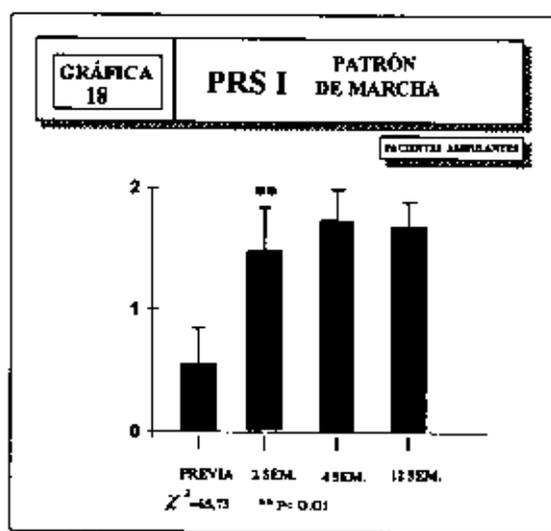
1.8.- Por último, y a diferencia de los anteriores, se muestra en la gráfica 17 como el *balance muscular de los adductores de cadera*, empeoró en el período de las dos primeras semanas tras la infiltración (de 4+ a 3+), con un valor estadísticamente significativo ($p < 0,05$), y posteriormente mejoró ligeramente hasta las 4 semanas y se mantuvo así hasta la 12ª semana.



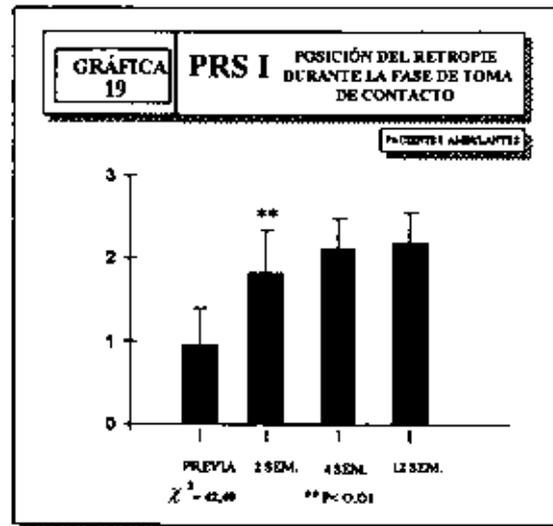
D) PATRÓN DINÁMICO DE MARCHA (PRSI):

En la valoración del patrón dinámico de marcha (Escala P.R.S. I), analizamos en primer lugar, y por separado, los resultados de sus 6 apartados, y por último, la puntuación global del mismo:

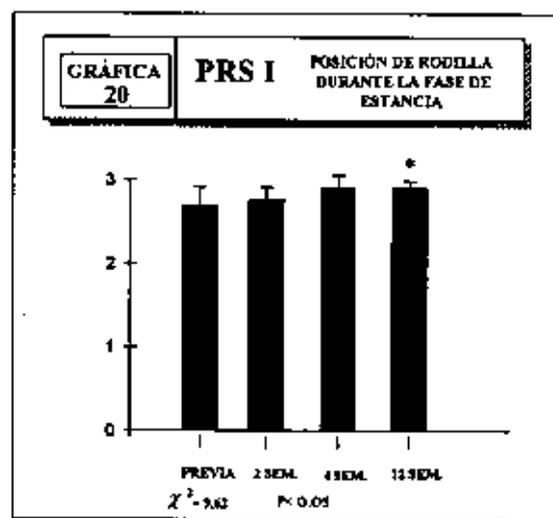
a) *Patrón de marcha*: en la gráfica 18 podemos observar, la diferencia obtenida en el patrón de marcha entre el período basal y la fase siguiente, que fue significativa ($\chi^2=65,7$; $p<0,01$), y que representó una mejoría clínica.



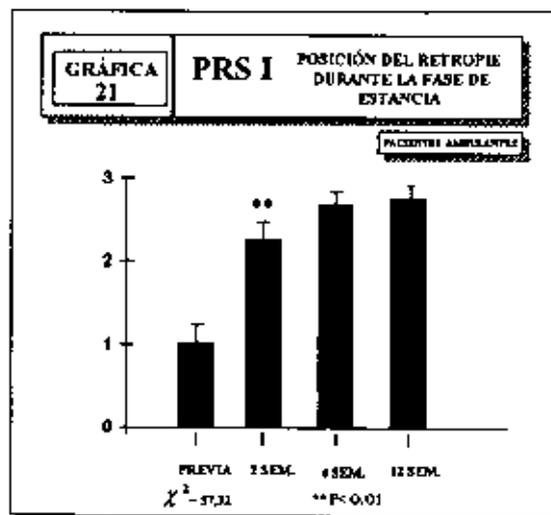
b) La *posición del retropié durante la fase de toma de contacto*, también mejoró de forma significativa ($p<0,01$) entre el inicio del estudio y las dos semanas siguientes, como puede verse en la gráfica siguiente (gráfica 19).



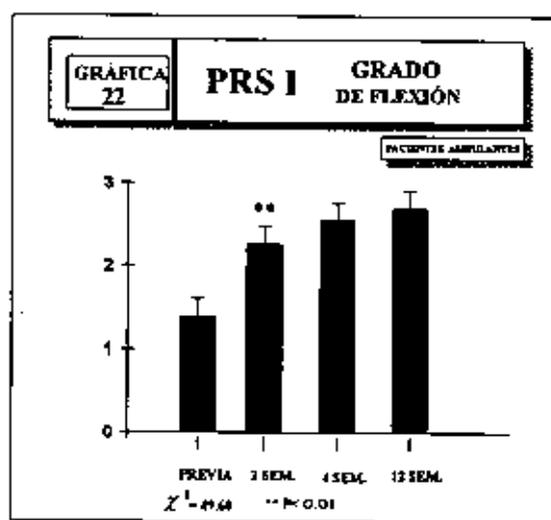
c) En la *posición de rodilla durante la fase de estancia*, no hubo diferencias entre el periodo basal y las dos etapas siguientes; pero sí entre la fase previa y la última del estudio ($\chi^2 = 9,6$; $p < 0,05$) (gráfica 20).



d) La *posición del retropié durante la fase de estancia* evolucionó hacia una mejoría en las etapas posteriores a la infiltración, observándose en la gráfica 21, un valor significativo a las 2 semanas ($\chi^2 = 57,3$, $p < 0,01$).



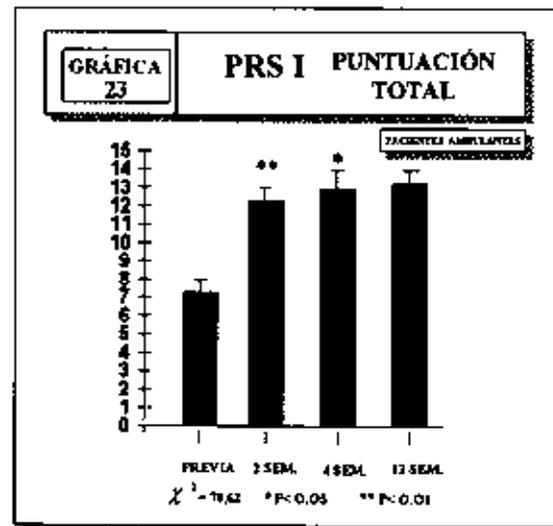
e) En el *grado de flexión* se evidenció una variación favorable, ya que desde las 2 semanas tras la infiltración disminuyó a un grado leve o desapareció. La gráfica 22 muestra esta evolución con una mejoría significativa a las dos semanas ($\chi^2 = 49.6$; $p < 0.01$).



f) La *velocidad de marcha* resultó ser una variable no significativa.

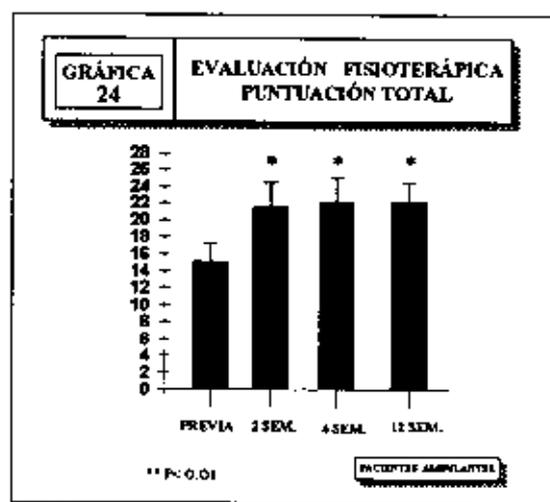
En cuanto a la *puntuación total del patrón dinámico de marcha* (P.R.S.I.), el resultado confirma una evolución beneficiosa, con mejor

puntuación a medida que avanza el estudio. La mejora fue significativa a las dos semanas ($\chi^2 = 70,62, p < 0.01$) (gráfica 23).



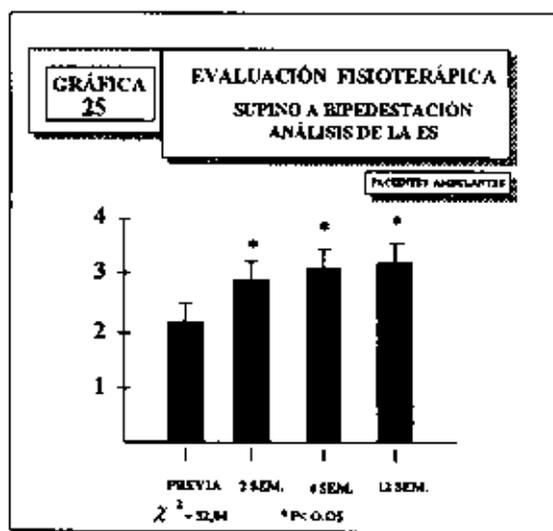
E) EVALUACIÓN FISIOTERÁPICA:

La evaluación fisioterápica realizada a todos los pacientes ambulatorios mostró una *puntuación global* satisfactoria al final del estudio, con una mejora significativa en todas las etapas post-infiltración ($\chi^2 = 71,4, p < 0,05$) (gráfica 24).

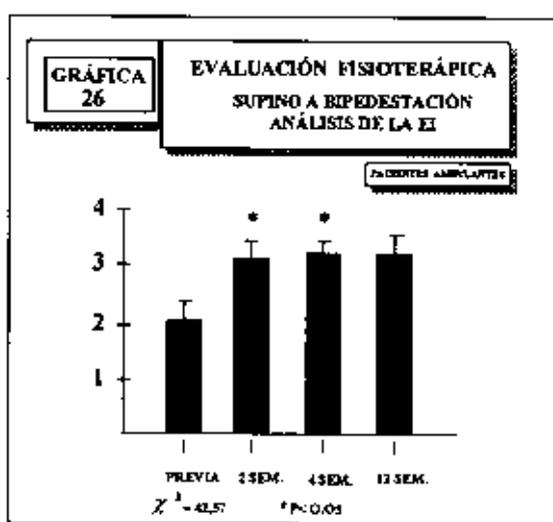


Lo mismo ocurre con los resultados observados en cada apartado de esta evaluación.

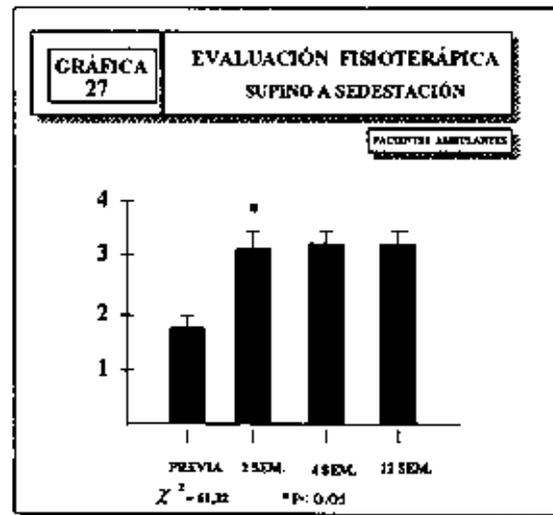
En el análisis de la *extremidad superior*, al realizar la *transferencia de decúbito-supino a bipedestación* se apreció una mejora significativa a partir de las 2 semanas, así como en las fases siguientes ($\chi^2 = 52,04$; $p < 0,05$) (gráfica 25).



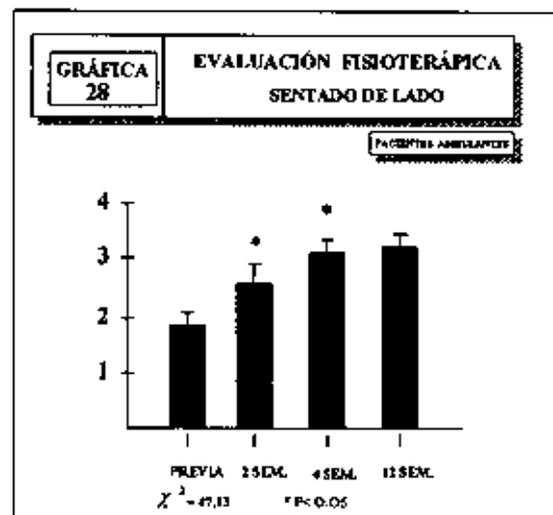
Durante la misma maniobra, cuando analizamos la *extremidad inferior*, se objetivó también una mejora significativa a las 2 y 4 semanas tras el tratamiento ($\chi^2 = 42,57$; $p < 0,05$) (gráfica 26).



Al realizar la transferencia de *decúbito supino a sedestación* se constató un progreso favorable con mejoría significativa a partir de las 2 semanas ($\chi^2 = 61,3$; $p < 0,05$) (gráfica 27).

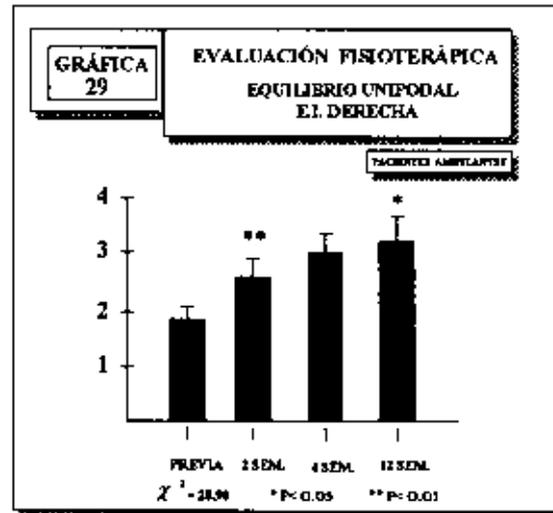


Cuando se evaluó el ejercicio de *sentarse de lado*, el resultado obtenido se muestra en la siguiente gráfica: (gráfica 28).



En cuanto al *equilibrio unipodal* observamos, que cuando la carga se hizo sobre la *extremidad inferior derecha* afecta, la mejoría resultó ser significativa a las 2 semanas, no hubo diferencia con la etapa

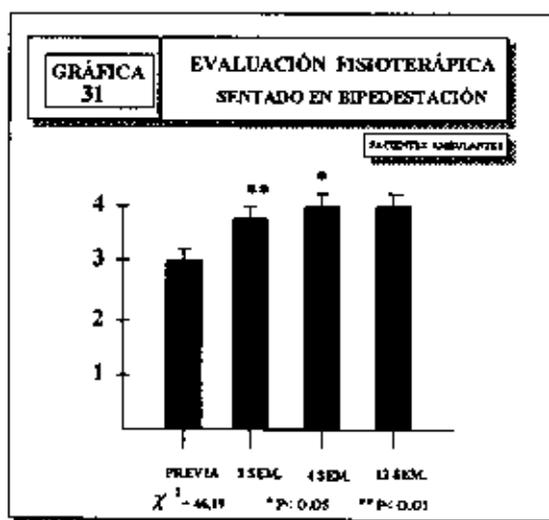
siguiente, pero sí al compararla con la última fase del estudio ($\chi^2 = 28,9$; $p < 0,01$, $p < 0,05$) (gráfica 29).



En cambio cuando la carga se realizó sobre la *extremidad inferior izquierda*, la mejoría fue significativa solo a las 2 semanas ($\chi^2 = 18,52$; $p < 0,05$) (gráfica 30).

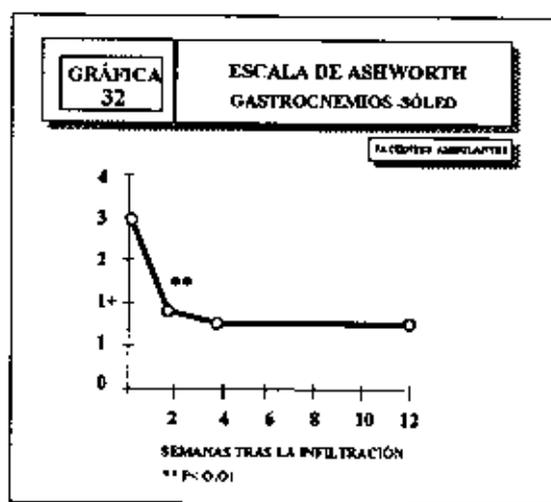


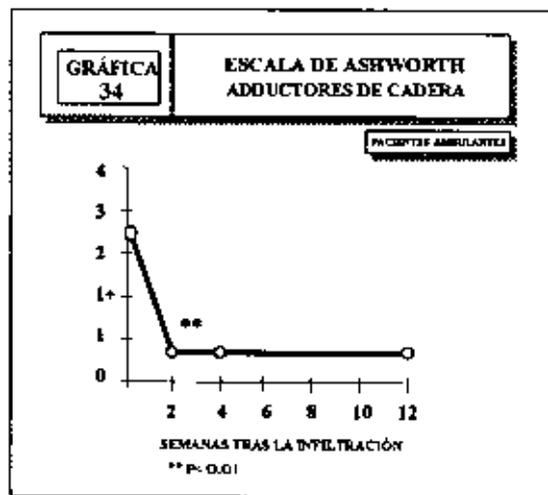
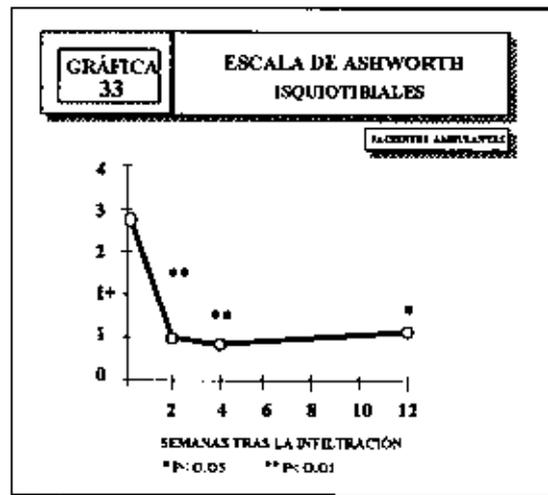
La *transferencia de sentado a bipedestación* mostró una diferencia favorable que fue significativa entre el periodo inicial y las 2 semanas, y entre la segunda y tercera fase ($\chi^2 = 46,19$; $p < 0,01$, $p < 0,05$) (gráfica 31).



F) ESCALA DE ASHWORTH MODIFICADA:

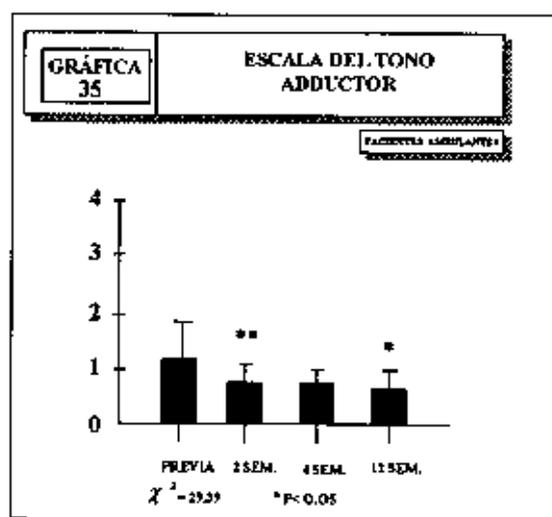
La valoración del tono muscular en los músculos infiltrados medido con la escala de Ashworth modificada, fue significativa ($p < 0,01$) en todos, disminuyendo, tal como se muestra en las gráficas 32, 33 y 34.





G) ESCALA DEL TONO ADDUCTOR:

La escala del tono Adductor mostró diferencias entre la fase previa y las 2 semanas siguientes. Y también, al final del estudio en relación con el 1^{er} control post-tratamiento ($\chi^2 = 29,39$; $p < 0,01$, $p < 0,05$) (gráfica 35).



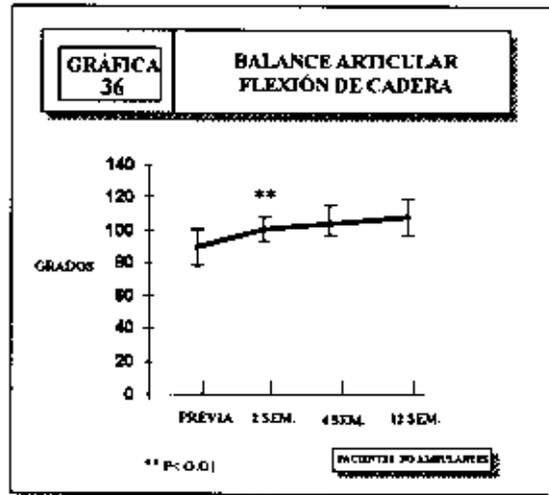
H) CLASIFICACIÓN DE LA MOVILIDAD:

En cuanto a la clasificación de la movilidad, se apreciaron diferencias entre el periodo basal y la etapa siguiente

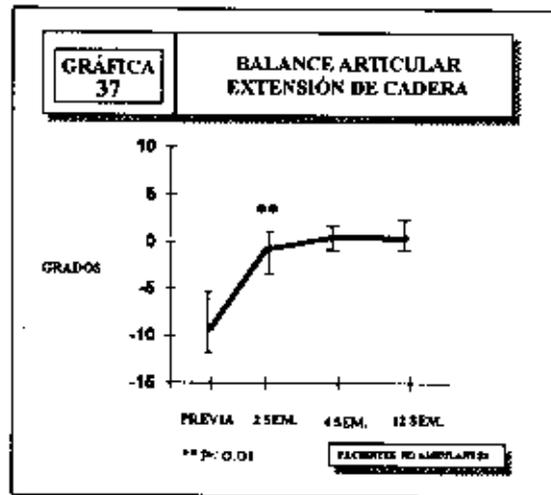
GRUPO NO AMBULANTE

A. Análisis de las variaciones en el recorrido articular a nivel de cadera en las extremidades inferiores infiltradas de los pacientes no ambulantes:

1.1.- En el balance articular de *flexión de cadera*, el valor angular medio inicial fue de $95^\circ \pm 7$, alcanzando una mejoría significativa a las 2 semanas de la infiltración ($p < 0.05$), que se mantuvo hasta el final del estudio (gráfica 36).

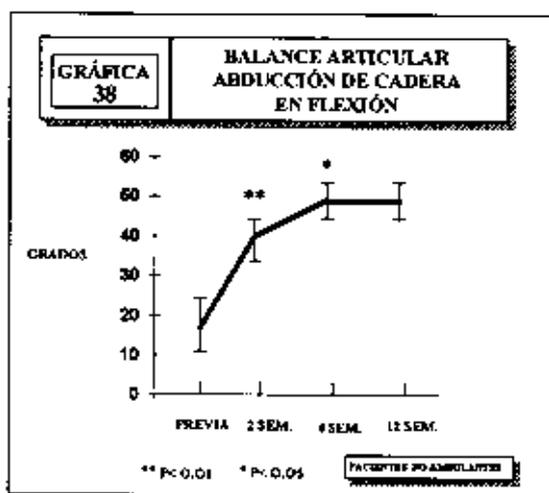


1.2.- En la medición de la *extensión de cadera* partimos de un valor medio de -12° , es decir de un flexum de cadera de 12° , que mejoró desde la etapa siguiente a la infiltración, de forma significativa ($p < 0,01$), perdurando en las etapas siguientes tal como muestra la gráfica 37.

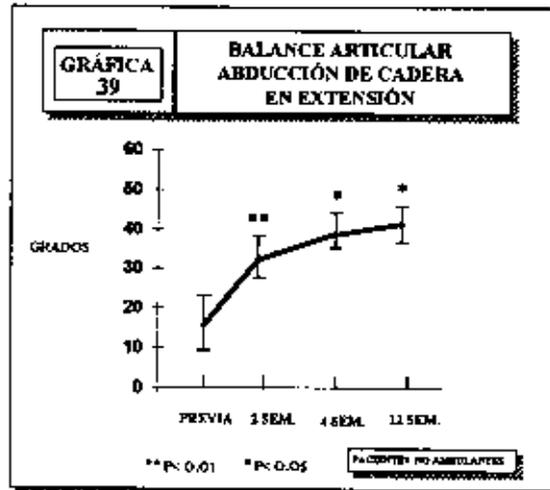


1.3.- La *abducción con la cadera en flexión* presentó un valor promedio inicial de $19^\circ \pm 17$, recuperando recorrido angular en este arco de movimiento hasta una media de $44,5^\circ \pm 7,9$ al final del estudio.

La mejoría obtenida, se aprecia en la gráfica 38, y fue significativa a las 2 semanas ($p < 0,01$) y a las 4 semanas ($p < 0,05$) tras la infiltración.



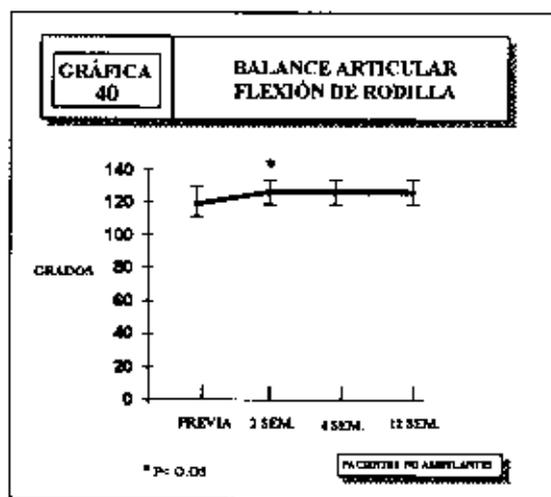
1.4.- Este resultado, es así mismo, superponible cuando analizamos la *abducción de la cadera en extensión*, que revela un aumento significativo en su recorrido articular en la fase siguiente a la infiltración ($p < 0,01$), a las 4 semanas, y en este caso también en la última etapa del estudio ($p < 0,05$) (gráfica 39).



1.5.- En la evolución del balance articular en la *adducción de cadera* las diferencias de medias fueron no significativas.

B. Análisis de las variaciones en el recorrido articular a nivel de rodilla en las extremidades inferiores infiltradas de los pacientes no ambulantes:

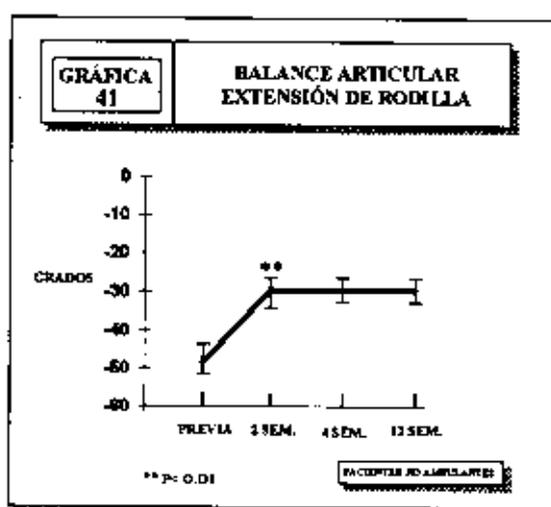
1.1.- En cuanto al balance articular de rodilla, en lo que respecta a la *flexión*, ocurre igual que con los pacientes ambulantes. Si bien se objetivó una mejoría significativa a las 2 semanas, como exhibe la gráfica 40, clínicamente no resulta relevante, ya que el valor angular medio inicial de flexión de rodilla fue de 122°.



1.2.- Sin embargo, la *extensión de rodilla* en los pacientes no ambulantes, reveló una limitación de la misma al inicio del estudio, mostrando un valor angular medio de $-51^\circ \pm 26$.

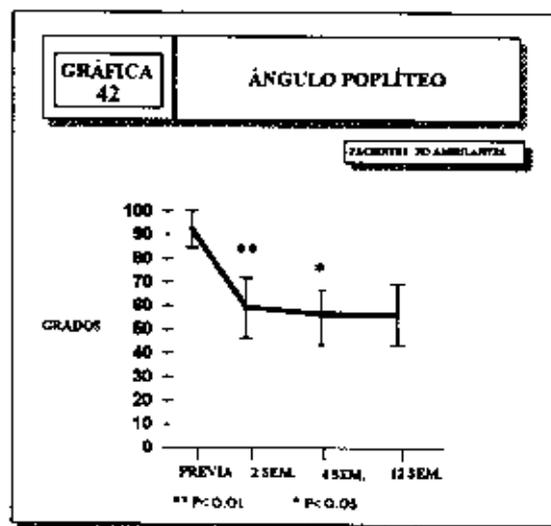
Esta limitación se aminoró tras la infiltración con toxina botulínica hasta una angulación media de -29° al final del estudio.

La mejoría fue significativa a las 2 semanas ($p < 0,01$) (gráfica 41).



C. Ángulo poplíteo:

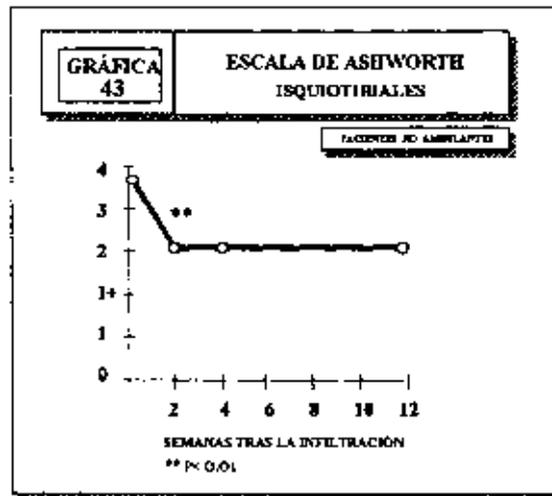
En la valoración del espasmo y contractura de isquiotibiales, el ángulo poplíteo medido inicialmente presentó un valor promedio de $92^\circ \pm 10$. Éste experimentó una mejoría significativa a las dos semanas ($p < 0,01$) y a las cuatro semanas ($p < 0,05$), alcanzando al final del estudio una media de 58° (gráfica 42).



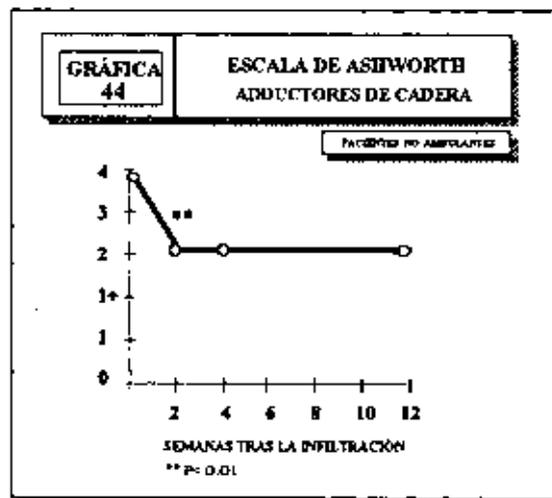
D. Escala de Ashworth.

La variación del tono muscular, según la escala de Ashworth modificada, ofreció los siguientes resultados en los músculos infiltrados :

1.1.- En los *isquiotibiales* se percibió una mejoría significativa a las 2 semanas ($p < 0,01$), con un descenso del mismo, que se mantuvo durante los controles posteriores (gráfica 43).

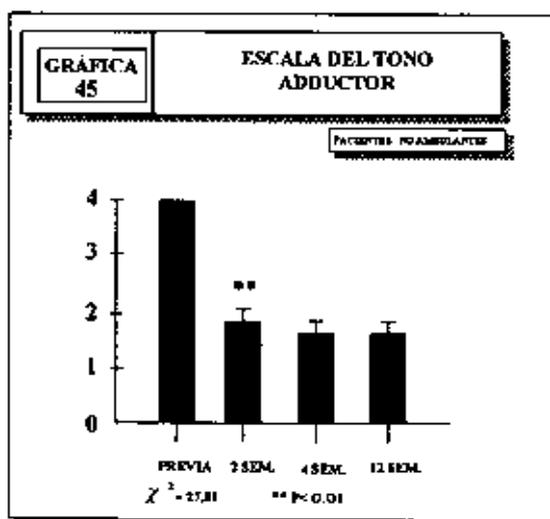


1.2.- A nivel de *adductores de cadera* se alcanza esta misma mejora (gráfica 44).



E. Escala del tono adductor.

La escala del tono adductor revela igualmente un resultado favorable, con una mejoría significativa ($\chi^2 = 27,8$; $p < 0,01$) entre la fase inicial y las 2 semanas posteriores al tratamiento (gráfica 45).



ACTIVIDAD REFLEJA

En el análisis de la muestra global de pacientes se pudo apreciar que la actividad refleja disminuyó tras la infiltración, con una mejoría significativa entre la etapa basal y la fase siguiente ($p < 0,01$).

CORRELACIÓN DE VARIABLES INTERGRUPO

Uno de nuestros objetivos era conocer qué músculos se infiltraron cuando se obtuvo una mejoría en la extensión de cadera de la extremidad infiltrada. Observamos (gráficas 46-50) una mejoría significativa en el recorrido articular de extensión de cadera a las dos semanas de la infiltración de los músculos isquiotibiales y adductores, tanto en pacientes ambulatorios como no ambulatorios. En el grupo ambulatorio, además, mejoró ese recorrido tras la infiltración de gastrocnemios.

Otro objetivo era conocer qué músculos se infiltraron cuando mejoró la abducción de cadera en flexión o en extensión. Pudimos comprobar, tal como muestran las gráficas 51-60, que la abducción de cadera, tanto en flexión como en extensión, tras la infiltración de los músculos adductores, isquiotibiales, o la asociación de ambos, así como tras la inyección en los gastrocnemios, aunque en este último sólo en el grupo ambulatorio, mejoraba significativamente a las dos semanas. Esta mejoría se incrementó de forma significativa en el segundo control tras la infiltración de todos los músculos reseñados, salvo cuando se infiltraron los isquiotibiales en pacientes ambulatorios y no ambulatorios y los gastrocnemios en ambulatorios en el balance articular de abducción de cadera en flexión.

En el grupo ambulatorio, observamos que tras la infiltración de músculos gastrocnemios mejoró de forma significativa la flexión dorsal de tobillo con rodillas en flexión y en extensión (gráfica 61,62). Esta mejoría fue francamente significativa a las dos semanas y al mes.

Cuando valoramos la mejoría global del recorrido articular de la flexión dorsal de tobillo en sedestación mediante la escala PRS II, corroboramos asimismo esta mejoría ($p < 0.01$) (gráfica 63).

Al analizar si la edad era un factor que influyente en el grado de mejoría en la flexión dorsal de tobillo, obtuvimos que en los niños menores de seis años se alcanzó una mayor flexión dorsal de tobillo que en los niños mayores de 6 años ($U=19,5$; $p < 0.001$). Así mismo encontramos que los valores en el PRS II (recorrido articular de la flexión dorsal de tobillo en sedestación) fueron significativamente mejores en el grupo de niños menores o iguales a 6 años al compararlos con el grupo de niños mayores a 6 años ($U=8$; $p < 0.0001$).

Una pregunta que nos planteamos durante el estudio fue ¿Con qué músculos infiltrados se correlacionaría el grado de mejoría alcanzado en el ángulo poplíteo?. Pues bien, la mejoría fue observada tanto post infiltración de músculos isquiotibiales en pacientes ambulantes y no ambulantes (gráfica 64,65), como tras la infiltración de los músculos gastrocnemios en los pacientes ambulantes (gráfica 66). En los pacientes ambulantes la mejoría en el valor angular fue mayor que en los no ambulantes.

Con respecto a la correlación entre el músculo agonista infiltrado y el cambio en el balance muscular de su antagonista obtuvimos los siguientes resultados:

El balance muscular del tibial anterior tras la infiltración de los gastrocnemios experimentó una mejoría en la puntuación, entre la fase previa y las fases posteriores a la infiltración (de 1+ alcanzó 3). Esto se traduce clínicamente, en que en la fase previa se detectó sólo la contracción del músculo del tibial anterior y al final del estudio se

apreció un movimiento de flexión dorsal de tobillo antigravitatorio. El análisis comparativo entre el valor promedio inicial y el de las 2 semanas tras el tratamiento resultó ser significativo ($p < 0,01$) (gráfica 67).

En cuanto al balance muscular de cuádriceps tras la infiltración de isquiotibiales en pacientes ambulatorios, presentó un valor promedio inicial de 3 que fue incrementándose en los controles post-infiltración hasta 4. Las diferencias de medias fueron significativas a las 2 ($p < 0,01$) y 4 semanas ($p < 0,05$). Por tanto, los extensores de rodilla que realizaban de entrada el recorrido articular completo antigravitatorio sin vencer resistencia alguna, al final del estudio eran capaces de realizar este movimiento contra-resistencia (gráfica 68).

En la gráfica 70 se representa como evoluciona el balance muscular de abductores de cadera tras la infiltración de adductores que desde un promedio de 2+, en la fase previa, pasa hasta 3+ a las 4 semanas de la infiltración, manteniéndose así hasta el final del estudio. La mejora obtenida a las 2 y 4 semanas fue significativa ($p < 0,01$). Esta mejora se traduce en que antes del tratamiento iniciaba un movimiento de abducción de cadera antigravitatorio, y tras el mismo los abductores de cadera pueden realizar un movimiento antigravitatorio contra-resistencia ante una fuerza mínima.

Un resultado que nos llamó la atención fue que el balance muscular de los abductores de cadera post infiltración de isquiotibiales mejoraba de forma significativa ($p < 0,05$) (gráfica 69).

En la escala del patrón dinámico de marcha (PRS 1), al valorar el grado de flexión, en el grupo de 6 pacientes en el que infiltramos los músculos isquiotibiales, obtuvimos una mejora que fue significativa a las dos ($p < 0,01$) y 4 ($p < 0,05$) semanas. Este resultado se tradujo en

que de un grado de flexión severo ($>20^\circ$ cadera, rodilla, tobillo), se pasó al menos a uno leve ($<5^\circ$ cadera, rodilla, tobillo) (Tabla 71). Un resultado similar se obtuvo en la escala del patrón dinámico de marcha (PRS 1) al valorar el grado de flexión en el grupo en el que infiltramos los músculos gastrocnemios (gráfica 72).

Al valorar el patrón de marcha post-infiltración de gastrocnemios, como podemos observar en la gráfica 73, la diferencia obtenida en este patrón entre el período basal y el primer y segundo control fue significativa ($\chi^2 = 65,96$; $p < 0,01$), y representó una mejoría clínica. En consecuencia, los pacientes en la fase previa realizaban una marcha de puntillas o apoyaban ocasionalmente el talón, mientras que en los siguientes controles todos dejaron de realizar la marcha de puntillas.

Por último valoramos la posición del retropié durante la fase de estancia (máximo contacto pie/suelo) después de la infiltración de los gastrocnemios. La posición del retropié evolucionó hacia una mejoría en las etapas posteriores a la infiltración, observándose en la gráfica 74, un valor significativo a las 2 y 4 semanas ($\chi^2 = 51,93$, $p < 0,01$).

Para valorar si la mejoría del balance muscular se asociaba a una mejoría de la función del patrón de marcha utilizamos el test exacto de Fisher. Obtuvimos que la mejoría del balance muscular del tibial anterior se asoció a una mejoría del patrón dinámico de marcha con $p = 0.01$.

DIFERENCIAS ENTRE EL TIPO MOTOR ESPÁSTICO Y EL MIXTO-DISTÓNICO EN RELACIÓN A LA MEJORÍA ALCANZADA EN DISTINTAS VARIABLES

Las variables intergrupos de los pacientes ambulantes se compararon mediante la prueba no paramétrica de U-Mann Whitney. Obtuvimos datos significativos al comparar el primer grupo (tipo motor espástico) con el segundo grupo (motor mixto y distónico) en las siguientes variables: balance muscular del tibial anterior a las 4 semanas y a los 3 meses (tabla 12), posición del retropié durante la fase de toma de contacto en el ciclo de marcha a las dos semanas (tabla 13), al mes y tres meses (tabla 14), balance muscular del tríceps sural en la fase previa y a las dos semanas (tabla 16), balance muscular de peroneos tanto en la fase previa como en los controles sucesivos (tablas 17), balance muscular de cuádriceps en la fase previa (tabla 17) y al mes (tabla 18), balance muscular de aductores de cadera en la fase previa y en los siguientes controles (tabla 18), balance muscular de la adducción de caderas a las 2 semanas (tabla 18). El resto de variables no mostraron variación significativa (tabla 15, 19,20,21).

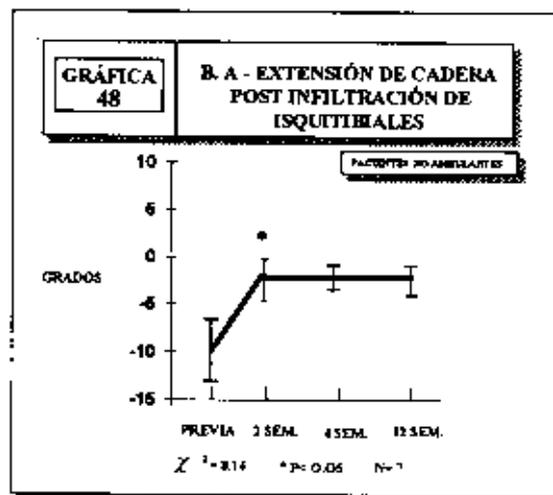
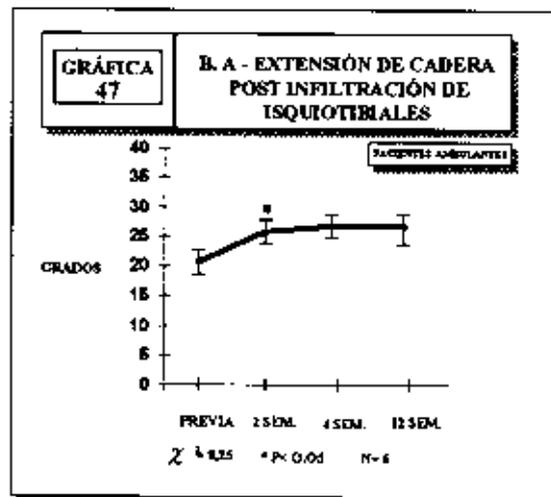
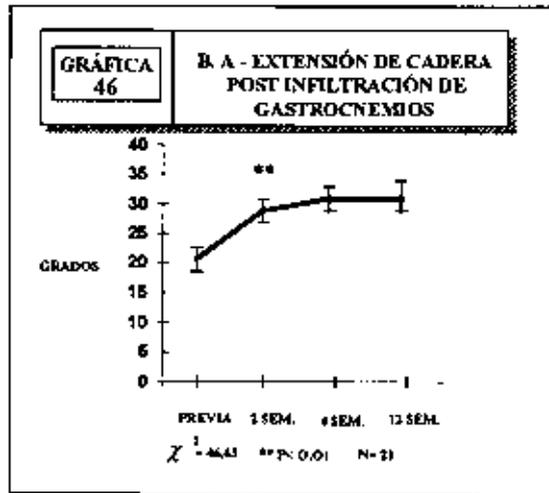
CUESTIONARIO FAMILIAR Y EVALUACIÓN GLOBAL DEL TRATAMIENTO

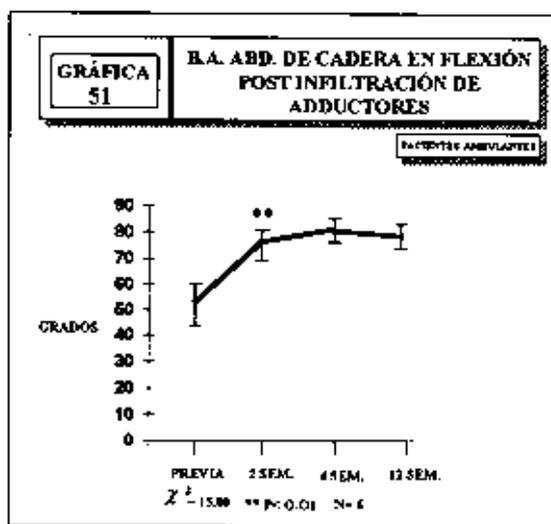
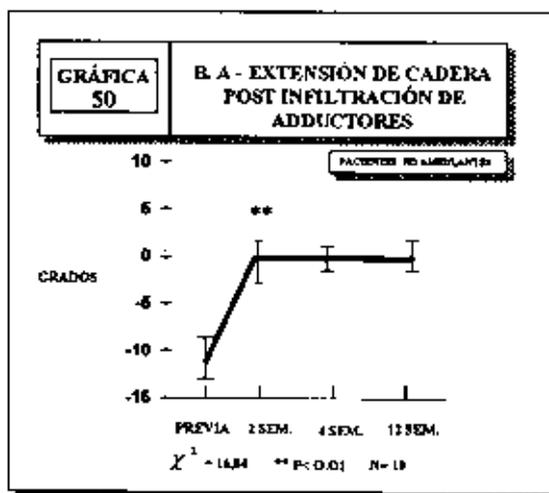
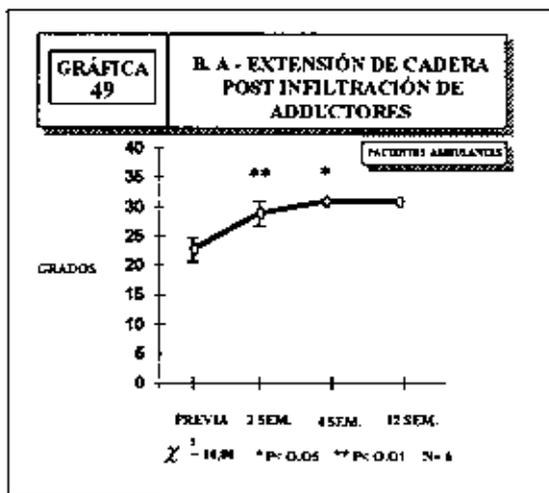
En el cuestionario familiar realizado en los controles posteriores a la infiltración con toxina botulínica a los padres o tutores de los niños no ambulantes y con afectación grave obtuvimos que en el 100% de los casos hubo mejoría en las actividades de la vida diaria, fundamentalmente en cuanto a la higiene y las transferencias; en un 80 % toleraron mejor las ortesis nocturnas, en el 100% de los

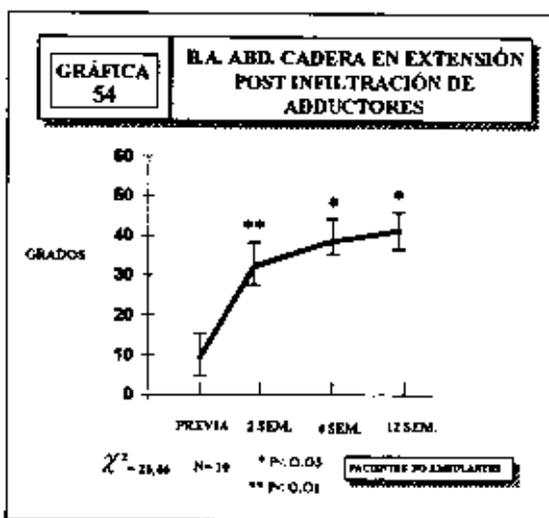
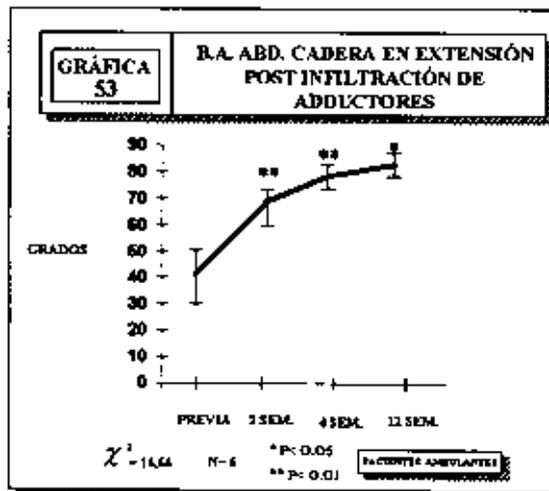
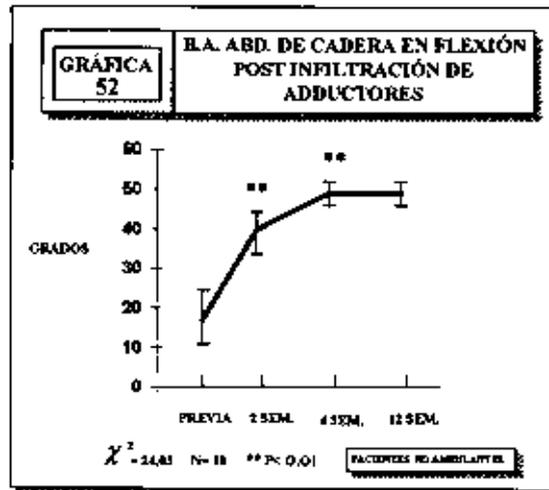
pacientes la realización de los ejercicios fisioterápicos resultó más fácil percibiendo menos dolor al estiramiento. Así mismo, encontramos que en el 100% presentaron una mejoría de la estática en sedestación en su silla de ruedas. Por último, en el 80% mejoró el descanso nocturno.

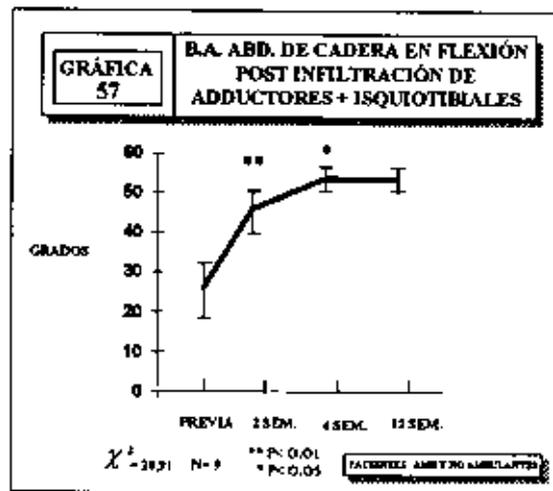
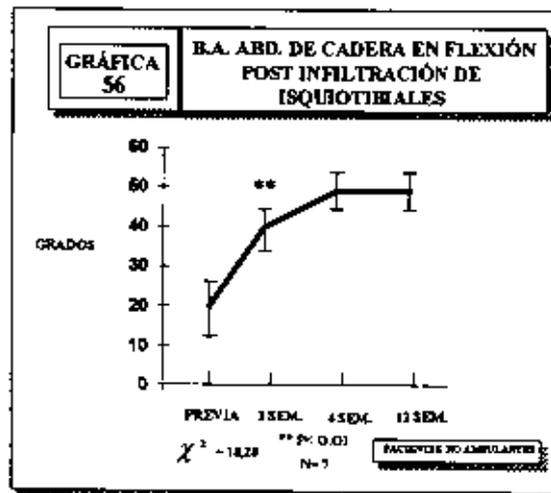
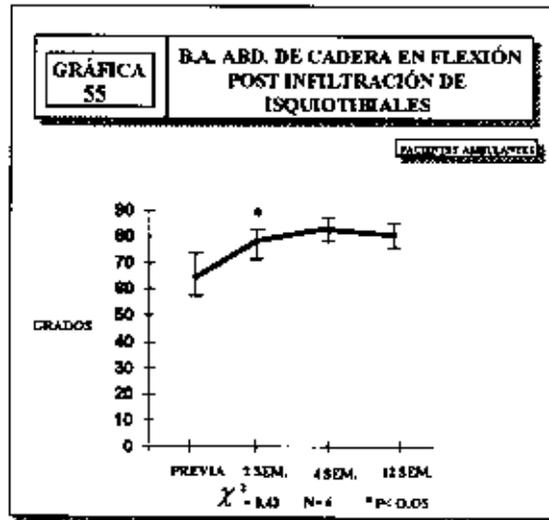
En cuanto a la valoración global del tratamiento recogido en cuestionario, cumplimentado por el paciente o su familiar encontramos que el 70% se encontraban mucho mejor y un 30 % algo mejor. Ningún paciente refirió ausencia de variación o empeoramiento. En cuanto a la valoración por parte del fisioterapeuta los datos son superponibles a los anteriores.

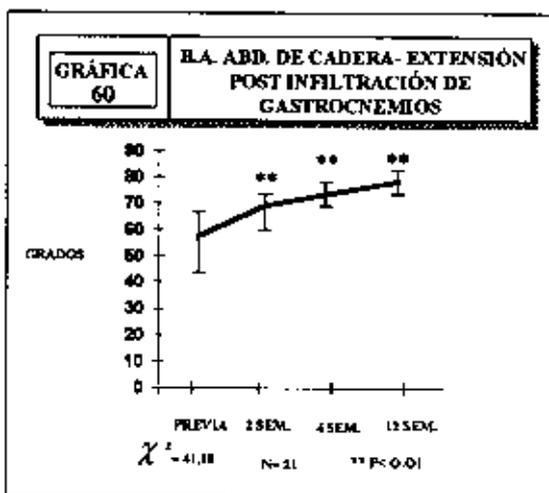
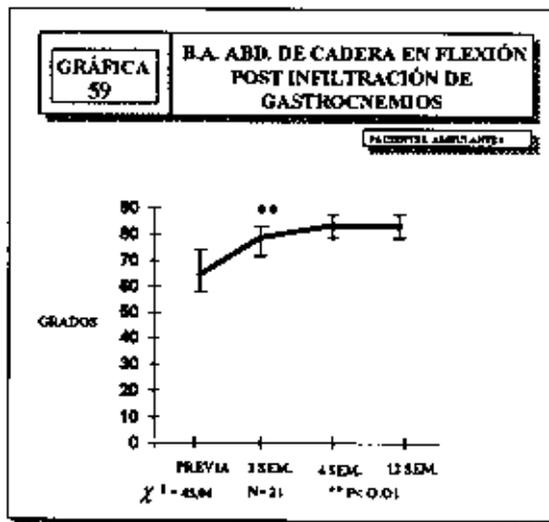
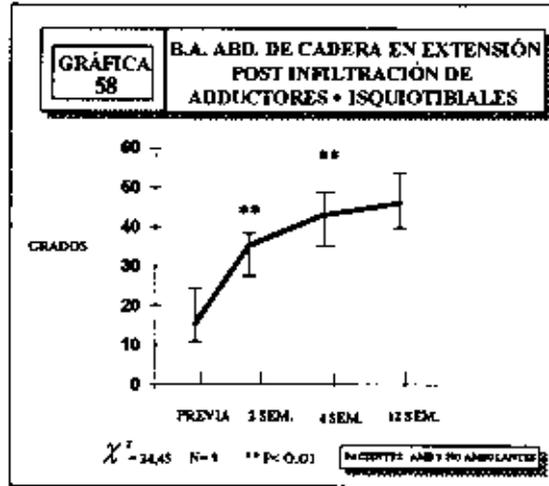
ANEXO III

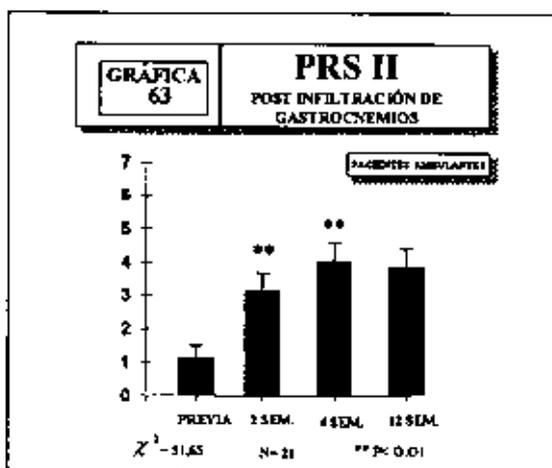
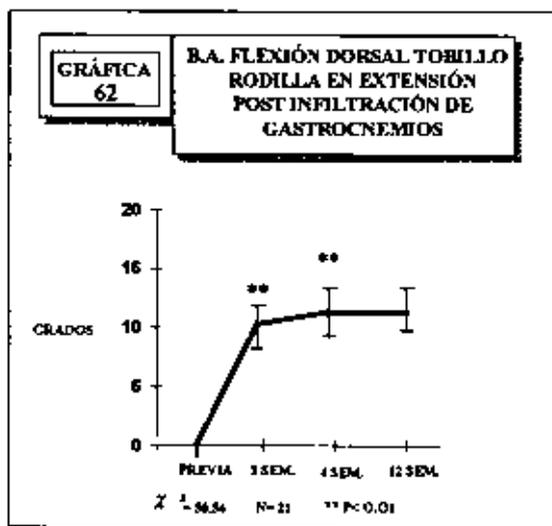
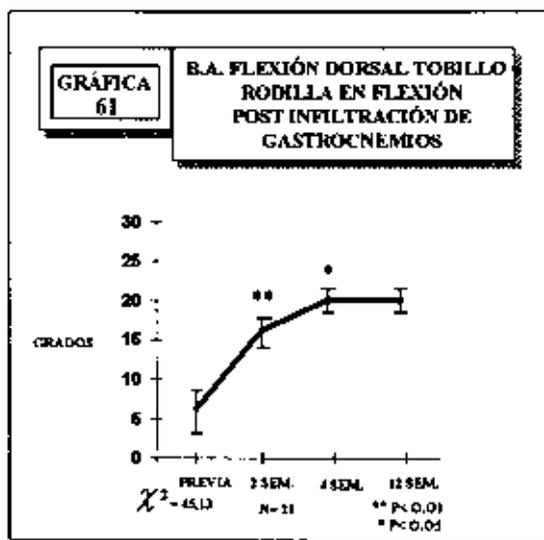


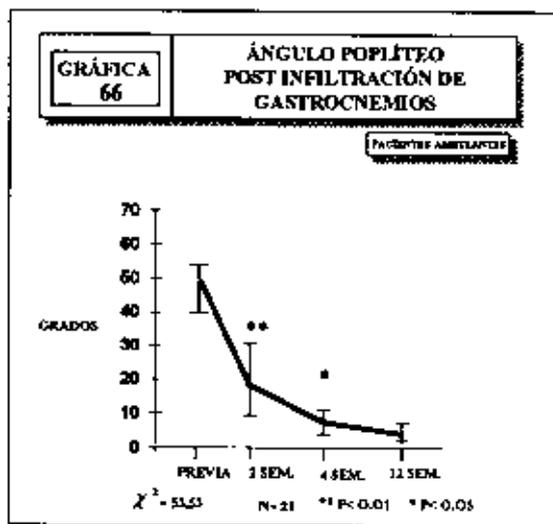
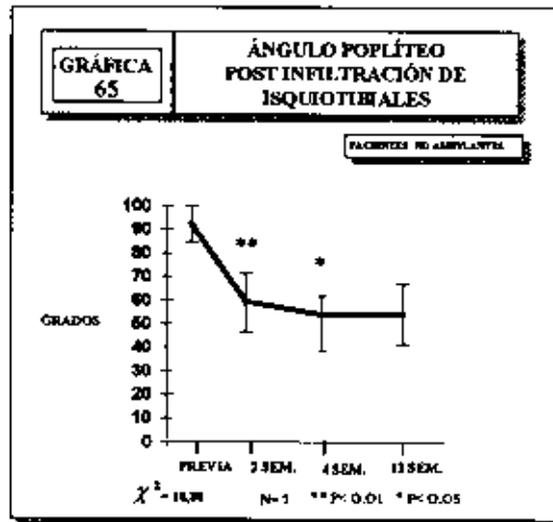
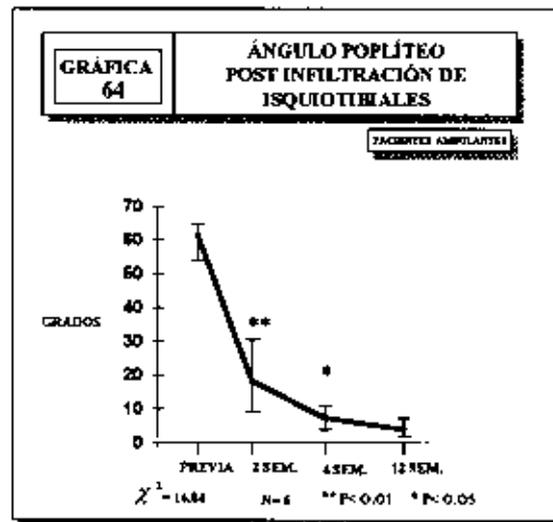


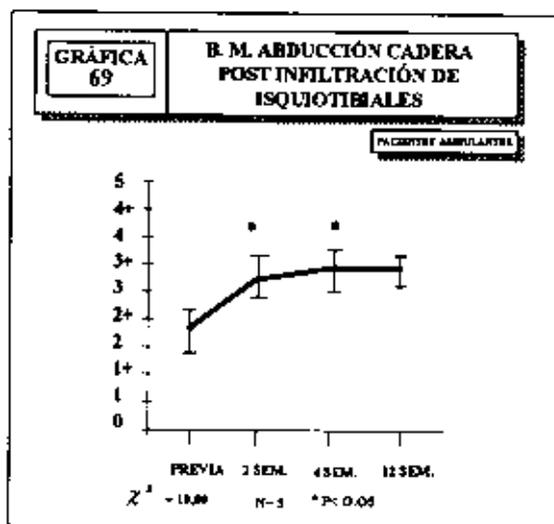
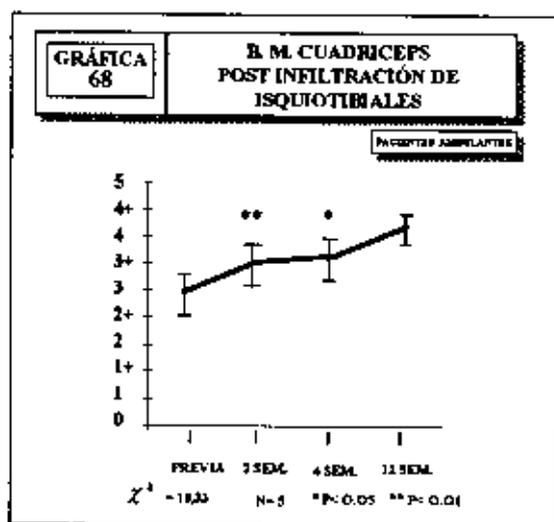
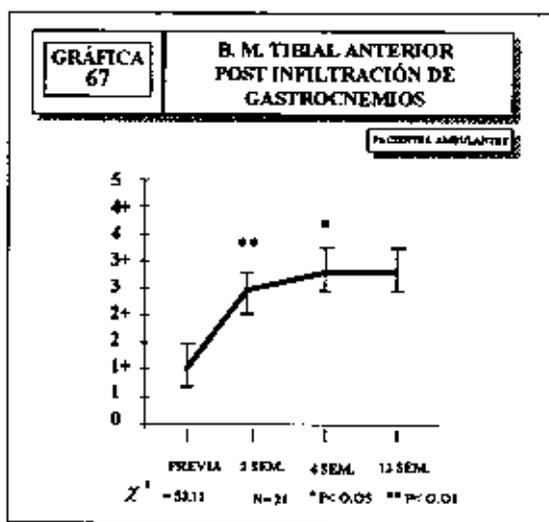


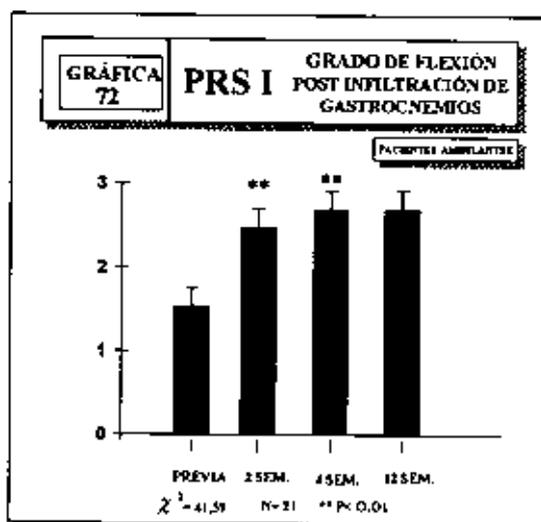
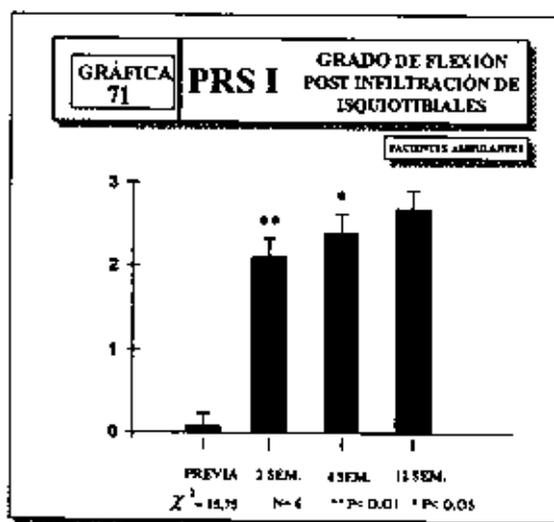
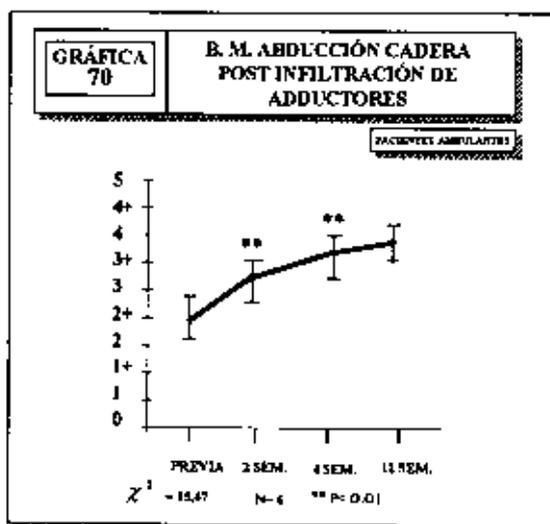












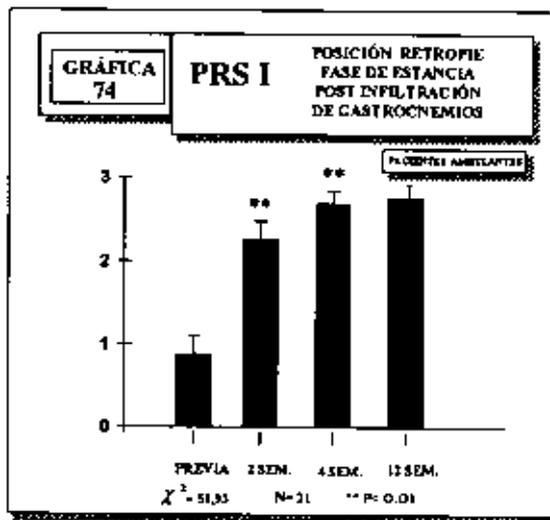
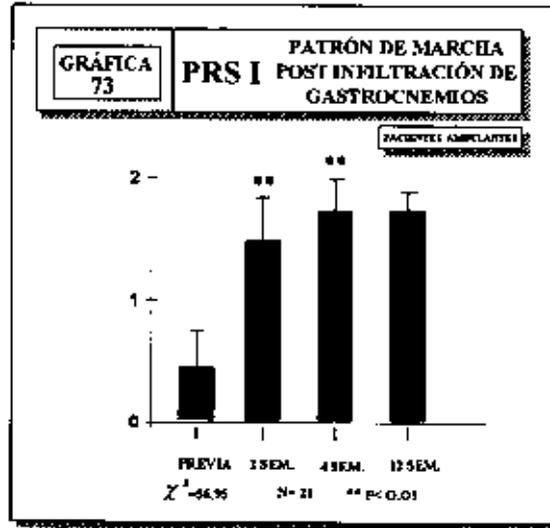


TABLA 12

variable	Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	Z	P-level	Adjusted Z	P-level	Value H Group 1
BAFLDTF	261,0000	90,0000	62,00000	-.26013	.791761	-.27137	.785316	10
BAFLDTF1	283,0000	69,0000	40,00000	-1.53189	.225559	-.54624	.111094	10
BAFLDTF2	260,5000	90,5000	62,50000	-.23123	.717138	-.24362	.697176	10
BAFLDTF3	265,5000	85,5000	57,50000	-.52027	.609882	-.55396	.579610	10
BAFLDTE	239,5000	111,5000	49,50000	-.98172	.355750	-1.16313	.244733	10
BAFLDTE1	239,0000	112,0000	49,00000	-1.01163	.411723	-1.12815	.256728	10
BAFLDTE2	235,0000	116,0000	45,00000	-1.24266	.13429	-1.48837	.165634	10
BAFLDTE3	256,5000	94,5000	66,50000	0.00000	1.000000	0.00000	1.000000	10
PRSI1	263,5000	87,5000	59,50000	-.40465	.685737	-.47825	.631475	10
PRSI11	257,5000	93,5000	65,50000	-.05781	.853902	-.06111	.851268	10
PRSI12	280,0000	71,0000	43,00000	-1.35847	.174323	-1.13761	.150721	10
PRSI13	257,5000	93,5000	65,50000	-.05781	.853902	-.06006	.852111	10
ANGPOP	265,5000	85,5000	57,50000	-.52027	.609882	-.53414	.603247	10
ANGPOP1	241,0000	110,0000	51,00000	-.89601	.370252	-.93105	.351835	10
ANGPOP2	263,0000	88,0000	60,00000	-.37575	.707107	-.50961	.610310	10
ANGPOP3	267,0000	84,0000	56,00000	-.60698	.543871	-1.09474	.273852	10
BMTA	277,0000	74,0000	46,00000	-1.18505	.236000	-1.20308	.228925	10
BMTA1	286,5000	64,5000	36,50000	-1.73422	.082889	-1.77124	.076540	10
BMTA2	295,5000	55,5000	27,50000	-2.25449	.024172	-2.29934	.021492	10
BMTA3	289,5000	61,5000	33,50000	-2.48572	.012934	-2.53427	.011273	10
PIMA	274,5000	76,5000	48,50000	-1.04053	.298104	-1.17240	.241644	10
PIMA1	270,0000	81,0000	53,00000	-.78040	.435162	-.91131	.362139	10
POMA2	263,5000	87,5000	59,50000	-.10465	.685737	-.50207	.615619	10
POMR3	271,0000	80,0000	52,00000	-.83821	.401321	-1.09023	.275627	10

TABLA 13

variable	Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	Z	P-level	Z adjusted	P-level	Valid N Group 1
P1WB	270,5000	80,5000	52,50000	-.80930	,418347	-.89178	,370520	19
P1MC	256,5000	94,5000	66,50000	0,00000	1,000000	0,00000	1,000000	19
P1MD	267,0000	84,0000	56,00000	-,60648	,543671	-,66092	,508667	19
P1ME	246,5000	104,5000	56,50000	-,57807	,563219	-,60268	,546724	19
EF1WT	270,5000	80,5000	52,50000	-,80930	,418347	-,82132	,411469	19
EF1	264,0000	87,0000	59,00000	-,43355	,664615	-,48903	,624822	19
EF2	245,5000	105,5000	55,50000	-,63586	,524859	-,67381	,500945	19
EF3	269,0000	82,0000	54,00000	-,72259	,469936	-,85896	,390371	19
EF4	278,0000	73,0000	45,00000	-,24286	,213929	-,24059	,021050	19
EF7	283,0000	68,0000	40,00000	-,53189	,125558	-,81355	,069756	19
EASH_G_S	169,5000	61,5000	33,50000	-,53672	,501465	-,61360	,510812	16
P1WB1	291,5000	59,5000	31,50000	-,202326	,043055	-,2,11688	,032748	19
P1MC1	259,0000	92,0000	64,00000	-,14452	,885092	-,26097	,794118	19
P1MD1	274,5000	76,5000	48,50000	-,104053	,298101	-,1,16038	,245903	19
P1ME1	240,5000	110,5000	50,50000	-,92492	,355016	-,1,00773	,313590	19
EF11	255,5000	95,5000	65,50000	-,05781	,953902	-,06414	,948860	19
EF21	239,0000	112,0000	49,00000	-,01163	,311723	-,1,10087	,270962	19
EF31	248,5000	102,5000	58,50000	-,46246	,643756	-,49433	,621077	19
EF41	275,0000	76,0000	48,00000	-,06944	,284881	-,1,13019	,258406	19
EF71	241,5000	109,5000	51,50000	-,86711	,395888	-,1,08389	,278423	19
EASH_G_S	172,5000	58,5000	36,50000	-,28900	,772581	-,31347	,753927	16
PRST	272,0000	79,0000	51,00000	-,89601	,370252	-,90757	,364114	19

TABLA 14

variable	Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	Z	p-level	adjusted	p-level	Valid Group 1
EFFTOT1	258,5000	92,5000	64,50000	-,11561	,007950	-,21109	,006103	19
PDMB2	293,0000	58,0000	30,00000	-2,10997	,034869	-2,28916	,022077	19
PDMC2	262,5000	80,5000	60,50000	-,34684	,728711	-,75094	,052695	19
PDME2	271,0000	80,0000	52,00000	-,83621	,401921	-1,09013	,275622	19
PDMEZ	253,5000	97,5000	63,50000	-,17342	,862321	-,71517	,829633	19
EFFTOT2	258,5000	94,5000	66,50000	0,00000	1,000000	0,00000	1,000000	19
EF12	256,5000	94,5000	66,50000	0,00000	1,000000	0,00000	1,000000	19
EF22	249,5000	101,5000	59,50000	-,40465	,685737	-,44088	,659301	19
EF32	251,0000	100,0000	61,00000	-,31794	,750532	-,34599	,729355	19
EF42	248,0000	103,0000	58,00000	-,49136	,623174	-,52107	,600323	19
EF72	262,5000	88,5000	60,50000	-,34684	,728711	-,75094	,452695	19
EASH_G_S	162,0000	69,0000	26,00000	-1,15601	,247695	-1,35554	,175254	16
PDMB3	290,5000	60,5000	32,50000	-1,86545	,049371	-2,13883	,032457	19
PDMC3	253,0000	98,0000	63,00000	-,20733	,839663	-,69698	,543871	19
PDME3	242,5000	108,5000	52,50000	-,80930	,418347	-1,29408	,195647	19
PDMEZ	239,0000	112,0000	49,00000	-1,01163	,311723	-1,47548	,140094	19
EFFTOT3	261,0000	90,0000	62,00000	-,26013	,794763	-,26377	,791963	19
EF13	264,0000	87,0000	59,00000	-,43355	,664615	-,66434	,642307	19
EF23	244,0000	107,0000	54,00000	-,72259	,469936	-,77390	,438995	19
EF33	251,0000	100,0000	61,00000	-,31794	,750532	-,34599	,729355	19
EF43	248,5000	102,5000	58,50000	-,46246	,643756	-,49824	,618321	19
EF73	259,0000	92,0000	64,00000	-,14452	,895092	-,26097	,794118	19
EASH_G_S	162,0000	69,0000	26,00000	-1,15601	,247695	-1,26454	,206045	16
PR311	279,0000	72,0000	44,00000	-1,30066	,193383	-1,31559	,186320	19

TABLA 15

variable	Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	Z	p-level	adjusted	p-level	Valid N Group 1
BAFLXC	246,0000	105,0000	56,00000	-.60690	.543871	-.88272	.377393	12
PAFLXC1	253,0000	98,00000	63,00000	-.20233	.839663	-.25980	.795021	19
BAFLXC2	260,0000	91,00000	63,00000	-.20233	.839663	-.23999	.810342	19
BAFLXC3	238,0000	113,0000	48,00000	-1.06944	.204881	-1.27682	.201676	19
BAEXTC	268,5000	82,50000	54,50000	-.69369	.487883	-.85620	.321892	19
BAEXTC1	260,0000	91,00000	63,00000	-.20233	.839663	-.24780	.804293	19
BAEXTC2	245,0000	106,0000	55,00000	-.66476	.506193	-.90252	.366789	19
BAEXTC3	245,0000	106,0000	55,00000	-.66476	.506193	-.90252	.366789	19
BAABDCEL	267,5000	83,50000	55,50000	-.63586	.524859	-.65760	.510802	19
BAABDCEL	240,0000	111,0000	50,00000	-.95382	.340181	-1.12731	.259622	19
BAABDCEL	245,5000	105,5000	55,50000	-.63588	.524859	-.78160	.434454	19
BAABDCEL	262,5000	88,50000	60,50000	-.34684	.728711	-.47132	.637413	19
BAABDCEX	274,0000	77,00000	49,00000	-1.01163	.311723	-1.03637	.300037	19
BAABDCEX	256,5000	94,50000	66,50000	0.00000	1.000000	0.00000	1.000000	19
BAABDCEX	239,0000	112,0000	49,00000	-1.01163	.311723	-1.23984	.2150616	19
BAABDCEX	254,5000	96,50000	64,50000	-.11561	.907959	-.12910	.897293	19
BAFLXR	284,5000	66,50000	38,50000	-1.61861	.105542	-1.78133	.074867	19
BAFLXR1	252,5000	98,50000	62,50000	-.23123	.817138	-.26207	.793266	19
BAFLXR2	248,0000	103,0000	58,00000	-.49136	.623174	-.58409	.559164	19
BAFLXR3	248,0000	103,0000	58,00000	-.49136	.623174	-.58409	.559164	19

TABLA 16

variable	Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	Z	p-level	Z adjusted	p-level	Valid N Group 1
ELEIEXT	250,5000	100,5000	60,50000	-,34684	,728711	-,36337	,716331	19
ELEIEXT1	264,5000	86,5000	58,50000	-,46246	,643756	-,48215	,629705	19
ELEIEXT2	265,5000	85,5000	57,50000	-,52027	,602882	-,61711	,537168	19
ELEIEXT3	265,0000	86,0000	58,00000	-,49136	,623174	-,71928	,471973	19
ACTREF	288,5000	62,5000	34,50000	-1,84983	,064347	-1,96735	,049152	19
ACTREF1	272,5000	78,5000	50,50000	-,92492	,355016	-1,18765	,234980	19
ACTREF2	281,0000	70,0000	42,00000	-1,41628	,156703	-1,92397	,054368	19
ACTREF3	287,0000	64,0000	36,00000	-1,76312	,077889	-2,16773	,030187	19
BMTS	290,5000	60,5000	32,50000	-1,96545	,049371	-2,15018	,031543	19
BMTS1	298,5000	52,5000	24,50000	-2,42791	,015192	-2,51913	,011769	19
BMTS2	290,0000	61,0000	33,00000	-1,93655	,052810	-2,01116	,044317	19
BMTS3	288,0000	63,0000	35,00000	-1,82093	,068627	-1,89704	,057831	19
BMP	286,0000	65,0000	37,00000	-1,70532	,088145	-1,73647	,082491	19
BMP1	286,5000	64,5000	36,50000	-1,73422	,082889	-1,76309	,077895	19
BMP2	287,5000	63,5000	35,50000	-1,79203	,073138	-1,81291	,069855	19
BMP3	283,5000	67,5000	39,50000	-1,56080	,110581	-1,57376	,115552	19

TABLA 17

variable	Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	Z	p-level	Z adjusted	p-level	Valid N Group 1
BMP	293,0000	58,00000	30,00000	-7,10997	,034869	-2,25846	,023923	19
BMP1	297,0000	54,00000	26,00000	-2,34120	,019228	-2,41498	,015742	19
BMP2	307,0000	44,00000	16,00000	-2,91927	,003511	-2,98053	,002880	19
BMP3	308,0000	43,00000	15,00000	-2,97708	,002912	-3,01864	,002541	19
BMCUAD	42,0000	3,00000	0,00000	-2,04939	,040432	-2,11191	,034702	7
BMCUAD2	42,0000	3,00000	0,00000	-2,04939	,040432	-2,19089	,028467	7

TABLA 18

variable	Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	Z	p-level	Z adjusted	P-level	Valid N Group 1
BMCUAD2	42,0000	3,00000	0,00000	-2,04939	,040432	-2,25630	,024058	7
BMCUAD3	41,5000	3,50000	,50000	-1,90301	,057049	-2,00594	,044871	7
BMRADC	42,0000	3,00000	0,00000	-2,04939	,040432	-2,15031	,031538	7
BMRADC1	42,0000	3,00000	0,00000	-2,04939	,040432	-2,18053	,029225	7
BMRADC2	42,0000	3,00000	0,00000	-2,04939	,040432	-2,44940	,014311	7
BMRADC3	42,0000	3,00000	0,00000	-2,04939	,040432	-2,19089	,028467	7
BMRADC4	39,0000	6,00000	0,00000	-1,17108	,241515	-1,35225	,176306	7
BMRADC5	42,0000	3,00000	0,00000	-2,04939	,040432	-2,82843	,004681	7
BMRADC6	42,0000	3,00000	0,00000	-2,04939	,040432	-2,19089	,028467	7
BMRADC7	42,0000	3,00000	0,00000	-2,04939	,040432	-2,26779	,023349	7
BMRADC8	13,0000	8,00000	3,00000	-,46291	,643432	-,70711	,479505	4
EASHISQ1	10,0000	11,00000	0,00000	-1,85164	,064087	-2,00000	,045509	4
EASHISQ2	13,0000	8,00000	3,00000	-,46291	,643432	-,70711	,479505	4
EASHISQ3	10,0000	11,00000	0,00000	-1,85164	,064087	-2,23607	,025354	4
EASHADIX	12,0000	9,00000	2,00000	-,92582	,354546	-1,11803	,263561	4
EASHADIX1	12,0000	9,00000	2,00000	-,92582	,354546	-1,11803	,263561	4
EASHADIX2	12,0000	9,00000	2,00000	-,92582	,354546	-1,11803	,263561	4
EASHADIX3	12,0000	9,00000	2,00000	-,92582	,354546	-1,11803	,263561	4

TABLA 19

variable	Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	Z	p-level	Z adjusted	p-level	Valid N Group 1
ETADD	262,5000	88,5000	60,50000	-.346844	.708711	-.36235	.717002	19
ETADD1	253,5000	97,5000	63,50000	-.173422	.862421	-.20346	.839774	19
ETADD2	260,5000	90,5000	62,50000	-.231029	.017138	-.27420	.783029	19
ETADD3	253,5000	97,5000	63,50000	-.173422	.862421	-.20070	.840931	19
CLASHOV	244,5000	106,5000	54,50000	-.693688	.487883	-1,10321	.267340	19
CLASHOV1	263,5000	87,5000	59,50000	-.404651	.685737	-.87610	.380985	19
CLASHOV2	256,5000	94,5000	66,50000	0,900000	1,000000	--	--	19
CLASHOV3	256,5000	94,5000	66,50000	0,900000	1,000000	--	--	19

TABLA 20

variable	Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	Z	p-level	adjusted ²	p-level	Valid N Group 1
FRS1	272,0000	79,00000	51,00000	-.89601	,370752	-.20757	,363114	19
FRS11	279,0000	72,00000	44,00000	-.130086	,193383	-.131559	,188120	19
FRS17	267,5000	63,50000	35,50000	-.179203	,075132	-.178951	,068534	19
FRS13	277,0000	74,00000	46,00000	-.118505	,160006	-.122377	,210443	19

TABLA 21

variable	Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	z	p-level	Z adjusted	p-level	Valid N Group 1
ACTREF	489,5000	176,5000	110,5000	-.927229	,353814	-.902187	,421117	25
ACTREF1	460,5000	205,5000	135,5000	-.068684	,945242	-.075502	,039816	25
ACTREF2	466,5000	199,5000	133,5000	-.137367	,990741	-.157707	,874689	25
ACTREF3	410,0000	196,0000	130,0000	-.257564	,796745	-.287066	,774064	25

Abreviaturas

BAFLDTF	Balance articular flexión dorsal tobillo con rodilla en flexión.
BAFLDTE	Balance articular flexión dorsal de tobillo rodilla en extensión.
PRSH	Flexión dorsal de tobillo en sedestación
ANGPOP	Ángulo poplíteo
BMTA	Balance articular tibial anterior
PDMA	Patrón de marcha
PDMB	Posición retropié fase toma de contacto
PDMC	Posición rodilla fase de estancia
PDMD	Posición retropié fase de estancia
PDME	Grado de flexión
EFPTOT	Evaluación fisioterápica puntuación total
EF1	Transferencia decúbito supino-bipedestación. Análisis extremidad superior
EF2	Transferencia decúbito supino-bipedestación. Análisis extremidad inferior.
EF3	Transferencia de decúbito supino-sedestación
EF4	Sedestación lateral
EF7	Transferencia sedestación- bipedestación
EASH-G-S	Escala Ashworth gastrocnemio y sóleo
PRS I	Patrón dinámico de marcha: puntuación total
BAFEXC	Balance articular flexión de cadera
BAEXTC	Balance articular extensión de cadera
BAABDCFL	Balance articular adducción de cadera en flexión
BAABDCEX	Balance articular abducción de cadera en extensión
BAFLEXR	Balance articular flexión de rodilla

Abreviaturas

ELEIEXT	Elevación de la extremidad inferior en extensión
ACTREF	Actividad refleja
BMTS	Balance muscular triceps sural
BMTP	Balance muscular tibial posterior
BMP	Balance muscular peroneos
BMCUAD	Balance muscular de cuádriceps
BMABDC	Balance muscular abductores de cadera
BMADDC	Balance muscular adductores de cadera
EASHISQU	Escala de Ashworth de isquiotibiales
EASHADDC	Escala de Ashworth de adductores
ETADD	Escala tono adductor
CLASMOV	Clasificación de la movilidad

DISCUSIÓN

En la Parálisis Cerebral la lesión en el Sistema Nervioso Central origina frecuentemente espasticidad en varios grupos musculares. El incremento del tono muscular resultante produce problemas funcionales cuyo abordaje terapéutico se realizaba hasta hace bien poco, a grandes rasgos, mediante fisioterapia, fármacos antiespásticos, agentes bloqueantes locales o bien mediante procedimientos quirúrgicos.

En el inicio de la década de los 90, casi diez años después de haberse introducido la toxina botulínica A en la práctica clínica, y tras comprobarse su eficacia clínica en el tratamiento para el blefaroespasma (Carruthers y Stubbs, 1987; Arthurs et al., 1987; Dutton y Buckley, 1986), Koman et al. (1992) en Estados Unidos y Cosgrove y Graham (1992) en Europa, publicaron los primeros ensayos clínicos sobre la aplicación de la toxina botulínica como terapia de la espasticidad asociada a la Parálisis Cerebral, abriendo así nuevas expectativas en el tratamiento de esta patología. No es de extrañar, por tanto, la escasez de estudios sobre este aspecto terapéutico de la espasticidad en la Parálisis Cerebral dado el corto tiempo transcurrido desde la aparición de las primeras publicaciones hasta la actualidad.

El número de pacientes con el que realizamos esta Tesis se sitúa en la media de la mayoría de trabajos con los que establecemos comparaciones. Así, entre éstos destacan el estudio de Koman et al. (1993) con 27 pacientes; Cosgrove, en sendos estudios realizados en

1992 y 1994, con 30 y 26 pacientes respectivamente; Sutherland et al., (1995) con 26 pacientes ambulatorios y, por último, el de Wissel et al., (1995) con 20 pacientes. Sólo tres estudios en la actualidad superan nuestra casuística: un trabajo multicéntrico (Churotian et al., 1995) con casos control y doble ciego, que lograron reclutar una población de 114 niños, un segundo, en el que Cosgrove (1995) realiza un metaanálisis sobre una muestra de 105 niños, y por último el trabajo de Graham (1993) con 43 niños. En el resto de estudios el tamaño de la muestra es menor al del nuestro, oscilando entre 6 y 16 pacientes (Koman et al., 1992, 1994; Churotian y Root 1994; Calderón et al. 1994; Benetin y Kuchar, 1995; Lespargot et al. 1994; Corry et al. 1995 ; Wissel et al. 1995). Sin embargo, algunos de estos estudios establecen grupos comparativos de interés clínico y práctico, como el de Corry et al. (1995) en el que compara 10 pacientes tratados con yesos seriados versus toxina botulínica. En otros, el tipo motor de Parálisis Cerebral está muy seleccionado, como ocurre con el trabajo de Denislic y Meh (1995) que estudian 13 pacientes paralíticos cerebrales con afectación sólo disquinética.

Este número reducido en la muestra global de pacientes, tanto en el presente trabajo como en la literatura, creemos obedece a varias causas. Por un lado, a que la aplicación de la toxina botulínica en pacientes pediátricos afectados de Parálisis Cerebral se limita a los últimos años, si bien este tratamiento se venía ya aplicando, como ya hemos comentado, desde comienzos de la década de los 80 en otras patologías. Por otro lado existe una cautela por parte de los profesionales a seleccionar detenidamente los pacientes que se incluyen en estos estudios. Y así mismo, al tratarse de un tratamiento nuevo en la aplicación de la Parálisis Cerebral, despierta en los padres o tutores cierta reserva de entrada a la hora del consentimiento

informado, o a la espera de que exista mayor experiencia y confirmación de resultados en otros niños próximos a su entorno.

Resaltemos que los trabajos publicados hasta la actualidad son escasos y con poblaciones de pacientes con Parálisis Cerebral heterogéneas tanto en cuanto al tipo motor, topografía y grado de afectación, como a su capacidad funcional. Así, en relación al diagnóstico topográfico, nuestra muestra se caracteriza por presentar un predominio de pacientes hemipléjicos sobre los dipléjicos y tetrapléjicos, contrastando con la mayoría los estudios publicados, donde esta relación se invierte (Cosgrove y Graham, 1992; Koman et al. 1993; Cosgrove et al. 1994; Wissel et al. 1995; Chutorian, 1995). Sólo en un estudio se menciona que los resultados clínicos fueron superiores en dipléjicos que en hemipléjicos (Graham, 1995). En este sentido, Graham, encontró una respuesta diferente y más favorable en los dipléjicos, tras la infiltración del sóleo y gastrocnemio, que en los hemipléjicos, ya que estos últimos desarrollan una contractura en las primeras fases de la hemiplejía.

En cuanto al tipo motor, contamos con un mayor porcentaje del tipo motor espástico en comparación con el tipo mixto o distónico-atetósico, coincidiendo así con el resto de autores. Sin embargo, es interesante establecer comparaciones entre estos grupos a fin de delimitar si el tipo motor influye en los resultados obtenidos tras la infiltración. En este sentido, Cosgrove et al. (1994) hacen referencia en la Parálisis Cerebral severa tipo atetoide a una reducción en los movimientos involuntarios en la extremidad contralateral a la infiltrada, sin apreciar disminución de la fuerza voluntaria. Koman et al. (1993) obtiene una respuesta más prolongada en el grupo motor con un componente atetósico frente a los no atetósicos, y en la presente Tesis, encontramos diferencias significativas a favor del grupo espástico en cuanto a la mejoría alcanzada en diversos balances

musculares y en la fase de toma de contacto del pie durante el ciclo de marcha. En suma, todos estos datos apuntan hacia una indudable influencia del tipo motor en la Parálisis Cerebral sobre la respuesta a la toxina botulínica, requiriéndose estudios prospectivos con el fin de delimitar esta influencia.

Otro aspecto importante a resaltar es la heterogeneidad de los estudios en relación a su capacidad funcional. Nuestra población estaba constituida por dos tipos de pacientes atendiendo a esta característica, ambulantes, el más numeroso, 20 pacientes, y no ambulantes, constituido por 5 pacientes. Estudios con ambos tipos de pacientes y muy similares en su distribución al nuestro corresponden a los realizados por Koman et al. (1993), Cosgrove et al. (1994) y Wissel et al. (1995). En el resto de trabajos publicados la población seleccionada ha sido siempre ambulante.

Otra dificultad a la hora de establecer comparaciones estriba en la elección de la extremidad a infiltrar. Nuestro estudio se ha centrado en el tratamiento de las extremidades inferiores, coincidiendo con la mayoría de los trabajos publicados. Sin embargo, en un número reducido de pacientes infiltramos además la extremidad superior, al igual que en los estudios realizados por Graham (1993), Calderón et al. (1994) y Pascual-Pascual et al. (1996). Los resultados obtenidos tras la infiltración de ésta no es valorable en el presente estudio, al no disponer de la suficiente casuística. Otros autores, en cambio, como Denislic y Meh (1995), infiltran de forma prioritaria las extremidades superiores con afectación distónica ; y por último, Corry y Cosgrove, en 1995, diseñan un estudio doble ciego centrado en la extremidad superior del hemipléjico (Graham, 1995).

Al tratarse de una población pediátrica en fase de crecimiento un factor de importancia primordial es la edad en la que se le administra

el tratamiento, pues ésta será determinante a la hora de valorar los resultados. Así, la edad media de nuestra muestra fue de $9,7 \pm 4,3$ años y con sexo predominantemente femenino (19/6). En la mayoría de trabajos, la edad media de la población tratada con toxina botulínica ha sido inferior a la nuestra. Así, la edad media a la que nos referimos fue de 7 años en el trabajo de Cosgrove y Graham (1992), 6 años en los de Cosgrove et al. (1994) y Calderón-González et al. (1994), y disminuye progresivamente en los de Churotlan et al. (1995): 5,7 años, Sutherland et al. (1995): 5 años y Corry et al. (1995): 4,6 años. Sin embargo, la edad media de los pacientes en los estudios efectuados por Denislic y Meh, en 1995, y Lespargot et al. en 1994, superan a la nuestra al ser de 12 años y 11 años, respectivamente.

Con respecto a la edad, en nuestro estudio, obtuvimos que el valor alcanzado en el recorrido articular de la flexión dorsal de tobillo fue significativamente mejor en el grupo de niños menores a 6 años. El obtener un aumento en el recorrido articular a estas edades tempranas es de vital importancia, pues permite un incremento en el alargamiento dinámico de las fibras musculares, que, en definitiva, favorecerán el crecimiento muscular por adición de nuevas sarcómeras (Tardieu et al. 1982).

Un beneficio dependiente de la edad también lo obtuvieron otros autores. Así, Cosgrove y Graham (1992), consiguen un mayor recorrido articular en la dorsiflexión de tobillo en pacientes menores de 6 años en comparación a los mayores de esa edad, atribuyéndolo a una contractura miostática no detectada previamente. Graham (1993), encuentra que por encima de los 5 años la respuesta es errática y pobre. Cosgrove et al. (1994) demuestra que la toxina botulínica es efectiva en la infiltración de los isquiotibiales independientemente de

la edad; en cambio, la respuesta con los gastrocnemios se ve limitada en niños mayores. En un trabajo posterior, Cosgrove (1995), analizando el efecto de la toxina botulínica sobre la cinemática del tobillo, también obtiene mejores resultados en pacientes menores de 6 años, y particularmente en los niños de edades comprendidas entre los 2 y 3 años. Probablemente estos resultados apoyen la hipótesis de que los pacientes más jóvenes serán los que obtengan mayores beneficios debido a lo siguiente: 1) en las edades tempranas las deformidades ortopédicas son dinámicas, por tanto reductibles, mientras que éstas van estructurándose durante el período de crecimiento; 2) existe una distinta organización de las fibras musculares dentro de cada grupo muscular que condicionaría el desarrollo de contracturas miostáticas rígidas de forma más precoz en unos músculos que en otros; por lo que una intervención precoz mediante toxina botulínica evitaría el desarrollo de contracturas en los músculos más predispuestos a desarrollarlas; 3) por último, existen evidencias en modelos animales que apoyan también esta hipótesis; así, en el ratón transgénico con espasticidad hereditaria, Cosgrove y Graham (1994) encuentran que reduciendo el tono del músculo espástico con toxina botulínica evitan el acortamiento longitudinal en el crecimiento del músculo.

Un aspecto aún por determinar del tratamiento con toxina botulínica es la cantidad de dosis a utilizar en niños. Nosotros establecimos en nuestro protocolo una dosis máxima de 4 U/ kg de peso. En ocasiones, esa dosis suponía una cantidad superior a la recomendada para el grupo muscular que queríamos infiltrar, ya que excedía a la dosis establecida por volumen muscular. Por tanto la dosis real administrada por Kg de peso corporal y por extremidad, difiere de la dosis prevista inicialmente. Así en nuestro estudio la dosis media real administrada por extremidad en pacientes ambulatorios fué de 2 U/kg y en pacientes no ambulatorios de 2.43 U/kg. La utilización de cantidades superiores

de toxina botulínica en estos últimos pacientes se justifica al ser todos ellos tetrapléjicos, y, por tanto, los más severamente afectados de nuestra muestra.

Al analizar la literatura, ésta se presta a confusiones con respecto a la interpretación de las dosis empleadas por los siguientes motivos: 1º) la equivalencia exacta entre las dos fórmulas comercializadas de toxina botulínica aun no está exactamente establecida, si bien Durif (1995), al analizar la bioequivalencia de estos productos, sugiere que 1 U de Botox ® equivale a 5.3-6.0 U de Dysport ® ; 2º) en algunos trabajos sólo se especifican la dosis según el peso (Corry et al., 1995), utilizando para cada músculo valores arbitrariamente establecidos y basados en su tamaño y masa (Koman et al. 1994 B); 3º) en otros mencionan sólo la dosis administrada por músculo sin especificar el peso del individuo, indicando que dicha dosis ha sido calculada de forma empírica en base al tamaño del músculo, la severidad de la contractura y la limitación del recorrido articular (Calderon González et al, 1994); 4º) por último, otros autores sólo especifican la dosis por extremidad (Koman et al., 1994A).

En general la dosis empleada en este estudio no difiere de las utilizadas por Koman et al. (1994 B). En recientes estudios, se sugiere el empleo de dosis del orden de 6-8 U/Kg para conseguir un efecto mayor y más duradero (Pascual Pascual et al, 1996). La dosis empleada por nosotros ha resultado ser segura y eficaz puesto que los pacientes no han presentado ninguna complicación sistémica o efectos secundarios locales, tales como sensación de fatiga o debilidad transitoria del músculo inyectado (Koman ,1993; Churotian y Root, 1994), permitiéndoles, además, proseguir tras la inyección con sus actividades normales. En cualquier caso coincidimos con la opinión de O'Brien (1995), quien considera que el cálculo de la dosis es un

proceso que debe estar regido por la valoración clínica, ya que cada niño es diferente en cuanto al grado de debilidad, contractura o patrón de sinergia. Por otro lado, en nuestro estudio hemos creído conveniente utilizar dosis bajas asociadas a tratamiento fisioterápico y férulas posturales nocturnas. Con ello intentamos optimizar los beneficios de la disminución del tono muscular producido por la acción de la toxina botulínica, para conseguir aumentar el rango de movimiento articular mediante ejercicios flexibilizantes y estiramientos de los músculos espásticos, y por tanto obtener un incremento en el alargamiento dinámico de las fibras musculares, que, como ha estudiado Tardieu et al. (1977), promueve el crecimiento del músculo al agregarse nuevas sarcómeras. Además utilizamos férulas posturales nocturnas por considerarlas particularmente útiles para mantener los músculos estirados y sostener así la mejoría lograda por la inyección, basándonos en la experiencia de Tardieu quien recomienda que para que el estiramiento sea eficaz en la prevención de contracturas miostáticas, éste debe mantenerse como mínimo 8 horas al día (Tardieu et al. 1988). Nosotros hemos preferido utilizar estas férulas precozmente tras la infiltración en todos los pacientes, mientras que otros autores como Cosgrove et al (1994) las prescriben 2 semanas después de la infiltración, en el momento en el que ellos obtienen la máxima reducción del tono muscular. Las férulas más utilizadas por nosotros en el grupo de pacientes ambulantes fueron las férulas antiequinas y en el grupo no ambulante la férula abductora de cadera.

El inicio del efecto clínico tras la administración de la toxina botulínica en la mayoría de nuestros pacientes se obtuvo a las 24-72 horas post-infiltración, dato que no difiere del encontrado en la literatura (Koman et al., 1993; Cosgrove et al. 1994).

De los 92 músculos infiltrados en nuestro estudio, el grupo muscular que se inyectó con mayor frecuencia fué el de los gastrocnemios, seguido por los isquiotibiales y el adductor longus. Esto no parece diferir de la literatura ya que se correlaciona con la mayor frecuencia de estudios en pacientes ambulantes con deformidad del pie en equino dinámico (Cosgrove y Graham, 1992; Koman, 1994; Churotian y Root, 1994; Cosgrove et al., 1994; Churotian, 1995; Garcia Ruiz et al., 1994; Pascual Pascual et al., 1996). Hemos de mencionar que en el grupo de pacientes no ambulantes de nuestro estudio, la infiltración de gastrocnemios no se practicó en ninguno de ellos ya que no les iba a reportar una mejoría funcional.

En el análisis de todas las variables estudiadas de forma evolutiva en cada paciente durante el transcurso del estudio, obtuvimos en todos los parámetros medidos del protocolo una mejoría clínica significativa a las dos semanas: tono muscular, balance articular y muscular, ángulo poplíteo, patrón dinámico de marcha, actividades de la vida diaria (pacientes no ambulantes) y la evaluación fisioterápica. Cosgrove et al. (1994) y Corry et al. (1995) obtuvieron en los parámetros por ellos estudiados un efecto máximo terapéutico en esta fecha, pero con la siguientes singularidades: en el grupo de pacientes de Cosgrove et al. (1994) este efecto se mantiene ya estático desde entonces, mientras que en el de Corry et al. (1995), al igual que ocurre en nuestros pacientes, el efecto se mantuvo o siguió aumentando hasta las 12 semanas. En cambio, Wissel et al. (1995), obtiene la máxima respuesta terapéutica por término medio a la semana y la duración del efecto se mantiene sólo 8 semanas.

La valoración del tono muscular en los músculos infiltrados, mediante la escala de Ashworth modificada, dió puntuaciones significativamente más bajas en el grado de la hipertonia ($p < 0,01$) transcurridas 2 semanas de la infiltración. Esta disminución del tono

se mantuvo en los controles siguientes, tanto en pacientes ambulantes, como no ambulantes.

Las puntuaciones alcanzadas en la disminución del tono en los pacientes ambulantes fueron inferiores, si bien hay que tener en cuenta que también partíamos de un grado de hipertonia previa menor en éstos.

Los pacientes no ambulantes, como ya hemos comentado anteriormente, constituyeron el grupo más severamente afectado, presentando todos una tetraplejía espástica o mixta grave.

Los autores de los trabajos consultados refieren así mismo una disminución del tono muscular significativa tras la infiltración con toxina botulínica ; aunque Cosgrove y Graham (1992) en su estudio de 30 pacientes publicado en 1992, hacen referencia a que en uno de ellos no se obtuvo una reducción del tono, coincidiendo con una menor dosis administrada que al resto de pacientes (75 U de Dysport_(R) por grupo muscular).

Uno de los objetivos que nos planteamos al diseñar este estudio fué el de determinar si la mejoría alcanzada en los diferentes recorridos articulares se correlacionaba con la infiltración de músculos concretos. En este sentido, observamos que la extensión de cadera mejoró de forma significativa a las dos semanas tras la infiltración de isquiotibiales y adductores de cadera, tanto en pacientes ambulantes como no ambulantes, y también tras la infiltración de gastrocnemios en pacientes ambulantes. Este dato no hemos podido confrontarlo con la experiencia de otros autores por no haber sido objeto de estudio con anterioridad. Sin embargo, creemos que puede ser de utilidad a la hora de sentar indicaciones sobre los músculos que deberíamos infiltrar cuando en la exploración previa al tratamiento exista una limitación de

la extensión de cadera en los pacientes ambulantes. Esta aseveración la basamos en los datos de nuestro estudio que sugieren que la limitación de los últimos grados de extensión de cadera obedece más a una alteración postural secundaria a la espasticidad en otros grupos musculares (con frecuencia los gastrocnemios) que a la contractura de su grupo muscular antagonista (los extensores de cadera).

En el grupo de pacientes no ambulantes esta mejoría se tradujo en un claro beneficio clínico, ya que el flexum de cadera que presentaban antes del tratamiento se redujo tras la infiltración, repercutiendo de forma positiva en las posturas del paciente, permitiéndole una sedestación más estable y un descanso nocturno más confortable.

Al analizar la mejoría obtenida en la abducción de cadera, tanto en flexión como en extensión, pudimos comprobar que ésta fue significativa en los pacientes ambulantes y no ambulantes, a los que les infiltramos los músculos aductores de cadera, isquiotibiales, o la asociación de ambos, y así mismo en los pacientes ambulantes a quienes se les infiltró los músculos gastrocnemios.

La repercusión clínica tras esta mejoría se tradujo fundamentalmente en los siguientes aspectos. Por una parte, a los pacientes no ambulantes fue posible colocarles la férula postural abductora de caderas, que previamente había sido imposible adaptarles o que no habían tolerado por desencadenarles dolor. Por otra parte, los padres o tutores valoraron muy favorablemente esta mejoría en el recorrido articular que acompañó a la disminución del tono muscular, al percibir como los ejercicios de estiramiento eran más fáciles de realizar y no desencadenaban dolor. Así mismo, refirieron un claro beneficio en cuanto al manejo diario de sus hijos, en las transferencias y actividades de la vida diaria, haciendo especial hincapié en los cuidados de higiene.

En cuanto a los pacientes ambulantes que previamente presentaban una postura estática y marcha en "tijera" y rotación interna, pudimos comprobar tanto en el análisis visual de la marcha como en la videofilmación, como mejoraba este patrón patológico, permitiéndonos en algún paciente retirar las ayudas técnicas para mejorar la marcha (ortesis de Twister, férula abductora dinámica de cadera, etc.).

En este mismo contexto, Koman et al., (1993) aluden que en dos pacientes de tras la infiltración en aductores de cadera y en isquiotibiales, se obtuvo una mejoría en el balance articular de caderas y rodillas, permitiéndoles una postura más confortable.

En el grupo de pacientes ambulantes pudimos observar como tras la infiltración de músculos gastrocnemios mejoró de forma significativa el balance articular de flexión dorsal de tobillo con rodillas en flexión y en extensión, y por tanto, la puntuación en la escala P.R.S. II, a las 2 y a las 4 semanas tras la infiltración.

La mejoría alcanzada en este recorrido articular de tobillo, como ya comentamos con anterioridad fue más favorable en los pacientes más jóvenes, y en concreto por debajo de 6 años. Es decir, existió una relación inversa entre respuesta terapéutica y edad del paciente. Resultados similares fueron obtenidos por Cosgrove y Graham (1992), Graham (1993) y Cosgrove et al., (1994).

La mejoría que experimentó el ángulo poplíteo fue evidente en pacientes ambulantes y no ambulantes, aunque el valor angular alcanzado fué mayor en los primeros. Ésto es obvio ya que los pacientes no ambulantes, el grupo más afectado de nuestro estudio, presentaban una contractura de isquiotibiales que sólo pudo ser parcialmente reducida. La mejoría en el ángulo poplíteo, se obtuvo

tras la infiltración de músculos isquiotibiales en pacientes ambulantes y no ambulantes, así como tras la infiltración de gastrocnemios en pacientes ambulantes.

En otros trabajos como el de Graham (1993) y Cosgrove et al. (1994) se describe una mejoría en el ángulo poplíteo tras la infiltración de músculos isquiotibiales.

Brin et al. (1995) sugieren que no está claro en que medida la hipertonia o la hiperreflexia interfieren los movimientos voluntarios. Parece razonable admitir que un incremento en el reflejo de estiramiento, dependiente de la velocidad, de un músculo antagonista espástico, impediría el movimiento normal del músculo agonista. Este razonamiento constituye una de las bases para el uso de la toxina botulínica en el tratamiento de la espasticidad, sobre todo cuando el objetivo que se persigue es mejorar la función.

O'Brien (1995) apunta que los pacientes que responden mejor al tratamiento, son aquellos que preservan parte de las funciones de la pareja antagonista-agonista.

Sin embargo existen datos controvertidos. Fellow et al. (1994) en un estudio de enfermos con espasticidad secundaria a ictus, en el que se aplicaron medidas de E.M.G., no hallaron ninguna relación entre el grado de afectación de la actividad voluntaria de un músculo agonista y el nivel de hipertonia pasiva del músculo antagonista. Estos autores demostraron que la paresia del músculo agonista desempeña el papel predominante en el trastorno del movimiento voluntario en los casos de espasticidad. Landau (1974) tampoco advirtió una mejoría motora después de la inyección de un anestésico local en los músculos espásticos.

Un aspecto interesante de nuestro trabajo lo obtuvimos al analizar en los resultados, la correlación existente entre el músculo agonista infiltrado y el cambio experimentado en el balance muscular de su antagonista. En este sentido encontramos una mejoría significativa en el balance muscular del tibial anterior, cuádriceps y abductores de cadera tras la infiltración de sus antagonistas: los músculos gastrocnemios, isquiotibiales y aductores de cadera, respectivamente.

Esto se explica, ya que la debilidad ocasionada en los músculos infiltrados por la toxina, permitió que sus antagonistas debilitados pudieran mejorar la fuerza y el control durante el período de duración del efecto de la toxina. Es en este período, cuando el tratamiento rehabilitador, tiene un papel primordial, encaminado a la potenciación y control de estos músculos antagonistas, para intentar, en última instancia, mejorar la función. Así, Koman et al. (1993) obtienen también mejores resultados en los pacientes capaces de mejorar la fuerza de los músculos antagonistas tras la inyección.

Un tema fundamental en el objetivo del tratamiento con toxina botulínica es conseguir mejorar la función. Por ello, el análisis del ciclo de marcha en los pacientes ambulantes fué de vital importancia en nuestro estudio. Para ello, utilizamos una escala de valoración del patrón dinámico de marcha (PRSI). En este sentido, el resultado obtenido en la puntuación total confirma una evolución beneficiosa, con mejor puntuación a medida que avanza el estudio. La mejoría alcanzada fue significativamente mayor a las 2 y 4 semanas; así, de una puntuación promedio inicial de 7,6 se pasó a 13,5 a las 12 semanas, con una diferencia de 5,9 puntos.

Otros autores que valoraron el P.R.S.I. obtienen resultados favorables similares. Tal es el caso de Koman et al. (1993), quienes en un estudio con 13 pacientes tratados, hallaron una diferencia entre la

puntuación del P.R.S. pretratamiento y postratamiento de 5. Estos mismos autores, en otro estudio doble ciego publicado un año más tarde (Koman et al., 1994), refieren una diferencia en la mejoría del P.R.S., de los pacientes infiltrados con toxina botulínica, de 3,1, y Benetin y Kuchar (1995), encuentran en su estudio de 11 pacientes una mejoría en el P.R.S.I que pasó de 6,1 a 9,2 (con una diferencia de 3,1 puntos).

Cuando valoramos por separado cada uno de los apartados del patrón dinámico de marcha, obtuvimos una mejoría que fué significativa a las 2 semanas en el patrón de marcha, posición del retropié en la fase de toma de contacto, posición del retropié durante la fase de estancia y el grado de flexión. Y en cuanto a la posición de la rodilla durante la fase de estancia hubo una diferencia que fué significativa entre la fase previa y la última del estudio.

A la vista de estos buenos resultados, decidimos correlacionarlos con otras variables para intentar averiguar la influencia que podían tener sobre ellos.

Cuando estudiamos el grado de flexión en el grupo de pacientes a los que les habíamos infiltrado los músculos isquiotibiales obtuvimos una mejoría que fue significativa a las 2 y 4 semanas. Este resultado, clínicamente se tradujo en que de presentar previa a la infiltración un grado de flexión severo, ($>20^\circ$), tras la misma, pasó a ser al menos leve ($<5^\circ$) o a desaparecer.

Un resultado similar lo obtuvimos al valorar el grado de flexión en el grupo en el que infiltramos los gastronemios, que fué más numeroso que el anterior. Este hecho, junto al dato ya mencionado de la mejoría del ángulo poplíteo alcanzada tras la infiltración de gastrocnemios, sugeriría que en los pacientes ambulantes que con frecuencia

presentan una postura en flexión de rodilla, en muchos casos sería secundaria a una contractura en flexión de cadera o a la posición del tobillo en equino, según la patología subyacente. En este sentido, pensamos que los isquiotibiales han sido sometidos a una acción intervencionista, desde el punto de vista quirúrgico, excesiva. Por ello, antes de plantearse en un niño con Parálisis Cerebral una intervención quirúrgica a nivel de isquiotibiales, sería aconsejable la infiltración local intramuscular con toxina botulínica, ya que tendríamos un valor predictivo de lo que va a suceder con la cirugía.

Cosgrove y Graham en 1992 demostraron en su estudio una mejoría significativa en el grado de extensión de rodilla de 18° durante la fase de estancia en el ciclo de marcha. Sin embargo, aconsejan no infiltrar los músculos isquiotibiales a pacientes que tengan un flexum inferior a 20° , por la posibilidad de desencadenarles un recurvatum de rodilla. Con posterioridad, Cosgrove et al en 1994, refieren que en un grupo de 14 pacientes que presentaban un grado de flexión $>$ de 20° a los que se les infiltró los músculos isquiotibiales asociados en la mayoría de ocasiones a gastrocnemios, obtuvieron una mejoría a las 2 semanas en la extensión de rodilla en la fase final de la estancia del ciclo de marcha. Ello les permitió mejorar la longitud del paso así como preparar mejor al talón para la toma de contacto.

En nuestro estudio hemos de comentar que no observamos un recurvatum de rodilla, como efecto indeseable, tras la infiltración de isquiotibiales.

En la valoración de los resultados obtenidos en otros apartados del ciclo de marcha, como fueron el patrón de marcha ("gait pattern") y la posición del retropié durante la fase de estancia ("ankle position"), decidimos correlacionarlos con los pacientes a los que habíamos infiltrado los músculos gastrocnemios, puesto que son estos dos

componentes de la marcha los que más íntimamente se relacionan con la espasticidad de éstos músculos. La diferencia obtenida entre el periodo basal y los controles a las dos y cuatro semanas fué significativa, representando una clara mejoría clínica. Esto se tradujo en lo siguiente: al referirnos al patrón de marcha pudimos demostrar como todos aquellos pacientes que realizaban una marcha de “puntillas”, antes del tratamiento, dejaron de hacerlo tras el mismo. En cuanto a la posición del retropié todos aquellos pacientes que previa a la infiltración realizaban un apoyo en equino en la fase de estancia (máximo contacto pie-suelo), tras la misma, este apoyo se convirtió en neutro ocasional o apoyo en neutro total.

Churotian et al. (1995), en un estudio multicéntrico en el que fueron infiltrados los músculos gastrocnemios a pacientes afectos de Parálisis Cerebral con una deformidad en equino, encuentran, al igual que nosotros una mejoría en los dos componentes del patrón dinámico de marcha (PRSI): “gait pattern” y “ankle position”.

Graham en 1993, refiere en un estudio realizado en pacientes jóvenes hemipléjicos a los que se les infiltró los flexores plantares de tobillo, una mejoría en la dorsiflexión, tanto en la fase de estancia, como la de balanceo durante el ciclo de marcha. Así mismo, Sutherland (1995) demuestra en 26 pacientes ambulantes a los que les infiltró los músculos gastrocnemios, una mejoría obtenida en la dorsiflexión de tobillo durante la fase de estancia de la marcha, así como durante la fase de oscilación.

Tras estos resultados decidimos averiguar si realmente existía una correlación entre el balance muscular del tibial anterior y la función del patrón de marcha. Obtuvimos que la mejoría en el balance muscular del tibial anterior se asoció a una mejoría del patrón de marcha, comprobado estadísticamente con el test exacto de Fisher.

Al comparar nuestros datos con la literatura, nos sorprendió que la evaluación fisioterápica realizada en nuestros pacientes ambulantes mostró una mejoría significativa en todos los controles tras la infiltración, contrastando con el resultado obtenido por Koman et al. (1994), quien no detecta variaciones significativas.

En nuestros pacientes la mejoría no sólo se obtuvo en la puntuación total de esta valoración sino también cuando analizamos cada apartado de la misma: transferencia de decúbito supino a bipedestación analizando por separado la extremidad superior y la inferior, transferencia de decúbito supino a sedestación, transferencia a sedestación lateral, equilibrio de tronco con carga unipodal en la extremidad inferior afectada, y, por último, la transferencia de sedestación a bipedestación.

No queremos concluir esta discusión sin hacer un breve comentario sobre la evaluación global del tratamiento. En tal sentido, el grado de satisfacción manifestado por los padres o tutores fué excelente

Con la presente memoria hemos querido contribuir al conocimiento del tratamiento con toxina botulínica en la Parálisis Cerebral aportando, por un lado, aspectos relacionados con la mejoría funcional, y por otro intentando precisar con mayor exactitud las indicaciones concretas en un aspecto tan incapacitante como es la espasticidad en los niños afectados de Parálisis Cerebral.

CONCLUSIONES

- 1.- La toxina botulínica es una alternativa eficaz en el tratamiento de la espasticidad asociada a Parálisis Cerebral Infantil especialmente en niños de corta edad (< de 6 años) y con deformidad en equino dinámico.
- 2.- Una dosis máxima de 4UI/kg de peso corporal de toxina botulínica es segura y eficaz en niños con Parálisis Cerebral independientemente del tipo motor y/o topografía.
- 3.- La mejoría clínica global con los parámetros medidos: tono muscular, balance articular y muscular, ángulo poplíteo, patrón dinámico de marcha y evaluación fisioterápica, tras infiltración de toxina botulínica en pacientes con Parálisis Cerebral Infantil se obtiene de forma significativa a las dos semanas.
- 4.- En pacientes ambulantes el tono muscular de gastrocnemios, sóleo, isquiotibiales y aductores de cadera, medido mediante la escala de Ashworth modificada, se reduce de forma significativa a las dos semanas de iniciado el tratamiento con toxina botulínica., persistiendo dicha mejoría transcurridos 3 meses.
- 5.- En pacientes ambulantes el balance articular en la flexo-extensión y abducción de cadera, flexo-extensión de rodilla y flexión dorsal de tobillo mejora significativamente a las dos semanas de la infiltración con toxina botulínica, persistiendo dicha mejoría transcurridos 3 meses.
- 6.- El ángulo poplíteo mejora tras la infiltración de músculos gastrocnemios en pacientes ambulantes, y post-infiltración de músculos isquiotibiales tanto en pacientes ambulantes como en no ambulantes.
- 7.- El aumento de la fuerza en los músculos antagonistas a los infiltrados se correlaciona con una mejoría funcional durante el ciclo de marcha.

- 8.- La infiltración de músculos gastrocnemios se correlaciona con una mejoría en el ciclo de marcha, tanto en la fase de toma de contacto como en la posición del retropié durante la fase de estancia.
- 9.- Los pacientes ambulantes mejoran todas las transferencias medidas en la escala de evaluación fisioterápica y el equilibrio de tronco con carga unipodal en la extremidad inferior infiltrada.
- 10.- En pacientes no ambulantes el tono muscular de isquiotibiales y adductores de cadera, medido mediante la escala de Ashworth modificada, se reduce significativamente a las dos semanas de iniciado el tratamiento con toxina botulínica., persistiendo dicha mejoría transcurridos 3 meses.
- 11.- En pacientes no ambulantes la infiltración local de toxina botulínica mejora el recorrido articular de extensión y abducción de cadera y extensión de rodilla significativamente a las 2 semanas del inicio del tratamiento.
- 12.- El tratamiento con toxina botulínica en pacientes no ambulantes se correlaciona con una mejoría en los cuidados de higiene, transferencias, tolerancia a ortesis, postura y descanso nocturno sin asociarse a efectos secundarios.

BIBLIOGRAFÍA

- AAO Statement.** *Botulinum toxin therapy of eye muscle disorders. Safety and effectiveness.* American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology 1989;37-41.
- AAO Statement.** *Botulinum-A toxin for ocular muscle disorders.* Lancet 1986;76-77.
- AAO-HNS.** American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Policy Statement: *Botox for spasmodic dysphonia.* AAO-HNS Bulletin 1990;9:8.
- Adsett DB, Fitz DR, et al.** *Hypoxic ischemic cerebral injury in the term newborn: Correlation of CT findings with neurologic outcome.* Dev Med Child Neurol 1985;27:155-160.
- Aicardi J.** *Epilepsy in brain-injured children.* Dev Med Child Neurol 1990;32:191-202.
- Aksu F.** *Nature and prognosis of seizures in patients with cerebral palsy.* Dev Med Child Neurol 1990;32:661-668.
- Albright AL, Cervi A, Singletary J.** *Intrathecal baclofen for spasticity in cerebral palsy.* JAMA 1991;265:1418-1422.
- American Academy of Pediatrics.** Committee on Fetus and Newborn. *Use and abuse of Apgar score.* Pediatrics 1986;78:1148-1149.
- Anderson TJ, Rivest J, Stell R, et al.** *Botulinum toxin treatment of spasmodic torticollis.* J R Soc Med 1992;85:524-529.
- Argov Z, Mastaglia FL.** *Disorders of neuromuscular transmission caused by drugs.* N Engl J Med 1979;301:409-413.

- Arthurs B, Flanders M, Codere F, Gauthier S, Dresner S, Stone L.** *Treatment of blepharospasm with medication, surgery and type A botulinum toxin.* Can J Ophthalmol 1987;22:24-28.
- Ashby P, Mailis A, Hunter J.** *The evaluation of "spasticity".* Can J Neurol Sci 1987;14:497-500.
- Ashby P, Wiens M.** *Reciprocal inhibition following lesions of the spinal cord in man.* J Physiol 1989;414:145-157.
- Assessment.** *The clinical usefulness of botulinum toxin-A in treating neurologic disorders.* Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 1990;40:1332-1336.
- Astbury J, Orgill AA, et al.** *Neurodevelopmental outcome, growth and health of extremely low-birthweight survivors: How can we tell?* Dev Med Child Neurol 1990;32:582-589.
- Badell-Ribera A.** *Cerebral palsy: postural-locomotor prognosis in spastic diplegia.* Arch Phys Med Rehabil 1985;66:614-619.
- Baldissera F, Hultborn H, Illert M.** *Integration in spinal neuronal systems.* In: Brooks VB, de. Handbook of physiology, sect 1. The nervous system, vol II. Motor control, part 1. Bethesda: American Physiological Society, 1981:509-595.
- Banham KM.** *Progress in motor development of retarded cerebral palsied infants.* Rehabil Lit 1976;37:13-14.
- Barbeau H, Julien C, Rossignol S.** *The effects of clonidine and yohimbine on locomotion and cutaneous reflexes in the adult chronic spinal cat.* Brain Res 1987;437:83-96.

-
- Barinaga M.** *Secrets of secretion revealed.* Science 1993;260:487-489.
- Basmajian JV.** *Biofeedback in Rehabilitation: A review of principles and practices.* Arch Phys Med Rehabil 1981;62:469-475.
- Basmajian JV.** *Biofeedback in Therapeutic Exercise.* Therapeutic Exercise 1976;220-227.
- Basmajian JV.** *Biofeedback principles and practice for clinicians.* Williams and Wilkins 1979.
- Bauer HJ, Hanefeld Fa.** *Multiple sclerosis.* Philadelphia: WB Saunders, 1993;146-149.
- Bax M.** *Aims and outcomes of physiotherapy for cerebral palsy.* Dev Med Child Neurol 1987 ;29 :689-692.
- Bax MCO, Brown JK.** *Contractures and therapy.* Dev Med Child Neurol 1985;27:423-424.
- Bax MCO.** *Terminology and classification of cerebral palsy.* Dev Med Child Nurol 1964;06:295.
- Benecke R, Conrad B, Meinck HM, et al.** *Electromyographic analysis of bicycling on an ergometer for evaluation of spasticity of lower limbs in man.* In: Desmedt JE, de. Motor control mechanisms in health and disease. New York: Raven Press, 1983;1035-1046.
- Benetin J, Kuchar M.** *Botulinum toxin A in management of spasticity in cerebral palsy: Preliminary study.* Mov Disord 1995;10:379.
- Beverly DW, Smith IS, et al.** *Relationship of cranial ultrasonography, visual and auditory evoked responses with neurodevelopmental outcome.* Dev Med Child Neurol 1990;32:210-222.

- Bhat M, Nelson KB.** *Developmental enamel defects in primary teeth in children with cerebral palsy, mental retardation or hearing defects: A review.* Adv Dental Res 1989;3:132-142.
- Biglan AW, Gonnering R, Lockhart LB, Rabin B, Fuerste FH.** *Absence of antibody production in patients treated with botulinum A toxin.* Am J Ophthalmol 1986;101:232-235.
- Bigler ED, Yeo RA.** Turkheim E: *Neuro physiological Function and Brain Imaging.* New York, Plenum Press, 1989.
- Black JD, Dolly JO.** *Interaction of 125I-labeled botulinum neurotoxins with nerve terminals. Y. Ultrastructural autoradiographic localization and quantitation of distinct membrane acceptors for types A and B on motor nerves.* J Cell Biol 1986;103:521-534.
- Black JD, Dolly JO.** *Interaction of 125I-labeled botulinum neurotoxins with nerve terminals. II. Autoradiographic evidence for its uptake into motor nerves by acceptor-mediated endocytosis.* J Cell Biol 1986;103:535-544.
- Blackie JD, Lees AJ.** *Botulinum toxin treatment in spasmodic torticollis.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990;53:640-643.
- Blair E, Stanley FJ.** *Minor morphogenetic anomalies in cerebral palsy.* J Pediatr 1988;113:955.
- Blasi J, Chapman ER, Yamasaki S, Binz T, Niemann H, Jahn R.** *Botulinum Neurotoxin-C1 Blocks Neurotransmitter Release by Means of Cleaving HPC-1 syntaxin.* EMBO J 1993;12:4821-4828.
- Bleck EE.** *Locomotor prognosis in cerebral palsy.* Dev Med Child Neurol 1975;17:18.

- Bleck EE.** *Orthopaedic management in cerebral palsy.* Philadelphia: J.B. Lippincott, 1987.
- Blight AR, Toombs JP, Bauer MS, et al.** *The effects of 4-aminopyridine on neurological deficits in chronic cases of traumatic spinal cord injury in dogs: a phase I clinical trial.* J Neurotrauma 1991;8:103-119.
- Blitzer A, Brin MF, Fahn S, Lange D, Lovelace RE.** *Botulinum toxin (BOTOX) for the treatment of "spastic dysphonia" as part of a trial of toxin injections for the treatment of other cranial dystonias.* Laryngoscope 1986;96:1300-1301.
- Blitzer A, Brin MF, Stewart C, Aviv Je, Fahn S.** *Abductor laryngeal dystonia: a series treated with botulinum toxin.* Laryngoscope 1992;102:163-167.
- Bobath B.** *Abnormal Postural Reflex Activity Caused by Brain Lesions,* ed. 3. Frederick MD, Aspen Systems Pub, 1985.
- Bobath K.** *A Neurophysiological Basis for the Treatment of Cerebral Palsy.* Clinics in Developmental Medicine Series, Nº 75, ed 2. Philadelphia, JB Lippincott, 1985.
- Bohannon RW, Smith MB.** *Interrater reliability of modified Ashworth scale of muscle spasticity.* Phys Ther. 1986; 67:206-207.
- Borodic GE, Ferrante R, Wiegner AW, et al.** *Treatment of spasticity with botulinum toxin.* Ann Neurol 1992;31:113.
- Borodic GE, Pearce LB, Smith K, Joseph M.** *Botulinum A toxin for spasmodic torticollis: multiple vs. single injection points per muscle.* Head Neck 1992;14:33-37.

- Brandt S, Lonstrup H, et al.** *Prevention of cerebral palsy in motor-risk infants by treatment ad modum Vojta.* Acta Paediatr Scand 1980 ;69 :283-296.
- Brann AW.** *Hypoxic ischemic encephalopathy (asphyxia).* Pediatr Clin North Am 1986;33:451-464.
- Brazelton TB, Cramer BG.** *The Earliest Relationship. Parents, Infants and the Drama of Early Attachment.* New York, Addison-Wesley Publ Co, 1990.
- Bricker D (ed).** *Intervention with At-Risk and Handicapped Infants: From Research to Application.* Baltimore, University Park Press, 1982.
- Brin MF, Blitzer A, Stewart C, et al.** *Disorders with excessive muscle contraction: Candidates for treatment with intramuscular botulinum toxin ("botox").* In: DasGupta BR, de. Botulinum and Tetanus Neurotoxins: Neurotransmission and Biomedical Aspects. New York: Plenum, 1993:559-576.
- Brin MF, Blitzer A.** *Botulinum Toxin - Dangerous Terminology Errors.* J R Soc Med 1993;86:494.
- Brin MF, Fahn S, Moskowitz C, et al.** *Localized injections of botulinum toxin for the treatment of focal dystonia and hemifacial spasm.* Move Disord 1987;2:237-254.
- Brin MF, Fahn S, Moskowitz CB, et al.** *Injections of botulinum toxin for the treatment of focal dystonia.* Neurology 1986;36:120.
- Brin MF.** *Botulinum toxin injections for spasticity. Ratin Scales.* The Mount Sinai Medical Center. New York. 1995:3.
- Brin MF.** *Interventional neurology: treatment of neurological conditions with local injection of botulinum toxin.* Arch Neurobiol 1991;54:173-189.

- Brown JK, Minns RA.** *Mechanism of deformity in children with cerebral palsy.* Seminars Orthop 1989;4:236-255.
- Bu'Lock F, Woolridge NW, Baum JD.** *Development of coordination of sucking, swallow, and breathing: Ultrasound study of term and pre-term infants.* Dev Med Child Neurol 1990;32:669-678.
- Calderón-González R, Calderon-Sepúlveda R, Rincón-Reyes M, García Ramírez J, Mino-Arango E.** *Botulinum Toxin A in management of Cerebral Palsy.* Pediatr Neurol 1994;10:284-288.
- Calderón-González R, Calderón-Sepulveda RF.** *Fisiopatología de la Espasticidad y papel de la Toxina Botulínica en su tratamiento.* Acta Neuropediátrica 1994;1.
- Carpenter EB, Seitz DG.** *Intramuscular alcohol as an aid in management of spastic cerebral palsy.* Dev Med Child Neurol 1980;22:497-501.
- Carpenter EB.** *Role of nerve blocks in the foot and ankle in cerebral palsy: therapeutic and diagnostic.* Foot Ankle 1983;4:164-166.
- Carruthers J, Stubbs HA.** *Botulinum toxin for benign essential blepharospasm, hemifacial spasm and age-related lower eyelid entropion.* Can J Neurol Sci 1987;14:42-45.
- Champney H, Marshall H.** *Optimal refinement of the rating scale.* J Appl Physiol 1939;23:323-331.
- Chugani HT, Phelps ME, Mazziotta JC.** *Positron emission tomography study of human brain functional development.* Ann Neurol 1987;22:487-497.
- Chugani HT, Phelps ME.** *Maturation changes in cerebral function of infants determined by FDG Positron emission tomography.* Science 1986;231:840-846.

- Churotian AM, Root L.** *Management of spasticity in children with Botulinum-A Toxin.* Int Pediatr 1994;9(2):129-137.
- Chutorian A, et al.** *A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of botulinum toxin type A (BTA) in the treatment of lower limb spasticity in pediatric cerebral palsy.* Mov Disord 1995; 10:364.
- Cicchetti DV, Showalter D, Tyler PJ.** *The effect of number of rating scale categories on levels of interrater reliability: a Monte Carlo investigation.* Applied Psychological Measurement 1985;9:31-36.
- Coffey RJ, Cahill D, Steers W, et al.** *Intrahecal baclofen for intractable spasticity of spinal origin: results of a long-term multicenter study.* J Neurosurg 1993;78:226-232.
- Conrad B, Benecke R, Meinck HM.** *Gait disturbances in paraspastic patients.* In: Delwaide PJ, Young RR, eds. Clinical neurophysiology in spasticity. Amsterdam. Elsevier, 1985:155-174.
- Cooke PH, Cob WG, Carey RPL.** *Dislocation of the hip in cerebral palsy. Natural history and predictability.* J Bone Joint Surg 1989;71B:441-447.
- Corcos DM, Gottlieb GL, Penn RD, et al.** *Movement deficits caused by hyperexcitable stretch reflexes in spastic humans.* Brain 1986;109:1043-1058.
- Corry IS, et al.** *Botulinum toxin A as an alternative to serial casting in the conservative management of equinus in cerebral palsy.* Dev Med Child Neurol 1995;37:20-21.
- Cosgrove A.P.,Corry I.S., Graham H.K.** *Botulinum Toxin in the management of the lower limb in Cerebral Palsy.* Dev.Med.Child Neurol. 1994 ;36 :386-396.

- Cosgrove AP, Graham HK.** *Botulinum Toxin A prevents the development of contractures in the hereditary spastic mouse.* Dev Med Child Neurol 1994;36:379-385.
- Cosgrove AP, Graham HK.** *Botulinum Toxin in the management of children with Cerebral Palsy.* J Bone Joint Surg 1992;74-B:135-136.
- Cosgrove AP.** *Botulinum Toxin in the management of Cerebral Palsy.* European Journal of Neurology. 1995;2: S73-S80.
- Costa JL, Diazgranados JA.** *Ivermectin for spasticity in spinal-cord injury.* Lancet 1994;343:739.
- Crothers BS, Paine RS.** *The Natural History of Cerebral Palsy.* Cambridge, MA. Harvard Press, 1959.
- Cruz R., Gimeno F., Vallés M., Saune M., Moreno A.** *Aplicación de la clasificación internacional de déficits, discapacidades y minusvalías a la parálisis cerebral.* Rehabilitación. 1993; 27,5:334-339.
- Cusick BD.** *Progressive Casting and Splinting for Lower Extremity Deformities in Children with Neuromuscular Dysfunction.* Tucson, AZ, Therapy Skill Builders Publ, 1990.
- D'Avignon MD, Noren L, Arman T.** *Early physiotherapy ad modum Vojta or Bobath in infants with suspected neuromotor disturbances.* Neuropediatrics 1981 ;12 :232-241.
- Das TK, Park DM.** *Botulinum toxin in treating spasticity.* Br J Clin Pract 1989;43:401-403.
- DasGupta BR, Tepp W.** *Protease activity of botulinum neurotoxin type E and its light chain: cleavage of actin.* Biochem Biophys Res Commun 1993;190:470-474.

- DasGupta BR.** *Botulinum and Tetanus Neurotransmission and Biomedical Aspects.* New York:Plenum, 1993.
- DasGupta BR.** *Structure of botulinum neurotoxin.* In: Jankovic J, Hallett M, eds. *Therapy with botulinum toxin.* New York:Marcell Dekker, 1994.
- Davis FA, Stefoski D, Rish J.** *Orally administered 4-aminopyridine improves clinical signs in multiple sclerosis.* *Ann Neurol* 1990;27:186-192.
- Delwaide PJ, Gerard P.** *Reduction of non-reciprocal (Ib) inhibition: a key factor interpreting spastic muscle stiffness.* International Congress on Stroke Rehabilitation, Berlin, November 1993.
- Delwaide PJ, Pennisi G.** *Quantitative evaluation of the results of restorative neurology.* In: Young RR, Delwaide PJ, eds. *Principles and practice of restorative neurology.* Oxford: Butterworth/Heinemann, 1992:16-31.
- Delwaide PJ.** *Spasticity. Motor control course #145.* Presented at 1993 American Academy of Neurology Annual Meeting, Minneapolis, Minn.: American Academy of Neurology, April 1993.
- Denays R, Tondeur M, et al.** *Cerebral palsy: Initial experience with TC-99m HMPAO SPECT of the brain.* *Radiology* 1990;175:111-116.
- Dengler R, Neyer U, Wohlfarth K, et al.** *Local botulinum toxin in the treatment of spastic drop foot.* *J. Neurol* 1992; 239:375-378.
- Denhoff E, Robinault IP.** *Cerebral Palsy and Related Disorders.* New York, McGraw-Hill, 1960.
- Denhoff E.** *Cerebral Palsy, the Preschool Years.* Springfield, IL, Charles Thomas, 1967.

- Denislic M., Meh D.** *Botulinum Toxin in the treatment of Cerebral Palsy.* Neuropediatrics. 1995 ; 26 : 249-252.
- Dezfulian M, Bartlett J.** *Detection of Clostridium botulinum type A toxin by enzyme-linked immunosorbent assay with antibodies produced in immunologically tolerant animals.* J Clin Microbiol 1984;19:645-8.
- Dezfulian M, Bitar R, Bartlett J.** *Kinetics study of immunological response to Clostridium botulinum toxin.* J Clin Microbiol 1987;25:1336-1337.
- Dezfulian M, Hatheway C, Yolken R, Bartlett J.** *Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of Clostridium botulinum type A and type B toxins in stool samples of infants with botulism.* J. Clin Microbiol 1984;20:379-383.
- Diamond M.** *Rehabilitation strategies for the child with cerebral palsy.* Pediatr. Ann. 1986;15:230-236.
- Dietz V, Quintern J, Berger W.** *Electrophysiological studies of gait in spasticity and rigidity: evidence that altered mechanical properties of muscle contribute to hipertonia.* Brain 1981;104:431-449.
- Dimitrijevic MR, Sherwood AM.** *Spasticity: Medical and surgical treatment y multiple sclerosis.* Neurosurg 1980;5:225-230.
- distintos métodos.* Rehabilitacion 1984;18:195-202
- distintos métodos.* Rehabilitacion 1984;18:195-202
- Doellgast GJ, Beard GA, Bottoms JD, et al.** *Enzyme linked immunosorbent assay and enzyme-linked coagulation assay for detection of clostridium botulinum neurotoxin-A, neurotoxin-B, and neurotoxin-E and solution- phase complexes with dual-label antibodies.* J. Clin Microbiol 1994;32:105-111.

- Doellgast GJ, Triscott MX, Beard GA, et al.** *Sensitive enzyme-linked immunosorbent assay for detection of Clostridium botulinum neurotoxins A, B, and E using signal amplification via enzyme-linked coagulation assay.* J Clin Microbiol 1993;31:2402-2409.
- Dolly JO, Ashton AC, McInnes C, et al.** *Clues to the multi-phasic inhibitory action of botulinum neurotoxins on release of transmitters.* J Physiol 1990;84:237-246.
- Dolly JO.** *General properties and cellular mechanisms of neurotoxins.* In: Jankovic J, Hallet M, eds. *Therapy with botulinum toxin.* New York: Marcel Dekker, 1994.
- Drillien CM, Thomson AYM, Burgoyne K.** *Low birthweight children at early school age. A longitudinal study.* Dev Med Child Neurol 1980;22:26.
- Duncan GW, Shahani BT, Young RR.** *An evaluation of baclofen treatment for certain symptoms in patients with spinal cord lesions.* Neurology 1976;26:441-446.
- Dunn HG.** *Sequelae of Low Birthweight: The Vancouver Study.* Clinic Devel Med, Nº 95/96, Philadelphia, JB Lippincott, 1986.
- Durif.** *Clinical bioequivalence of the current commercial preparations of botulinum toxin.* European Journal of Neurology 1995. 2:17-28.
- Dutton JJ, Buckley EG.** *Botulinum toxin in the management of blepharospasm.* Arch Neurol 1986;43:380-382.
- Edgerton VR, de Guzman CP, Gregor RJ, et al.** *Trainability of the spinal cord to generate hindlimb stepping patterns in adult spinalized cats.* In: Shimamura M, Grillner S, Edgerton VR, es. *Neurobiological basis of human locomotion.* Tokyo: Japan Scientific Press, 1991:411-423.

- Editorial.** *Clinical use of botulinum toxin.* National Institutes of Health Consensus Development Statement, November 12-14, 1990. Arch Neurol 1991;48:1294-1298.
- Editorial** *raining guidelines for the use of botulinum toxin for the treatment of neurologic disorders.* Neurology 1994;44:2401-2403.
- Ellenberg J, Nelson KB.** *Birthweight and gestational age in children with cerebral palsy or seizure disorder.* Am J Disease Child 1979;133:1044-1048.
- Ellenberg JH, Nelson KB.** *Cluster of perinatal events identifying infants at high risk for death or disability.* J Pediatr 1988;113:546-552.
- Epidemiology of Cerebral Palsies.** Clinics in Developmental Medicine Series, Nº 87. Philadelphia, JB Lippincott, 1984.
- Erbguth F, Claus D, Engelhardt A, Dressler D.** *Systemic effect of local botulinum toxin injections unmasks subclinical Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993;56:1235-1236.
- Evans P, Johnson A, et al.** *Standardized recording of central motor deficit and associated sensory and intellectual deficits.* Dev Med Child Neurol 1989;31:117-129.
- Faerber EN.** *Cranial Computed Tomography in Infants and Children.* Clinics in Developmental Medicine Series nº 93. Philadelphia, JB Lippincott, 1986.
- Fellow S.J., Kans C., Thilman A.F.** *Voluntary movement at the elbow in spastic hemiparesis.* Ann. Neurol. 1994 ; 36 :397-407.
- Fellows SJ, Ross HF, Thilman AF.** *The limitations of the tendon jerk as a marker of pathological stretch reflex activity in human spasticity.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993;56:531-537.

- Ferguson RL, Allen BL.** *Considerations in the treatment of cerebral palsy patients with spinal deformities.* Orthop Clinic North Am 1988;19:419-426.
- Finnie N.** *Handling the Young Cerebral Palsied Child At Home.* New York, Dutton Publ, 1975.
- Fiorentino M.** *A Basis for Sensorimotor Development-Normal and Abnormal.* Springfield, IL, Charles Thomas, 1981.
- Fiorentino M.** *Normal and Abnormal Development-The Influence of Primitive Reflexes on Motor Development.* Springfield, IL, Charles Thomas, 1980.
- Fleshman JW, Rudomin P, Burke RE.** *Supraspinal control of a short-latency cutaneous pathway to hind limb motoneurons.* Exp Brain Res 1988;69:449-459.
- Forner J.** *Tratamiento de la espasticidad. Revision y puesta al día de los*
- Forner J.** *Tratamiento de la espasticidad. Revision y puesta al día de los*
- Forsberg H, Grillner S.** *The locomotion of the acute spinal cat injected with clonidine iv.* Brain Res 1973;50:184-186.
- Freeman JM, Avery G, et al.** *National Institutes of Health report on causes of mental retardation and cerebral palsy. Assessment of prenatal and perinatal factors associated with brain disorders.* Pediatrics 1985;76:457-458.
- Freeman JM, Nelson KB.** *Intrapartum asphyxia and cerebral palsy.* Pediatrics 1988;82:240-249.
- French JN, Harel S, Casear P.** *Child Neurology and Developmental Disabilities.* Baltimore, Paul H. Brooks, 1989.

- Freud S.** *Infantile Cerebral Paralysis*. Coral Gables, University of Miami Press, 1968.
- García Ruiz J., Sanmartín V., Urcelay V., Sánchez V.** *Utilidad de la toxina botulínica en la Parálisis Infantil*. *Neurología* . 1994 ;9 : 444.
- Gelb DJ, Lowenstein DH, Aminoff MJ.** *Controlled trial of botulinum toxin injections in the treatment of spasmodic torticollis*. *Neurology* 1989;39:80-84.
- Geringer SR.** *Anatomic localization for needle electromyography*. Mosby. Philadelphia. 1994.
- Gibson NA, Fielder AR, et al.** *Ophthalmic findings in infants of very low birthweight*. *Dev Med Child Neurol* 1990;253:55-61.
- Girlanda P, Vita G, Nicolosi C.** *Botulinum toxin therapy:distant effects on neuromuscular transmission and autonomic nervous system*. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:844-845.
- Given JD, Dewald JPA, McGuire JR, et al.** *Evidence for changes in muscle mechanical properties and stretch reflex characteristics in spastic hemiparetic stroke*. *Soc Neurosci Abstr* 1992;18:1411.
- Given JD, Dewald JPA, Rymer WZ.** *Comparison of passive joint impedance in spastic hemiparetic stroke and spinal cord injured subjects with normal control subjects*. *Soc Neurosci Abstr* 1993;19:554.
- Glick EN, Lucas M.** *Ice therapy*. *Annals of Physical Medicine* 1969;2:70-75.
- Glick EN, Lucas M.** *Ice therapy*. *Annals of Physical Medicine* 1969;2:70-75.

-
- Goble JL.** *Visual Disorders in the Handicapped Child.* New York, Marcel Dekker Inc, 1984.
- Goldner JL.** *Surgical reconstruction of the upper extremity in cerebral palsy.* Hand Clin 1988;4 :233-266.
- Goldspink G, Tabary C, Tabary JC, Tardieu C, Tardieu G.** *Effect of denervation on the adaptation of sarcomere number and muscle extensibility to the functional length of the muscle.* J Physiol 1974;236:733-742.
- Goldspink G.** *Sarcomere length during post-natal growth of mammalian muscle fibers.* J Cell Science 1968;3:539-548.
- Gonnerin RS.** *Negative antibody response to long-term treatment of facial spasm with botulinum toxin.* Am J Ophthalmol 1988;105:313-315.
- Gonzalez Mas R.** *Tratado de rehabilitación médica, Tomo I: Síndromes invalidantes del S.N.* Editorial Científico Médica 1965;1:60-63.
- Gonzalez Mas R.** *Tratado de rehabilitación médica, Tomo I: Síndromes invalidantes del S.N.* Editorial Científico Médica 1965;1:60-63.
- Gordon J.** *Spinal mechanisms of motor coordination.* In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds. Principles of Neural Science. 3rd ed. Norwalk: Appleton & Lange, 1991:581-595.
- Graham H.K.** *Tratamiento de la espasticidad con toxina botulínica.* Littleton. Postgraduate Institute for Medicine. 1995.
- Graham HK.** *Indications for and clinical implications of botulinum toxin therapy.* General Discussion Round Table Ser R Soc Med 1993;29:3-15.

- Greene P, Fahn S, Diamond B.** *Development of Resistance to Botulinum Toxin type a in Patients with Torticollis.* *Movement Disord* 1994;9:213-217.
- Greene P, Fahn S.** *Development of antibodies to botulinum toxin type A in patients with torticollis treated with injections of botulinum toxin type A.* In: DasGupta BR, de. *Botulinum and Tetanus Neurotoxins: Neurotransmission and Biomedical Aspects.* New York. Plenum Press, 1993:651-654.
- Greene P, Kang U, Fahn S, Brin M, Moskowitz C, Flaster E.** *Double-blind, placebo-controlled trial of botulinum toxin injections for the treatment of spasmodic torticollis.* *Neurology* 1990;40:1213-1218.
- Greenough WT, Juraska JM (eds).** *Developmental Neuro-psychobiology.* Orlando, Plenum Press, 1986.
- Grøgaard JB, Lindstrom DP, et al.** *Increased survival rate in very low birthweight infants (1500 grams or less): No association with increased incidence of handicaps.* *J Pediatr* 1990;117:139-146.
- Gundersen CB.** *The effects of botulinum toxin on the synthesis, storage and release of acetylcholine.* *Prog Neurobiol* 1980;14:99-119.
- Hagbarth K-E, Wallin G, Lofstedt L.** *Muscle spindle response to stretch in normal and spastic subjects.* *Scand J Rehabil Med* 1973;5:156-159.
- Hagberg B, Hagberg G, Zetterstrom R.** *Decreasing perinatal mortality-Increase in cerebral palsy morbidity.* *Acta Paediatr Scand* 1989;78:664-670.
- Halstead LS, Seager SWJ, Houston JM, et al.** *Relief of spasticity in SCI men and women using rectal probe electrostimulation.* *Paraplegia* 1993;31:715-721.

- Hanson CJ, Jones LJ.** *Gait abnormalities and inhibitive casts in cerebral palsy : Literature review.* J Pediatr Med Assoc 1989;79:53-59.
- Harbord MG, Finn JP.** *Myelination pattern on magnetic resonance imaging in children with developmental delay.* Dev Med Child Neurol 1990;32:295-303.
- Harbord MG, Finn JP.** *Myelination pattern on magnetic resonance imaging in children with developmental delay.* Dev Med Child Neurol 1990;32:295-303.
- Harris SP.** *Early diagnosis of spastic diplegia, spastic hemiplegia, and quadriplegia.* Am J Dis Child 1984;143:1356-1360.
- Hartviksen K.** *Ice therapy in spasticity.* Acta Neurol Scand 1962;38:3-79.
- Hatheway CG.** *Immunology of botulinum toxin.* In: Anonymous New York: Marcell Dekker, 1993.
- Hatheway CH, Snyder JD, Seals JE, Edell TA, Lexis GE.** *Antitoxin levels in botulism patients treated with trivalent equine botulism antitoxin to toxin types A, B and E.* J. Infect Dis 1984;150:407-412.
- Hayes KC, Blight AR, Potter PJ, et al.** *Preclinical trial of 4-aminopyridine in patients with chronic spinal cord injury.* Paraplegia 1993;31:216-224.
- Herrero BA, Ecklund AE, Street CS, Ford DF, King JK.** *Experimental botulism in monkeys - A clinical pathological study.* Exp Mol Pathol 1967;6:84-95.
- Hesse S, Friedrich H, Domasch C, et al.** *Botulinum toxin therapy for upper limb flexor spasticity: preliminary results.* J Rehabil Sci 1992;5:98-101.

- Hoffter MM, Knoebel RT, Roberts R.** *Contractures in cerebral palsy.* Clin Orthop 1987;219:70-77.
- Holly RG, Bamett JG, Ashmore CR, Taylor RG, Mole PA.** *Stretch-induced growth in chicken wing muscles: a new model of stretch hypertrophy.* Am J Physiology 1980;238:C62-C71.
- Holt KS.** *Disturbances of Carpal Growth.* Clinics in Developmental Medicine Series, Nº 4. London, Spastics Society/Heinemann, 1961.
- Holt KS. Growth Disturbances.** *Hemiplegic Cerebral Palsy in Children and Adults.* Clinics in Developmental Medicine Series, Nº 4. London, Spastics Society/Heinemann, 1961.
- Huet de la Tour E, Tabary JC, Tabary C, Tardieu C.** *The respective roles of muscle length and muscle tension in sarcomere number adaptation of guinea pigs soleus muscle.* J Physiologie 1979;75:589-592.
- Hufschmidt A, Mauritz KH.** *Chronic transformation of muscle in spasticity: a peripheral contribution to increased tone.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 1985;48:676-685.
- Hughes R, Whaller BC.** *Influence of nerve ending activity and of drugs on the rate of paralysis of rat diaphragm preparations by clostridium botulinum type A toxin.* J Physiol 1962;160:221-223.
- Huttner WB.** *Snappy exocytosis.* Nature 1993;365:104-105.
- Illingworth R.** *A pediatrician asks-Why is it called birth injury?* Br J Med Obstet Gynecol 1985;92:122-130.
- Ingram TTS.** *A Historical Review of the definition and Classification of the Cerebral Palsies.* In Stanley F, Alberman E (eds): The Epidemiology of the

Cerebral Palsies. Clinics in Developmental Medicine Series Nº 87, Philadelphia, JB Lippincott, 1984.

Ingram TTS. *Paediatric Aspects of Cerebral Palsy.* Edinburgh, ES Livingston, 1964.

James WV. *Spinal bracing for children with atonic cerebral palsy.* Prosthet Orthot Int 1977;1:105.

Jankovic J, Brin M. *Therapeutic uses of botulinum toxin.* N Engl J Med 1991;324:1186-1194.

Jankowska E. Interneurons. In: Adelman G, de. *Encyclopedia of neuroscience.* Boston: Birkhaesuser, 1987:541-542.

Jernigan TL, Tallal P. *Late childhood changes in brain morphology observable on MRL.* Dev Med Child Neurol 1990;32:379-385.

Jimi T, Wakayama Y. *Mexiletine for treatment of spasticity due to neurological disorders.* Muscle Nerve 1993;16:885.

Kanda T, Yuge M, et al. *Early physiotherapy in the treatment of spastic cerebral palsy.* Dev Med Child Neurol 1984 ;26 :438-444.

Kasdon DL, Lathi ES. *A prospective study of radio frequency thizotomy in the treatment of post-traumatic spasticity.* Neurosurgery 1984;15:526-529.

Katz R, Pierrot-Deseilligny E. *Recurrent inhibition of alphamotoneurones in patients with upper motoneurone lesions.* Brain 1982;105:103-124.

Kendall. Músculos, pruebas y función. JIMS. Barcelona. 1985.

- Kidron D, Steiner I, Melamed E.** *Late-onset progressive radiculomyelopathy in patients with cervical athetoid dystonic cerebral palsy.* *Europ Neurol* 1987;27:164-166.
- Kiely M, Lubin RA, Kiely JZ.** *Descriptive epidemiology of cerebral palsy.* *Public Health Rev* 1984;12:79-101.
- Kitchen WH, Ford GW, et al.** *Children of birthweight < 1000 grams: Changing outcome between ages 2 and 5 years.* *J Pediatr* 1987;110:283-288.
- Kjos BO, Umansky R, Barkovich AJ.** *Brain MR imaging in children with developmental retardation of unknown cause: Results in 76 cases.* *Am J Neuroradiol* 1990;11:1035-1040.
- Klapper ZS, Birch HG.** *A fourteen year follow-up study of cerebral palsy: Intellectual change and stability.* *Am J Orthopysch* 1967;37:540-547.
- Klawans HL.** *Taking a risk.* In: *Anonymous trials of an expert witness: tales of clinical neurology and the law.* Boston: Little Brown, 1991;93-94.
- Klimach VJ, Cooke RWI.** *Short latency cortical somatosensory evoked responses of preterm infants with ultrasound abnormality of the brain.* *Dev Med Child Neurol* 1988;30:215-221.
- Knott M.** *Introduction to and philosophy of neuromuscular facilitation.* *Physiotherapy* 1967;1:2-5.
- Knott M.** *Introduction to and philosophy of neuromuscular facilitation.* *Physiotherapy* 1967;1:2-5.
- Knutsson E, Martensson A.** *Action of Dantrolene sodium in spasticity with a low dependence on fusimotor drive.* *J Neurol Sci* 1976;29:195.
- Kolawole TM, Patel PJ, Mahdi AH.** *Computed tomographic (CT) scan in cerebral palsy (CP).* *Pediatr Radiol* 1989;20:23-27.

-
- Koman AL, Gelberman RH, et al.** *Cerebral palsy. Management of the upper extremity.* Clin Orthop Relat Res 1990;253:62-74.
- Koman LA, et al.** Botulinum toxin type A (BTA) in the treatment of lower-limb spasticity associated with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1995;37:19-20.
- Koman LA, Mooney FJ, Smith BP.** *Botulinum toxin: Potential role in the management of cerebral palsy during childhood.* In: Jankovic J, Hallett M, eds. Therapy with Botulinum Toxin. New York: Marcel Dekker, 1994(B).
- Koman LA, Mooney JF, Smith BP, et al.** *Management of cerebral palsy with botulinum-A toxin: preliminary investigation.* J Pediatr Orthop 1993;13:489-495.
- Koman LA, Mooney JF, Smith BP, Goodman RN, Mulvaney T.** *Management of spasticity in cerebral palsy with botulinum a toxin: Report of a preliminary, randomized, double-blind trial.* J Pediatr Orthop 1994(A);14:229-303.
- Koman LA, Mooney JF, Smith BP.** *Management of cerebral palsy with botulinum toxin: A randomized double-blind study.* Dev Med Child Neurol 1992;34:23.
- Komorita SS, Graham WK.** *Number of scale points and the reliability of scales.* Educational and Psychological Measurement 1965;25:987-995.
- Kraft SP, Lang AE.** *Cranial dystonia, blepharospasm and hemifacial spasm: clinical features and treatment, including the use of botulinum toxin.* Can Med Assoc J 1988;139:837-844.

- Kyllerman M, Bager B, et al.** *Dyskinetic cerebral palsy. I: Clinical categories, associated neurological abnormalities and incidences.* Acta Paediatr Scand 1982;71:543-550.
- Kyllerman M.** *Dyskinetic cerebral palsy. II: Pathogenetic risk factors and intrauterine growth.* Acta Paediatr Scand 1982;71:551-559.
- Lamanna C, El Hage AN, Vick JA.** *Cardiac effects of botulinal toxin.* Arch Int Pharmacodyn Ther 1988;293:69-83.
- Lamanna C, Hillowalla RA, Alling CC.** *Buccal exposure to botulinal toxin.* J Infect Dis 1967;117:327-331.
- Lance JW, De Gail P.** *Spread of phasic muscle reflexes in normal and spastic subjects.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 1965;28:328-334.
- Lance JW.** *Symposium synopsis.* In: Feldman RG, Young RR, Koella WP, eds. *Spasticity: disordered motor control.* Chicago: Yearbook Medical, 1980:485-494.
- Landau WM.** *Spasticity: the fable of a neurological demon and the emperor's new therapy.* Arch Neurol 1974;31:217-219.
- Lange DJ, Warner C, Brin MF, List T, Fahn S, Lovelace R.** *Botulinum toxin therapy: Distant effects on neuromuscular transmission.* Muscle Nerve 1985;8:624.
- Lange DJ.** *Systemic Effects of Botulinum Toxin.* In: Jankovic J, Hallett M, eds. *Therapy with Botulinum Toxin.* New York: Marcus Dekker, 1994:109-118.
- Largo RH, Molinari L, Weber M, et al.** *Early development of locomotion: Significance of prematurity, cerebral palsy and sex.* Dev Med Child Neurol 1985;27:183-191.

- Lawrence DG, Kuypers HGJM.** *The functional organization of the motor system in the monkey. Y. The effects of bilateral pyramidal lesions.* Brain 1968;91:1-14.
- Lee IY, Craffey E, Davidson D, et al.** *Complete paraplegics can walk using a below-the-knee orthosis.* Neurology 1991;41:221.
- Leon D, Moskowitz CB, Stewart C.** *Proposed guidelines for videotaping individuals with movement disorders.* J Neurosci Nurs 1991;23:191-193.
- Lespargot A., Marion M.H., Klap P.** *La toxine botulique a-t-elle une place dans le traitement de L'IMC ?* Motricité Cérébrale. 1994 ; 15 :45-55.
- Levene MI, Williams JL, Fawer CL.** *Ultrasound of the Infant Brain.* Clinics in Developmental Medicine Series, N° 92, Philadelphia, JB Lippincott, 1985.
- Levitt S.** *Pediatric Developmental Therapy.* St. Louis, Mosby Year Book Publ, 1984.
- Levitt S.** *Treatment of Cerebral Palsy and Motor Delay.* Oxford, Blackwell Scientific Publications 1982.
- Lewis M, Taft LT (eds).** *Developmental Disabilities, Theory, Assessment and intervention.* Jamaica, New York, Spectrum Publications, 1982.
- Li G, Regunathan S, Barrow CJ, et al.** *Agmatine: an endogenous clonidine-displacing substance in the brain.* Science 1994;263:966-969.
- Lightfoot E, Verrier M, Ashby P.** *Neurophysiological effects of prolonged cooling of the calf in patients with complete spinal transection.* Phys Therap 1975;55:251.

- Little WJ.** *On the influence of abnormal parturition, difficult labor, premature birth and physical condition of the child, especially in relation to deformities.* Trans Obstet Soc 1862;3:293.
- Lodlow CL, Naunton RF, Sedory SE, Schulz GM, Hallett M.** *Effects of botulinum toxin injections on speech in adductor spasmodic dysphonia.* Neurology 1988;38:1220-1225.
- Lorentz IT, Subramaniam SS, Yinnikas C.** *Treatment of idiopathic spasmodic torticollis with botulinum toxin A: a double-blind study on twenty-three patients.* Mov Disord 1991;6:145-150.
- Love RJ, Hagerman EL, Taimi EG.** *Speech performance, dysphasia and oral reflexes in cerebral palsy.* J Speech Hear Disord 1980;85:59.
- Ludlow CL, Naunton RF, Sedory SE, Schulz GM, Hallett M.** *Effects of botulinum toxin injections on speech in adductor spasmodic dysphonia.* Neurology 1988;38:1220-1225.
- MacKeith R.** *The restoration of the parents as the keystone of the therapeutic arch.* Dev Med Child Neurol 1976;18:825.
- Maki BE, Rosen MJ, Simon SR.** *Modification of spastic gait through mechanical damping.* J Biomech 1985;18:504-511.
- Marfo K (ed).** *Parent-Child Interaction and Developmental Disabilities.* New York, Praeger, 1988.
- Marsden CD.** *Botulinum Toxin - Dangerous Terminology Errors - Reply.* J R Soc Med 1993;86:494.
- McBride GG.** *Dorsal column stimulation to control severe spasticity in spinal cord injury patients.* J Am Paraplegia Soc 1993;16:134.

- Memin B, Pollak P, Hommel M, et al.** *Effects of botulinum toxin on spasticity.* Rev Neurol 1992;148:212-214.
- Meyer KF, Eddie B.** *Perspectives concerning botulism.* Z Hyg Infektionskr 1951;133:255-263.
- Mezaki T, Kaji R, Kimura J.** *Botulinum toxin trial for spasticity.* Clin Neurol 1992;32:637-638.
- Miller G, Cala LA.** *Ataxic cerebral palsy-clinico-radiologic correlations.* Neuropediatrics 1989;20:84-89.
- Miller G.** *Minor congenital anomalies and ataxic cerebral palsy.* Arch Dis Child 1989;64:557-562.
- Miller RH, Woodson GE, Jankovic J.** *Botulinum toxin injection of the vocal fold for spasmodic dysphonia. A preliminary report.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1987;113:603-605.
- Molnar GE, Gordon SU.** *Cerebral palsy: Predictive value of selected clinical signs for early prognostication of motor function.* Arch Phys med Rehabil 1976;57:153.
- Molnar GE.** *A developmental perspective for the rehabilitation of children with physical disabilities.* Pediatr Ann 1988;17:766-777.
- Molnar GE.** *Cerebral palsy: Prognosis and how to judge it.* Pediatr Ann 1979;8:596.
- Molnar GE.** Orthotic management of children. In Redford J: Orthotics, Etc. Baltimore, Williams & Williams 1986.
- Montague PR, Gancayco CD, Winn MJ, et al.** *Role of NO production in NMDA receptor-mediated neurotransmitter release in cerebral cortex.* Science 1994;263:973-977.

- Mossberg KA, Linton KA, Friske K.** *Ankle-foot orthoses : Effect on energy expenditure of gait in spastic diplegic children.* Arch Phys Med Rehabil 1990 ;71 :490-494.
- Mueller HA.** *Facilitating feeding and prespeech.* In Pearson P, Williams CE (eds): Physical Therapy Services in the Developmental Disabilities. Springfield, IL, Charles C Thomas 1980.
- Munro D.** *Anterior-rootlet rhizotomy, a method of controlling spasm with retention of voluntary motion.* N Engl J Med 1952;246:161-166.
- Naeye RL, Peters EC, et al.** *Origins of cerebral palsy.* Am J Dis Child 1989;143:1154-1161.
- Nagamine T, Kaji R, Hamano T, Kimura J.** *Treatment of focal dystonia with botulinum toxin.* Clin Neurol 1991;31:32-37.
- Nance PW, Shears AH, Nance DM.** *Reflex changes induced by clomidine in spinal cord injured patients.* Paraplegia 1989;27:296-301.
- Nathan P, Dimitrijevic MR, Sherwood AM.** *Reflex path length and clonus frequency.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 1985;48:725.
- Nelson KB, Ellenberg JH.** *Antecedents of cerebral palsy. I: Univariate analysis of risk.* Am J Dis Child 1985;139:1031-1038.
- Nelson KB, Ellenberg JH.** *Antecedents of cerebral palsy: Multivariate analysis of risk.* N Eng J Med 1986;315:81-86.
- Nelson KB, Ellenberg JH.** *Children who "outgrew" cerebral palsy.* Pediatrics 1982;69:529-536.
- Nelson KB, Ellenberg JH.** *The asymptomatic newborn at risk for cerebral palsy.* Am J Dis Child 1987;141:1333-1335.

- Nelson KB.** *What proportion of cerebral palsy is related to birth asphyxia?* J Pediatr 1988;112:572-574.
- Norlin R, Odenrick P.** *Development of gait in children with spastic cerebral palsy.* J Pediatr Orthop 1986;6:674-680.
- O'Brien C.** *Aspectos clínicos del tratamiento de la espasticidad con la toxina botulínica.* Littleton. Postgraduate Institute for Medicine. 1995.
- O'Dwyer NJ, Neilson PD, Nash J.** *Mechanisms of muscle growth related to muscle contracture in cerebral palsy.* Dev Med Child Neurol 1989;31:543-547.
- Ono H, Mishima A, Ono S, et al.** *Inhibitory effects of clonidine and tizanidine on release of substance P from slices of rat spinal cord and antagonism by alpha-adrenergic receptor antagonists.* Neuropharmacology 1991;30:585-589.
- Paine RS.** *On the treatment of cerebral palsy : The outcome of 177 patients, 74 totally untreated.* Pediatrics 1962;29:605.
- Palmer FB, Shapiro BK, et al.** *The effects of physical therapy on cerebral palsy : A controlled trial in infants with spastic diplegia.* N Engl J Med 1988;315:803-808.
- Paneth N, Kiely J.** *The frequency of cerebral palsy: A review of population studies in industrialized nations since 1956.* In Stanley F, Alberman E (eds): The Epidemiology of Cerebral Palsies. Clinics in Developmental Medicine Series, Nº 87. Philadelphia, JB Lippincott, 1984.
- Pascual Pascual S.I, Sánchez de Muniaín P.,Roche M.C., Pascual Castroviejo I.** *Toxina Botulínica en la Parálisis Cerebral Infantil.* XLVIII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. 1996.

- Paton JC, Lawrence AJ, Manson JI.** *Quantitation of Clostridium botulinum organisms and toxin in the feces of an infant with botulism. J. Clin Microbiol* 1982;15:1-4.
- Peacock WJ, Arens LJ, Berman B.** *Cerebral palsy spasticity. Selective posterior rhizotomy. Pediatr Neurosci* 1987;13:61-66.
- Pearlman MD, et al.** *Blunt trauma during pregnancy. N Eng J Med* 1990;323:1609-1613.
- Pearson P, Williams C (eds).** *Physical Therapy Services in the Developmental Disabilities.* Springfield, IL Charles C Thomas, 1980.
- Pedersen E.** *Management of spasticity on neurophysiological basis. Scand J Rehabil Med* 1980;7:68-79.
- Penn RD, Savoy SM, Corcos D, et al.** *Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. N Engl J Med* 1989;320:1517-1521.
- Perry J.** *Cerebral palsy gait.* In Samilson RL (ed): *Orthopaedic Aspects of Cerebral Palsy. Clinics in Developmental Medicine Series, N° 52/53.* Philadelphia, JB Lippincott, 1975.
- Pharoah POD, Cooke T, et al.** *Effects of birth weight, gestational age, and maternal obstetric history on birth prevalence of cerebral palsy. Arch Dis Child* 1987;62:1035-1040.
- Pierrot-Deseilligny E, Mazieres L.** *Spinal mechanisms underlying spasticity.* In: Delwaide PJ, Joung RR, eds. *Clinical neurophysiology in spasticity.* Amsterdam. Elsevier, 1985:63-76.
- Piper M, Kunos VL, et al.** *Physical therapy effects on the high risk infants : A randomized controlled trial. Pediatrics* 1986 ;76 :216-224.

- Plaja J, Merino, Morante, Jarrod, Goig.** *Drogas relajantes y electroterapia tonolítica en la paraplegia espástica.* *Rehabilitación* 1972;3:307-312.
- Poewe W, Schelosky L, Kleedorfer B, Heinen F, Wagner M, Deuschi G.** *Treatment of spasmodic torticollis with local injections of botulinum toxin. One-year follow-up in 37 patients.* *J Neurol* 1992;239:21-25.
- Powell TG, Pharoah POD, et al.** *Cerebral palsy in low-birthweight infants. II. Spastic diglegic: Association with fetal immaturity.* *Dev Med Child Neurol* 1988;30:19-25.
- Powell TG, Pharoah POD, et al.** *Cerebral palsy in low-birthweight infants. I. Spastic hemiplegia: Association with intrapartum stress.* *Dev Med Child Neurol* 1988;30:11-18.
- Powers RK, Marder-Meyer J, Rymer WZ.** *Quantitative relations between hypertonia and stretch reflex threshold in spastic hemiparesis.* *Ann Neurol* 1988;23:115-124.
- Quinn N, Hallett M.** *Dose standardisation of botulinum toxin.* *Lancet* 1989;1:964.
- Quinn NP, Hallett M.** *Dose standardisation of botulinum toxin - published erratum correction.* *Lancet* 1989;1:1989.
- Reimers J.** *Funcional changes in the antagonists after lengthening of the agonists in cerebral palsy.* *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1990, 253:30-37.
- Riddoch G.** *The reflex function of the completely divided spinal cord in man compared with those associated with less severe lesions.* *Brain* 1977;40:264-402.

-
- Rinsky LA.** *Surgery of spinal deformity in cerebral palsy. Twelve years in the evolution of scoliosis management.* Clin Orthop 1990;253:100-109.
- Roby-Brami A, Bussel B.** *Long-latency spinal reflex in man after flexor reflex afferent stimulation.* Brain 1987;110:707-725.
- Rodriguez J, Claus D, et al.** *Periventricular leukomalacia and neuropathological correlations.* Dev Med Child Neurol 1990;32:347-352.
- Rosenthal RK.** *The use of orthotics in foot and ankle problems in cerebral palsy.* Foot Ankle 1984;4 :195-200.
- Rusell WR, Young RR.** *Missile wounds of the parasagittal rolandic area.* In: Locke S, de. Modern Neurology. Boston. Little Brown. 1969:289-302.
- Saigal S, Rosenbaum P, et al.** *Decreased disability rate among 3-year-old survivors weighing 501-100 grams at birth and born to residents of a geographically-defined region from 1981 to 1984 compared with 1977 to 1980.* J Pediatr 1989;114:839-846.
- Saigal S, Rosenbaum P, et al.** *Decreased disability rate among 3-year-old survivors weighing 501-100 grams at birth and born to residents of a geographically-defined region from 1981 to 1984 compared with 1977 to 1980.* J Pediatr 1989;114:839-846.
- Samilson RL (ed).** *Orthopaedic Aspects of Cerebral Palsy.* Clinics in Developmental Medicine Series, Nº 52/53. Philadelphia, JB Lippincott, 1975.
- Sanders DB, Massey EW, Buckley EC.** *EMG monitoring of botulinum toxin in blepharospasm.* Neurology 1985;35:272.
- Sanders DB, Massey EW, Buckley EG.** *Botulinum toxin for blepharospasm: single-fiber EMG studies.* Neurology 1986;36:545-547.

- Schantz EJ, Johnson EA.** *Dose standardisation of botulinum toxin.* Lancet 1990;335:421.
- Schantz EJ, Johnson EA.** *Properties and use of botulinum toxin and other microbial neurotoxins in medicine.* Microbiol Rev 1992;56:80-99.
- Schefner JM, Berman SA, Sarkarati M, et al.** *Recurrent inhibition is increased in patients with spinal cord injury.* Neurology 1992;42:2162-2168.
- Scherzer A, Tscharnuter I.** *Early Diagnosis and Therapy in Cerebral Palsy.* New York, Marcel Dekker inc., 1990.
- Schiavo G, Benfenati F, Poulain B, et al.** *Tetanus and botulinum-B neurotoxins block neurotransmitter release by proteolytic cleavage of synaptobrevin.* Nature 1992;359:832-835.
- Schiavo G, Rossetto O, Ctsicas S. et al.** *Identification of the Nerve Terminal Targets of Botulinum Neurotoxin Sereotype-A, Serotype-D, and Serotype-E.* J Biol Chem 1993;268:23784-23787.
- Schiavo G, Rossetto O, Santucci A, DasGupta BR, Montecucco C.** *Botulinum neurotoxins are zinc proteins.* J Biol Chem 1992;267:23479-23483.
- Schnider P, Brichta A, Schmied M, Auff E.** *Gallbladder dysfunction induced by botulinum A toxin.* Lancet 1993;342:811-812.
- Schomburg DE, Steffens H.** *The effect of DOPA and clonidine on reflex pathways from group II afferents to alpha-motoneurons in the cat.* Exp Brain Res 1988;71:442-446.
- Scott AB, Suzuki D.** *Systemic toxicity of botulinum toxin by intramuscular injection in the monkey.* Mov Disord 1988;3:333-335.

- Scott AB.** *Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus.* Trans Am Ophthalmol Soc 1981;79:734-770.
- Scott AB.** *Clostridial toxins as therapeutic agents.* In: Simpson LL, de. *Botulinum neurotoxin and tetanus toxin.* New York: Academic Press, 1989:399-412.
- Scrutton D (ed).** *Management of the Motor Disorders of Children with Cerebral Palsy.* Clinics in Development Medicine Series, Nº 90. Philadelphia, JB Lippincott, 1984.
- Sellin LC, Thesleff S.** *Pre- and post-synaptic actions of botulinum toxin at the rat neuromuscular junction.* J Physiol 1981;317:487-495.
- Shaari CM, Sanders Y.** *Quantifying how location and dose of botulinum toxin injections affect muscle paralysis.* Muscle Nerve 1993;16:964-969.
- Shefner JM, Berman SA, Sarkarati M, et al.** *Recurrent inhibition is increased in patients with spinal cord injury.* Neurology 1992;42:2162-2168.
- Shefner JM, Berman SA, Sarkarati M, et al.** *Recurrent inhibition is increased in patients with spinal cord injury.* Neurology 1992;42:2162-2168.
- Shefner JM, Berman SA, Young RR.** *The effect of nicotine on recurrent inhibition in the spinal cord.* Neurology 1993;43:2647-2651.
- Shere ES.** *Patterns of child rearing in cerebral palsy, effects upon the child's cognitive development.* Pediatr Digest 1971;23:28.
- Show BJ, Tsui JKC, Bhatt MH, et al.** *Treatment of spasticity with botulinum toxin: a double-blind study.* Ann Neurol 1990;28:512-515.

- Siatkowski RM, Tyutyunikov A, Biglan AW, et al.** *Serum Antibody Production to Botulinum-A Toxin.* *Ophthalmology* 1993;100:1861-1866.
- Silver RL, de la Garza J, Rang M.** *The myth of muscle balance: a study of relative strengths and excursions of normal muscles about the foot and ankle.* *J Bone Joint Surg* 1985;67:432-437.
- Silver RL, Rang M, Chan J, de la Garza J.** *Adductor release in nonambulant children with cerebral palsy.* *J Pediatr Orthop* 1985;5:672-677.
- Simpson LL, DasGupta BR.** *Botulinum neurotoxin type E: studies on mechanism of action and on structure-activity relationships.* *J. Pharmacol Exp Ther* 1983;224:134-140.
- Simpson LL.** *Kinetic studies on the interaction between botulinum toxin type A and the cholinergic neuromuscular junction.* *J Pharmacol Exp Ther* 1980;212:16-21.
- Simpson LL.** *Peripheral actions of the botulinum toxins.* In: Simpson LL, de Botulinum neurotoxin and tetanus toxin. New York: Academic Press, 1989:153-178.
- Simpson LL.** *The binding fragment from tetanus toxin antagonizes the neuromuscular blocking actions of botulinum toxin.* *J Pharmacol Exp Ther* 1984;229:182-187.
- Sindou M.** *Microsurgical DREZ-tomy for the treatment of pain and spasticity.* In: Young RR, Delwaide PJ, eds. *Principles and practice of restorative neurology.* Oxford: Butter-worth/Heinemann, 1992:144-151.
- Skidmore MD, Rivers A, Hack M.** *Increased risk of cerebral palsy among very low-birth-weight infants with chronic lung disease.* *Dev Med Child Neurol* 1990;32:325-332.

- Sloop RR, Cole BA, Escutin RO.** *Resconstituted botulinum toxin type A does not lose potency in humans if is refrozen or refrigerated for 2 weeks before use.* Neurology. 1997;48:249-253.
- Smith LD.** *Botulism: the organism, its toxins, the disease.* In: Anonymous Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1977:142-151.
- Snow BJ, Tsui JKC, Bhatt MH, et al.** *Treatment of spasticity with botulinum toxin : a double-blind study.* Ann Neurol 1990;28:512-515.
- Snow BJ, Tsui JKC, Bhatt MH, et al.** *Treatment of spasticity with botulinum toxin : a double-blind study.* Ann Neurol 1990;28:512-515.
- Sommerfeld D, Fraser BA, et al.** *Evaluation of physical therapy services for severely mentally impaired students with cerebral.* Phys Ther 1981 ;61 :338-343.
- Stanley F, Alberman E (eds).** *The Epidemiology of the Cerebral Palsies.* Clinics in Developmental Medicine Series, nº 87, Philadelphia, JB Lippincott, 1984.
- Stanley FJ, Watson L.** *The cerebral palsies in Western Australia: Trends 1968-1981.* Am J obstet Gynec 1988;158:89-92.
- Stefoski D, Davis FA, Fitzsimmons WE, et al.** *4-Aminopyridine in multiple sclerosis: prolonged administration.* Neurology 1991;41:1344-1348.
- Stell R, Thompson PD, Marsden CD.** *Botulinum toxin in spasmodic torticollis.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988;51:920-923.
- Stolp-Smith KA, Wainberg M.** *Antidepressant exacerbation of spasticity.* J Am Paraplegia Soc 1993;16:140.

- Süssova' J, Seidl Z, Faber J.** *Hemiparetic forms of cerebral palsy in relation to epilepsy and mental retardation.* Dev Med Child Neurol 1990;32:792-795.
- Sutherland D.H. et al.** *Injection of botulinum A toxin into the gastrocnemius muscle of patients with Cerebral Palsy: A 3-D motion analysis study.* Dev. Med. Child Neurol. 1995 ; 37 : 17-8.
- Svenningsen NW, Westgreen M, Ingemarsson I.** *Modern strategy for the term breech delivery-A study with a 14-year follow-up of the infants.* J Perinat Med 1985;13:117-126.
- Tabary JC, Tabary C, Tardieu E, Tardieu G, Goldspink G.** *Physiological and structural changes in the cat's soleus muscle due to immobilization at different lengths by plaster casts.* J Physiol 1972;224:231-244.
- Tabary JC, Tardieu C, Tardieu G, Tabary C, Gagnard L.** *Functional adaption of sarcomere number of normal cat muscle.* J Physiologie 1976;72:277-291.
- Tabary JC, Tardieu C, Tardieu G, Tabary C.** *Experimental rapid sarcomere loss with concomitant hypoextensibility.* Muscle and Nerve 1981;4:198-203.
- Tachdjian MO.** *Pediatric Orthopedics*, ed.2. Philadelphia, WB Saunders, 1990.
- Taft LT, Matthews WS, Molnar GE.** *Pediatric management of the physically handicapped child.* In Barnes LA (ed): *Advances in Pediatrics.* Chicago, Year Book Medical Publishers, 1983.
- Tardieu C, Huet de la Tour E, Bret MD, Tardieu G.** *Muscle hyperextensibility in children with cerebral palsy: I. Clinical and experimental observations.* Arch Physical Med Rehab 1982;63:97-102.

- Tardieu C, Lespargot A, et al.** *For how long must the soleus muscle be stretched each day to prevent contracture?* Dev Med Child Neurol 1988;30:3-10.
- Tardieu C, Lespargot A, Tabary C, Bret MD.** *For how long must the soleus muscle be stretched each day to prevent contracture?* Dev Med Child Neurol 1988;30:3-10.
- Tardieu C, Tabary JC, Huet de la Tour E, Tabary C, Tardieu G.** *The relationship between sarcomere length in the soleus and tibialis anterior and the articular angle of the tibia-calcaneum in cats during growth.* J Anatomy 1977;124:581-588.
- Tardieu C, Tardieu C, Colbeau-Justin P, Lespargot A.** *Muscle hypoextensibility in children with cerebral palsy: II. Therapeutic implications.* Arch Physical Med Rehab 1982;63:103-107.
- Thilmann AF, Fellows SJ.** *The time-course of bilateral changes in the reflex excitability of relaxed triceps surae muscle in human hemiparetic spasticity.* J Neurol 1991;238:293-298.
- Thompson GH, Rubin IL, Bilenker RM.** *Comprehensive Management of Cerebral Palsy.* New York, Grune & Stratton, 1983.
- Torfs CP, Van Den Berg B, et al.** *Prenatal and perinatal risk factors in the etiology of cerebral palsy.* J Pediatr 1990;116:615-619.
- Touwen BC, Hadders-Algra M.** *Hyperextension of neck and trunk, and shoulder retraction in infancy-A prognostic study.* Neuropediatrics 1983;14:202-205.
- Touwen BCL.** *Variability and stereotypy of spontaneous motility as a prediction of neurologic development of preterm infants.* Dev Med Child Neurol 1990;32:501-508.

- Touwen BCL.** *Variability and stereotypy of spontaneous motility as a prediction of neurologic development of preterm infants.* Dev Med Child Neurol 1990;32:501-508.
- Tsui JK, Wong NLM, Wong E, Calne DB.** *Production of circulating antibodies to botulinum-A toxin in patients receiving repeated injections for dystonia.* Ann Neurol 1988;23:181.
- Turnbull A, Rutherford H.** *Families, Professionals and Exceptionality: A Special Partnership.* Riverside NJ, McMillan Publ, 1986.
- Unnerstall JR, Kopajtic TA, Kihar MJ.** *Distribution of α_2 agonist binding sites in the rat and human central nervous system: analysis of some functional, anatomic correlates of the pharmacologic effects of clonidine and related adrenergic agents.* Brain Res 1984;319:69-101.
- Uvebrandt P.** *Hemiplegic cerebral palsy.* Acta Paediatr Scand 1988;345:1-100.
- Vodovnik L, Kralj A, Stanic V. et al.** *Recent applications of functional electrical stimulation to stroke patients in Ljubljana.* Clin Orthop 1978;131:65-70.
- Vogel M, Weinstein L, Abramson AS.** *Use of tetanizing current for spasticity.* Ther Review 1955;35:435-437.
- Volpe JJ.** *Neurology of the Newborn.* Philadelphia, WB Saunders, 1981.
- Wallace HM, Biehl R, Taft LT, Oglesby AC (eds).** *Handicapped Children and Youth.* New York, Human Sciences Press, 1987.
- Walsh RN, Greenough WT (eds).** *Environments as Therapy for brain Dysfunction.* Advances in Behavioral Biology. Vol.17, New York, Plenum Press, 1976.

- Watt JM, Robertson CMT, Grace MGA.** *Early prognosis for ambulation of neonatal intensive care survivors with cerebral palsy.* Dev Med Child Neurol 1989;31:766-773.
- Wernig A, Muller S.** *Laufband locomotion with body weight support improved walking in persons with severe spinal cord injuries.* Paraplegia 1992;30:229-238.
- Williams PE, Godspink G.** *Changes in sarcomere length and physiological properties in immobilized muscle.* J Anatomy 1978;127:459-468.
- Williams PE, Godspink G.** *Longitudinal growth of striated muscle fibers.* J Cell Science 1971;9:751-763.
- Williams PE, Goldspink G.** *The effect of denervation and dystrophy on the adaptation of sarcomere number to the functional length of the muscle in young and adult mice.* J Anatomy 1976;122:455-465.
- Williams PE, Goldspink G.** *The effect of immobilization on the longitudinal growth of striated muscle fibres.* J Anatomy 1973;116:45-55.
- Willis J, Duncan MC, et al.** *Somatosensory evoked potentials predict neuromotor outcome after periventricular hemorrhage.* Dev Med Child Neurol 1989;31:435-439.
- Wisell J. et al.** *Botulinum Toxin in the management of spastic limb problems in children.* Mov. Disord. 1995 ; 10 :392.
- Wright T, Nicholson J.** *Physiotherapy for the spastic child : An evaluation.* Dev Med Child Neurol 1973 ;15 :146.
- Wroblewski JT, Danysz W.** *Modulation of glutamate receptors: molecular mechanisms and functional implications.* Annu Rev Pharmacol Toxicol 1989;29:441-474.

-
- Yamada S, Kuno Y, Iwanaga H.** *Effects of aminoglycoside antibiotics on the neuromuscular junction: Part Y.* Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1986;24:130-138.
- Yanagisawa N, Tanaka R, Ito Z.** *Reciprocal Ia inhibition in spastic hemiplegia of man.* Brain 1976;99:555-574.
- Young RR, Delwaide PJ.** *Drug therapy: spasticity.* N Engl J Med 1981;304:28-33, 96-99.
- Young RR.** *Treatment of spastic paresis.* N Engl J Med 1989;320:1553-1555.
- Ziv I, Blackburn N, Rang M, Koreska J.** *Muscle growth in the normal and spastic mice.* Dev Med Child Neurol 1964;26:94-99.
- Ziv I, Blackburn N, Rang M, Koreska J.** *Muscle growth in the normal and spastic mouse.* Dev Med Child Neurol 1984;26:94-99.
- Zuber M, Sebald M, Bathien N, Derecondo J, Rondot P.** *Botulinum Antibodies in Dystonic Patients Treated with Type-A Botulinum Toxin - Frequency and Significance.* Neurology 1993;43:1715-1718.