

Mitos y evidencias en el empleo de la toxina botulínica: espasticidad del adulto y del niño con parálisis cerebral

Juan C. Martínez-Castrillo, José L. Peña-Segura, Pilar Sanz-Cartagena, Xenia Alonso-Curcú, José M. Arbelo-González, Gema Arriola-Pereda, M. Dolors Coll-Bosch, Juan A. Conejero-Casares, Ainhoa García-Ribes, Serge Jauma-Classen, Javier Pagonabarraga, Joan Vidal-Valls, Pedro J. García-Ruiz

Introducción. La espasticidad es un problema médico frecuente que impacta de forma significativa en la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

Objetivo. Analizar y dar respuesta a diferentes cuestiones en el uso de la toxina botulínica tipo A (TBA) en nuestra práctica clínica habitual.

Desarrollo. Un grupo de expertos en neurología elaboró una lista de temas relacionados con el uso de la TBA. Se consideraron dos grandes bloques: espasticidad del adulto y del niño con parálisis cerebral. Se realizó una revisión de la bibliografía que incluyó los diferentes artículos publicados en español, inglés y francés hasta junio de 2016. El documento se estructuró como un cuestionario que incluyó las preguntas que, según el criterio del panel, podrían generar mayor controversia o duda. El borrador inicial del documento fue revisado por los miembros del panel y se realizaron las modificaciones necesarias hasta alcanzar el mayor grado de consenso. A continuación, el texto final fue validado. Se incluyeron diferentes preguntas sobre diferentes aspectos de la espasticidad en adultos: evaluación de la espasticidad, técnicas de infiltración, dosis, número de puntos, etc. En cuanto a la espasticidad en los niños con parálisis cerebral, se analizaron preguntas como: edad mínima de infiltración, métodos de sedoanalgesia, etc.

Conclusiones. Esta revisión constituye una herramienta para neurólogos, médicos rehabilitadores y residentes de ambas especialidades, dentro de diferentes ámbitos específicos del manejo de la TBA.

Palabras clave. Escala de Tardieu. Escala modificada de Ashworth. Espasticidad. Parálisis cerebral. Toxina botulínica tipo A.

Introducción

La introducción de la toxina botulínica ha supuesto un nuevo enfoque en el tratamiento de la espasticidad [1]. En la espasticidad infantil, y en particular la relacionada con la parálisis cerebral, el cambio ha sido extraordinario, hasta el punto de permitir una marcha fisiológica prácticamente normal y, en la mayoría de los casos, evitar procedimientos quirúrgicos ortopédicos [2]. En la espasticidad del adulto, bien sea derivada de traumatismos craneoencefálicos, esclerosis múltiple o más frecuentemente por ictus, los resultados no son tan espectaculares: la mejoría funcional no se prolonga longitudinalmente y con frecuencia cada cierto número de meses se vuelve al punto de partida, y, sin embargo, provoca una mejora en muchos aspectos de la calidad de vida de los pacientes, además de la funcionalidad de aspectos concretos de la marcha [3-7].

En esta guía pretendemos reforzar y dar respuesta a muchas de las preguntas que los neurólogos nos hacemos al atender a pacientes con espasticidad.

Esperamos que este trabajo sea útil a los médicos neurólogos y rehabilitadores y, sobre todo, a los pacientes.

Metodología

Durante la reunión anual de la Sociedad Española de Neurología celebrada en noviembre de 2015 se reunió un grupo de expertos en neurología para la elaboración de un documento de consenso sobre diferentes aspectos del uso de la toxina botulínica tipo A (TBA). En esta reunión, el panel seleccionó y consensó una primera lista de temas relacionados. Se consideraron dos grandes bloques: espasticidad en el adulto y del niño con parálisis cerebral.

Los coordinadores del consenso elaboraron un documento de trabajo que se distribuyó a todos los expertos. Se realizó una revisión de la bibliografía en la base de datos Medline mediante el proveedor PubMed que incluyó los diferentes artículos publicados en español, inglés y francés hasta junio de

Unidad de Enfermedades Neurodegenerativas y Trastornos del Movimiento; Servicio de Neurología; IRYCIS; Hospital Ramón y Cajal; Madrid (J.C. Martínez-Castrillo). Unidad de Neuropediatría; Hospital Universitario Miguel Servet; Zaragoza (J.L. Peña-Segura). Servicio de Neurología; Hospital de Mataró; Mataró, Barcelona (P. Sanz-Cartagena). Servicio de Neurología Pediátrica; Hospital Universitari Sant Joan de Déu; Esplugues de Llobregat, Barcelona (X. Alonso-Curcú). Servicio de Neurología; Hospital Insular de Las Palmas (J.M. Arbelo-González). Unidad de Neuropediatría; Hospital Universitario de Guadalajara (G. Arriola-Pereda). Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología; Corporació Sanitària Parc Taulí; Sabadell, Barcelona (M.D. Coll-Bosch). Unidad de Rehabilitación Infantil; Hospital Universitario Virgen Macarena; Sevilla (J.A. Conejero-Casares). Sección de Neuropediatría; Hospital de Cruces; Bilbao (A. García-Ribes). Servicio de Neurología; Hospital de Bellvitge; L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona (S. Jauma-Classen). Servicio de Neurología; Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; Barcelona (J. Pagonabarraga). Centro Piloto de Parálisis Cerebral Arcángel San Gabriel, ASPACE; Barcelona (J. Vidal-Valls). Unidad de Trastornos del Movimiento; Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; Universidad Autónoma de Madrid; Madrid, España (P.J. García-Ruiz).

Correspondencia:

Dr. Juan Carlos Martínez Castrillo. Unidad de Enfermedades Neurodegenerativas y Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología. IRYCIS. Hospital Ramón y Cajal. Ctra. Colmenar Viejo, km 9,1. E-28034 Madrid.

E-mail:

juancarlos@martinezcastrillo.com

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener intereses comerciales en ninguno de los productos mencionados en el manuscrito.

Financiación:
Allergan S.A. financió la logística de la reunión y la asistencia editorial realizada por Antonio Martínez MD, Ciencia y Deporte S.L. Los autores cumplían los criterios y recomendaciones del Comité Internacional de Directores de Revistas Biomédicas (ICMJE). No se realizaron pagos de honorarios en concepto de autoría.

Aceptado tras revisión externa:
07.03.17.

Cómo citar este artículo:
Martínez-Castrillo JC, Peña-Segura JL, Sanz-Cartagena P, Alonso-Curcú X, Arbelo-González JM, Arriola-Pereda G, et al. Mitos y evidencias en el empleo de la toxina botulínica: espasticidad del adulto y del niño con parálisis cerebral. *Rev Neurol* 2017; 64: 459-70.

© 2017 Revista de Neurología

2016. Esta búsqueda bibliográfica se complementó con las listas de referencias obtenidas de los artículos seleccionados, de las bases de datos de organizaciones y de las sociedades de neurología, y de las guías de práctica clínica de referencia.

El documento se estructuró como un cuestionario que incluyó las preguntas que, desde el punto de vista de los miembros del panel, podrían generar mayor controversia o duda. Los coordinadores del estudio evaluaron los comentarios del panel y se realizaron las modificaciones necesarias en una reunión presencial en enero de 2016. Las revisiones posteriores se basaron en las sugerencias y recomendaciones del panel de expertos hasta alcanzar el mayor grado de consenso. El texto final fue validado.

Espasticidad del adulto

Manejo de la espasticidad

Escalas más adecuadas para la valoración de la espasticidad

Las escalas de Ashworth [8] y de Tardieu [9] son los métodos más utilizados para evaluar la espasticidad [10]. La escala de Ashworth modificada es la medida más utilizada para la cuantificación de la hipertonia [10]. Posee una adecuada fiabilidad interobservador, pero escasa fiabilidad para el examen de los miembros inferiores [10].

La escala de Tardieu está basada en una evaluación de carácter ordinal del tono muscular. Mide la intensidad de la reacción del músculo ante diferentes velocidades de estiramiento muscular, por lo que la intensidad, la duración, la velocidad y el ángulo son las cuatro variables que hay que tener en cuenta al evaluar la hipertonia [9]. Podría ser más sensible que otras medidas ante los cambios producidos por el tratamiento con TBA en la musculatura espástica [9]. Su reproducibilidad inter e intraobservador es aceptable [11].

La escala de consecución de objetivos permite cuantificar la consecución o no de un objetivo [12]. Es una escala individualizada, centrada en el paciente, en la que se proponen objetivos (generalmente, uno principal y uno o dos secundarios) con expectativas concretas para cada paciente [12]. Proporciona dos tipos de información: cuantitativa (evaluación del éxito) y cualitativa (lo que el paciente quiere conseguir). Se valora si estas expectativas se han cumplido (0), o son mejores (+1), mucho mejores (+2), peores (-1) o mucho peores (-2) de lo esperado, y se determinan con una escala numérica si se ha empeorado. Es una escala muy dinámica, que

permite cuantificar cualquier objetivo planteado. Posiblemente sea la escala que mejor ajusta la práctica clínica con las expectativas del paciente [13].

Objetivos para el tratamiento de la espasticidad

Deben individualizarse y definirse bien *a priori*. El objetivo final es aumentar la independencia y movilidad y mejorar la calidad de vida del paciente y la familia [13]. Los objetivos han de ser específicos, medibles, alcanzables, realistas y calculados en el tiempo (Tabla I). Se suelen conseguir mejor los objetivos pasivos que los objetivos activos o de funcionalidad activa. Los pacientes suelen buscar objetivos activos [13].

Patrones de espasticidad más habituales, músculos implicados y dosis de TBA empleadas

Los patrones de espasticidad, músculos implicados y dosis de TBA se han resumido en las tablas II y III.

Cómo manejar al paciente con hombro espástico doloroso

El músculo clave para esta indicación es el subscapular. Su infiltración reduce el dolor del hombro espástico y mejora el rango de movimiento pasivo del hombro hemipléjico [14,15]. El músculo subscapular puede abordarse por la cara anterior de la escápula (la más accesible), entre la pared torácica y el omoplato, o bien desde la parte superior del hombro. Las dosis suelen ser de 50-100 U de onabotulinumtoxina A (Ona-BTA).

Tratamiento con toxina botulínica: consideraciones generales

¿Cuál es la mejor técnica para infiltrar: anatomía, ecografía, electromiografía o estimulación eléctrica?

Es esencial conocer la anatomía y comprender el modo dinámico en que interactúan los músculos. La infiltración por guía anatómica es la más empleada y la más rápida, aunque se obtienen mejores resultados al realizar la infiltración mediante una guía ecográfica o electroestimulación, sin que haya diferencia entre estas dos técnicas [16-19]. En la tabla IV se presentan los músculos en los que se aconseja emplear ecografía [20].

¿Cuál es el momento oportuno de comenzar a infiltrar la espasticidad asociada a ictus?

Se estima que la espasticidad tras un ictus afecta al 38% de los supervivientes al año de haber sufrido el ictus. El 66% de los ictus con paresia de la extremidad superior presentan hipertonia en los seis primeros meses, y esto afecta al 19% en los tres prime-

Tabla I. Objetivos para el tratamiento de la espasticidad (adaptado de [13]).

Reducir el tono muscular
Mejorar la funcionalidad y la capacidad de marcha
Mejorar el control postural y la sedestación
Facilitar los cuidados y las actividades de la vida diaria (higiene, vestido, alimentación, sexualidad)
Aumentar el grado de independencia
Prevenir complicaciones: contracturas, subluxaciones, úlceras por presión o deformidades, secundarias a la inmovilidad
Control y alivio del dolor
Mejorar la estática y equilibrar el patrón de marcha
Mejorar la respuesta al tratamiento rehabilitador y facilitar el uso de ortesis
Disminuir la carga del cuidador

ros meses [21-27]. A veces la espasticidad puede ser beneficiosa para facilitar la marcha de los pacientes, por lo que sólo debería tratarse cuando interfiera con la capacidad funcional o cause dolor. Las recomendaciones de un panel de expertos fueron [28,29]:

- Iniciar la rehabilitación durante la primera semana después del tratamiento con TBA, con un programa de rehabilitación que comprendería tanto el estiramiento combinado con estimulación eléctrica como el ejercicio.
- La cirugía funcional puede considerarse sólo después de 12-24 meses en los casos en los que la terapia con TBA haya fracasado.
- Se recomienda el uso de ortesis en casos seleccionados.
- El intervalo adecuado entre dos inyecciones de TBA oscila entre 3-6 meses, y la evaluación clínica debe realizarse un mes después de la inyección.

¿Debe asociarse a tratamiento rehabilitador?

El tratamiento rehabilitador es fundamental en el abordaje de la espasticidad, tanto focal como generalizada, desde su inicio y durante todas las etapas evolutivas. Debe iniciarse tan pronto como se haya establecido el diagnóstico y se haya asegurado el control del estado vital [15,30].

¿Es razonable infiltrar espasticidad de larga duración ya establecida?

La respuesta a la toxina botulínica puede ser ocasionalmente favorable en la espasticidad de larga

Tabla II. Patrones más comunes en los miembros superiores, músculos posiblemente involucrados y dosis de onabotulinumtoxina A propuestas.

	Músculos involucrados	Dosis iniciales	Dosis habituales	Puntos de inyección
Hombro en aducción y rotación interna	<i>Pectoralis</i>	100	50-200	1-4
	<i>Latissimus</i>	100	50-200	1-4
	<i>Teres major</i>	50	25-100	1-2
	<i>Subscapularis</i>	75	50-100	1-2
Codo en flexión	<i>Brachioradialis</i>	60	25-100	1-2
	<i>Biceps</i>	80	75-200	2-4
Codo en pronación	<i>Brachialis</i>	50	40-150	1-2
	<i>Pronator teres</i>	40-50	25-75	1-2
Muñeca en flexión	<i>Pronator quadratus</i>	25	10-50	1
	<i>Flexor carpi radialis</i>	50	25-100	1-2
Pulgar incluido en la palma	<i>Flexor carpi ulnaris</i>	40	25-100	1-2
	<i>Flexor pollicis longus</i>	20	10-50	1
Puño cerrado	<i>Adductor pollicis</i>	10	5-30	1
	<i>Flexor pollicis brevis-opponens</i>	10	5-30	1
Mano en garra	<i>Flexor digitorum superficialis</i>	20	20-50	1
	<i>Flexor digitorum profundus</i>	20	20-50	1
	<i>Lumbricales/interossei</i> (por músculo)	10	5-15	1

duración, pero siempre que exista un componente dinámico. La toxina botulínica puede mantenerse mientras se mantenga una respuesta favorable. Si no hay respuesta en infiltraciones repetidas, resulta razonable valorar la suspensión del tratamiento. Como consejo general podemos decir que, cuando la espasticidad no es reductible, no mejorará con la TBA.

En la selección de los músculos que se van a infiltrar, ¿es mejor pensar según el patrón de movimiento estático o dinámico?

Siempre debemos pensar en el patrón dinámico, ya que estamos diseñados para el movimiento. Esto resulta importante porque cuando nuestro objetivo se dirige a la mejora de la funcionalidad, y en particular de la marcha, debemos observar (y filmar)

Tabla III. Patrones más comunes en los miembros inferiores, músculos posiblemente involucrados y dosis de onabotulinumtoxina A propuestas.

	Músculos involucrados	Dosis iniciales	Dosis habituales	Puntos de inyección
Flexión de cadera	Iliopsoas	100	50-200	1-2
	Psoas	100	50-200	1-2
	<i>Rectus femoris</i>	100	75-200	2-4
Aducción de cadera	Aductor largo/corto/magno	200 por pierna	75-300	3-6 por pierna
Rodilla en flexión	Semitendinoso	100	50-200	2-3
	Gastrocnemio	125	50-150	2-4
	<i>Semimembranosus</i>	100	75-200	2-3
Rodilla en extensión	Cuádriceps	100	50-200	2-6
Pie equinovaro	Gastrocnemio medial/lateral	100	50-250	2-4
	Sóleo	100	50-200	1-4
	Tibial posterior	75	50-150	1-3
	Tibial anterior	50	50-150	1-3
	<i>Flexor digitorum longus</i>	75	50-100	1-3
	<i>Flexor digitorum brevis</i>	25	20-40	1
	<i>Flexor hallucis longus</i>	50	25-75	1-2
Dedo estriatal (extensión dedo gordo)	<i>Extensor hallucis longus</i>	50	20-100	1-2

cuidadosamente a los pacientes con el fin de obtener los mejores resultados. Sin embargo, cuando nuestro objetivo es mejorar el rango de movilidad articular o el dolor, el patrón dinámico tiene menos importancia [15].

Cuando infiltramos tanto el brazo como la pierna, ¿cuál es la manera más eficiente de repartir la dosis total de toxina?, ¿cuál es el número razonable de grupos musculares a tratar en espasticidad?

La decisión debe consensuarse con el paciente. Inicialmente, el objetivo es mejorar la función, especialmente en la pierna (por ejemplo, pie equinovaro), y en segundo lugar, mejorar la postura o el rango articular cuando no hay mejoría de la función (lo habitual en el brazo).

Si el problema se plantea desde el principio, parece correcto comenzar primero con un objetivo y luego ir abordando otros [13]. El dolor es otro objetivo terapéutico esencial [31]. Esta situación suele darse en pacientes a quienes se les está infiltrando en la pierna para mejorar la marcha, y al cabo de algunas infiltraciones quieren también ver la posibilidad de mejorar el brazo. En cuanto al número de músculos, no hay un máximo. Debemos adecuar juiciosamente los objetivos con las dosis y los músculos, pero es razonable tener 2-3 áreas como objetivo principal [32,33]. En general, hay que seleccionar los grupos musculares que tengan más posibilidades de responder al tratamiento y tener en cuenta los siguientes factores [34]: los grupos musculares con contractura dinámica (reductible) responden mejor y los grupos musculares pequeños o medianos responden mejor que los grandes.

¿Puede mejorar la movilidad al infiltrar un músculo antagonista?

Sí, porque puede mejorar la inervación recíproca. La falta de inhibición de la vía piramidal desencadena cambios en los circuitos reflejos que afectan a la excitabilidad de la motoneurona. La infiltración de un músculo antagonista facilita el movimiento. En la espasticidad, el control supraespinal del movimiento es defectuoso, hay pérdida de destreza. Cuanto más delicado sea el movimiento, más difícil será la recuperación. Cuanto más 'elemental' es el movimiento (por ejemplo, la marcha), los circuitos espinales pueden desarrollar un patrón de movimiento rudimentario, que puede mejorarse con TBA.

¿La mejoría del dolor y la contractura es directa o hay disociación?

Desde hace tres décadas se sabe que la TBA mejora el dolor de la distonía cervical, y este efecto no corre paralelo a la mejora de la desviación [35]. Puede decirse lo mismo en relación con la espasticidad, aunque la respuesta no es tan llamativa como en la distonía cervical, y es raro que estén completamente disociadas, es decir, que sólo haya respuesta antiálgica sin respuesta motora, como se ve en la distonía cervical con cierta frecuencia [32,36]. En un estudio prospectivo de corte transversal que incluyó a 131 pacientes con espasticidad se observó que [32]: el 65% de los pacientes con espasticidad presentó dolor; el 60% de los pacientes definió el dolor como persistente; no hubo relación entre la gravedad de dolor y la espasticidad; un 80% de los pacientes creía que su dolor estaba relacionado con la espasticidad; y en el 62%, las inyecciones de TBA habían disminuido su dolor.

Tabla IV. Necesidad de ecografía como apoyo para la infiltración de músculos espásticos (adaptado de [20]).**Baja necesidad**

Músculos del hombro
 Músculos proximales del brazo
 Musculatura intrínseca de la mano
 Músculos abdominales
 Glúteos
 Aductores de la pierna
 Tibial anterior
 Músculos isquiocruales
 Gastrocnemio

Alta necesidad

Músculos del antebrazo
 Flexores de los dedos
 Extensores de los dedos
 Iliopsoas (porción inguinal)
 Psoas (porción espinal, puede ser de acceso difícil para ecografía)
Gracilis
 Sóleo
 Tibial posterior
 Flexor largo de los dedos
Extensor hallucis longus

Manejo terapéutico de la espasticidad con toxina botulínica

La toxina botulínica debe valorarse como opción para el tratamiento de la espasticidad en los adultos y los niños (nivel A) [37]. Para el tratamiento de la espasticidad de las extremidades superiores, la evidencia apoya un nivel A de recomendación para Ona-BTA y abobotulinumtoxina A (Abo-BTA), con una recomendación de nivel B para incobotulinumtoxina A (Inco-BTA); no había datos suficientes para apoyar una recomendación de rimabotulinumtoxina B (Rima-BTB) [38]. Para la espasticidad de las extremidades inferiores, existe evidencia de nivel A de recomendación para la Ona-BTA individual y para la TBA en su conjunto; la evidencia clínica para la Abo-BTA apoyó una recomendación de nivel C, y no había información suficiente para recomendar la Inco-BTA y la Rima-BTB (nivel U) [38].

Tabla V. Modificadores de la dosis de toxina botulínica (adaptado de [37]).

	Dosis por músculo	
Peso del enfermo	Bajo	Excesivo
Duración del tratamiento	Crónico	Agudo
Masa muscular	Pequeña	Grande
N.º de puntos que se van a infiltrar (1.ª sesión)	Muchos	Pocos
Escala de Ashworth	1-2	> 2
Debilidad excesiva	Altos	Escasos
Respuesta previa	Debilidad excesiva	Escaso efecto

Consideraciones para modificar las dosis de toxina por músculo

Antes de cada sesión se debe hacer una evaluación completa del esquema de aplicación, ya que puede variar en dosis por músculo y músculos que se van a inyectar. Los parámetros que hay que tener en cuenta a la hora de modificar la dosis de toxina botulínica han sido expuestos en la tabla V.

¿Cuál es la dosis máxima que se debe emplear en un paciente por sesión?

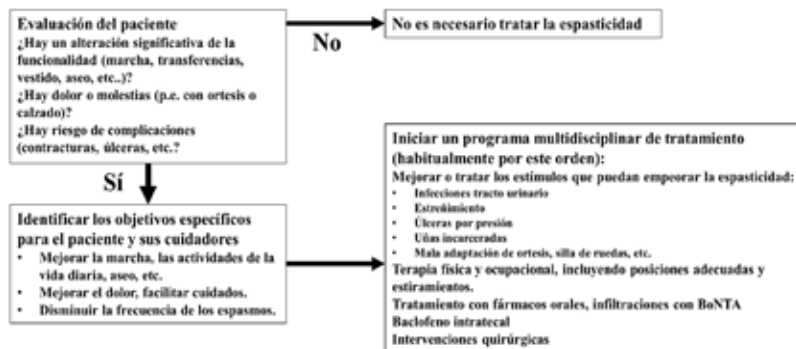
La dosis total máxima por visita es de 400-600 U (Ona-BTA). El volumen máximo por punto de infiltración sería de 0,5-1 mL [37]. La dosis máxima (Ona-BTA) por sesión en los músculos individuales para adultos sigue las siguientes normas generales [33]: músculos grandes, 100-200 U; músculos medianos, 50-100 U, y músculos pequeños, 10-25 U. Habrá situaciones especiales que deberán considerarse individualmente [36].

Toxina botulínica y esclerosis múltiple

La espasticidad es frecuente en la esclerosis múltiple. Se afectan múltiples áreas, incluyendo aductores de la cadera y flexores de la rodilla [39]. Las inyecciones con toxina botulínica en pacientes con esclerosis múltiple y espasticidad han demostrado reducir el tono muscular y mejorar la movilidad pasiva; también pueden mejorar la funcionalidad. La TBA mejora el grado de espasticidad de los aductores de la cadera en la esclerosis múltiple, y este beneficio era independiente del uso concomitante de medicamentos antiespásticos orales o analgésicos.

Las infiltraciones en la pared vesical son un procedimiento seguro, eficaz y duradero para el trata-

Figura. Algoritmo terapéutico de la espasticidad.



superior al tratamiento con antiespásticos orales. Cuando no es así, y la espasticidad es más generalizada, puede combinarse el tratamiento con fármacos orales (baclofeno, benzodiacepinas, cannabidiol) y el uso de TBA. De igual modo, pueden asociarse el tratamiento con bomba de baclofeno intratecal y la TBA.

Algoritmo terapéutico de la espasticidad

El algoritmo terapéutico de la espasticidad se expone en la figura.

Toxina botulínica en la espasticidad de niños con parálisis cerebral

¿Cuál es la edad mínima para infiltrar en la parálisis cerebral?

La competencia para andar se adquiere en los seis primeros años de vida y, sobre todo, en los dos primeros [44]. Los primeros años de vida son importantes en la espasticidad de las caderas con su posible migración y luxación [45]. En la parálisis cerebral, el tratamiento con TBA debe aplicarse en los primeros años de vida; lo ideal es tratar lo más precozmente posible. Los niños podrían ser tratados a cualquier edad [46]. Los niños con mayor afectación deberían ser tratados antes [47]. La TBA está autorizada para el tratamiento de la espasticidad en mayores de 2 años. Sin embargo, como ocurre con otros fármacos en pediatría, no es infrecuente su uso fuera de indicación, en otras indicaciones o en pacientes más jóvenes. La TBA se ha utilizado en niños en los dos primeros años de vida con buenas respuestas y sin aumento de los efectos adversos [48].

¿Cuál es la mejor técnica para infiltrar: palpación directa, ecografía, electromiografía o estimulación eléctrica?

La infiltración mediante palpación directa del músculo es el procedimiento estándar [49,50]. La correcta utilización de esta técnica no muestra diferencias en el pronóstico comparada con otras técnicas [51, 52]. Tiene sus limitaciones, sobre todo cuanto más pequeño y más profundo sea el músculo que se va a infiltrar.

La electromiografía no parece un procedimiento a utilizar de forma rutinaria en pediatría: requiere demasiado tiempo, es dolorosa, precisa la colaboración del niño, tiene limitaciones materiales y es innecesaria para los músculos superficiales [49].

miento de la hiperreflexia del detrusor en pacientes con esclerosis múltiple que no han respondido o tolerado el tratamiento antimuscarínico. Además, reducen la necesidad de cateterización y de cirugía [39].

Toxina botulínica y lesiones medulares

La TBA puede mejorar la espasticidad y la función en sujetos con lesiones medulares.

Puede no haber una correspondencia entre la mejora en la escala de Ashworth y la mejora en la función [40]. La toxina botulínica tiene un efecto beneficioso también para la disinerxia vesicoesfinteriana de las lesiones medulares. Los factores pronósticos más favorables para una respuesta excelente son la presencia de contracciones del detrusor y un funcionamiento normal del cuello de la vejiga [41].

Toxina botulínica y paraparesia espástica

En un estudio observacional se comprobó que la combinación de toxina botulínica con fisioterapia en 10 pacientes con paraparesia espástica familiar a lo largo de cinco años era beneficiosa [42]. En otro estudio abierto, 15 pacientes recibieron 400 U de Ona-BTA en los músculos que el investigador determinó más apropiados según el patrón de espasticidad (equino, varo, aducción de cadera). Los resultados fueron buenos en cuanto a mejoría de la velocidad de la marcha en seis de ellos [43].

¿Es la toxina botulínica superior a los fármacos antiespásticos orales? ¿Cuándo es adecuado añadir antiespásticos orales a la toxina botulínica?

Los objetivos del tratamiento con TBA son necesariamente focales. Cuando los problemas ocasionados por la espasticidad son focales, puede ser suficiente el tratamiento con TBA, aquí es claramente

La localización ecográfica parece la técnica óptima en los niños [49]. Permite, de una manera sencilla y no invasiva, la visualización en tiempo real de las posibles dianas musculares, incluso cuando son profundas, así como de las estructuras circundantes (vasos, nervios) durante la infiltración. Además, permite visualizar la trayectoria de la aguja hasta el punto diana y evitar infiltraciones iatrogénicas por localizaciones erróneas. Como limitaciones tiene la exigencia de una curva de aprendizaje mayor con la adquisición de unos conceptos básicos de ecografía y la necesidad de la disponibilidad de un ecógrafo en la consulta [53-55].

¿Cuál es el límite de la dosis en la espasticidad infantil?

La dosis máxima de Ona-BTA, por paciente y sesión, sería 16 U/kg y no debería exceder las 400 U [49,56]. La dosis máxima por músculo sería 6 U/kg. No debería excederse de 50 U por punto de infiltración y de 100 U por músculo. En el caso de la Abo-BTA, se recomienda una dosis máxima total de 1.000 y 250 U por punto de infiltración. Con respecto a la Inco-BTA, las dosis serían similares a las de la Ona-BTA.

Se han llegado a utilizar dosis de 20-30 U/kg y una dosis total de 600 U de Ona-BTA en tratamientos multinivel, durante períodos prolongados, de modo seguro, sin efectos secundarios reseñables y sin pérdida de respuesta por aparición de anticuerpos [57]. Salvo excepciones, no conviene reinyectar antes de tres meses para minimizar el riesgo de producción de anticuerpos [57,58]. Desde 2010, las recomendaciones en Europa han sugerido una reducción de dosis a 16-20 U/kg de Ona-BTA con un nivel I-IV en el *Gross Motor Function Classification System* (GMFCS) y 12-16 U/kg con un nivel V en el GMFCS [47]. La tabla VI muestra las dosis recomendadas de Ona-BTA en los músculos de los miembros superiores e inferiores.

¿Hay que infiltrar en la parálisis cerebral de por vida?

El tratamiento con TBA tendrá sentido mientras el objetivo terapéutico esté definido, parezca alcanzable y los resultados sean efectivos. Habrá que finalizar el tratamiento con TBA si se ha conseguido un éxito duradero, si no hay avance, si hay atrofia muscular significativa con consecuencias perjudiciales, si hay anticuerpos neutralizantes o si hay cirugía planeada [59]. Pueden realizarse infiltraciones con TBA antes y después de la cirugía. No se recomienda infiltrar a menos de tres meses de la cirugía.

Tabla VI. Dosis recomendadas de onabotulinumtoxina A (Ona-BTA) en niños para músculos del miembro superior e inferior (adaptado de [56]).

	Dosis de Ona-BTA (U/kg)	Puntos de inyección	
Músculos del miembro superior	Bíceps braquial	3	2
	Braquiorradial	2-3	1-2
	Deltoides	2-3	3
	Flexores de dedos	1-2	1-2
	Pronador redondo	1	1-2
	Eminencia tenar	1-2	1
	Otros músculos pequeños	0,5-1	1
Músculos del miembro inferior	Tibial posterior	1-2	1
	Aductores	2-3	2
	Isquiotibiales	2-3	2-3
	Flexores del carpo (dosis que se deben repartir entre los músculos)	2-3	2-4
	Otros músculos pequeños	0,5-1	1

La TBA se acepta como un tratamiento de larga duración en la parálisis cerebral. No existen evidencias de cambios estructurales permanentes en los músculos infiltrados con más de 20 años de experiencia [49,57].

No se conoce la edad óptima de la finalización de las infiltraciones con TBA ni el número máximo de dosis admisibles, pero es conveniente reevaluar periódicamente el tratamiento y en especial cuando finalice el crecimiento corporal [56]. Es útil establecer objetivos a corto plazo, en cada infiltración, y a largo plazo, y reevaluarlos periódicamente con el niño, los padres y los profesionales implicados en su cuidado [47].

En los pacientes con parálisis cerebral en programas de infiltración con TBA, ¿cuándo es necesaria la revisión?

Se recomienda hacer controles clínicos en el momento de cada inyección, uno o dos meses después y en la siguiente inyección. Se recomienda poner la siguiente dosis cuando ya comienza a disminuir el efecto de la anterior, antes de agotarse [56,57,59]. Hay guías que proponen consultas de seguimiento más exhaustivas: valoración a las 2-3 semanas tras

la infiltración y controles posteriores cada 2-3 meses, incluso en pacientes de larga evolución [21].

Después de los dos primeros ciclos de infiltraciones, los pacientes deberían ser reevaluados para decidir si son respondedores y continuar o no con el tratamiento con TBA. Es necesario reevaluar periódicamente los resultados y la necesidad o no de seguir inyectando toxina botulínica [21].

¿Cuál es el número razonable de músculos que se pueden infiltrar en los niños?

El número de músculos que se pueden infiltrar estará condicionado por la limitación de la dosis total en función del peso y por la tolerancia del niño a las infiltraciones. Es importante establecer unos objetivos realistas y consensuarlos con el paciente o sus padres [60]. La tendencia en la última década son las infiltraciones en múltiples niveles musculares con dosis altas, con lo que se consigue modificar la evolución de la parálisis cerebral, tanto la clínica musculoesquelética como la función motriz; los efectos secundarios han sido raros, y la seguridad, buena [47,58].

¿Hay un método eficaz de sedoanalgesia para las infiltraciones con TBA en niños?

El procedimiento de infiltraciones con TBA es doloroso y se repite cada pocos meses. El dolor es de corta duración, sin consecuencias tras la infiltración. Pero algunos niños presentan angustia, las horas e incluso los días antes de la siguiente infiltración, con cada vez menor tolerancia al procedimiento. Usar sedoanalgesia con efecto amnésico puede mejorar la tolerancia y la adhesión del niño y sus padres al tratamiento [49].

Hay consenso en utilizar analgesia y sedación adaptadas a las necesidades individualizadas de los pacientes [57]. Las estrategias de sedoanalgesia vienen condicionadas por la edad e idiosincrasia del niño, la disponibilidad de las técnicas, los recursos humanos y el volumen asistencial.

El tratamiento en ocasiones debe ser multimodal, utilizando varios procedimientos:

- Medidas psicológicas, casi siempre necesarias y efectivas: técnicas de relajación, distracción (música, películas).
- Tratamientos farmacológicos en las horas previas a la consulta, como la hidroxicina con efecto ansiolítico.
- Anestésicos tópicos, como el cloruro de etilo o la crema de lidocaína.
- Mezcla inhalada de óxido nítrico al 50% y oxígeno al 50% [61].

¿Cuál es la mejor estrategia o herramienta para una valoración lo más objetiva posible de la TBA en niños?

La variabilidad en la evolución natural de cada niño y el gran número de variables diferentes en cada paciente plantean dificultades en la objetividad de los resultados. Por otro lado, las escalas no expresan el beneficio funcional que logra el paciente [56].

La GMFCS [62] es una herramienta fundamental para clasificar a los pacientes, establecer el pronóstico y objetivos del tratamiento, y valorar los resultados. Los objetivos agrupados serían: mejorar la función (incluida la marcha), mejorar la postura, evitar contracturas y luxación de caderas, tratar el dolor y facilitar los cuidados. En esta línea, tiene utilidad la escala de consecución de objetivos, con la valoración subjetiva de la respuesta a la infiltración por parte del niño, los padres y el fisioterapeuta [12].

La medición del rango de movimiento articular no es un parámetro muy fiable. Las mediciones del rango de movilidad articular pasiva pueden variar en distintos momentos de la exploración en función del estado emocional del niño. Debería realizarse de un modo estandarizado con goniómetro o inclinómetro mecánico. Parece más útil la escala modificada de Tardieu que la de Ashworth, aunque su aplicación, en la práctica, está limitada a la medida de la espasticidad del tríceps sural. En ocasiones evidenciamos mejoría en la función sin cambios significativos en la movilización pasiva de la articulación, y a la inversa, una disminución del tono muscular con empeoramiento de la función [60].

El control sistemático con vídeos permite un análisis retrospectivo de los cambios que tienen lugar tras el tratamiento y cuando éste se suspende. Interesan los planos anterior, lateral y posterior de la marcha. La filmación permite objetivar la mejora y que ésta pueda ser evaluada por otro clínico [56].

El test de evaluación de la función motriz gruesa (*Gross Motor Function Measure*) es muy completo, fiable y sensible, pero precisa mucho tiempo para que resulte útil en la práctica clínica diaria [56].

Probablemente la valoración más completa y objetiva sea el análisis cinético de la marcha, que no suele estar al alcance del clínico y cuya aplicación resulta laboriosa [56].

¿Las infiltraciones repetidas de TBA en el niño con parálisis cerebral producen efectos irreversibles secundarios en el músculo cuando es adulto?

Diversos estudios histológicos muestran que los cambios neuronales y musculares tras la administración de TBA son reversibles [63-65]. Hay consenso ge-

neral en que la recuperación es siempre completa, pero faltan revisiones que detallen los efectos a largo plazo sobre los músculos infiltrados en series amplias de pacientes con parálisis cerebral. Aunque las infiltraciones con TBA parecen ser efectivas y seguras, son necesarios estudios de períodos largos [47].

¿Es razonable infiltrar TBA en la espasticidad fija no reducible?

Una de las condiciones para que la TBA resulte efectiva es la presencia de una contractura dinámica reducible [56]. La presencia de contracturas fijas se ha considerado una limitación en el uso de TBA en el tratamiento de la espasticidad [66]. El predominio de fibrosis muscular se considera una de las causas de falta de respuesta a la TBA [34,57]. Hay una correlación positiva entre el 'componente dinámico' de la espasticidad y la eficacia del tratamiento [49]. Sin embargo, en el uso de la TBA, es más importante la valoración funcional global y los objetivos que persigue el tratamiento que las escalas de valoración de la espasticidad [67]. Por otra parte, hay consenso en que las infiltraciones con TBA pueden reducir el dolor y favorecer los cuidados en los grupos del GMFCS IV y V [47].

Tras la infiltración con TBA, ¿hay que intensificar la fisioterapia?

Para optimizar los resultados del tratamiento con TBA en la espasticidad es necesario que vaya seguido de un tratamiento de fisioterapia con trabajo pasivo de elongación del músculo infiltrado y activo del músculo antagonista del infiltrado, así como de integración del patrón postural y del movimiento a mejorar [47,60,68-70]. Es necesario que el fisioterapeuta reciba la información de los músculos infiltrados y valore la respuesta a la infiltración. Los tratamientos en el niño con parálisis cerebral son prolongados, y con frecuencia no reciben fisioterapia con asiduidad; tal vez por ello hay guías que recomiendan intensificar la fisioterapia tras la infiltración con TBA [21].

Tras la infiltración con TBA en el pie equino, ¿hay que colocar una escayola u otros sistemas de ortesis?

La combinación de infiltraciones con TBA con moldes de escayola y ortesis se utiliza frecuentemente, sobre todo en el pie equino.

En el caso de las escayolas, la mayoría de los centros las aplican 1-2 semanas después de la infiltración [49]. Hay datos contradictorios sobre los bene-

ficios de la terapia combinada de escayolas y TBA frente a una terapia aislada [71-73]. Trabajos recientes sugieren que esta combinación es efectiva [74,75]. Una ventaja de las escayolas es que al colocarlas se realiza una elongación extemporánea del músculo y, al ser un elemento rígido, no permite el pie equino durante la marcha, lo que contribuye a su reeducación. Se ha descrito una mayor duración del efecto de TBA y beneficios en las articulaciones vecinas [76]. Las escayolas no siempre son bien toleradas por los niños.

No hay muchos datos acerca de los beneficios de la combinación de TBA y ortesis [77]. Algún trabajo ha sugerido que las ortesis pueden no ser tan efectivas como las escayolas en el tratamiento multinivel [78]. Algunas ventajas de las ortesis son que controlan la debilidad de la articulación las primeras semanas tras la infiltración, prolongan el efecto terapéutico de la TBA y se toleran mejor que las escayolas, aunque permiten un cierto grado de equinismo por ser más flexibles [49]. Las ortesis dinámicas elongan el músculo infiltrado y reeducan la marcha. El tratamiento con TBA facilita la tolerabilidad de distintos tipos de ortesis nocturnas y diurnas.

Conclusiones

Espasticidad del adulto

- Los resultados del tratamiento dependen de una definición precisa de los objetivos.
- Es esperable una mejora de la movilidad pasiva o en el dolor mayor que en la funcionalidad activa, lo que es aún más significativo en la espasticidad de los miembros superiores.
- La mayoría de los pacientes comienza a sentir un efecto terapéutico dentro de las 24-72 horas después de la inyección; el efecto máximo se produce en cerca de 1-4 semanas.
- Terapias concurrentes pueden mejorar la probabilidad de alcanzar los objetivos del tratamiento.
- Se recomienda evaluar la respuesta a las 4-6 semanas, particularmente tras la primera infiltración, o cuando la respuesta está por debajo de los resultados óptimos.
- La decisión de volver a tratar no es una conclusión inevitable y debe revisarse después de cada sesión de infiltración.

Espasticidad infantil y parálisis cerebral

- Es preciso reevaluar periódicamente los resultados y la necesidad o no de seguir inyectando TBA.

- Los cambios neuronales y musculares que ocurren tras la administración de TBA son reversibles.
- El tratamiento con TBA facilita la tolerancia de las ortesis de distintos tipos nocturnas y diurnas.
- Son necesarios objetivos realistas y consensuados con los padres, los pacientes y los profesionales implicados.
- La fisioterapia, las ortesis y las escayolas tras las infiltraciones mejoran los resultados.
- La duración del tratamiento con TBA no tiene límite.
- El tratamiento con TBA puede iniciarse a cualquier edad y debe hacerse lo más pronto posible.
- La tendencia actual son los tratamientos multi-nivel con TBA.
- La sedoanalgesia para las infiltraciones debe ser multimodal.
- La palpación directa y la ecografía son las técnicas que pueden resultar más prácticas en las infiltraciones en espasticidad infantil.

Bibliografía

1. Ward AB, Aguilar M, De Beyl Z, Gedin S, Kanovsky P, Molteni F, et al. Use of botulinum toxin type A in management of adult spasticity –a European consensus statement. *J Rehabil Med* 2003; 35: 98-9.
2. Pavone V, Testa G, Restivo DA, Cannavò L, Condorelli G, Portinaro NM, et al. Botulinum toxin treatment for limb spasticity in childhood cerebral palsy. *Front Pharmacol* 2016; 7: 29.
3. Turner-Stokes L, Ashford S, eds. Spasticity in adults: management using botulinum toxin. National guidelines. London: Royal College of Physicians; 2009.
4. Sheehan G, Lannin NA, Turner-Stokes L, Rawicki B, Snow BJ; Cerebral Palsy Institute. Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for upper limb hypertonicity in adults: international consensus statement. *Eur J Neurol* 2010; 17 (Suppl 2): S74-93.
5. Gastaldi L, Lisco G, Pastorelli S, Dimanico U. Effects of botulinum neurotoxin on spatio-temporal gait parameters of patients with chronic stroke: a prospective open-label study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2015; 51: 609-18.
6. Santamato A, Micello MF, Ranieri M, Valeno G, Albano A, Baricich A, et al. Employment of higher doses of botulinum toxin type A to reduce spasticity after stroke. *J Neurol Sci* 2015; 350: 1-6.
7. Fheodoroff K, Ashford S, Jacinto J, Maisonobe P, Balcaitiene J, Turner-Stokes L. Factors influencing goal attainment in patients with post-stroke upper limb spasticity following treatment with botulinum toxin A in real-life clinical practice: sub-analyses from the Upper Limb International Spasticity (ULIS)-II Study. *Toxins (Basel)* 2015; 7: 1192-205.
8. Ashworth B. Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis. *Practitioner* 1964; 192: 540-2.
9. Van Wijck FM, Pandyan AD, Johnson GR, Barnes MP. Assessing motor deficits in neurological rehabilitation: patterns of instrument usage. *Neurorehabil Neural Repair* 2001; 15: 23-30.
10. Li F, Wu Y, Li X. Test-retest reliability and inter-rater reliability of the Modified Tardieu Scale and the Modified Ashworth Scale in hemiplegic patients with stroke. *Eur J Phys Rehabil Med* 2014; 50: 9-15.
11. Gómez-Soriano J, Cano-de-la-Cuerda R, Muñoz-Hellín E, Ortiz-Gutiérrez R, Taylor JS. Valoración y cuantificación de la espasticidad: revisión de los métodos clínicos, biomecánicos y neurofisiológicos. *Rev Neurol* 2012; 55: 217-26.
12. Turner-Stokes L. Goal Attainment Scaling (GAS) in rehabilitation: a practical guide. *Clin Rehabil* 2009; 23: 362-70 [erratum in: *Clin Rehabil* 2010; 24: 191].
13. Mullins D, Winter A, Fini N, Dixon C, Aldous S, Palit M, et al. Frequency and characteristics of goal attainment following BoNT-A injection for management of spasticity. *Disabil Rehabil* 2016; 38: 1927-33.
14. Singh JA, Fitzgerald PM. Botulinum toxin for shoulder pain: a Cochrane systematic review. *J Rheumatol* 2011; 38: 409-18.
15. Teasell R, Foley N, Pereira S, Sequeira K, Millet T. Evidence to practice: botulinum toxin in the treatment of spasticity post stroke. *Top Stroke Rehabil* 2012; 19: 115-21.
16. Henzel MK, Munin MC, Niyonkuru C, Skidmore ER, Weber DJ, Zafonte RD. Comparison of surface and ultrasound localization to identify forearm flexor muscles for botulinum toxin injections. *PM R* 2010; 2: 642-6.
17. Picelli A, Lobba D, Midiri A, Prandi P, Melotti C, Baldessarelli S, et al. Botulinum toxin injection into the forearm muscles for wrist and fingers spastic overactivity in adults with chronic stroke: a randomized controlled trial comparing three injection techniques. *Clin Rehabil* 2014; 28: 232-42.
18. Santamato A, Micello MF, Panza F, Fortunato F, Baricich A, Cisari C, et al. Can botulinum toxin type A injection technique influence the clinical outcome of patients with post-stroke upper limb spasticity? A randomized controlled trial comparing manual needle placement and ultrasound-guided injection techniques. *J Neurol Sci* 2014; 347: 39-43.
19. Jiang L, Dou ZL, Wang Q, Wang QY, Dai M, Wang Z, et al. Evaluation of clinical outcomes of patients with post-stroke wrist and finger spasticity after ultrasonography-guided BTX-A injection and rehabilitation training. *Front Hum Neurosci* 2015; 9: 485.
20. Walter U, Dressler D. Ultrasound-guided botulinum toxin injections in neurology: technique, indications and future perspectives. *Expert Rev Neurother* 2014; 14: 923-36.
21. Garreta-Figuera R, Chaler-Vilaseca J, Torrequebrada-Giménez A. Guía de práctica clínica del tratamiento de la espasticidad con toxina botulínica. *Rev Neurol* 2010; 50: 685-99.
22. Leathley MJ, Gregson JM, Moore AP, Smith TL, Sharma AK, Watkins CL. Predicting spasticity after stroke in those surviving to 12 months. *Clin Rehabil* 2004; 18: 438-43.
23. Lundström E, Terént A, Borg J. Prevalence of disabling spasticity 1 year after first-ever stroke. *Eur J Neurol* 2008; 15: 533-9.
24. Sommerfeld DK, Eek EU, Svensson AK, Holmqvist LW, Von Arbin MH. Spasticity after stroke: its occurrence and association with motor impairments and activity limitations. *Stroke* 2004; 35: 134-9.
25. Watkins CL, Leathley MJ, Gregson JM, Moore AP, Smith TL, Sharma AK. Prevalence of spasticity post stroke. *Clin Rehabil* 2002; 16: 515-22.
26. Welmer AK, Von Arbin M, Holmqvist LW, Sommerfeld DK. Spasticity and its association with functioning and health-related quality of life 18 months after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2006; 21: 247-53.
27. Wissel J, Verrier M, Simpson DM, Charles D, Guinto P, Papapetropoulos S, et al. Post-stroke spasticity: predictors of early development and considerations for therapeutic intervention. *PM R* 2015; 7: 60-7.
28. Franceschini M, Iocco M, Molteni F, Santamato A, Smania N; Italian Spasticity Study Group. Management of stroke patients submitted to botulinum toxin type A therapy: a Delphi survey of an Italian expert panel of specialist injectors. *Eur J Phys Rehabil Med* 2014; 50: 525-33.
29. Garreta-Figuera R, Torrequebrada-Giménez A, en representación del Grupo de Estudio 5E. Evaluación del tratamiento de la espasticidad en España: estudio 5E. *Rev Neurol* 2016; 63: 289-96.
30. López de Munaín L, Juan-García FJ, Duarte E, Martín-Mourelle R, Rodríguez S, Moraleda Pérez S. Tratamiento farmacológico temprano de la espasticidad postictus con toxina botulínica tipo A: recomendaciones de consenso basadas en la evidencia. *Rev Neurol* 2016; 63: 363-9.

31. Shaikh A, Phadke CP, Ismail F, Boulias C. Relationship between botulinum toxin, spasticity, and pain: a survey of patient perception. *Can J Neurol Sci* 2016; 43: 311-5.
32. Baguley IJ, Nott MT, Turner-Stokes L, De Graaff S, Katrak P, McCrory P, et al. Investigating muscle selection for botulinum toxin-A injections in adults with post-stroke upper limb spasticity. *J Rehabil Med* 2011; 43: 1032-7.
33. Dressler D, Rychlik R, Kreimendahl F, Schnur N, Lambert-Baumann J. Long-term efficacy and safety of incobotulinumtoxinA and conventional treatment of poststroke arm spasticity: a prospective, non-interventional, open-label, parallel-group study. *BMJ Open* 2015; 5: e009358.
34. Aguilar-Barberá M, Bori-Fortuny I, García-Aymerich V, García-Ruiz Espiga PJ, Garreta-Figuera R, Herrera-Galante A, et al. Guía terapéutica de la espasticidad del adulto con toxina botulínica. *Rev Neurol* 2004; 38: 971-8.
35. Charles PD, Adler CH, Stacy M, Comella C, Jankovic J, Manack-Adams A, et al. Cervical dystonia and pain: characteristics and treatment patterns from CD PROBE (Cervical Dystonia Patient Registry for Observation of OnabotulinumtoxinA Efficacy). *J Neurol* 2014; 26: 1309-19.
36. Baker JA, Pereira G. The efficacy of botulinum toxin A for spasticity and pain in adults: a systematic review and meta-analysis using the grades of recommendation, assessment, development and evaluation approach. *Clin Rehabil* 2013; 27: 1084-96.
37. Simpson DM, Gracies JM, Graham HK, Miyasaki JM, Naumann M, Russman B, et al. Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Assessment: botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008; 70: 1691-8.
38. Esquenazi A, Albanese A, Chancellor MB, Elovic E, Segal KR, Simpson DM, et al. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of adult spasticity in the upper motor neuron syndrome. *Toxicon* 2013; 67: 115-28.
39. Cameron MH, Bethoux F, Davis N, Frederick M. Botulinum toxin for symptomatic therapy in multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2014; 14: 463.
40. Lui J, Sarai M, Mills PB. Chemodenervation for treatment of limb spasticity following spinal cord injury: a systematic review. *Spinal Cord* 2015; 53: 252-64.
41. Soler JM, Prevaire JG, Hadji N. Predictors of outcome for urethral injection of botulinum toxin to treat detrusor sphincter dyssynergia in men with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2016; 54: 452-6.
42. Riccardo M, Angela L, Angela D, Vita P, Giulio L, Pietroq F, et al. Combined treatment Fkt-botulinum toxin type A (Btx-A) in patients with Strumpell-Lorrain disease. *Curr Pharm Des* 2016; 22: 758-63.
43. Rousseaux M, Launay MJ, Kozlowski O, Daveluy W. Botulinum toxin injection in patients with hereditary spastic paraparesis. *Eur J Neurol* 2007; 14: 206-12.
44. Reichel G. Manual de terapia: espasticidad y distonías. Particularidades de la terapia de la espasticidad en la parálisis cerebral de niños y adolescentes. Bremen: UNI-MED; 2011.
45. Pascual-Pascual SI. Tratamiento preventivo y paliativo con toxina botulínica de la cadera en el niño con parálisis cerebral infantil. *Rev Neurol* 2003; 37: 80-2.
46. Berweck S, Heinen F. Treatment of cerebral palsy with botulinum toxin: principles, clinical practice. Atlas. Part A. Principles and supporting evidence. *Child & Brain. Bonn: Blue Book*; 2006.
47. Strobl W, Theologis T, Brunner R, Kocer S, Wiehweger E, Pascual-Pascual SI, et al. Best clinical practice in botulinum toxin treatment for children with cerebral palsy. *Toxins (Basel)* 2015; 7: 1629-48.
48. Druschel C, Althuijzen HC, Funk JF, Placzek R. Off label use of botulinum toxin in children under two years of age: a systematic review. *Toxins (Basel)* 2013; 5: 60-72.
49. Berweck S, Heinen F. Treatment of cerebral palsy with botulinum toxin: principles, clinical practice. Atlas. Part B. Treatment with botulinum toxin A. *Clinical practice. Child & Brain. Bonn: Blue Book*; 2006.
50. Koman LA, Goodman A, Smith BP. Botulinum toxin type A in the management of cerebral palsy. Winston-Salem, NC: Wake Forest University Press; 2002.
51. Chin TY, Nattrass GR, Selber P, Graham HK. Accuracy of intramuscular injection of botulinum toxin A in juvenile cerebral palsy: a comparison between manual needle placement and placement guided by electrical stimulation. *J Pediatr Orthop* 2005; 25: 286-91.
52. Molloy FM, Shill HA, Kaelin-Lang A, Karp BI. Accuracy of muscle localization without EMG: implications for treatment of limb dystonia. *Neurology* 2002; 58: 805-7.
53. Westhoff B, Seller K, Wild A, Jaeger M, Krauspe R. Ultrasound-guided botulinum toxin injection technique for the iliopsoas muscle. *Dev Med Child Neurol* 2003; 45: 829-32.
54. Willenborg MJ, Shilt JS, Smith BP, Estrada RL, Castle JA, Koman LA. Technique for iliopsoas ultrasound-guided active electromyography-directed botulinum a toxin injection in cerebral palsy. *J Pediatr Orthop* 2002; 22: 165-8.
55. Py AG, Zein-Addeen G, Perrier Y, Carlier RY, Picard A. Evaluation of the effectiveness of botulinum toxin injections in the lower limb muscles of children with cerebral palsy. Preliminary prospective study of the advantages of ultrasound guidance. *Ann Phys Rehabil Med* 2009; 52: 215-23.
56. Pascual-Pascual SI, Herrera-Galante A, Póo P, García-Aymerich V, Aguilar-Barberá M, Bori-Fortuny I, et al; Grupo Español de Espasticidad. Guía terapéutica de la espasticidad infantil con toxina botulínica. *Rev Neurol* 2007; 44: 303-9.
57. Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS, Berweck S, Borggraeve I, Van Campenhout A, et al. The updated European consensus 2009 on the use of botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol* 2010; 14: 45-66.
58. Molenaers G, Schörkhuber V, Fagard K, Van Campenhout A, De Cat J, Pauwels P, et al. Long-term use of botulinum toxin type A in children with cerebral palsy: treatment consistency. *Eur J Paediatr Neurol* 2009; 13: 421-9.
59. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Spasticity in children and young people with non-progressive brain disorders: management of spasticity and co-existing motor disorders and their early musculoskeletal complications. London: RCOG Press; 2012.
60. Póo P, López-Casas J, Galván-Manso M, Aquino-Fariña L, Terricabras-Carol L, Campistol J. Toxina botulínica tipo A. Indicaciones y resultados. *Rev Neurol* 2003; 37: 74-80.
61. Reinoso-Barbero F, Pascual-Pascual SI, De Lucas R, García S, Billoët C, Dequenue V, et al. Equimolar nitrous oxide/oxygen versus placebo for procedural pain in children: a randomized trial. *Pediatrics* 2011; 127: 1464-70.
62. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39: 214-23.
63. De Pavia A, Meunier FA, Molgo J, Aoki KR, Dolly JO. Functional repair of motor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning. Biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent terminals. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999; 86: 3200-5.
64. Kessler KR, Skutta M, Benecke R. Long-term treatment of cervical dystonia with botulinum toxin A: efficacy, safety, and antibody, frequency. *German Dystonia Study Group. J Neurol* 1999; 246: 265-74.
65. Naumann M, Albanese A, Heinen F, Molenaers G, Reija M. Safety and efficacy of botulinum toxin type A following long-term use. *Eur J Neurol* 2006; 13 (Suppl 4): S35-40.
66. Borodic GF, Ferrante R, Pearce LB, Smith K. Histologic assessment of dose-related diffusion and muscle fiber response after therapeutic botulinum A toxin injections. *Mov Disord* 1994; 9: 31-4.
67. Pin TW, Elmasry J, Lewis J. Efficacy of botulinum toxin A in children with cerebral palsy in Gross Motor Function Classification System levels IV and V: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2013; 55: 304-13.

68. Dumas HM, O'Neil ME, Fragala MA. Expert consensus on physical therapist intervention after botulinum toxin A injection for children with cerebral palsy. *Pediatr Phys Ther* 2001; 13: 122-32.
69. Mayston M. Evidence-based physical therapy for the management of children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47: 795.
70. Love SC, Novak I, Kentish M, Desloovere K, Heinen F, Molenaers G, et al. Cerebral palsy, I. Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement. *Eur J Neurol* 2010; 17 (Suppl 2): S9-37.
71. Bottos M, Benedetti MG, Salucci P, Gasparroni V, Giannini S. Botulinum toxin with and without casting in ambulant children with spastic diplegia: a clinical and functional assessment. *Dev Med Child Neurol* 2003; 45: 758-62.
72. Glanzman AM, Kim H, Swaminathan K, Beck T. Efficacy of botulinum toxin a, serial casting, and combined treatment for spastic equinus: a retrospective analysis. *Dev Med Child Neurol* 2004; 46: 807-11.
73. Ackman JD, Russman BS, Thomas SS, Buckon CE, Sussman MD, Masso P, et al, Shriners Hospitals BTX-A Study Group. Comparing botulinum toxin A with casting for treatment of dynamic equinus in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47: 620-7.
74. Hayek S, Gershon A, Wientroub S, Yizhar Z. The effect of injections of botulinum toxin type a combined with casting on the equinus gait of children with cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Br* 2010; 92: 1152-9.
75. Park ES, Rha DW, Yoo JK, Kim SM, Chang WH, Song SH. Short-term effects of combined serial casting and botulinum toxin injection for spastic equinus in ambulatory children with cerebral palsy. *Yonsei Med J* 2010; 51: 579-84.
76. Desloovere K, Molenaers G, Jonkers I, De Cat J, De Borre L, Nijs J, et al. A randomized study of combined botulinum toxin type A and casting in the ambulant child with cerebral palsy using objective outcome measures. *Eur J Neurol* 2001; 8 (Suppl 5): S75-87.
77. Figueiredo EM, Ferreira GB, Maia Moreira RC, Kirkwood RN, Fetters L. Efficacy of ankle-foot orthoses on gait of children with cerebral palsy: systematic review of literature. *Pediatr Phys Ther* 2008; 20: 207-23.
78. Hoare BJ, Wallen MA, Imms C, Villanueva E, Rawicki HB, Carey L. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy (update). *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 1: CD003469.

Myths and evidence on the use of botulinum toxin: spasticity in adults and in children with cerebral palsy

Introduction. Spasticity is a medical problem with a high incidence that significantly impact on the quality of life of patients and their families.

Aim. To analyze and to answer different questions about the use of botulinum toxin type A (BTA) in our clinical practice.

Development. A group of experts in neurology develop a list of topics related with the use of BTA. Two big groups were considered: spasticity in adults and in children with cerebral palsy. A literature search at PubMed for English, French, and Spanish language articles published up to June 2016 was performed. The manuscript was structured as a questionnaire that includes those questions that, according to the panel opinion, could generate more controversy or doubt. The initial draft was reviewed by the expert panel members to allow for modifications, and after subsequent revisions for achieving the highest degree of consensus, the final text was then validated. Different questions about diverse aspects of spasticity in adults, such as methods for evaluating spasticity, infiltration techniques, doses, number of infiltration points, etc. Regarding spasticity in children with cerebral palsy, the document included questions about minimum age of infiltration, methods of analgesia, etc.

Conclusions. This review is a tool for continuous training for neurologist and rehabilitation specialist and residents of both specialties, about different specific areas of the management of BTA.

Key words. Botulinum toxin A. Cerebral palsy. Modified Ashworth Scale. Spasticity. Tardieu Scale.