



ORIGINAL

Resultado funcional de infiltración de toxina botulínica multinivel en extremidades inferiores y terapia integral en niños con parálisis cerebral espástica

Á. Navarrete*, D. Peters y S. Ruz

Instituto de Rehabilitación Infantil Teletón, Maule, Chile

Recibido el 29 de mayo de 2009; aceptado el 26 de noviembre de 2009

Disponible en Internet el 19 de marzo de 2010

PALABRAS CLAVE

Toxina botulínica;
Parálisis cerebral;
Multinivel;
Fisioterapia

Resumen

Una de las alternativas terapéuticas para el manejo de la espasticidad en la parálisis cerebral es el uso de la toxina botulínica (TBA), la que mediante una denervación temporal permite reducir el tono muscular facilitando la movilidad voluntaria. A pesar de que existe abundante literatura médica, en su mayoría evidencia tipo II, que apoye el uso de la TBA en el nivel de «actividad» de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud, existe escasa evidencia científica que demuestre la influencia que esta terapia tiene en el nivel de «participación», lo que es el propósito de este estudio.

Materiales y métodos: Ensayo clínico controlado aleatorio, simple ciego, con control a las 4 semanas, a los 3 meses y a los 6 meses. Treinta y seis niños con hemiplejía o diplejía espástica entre 3–10 años fueron asignados aleatoriamente con enmascaramiento en dos grupos: 1) grupo experimental: TBA tipo A más terapia integral y 2) grupo control: solo terapia integral. La medida de resultado principal fueron los ítems de autocuidado, movilidad y transferencias del instrumento Wee Functional Independence Measure. Como medida de resultado secundaria se utilizó Gross Motor Function Measure-88.

Resultados: El puntaje integrado de autocuidado, movilidad y transferencias aumentó entre el momento basal y los 6 meses un 25% en el grupo control y un 15,1% en el grupo con TBA, respectivamente, no existiendo diferencias significativas en ambos grupos ($p > 0,3$). El puntaje de Gross Motor Function Measure-88 en ambos grupos registró aumento, sin embargo, las pruebas no paramétricas indicaron que la distribución de los niños fue similar en ambos grupos durante el seguimiento, no existiendo diferencias estadísticamente significativas (U de Mann Whitney; $p > 0,10$).

Conclusión: No se observan en este estudio diferencias significativas en cuanto a independencia funcional y en función motora gruesa en ambos grupos.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SERMEF. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: anavarrete@teleton.cl, angelaandrea@gmail.com (Á. Navarrete).

KEYWORDS

Botulinum toxin;
Cerebral palsy;
Multilevel;
Physiotherapy

Functional outcome of multilevel botulinum toxin infiltration of the lower limbs and comprehensive therapy in children with spastic cerebral palsy

Abstract

One of the therapeutic alternatives for the treatment of spasticity in cerebral palsy is the use of botulinum toxin, which, through a temporary denervation, makes it possible to reduce muscle tone, facilitating voluntary mobility. Even though there is abundant literature, mostly with type II evidence, that supports the use of botulinum toxin on the “activity” level of the International Classification of Functioning, Disability and Health, there is scant scientific evidence that demonstrates the influence this therapy has on the “participation” level, which is the purpose of this study.

Material and methods: A randomized, single blind, controlled clinical trial with controls at 4 weeks, 3 and 6 months. Thirty-six children with hemiplegia or spastic diplegia between 3–10 years were randomly assigned with masking into two groups: experimental group with botulinum toxin A plus comprehensive therapy and control group with only comprehensive therapy. The primary endpoints measured were self-care, mobility and instrument transfer of the Wee Functional Independence Measure Instrument. The Gross Motor Function Measure-88 was used to measure the secondary results.

Results: The weefim score of self-care, mobility and transfers increased 25.0% between baseline and 6 months in the control group and 15.1% in the botulinum toxin group, respectively, there being no statistically significant differences between both groups ($p > 0.3$). An increase was recorded for the score on the Gross Motor Function Measure-88 in both groups. However, the non-parametric tests indicated that the distribution of the children was similar in both groups during the follow-up, there being no statistically significant differences (Mann Whitney U Test, $p > 0.10$).

Conclusion: No significant differences were observed in this study regarding functional independence and gross motor function in both groups.

© 2009 Elsevier España, S.L. and SERMEF. All rights reserved.

Introducción

La parálisis cerebral (PC) se define como un síndrome debido a una lesión orgánica cerebral no progresiva producida antes que el sistema nervioso central haya alcanzado su completo desarrollo (3–5 años)¹. Es característica la alteración del movimiento, el tono y la postura. Siendo una encefalopatía estática, se manifiesta dinámicamente por maduración del sistema nervioso, crecimiento musculoesquelético, complicaciones y exigencias funcionales. Es la enfermedad invalidante más común en niños, con una incidencia de entre 2–2,5/1.000 nacidos vivos¹.

La toxina botulínica (TBA) es un medicamento de uso local ampliamente utilizado como tratamiento antiespástico en niños con PC, que actúa bloqueando la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular y provocando una debilidad muscular localizada por aproximadamente 3–6 meses². La mayoría de los niños con PC tiene alteración en el patrón de marcha, la que ha sido estudiada por Sutherland y Gage, quienes describen la historia natural de esta en niños con hemiplejía y diplejía espástica³. Dado que el curso natural de la marcha en niños con PC es su deterioro y finalmente su pérdida, es fundamental la utilización de todas las herramientas terapéuticas disponibles para retardar al máximo esta evolución.

Desde 1993, la TBA ha sido utilizada para el manejo de la espasticidad en las extremidades inferiores de niños con PC, provocando una paresia local, transitoria y dosis dependiente⁴. Para evaluar los resultados de la TBA en el nivel de

«estructura corporal y función» de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF 1999)⁵ de la Organización Mundial de la Salud (tabla 1), se han realizado numerosos estudios que han demostrado la efectividad de la TBA en términos de mejoría de longitud muscular, control motor selectivo, prevención de contracturas, habilidades funcionales, espasticidad y dolor, tanto en las extremidades superiores como en las

Tabla 1 Dimensiones de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud

Dimensión de estructura corporal y función	<p><i>Las funciones corporales</i> son las funciones fisiológicas y psicológicas de los sistemas del cuerpo</p> <p><i>Las estructuras corporales</i> son las partes anatómicas del cuerpo, como los órganos, los miembros y sus componentes</p>
Dimensión de actividad	<i>Actividad</i> es la ejecución de una tarea o acción por un individuo
Dimensión de participación	<i>Participación</i> es la implicación de un individuo en situaciones vitales en relación con estados de salud, funciones y estructuras corporales, actividades y factores contextuales

inferiores^{6,7}. Para evaluar el impacto de la TBA en el nivel de «actividad» de la CIF⁵ se han utilizado diferentes instrumentos, como The Physician's Rating Scale o el Gross Motor Function Measure (GMFM) (Russell 1989)⁸. Mediante este último instrumento numerosos ensayos clínicos que evalúan la efectividad de la TBA multinivel en las extremidades inferiores han demostrado una mejoría estadísticamente significativa del grupo sometido a infiltración versus el grupo sometido a placebo⁹⁻¹¹.

Los instrumentos más empleados para evaluar el nivel de «participación» definida por la CIF⁵ son The Paediatric Evaluation of Disability Inventory y el Wee Functional Independence Measure (WeeFIM).

El WeeFIM, que se aplica a niños y a jóvenes de entre 6 meses y 21 años, se basa en el formato conceptual y de organización de la CIF aplicado en el instrumento Functional Independence Measure, desarrollado por Msall et al¹² para administrar a adultos. Describe el desempeño funcional consistente y habitual del niño en los dominios de autocuidado, movilidad y habilidades cognitivas. En relación con la evaluación funcional basada en el WeeFIM, Balkrishnan et al¹³ realizaron un estudio de cohorte con seguimiento anual a niños con PC espástica sometidos a infiltraciones repetidas de TBA que mostró que por cada inyección de toxina se producía un aumento del 2,3% en el puntaje del WeeFIM comparado con el puntaje inicial. No se encontraron ensayos clínicos controlados que evaluaran la influencia de la TBA multinivel en extremidades inferiores asociada a terapia ocupacional (TO) y a terapia kinésica (TK) en términos de independencia funcional medida con WeeFIM, por tanto, se planteó como objetivo evaluar el nivel de independencia funcional de niños con PC tipo diplegia y hemiplejia espástica sometidos a tratamiento combinado de TBA multinivel y terapia integral (kinésica, ortésica y ocupacional) en las extremidades inferiores.

Materiales y métodos

Población en estudio

Entre marzo y noviembre de 2007 se identificaron los niños con diagnóstico de diplegia y hemiplejia espástica, de entre 3–10 años, de acuerdo con la base de datos del Instituto de Rehabilitación Teletón Talca (fig. 1). Los criterios de inclusión fueron edad de entre 3–10 años, espasticidad de extremidades inferiores Ashworth modificado 2–3 que interfiriera con la funcionalidad, con componente dinámico, coeficiente intelectual normal o retardo mental leve y consentimiento informado firmado por los padres. Los criterios de exclusión fueron familia que no aceptara el procedimiento, paciente con componente extrapiramidal, paresia severa menor o igual a M3 y resistencia o reacción alérgica previa a la TBA.

Normas éticas

El estudio se realizó en conformidad con los principios éticos de la Declaración de Helsinki 52.ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre de 2000. El protocolo de trabajo y todos los documentos relacionados con el estudio fueron aprobados por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

Tamaño de la muestra

Se calculó el tamaño muestral mediante procedimiento de Dupont y Plummer (1990) para dos muestras independientes, considerando un nivel de significación $\alpha = 0,05$, $\delta = 2,9$ puntos, poder $(1-\beta)$ de 0,80, suponiendo $\sigma_c = \pm 2,9523$ puntos del WeeFIM. Se obtuvieron $n_1=n_2=16$ niños por grupo. Al desconocer la variabilidad de puntaje en niños con PC, se tomó como base el puntaje en niños normales de las mismas

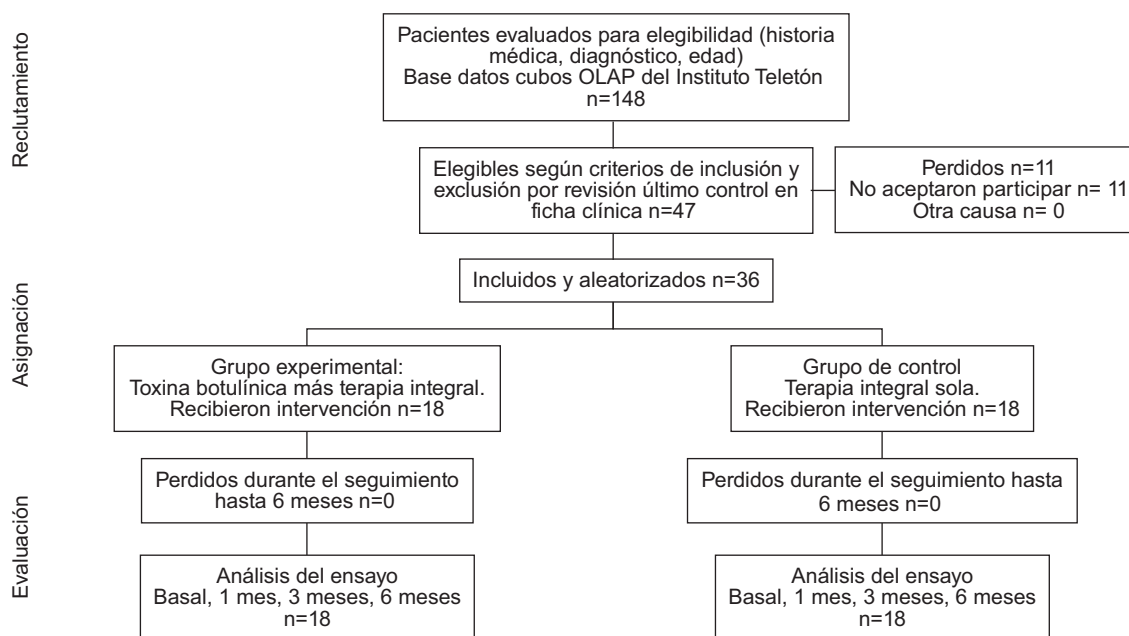


Figura 1 Diseño selección de pacientes.

edades fijadas para este estudio, lo que implicó una dispersión más homogénea y la posibilidad de subestimar el tamaño muestral; para cautelar este efecto, se aumentó en un 10%, por tanto, se seleccionaron 18 niños por grupo.

Diseño y procedimientos

A los pacientes se les asignó tratamiento mediante distribución aleatoria en bloques considerando como variables la clasificación de la función motora gruesa (tabla 2), la edad y el sexo para la obtención de grupos comparables. Un evaluador externo obtuvo las características de los pacientes que aceptaron participar y verificó el tratamiento que les correspondía, el cual se depositó en sobre opaco sellado, uno por cada sujeto. Se constituyeron dos grupos: 1) grupo experimental (n=18), pacientes con administración de TBA más TK y TO; 2) grupo control (n=18), pacientes solo con aplicación de TK y TO. Luego se procedió a la obtención de las medidas de resultado que sirvieron como línea de base para los seguimientos a las 4 semanas, a los 3 meses y a los 6 meses. El enmascaramiento fue de simple ciego respecto de los profesionales que participarían. Un kinesiólogo y un terapeuta ocupacional de la institución fueron los encargados de aplicar el instrumento GMFM-88 y el WeeFIM, respectivamente.

Intervención

Los pacientes del grupo con TBA más terapia fueron sometidos a un único procedimiento de infiltración multinivel, marca comercial Botox[®], en una o ambas extremidades. Los músculos que se inyectarían fueron elegidos de acuerdo con análisis clínico y escala de Tardieu¹⁴, considerando una diferencia R1R2 de 20° o más como indicación de infiltración, esperándose un resultado significativo al existir un componente dinámico importante. Los músculos blancos fueron ubicados mediante estimulación eléctrica¹⁵. Se inyectó un total de 64 músculos, siendo el gemelo bilateral el más infiltrado (26,6%) (tabla 3). La dosis máxima total fue de 15 U/kg de peso⁴, a una dilución de 1 cm³ de suero fisiológico al 0,9%, con un máximo de 0,5 cm³ por punto de inyección. Se utilizó como sedación midazolam a dosis de 0,2 mg/kg de peso IM. Ambos grupos fueron sometidos a sesiones de TK y TO tres veces por semana, de 40 min la sesión, por un total de 12 sesiones. Los pacientes mantuvieron el uso de órtesis largas y órtesis tobillo pie.

Medidas de resultado

El WeeFIM nos entrega información acerca de la carga del cuidador y de la gravedad de la discapacidad, la que se espera que cambie durante la rehabilitación. Se encuentra validado en distintas enfermedades discapacitantes, incluida la PC¹⁶, y se puede utilizar en niños con discapacidad

desde los 6 meses hasta los 21 años de edad¹⁷. En el Instituto Teletón Chile se usa la traducción y adaptación al lenguaje español de la versión 5.01 original en inglés por parte de kinesiólogos chilenos con licencia del programa WeeFim de Estados Unidos. Es una herramienta de 18 elementos que mide el desempeño funcional a través de los ámbitos de autocuidado, movilidad y cognición (tabla 4). Esta información fue recabada por observación directa, obteniendo las habilidades funcionales del niño. Cada uno de los 18 elementos tiene una escala de 1 (dependencia total) a 7 (independencia total). En este estudio se aplicó el ítem motor completo y no se consideró el puntaje del ítem cognitivo para el análisis de los resultados. El GMFM-88 se publicó en 1990¹⁸ y se ha convertido en el método internacional para medir cambios en las habilidades motrices gruesas en los niños con PC. Se aplicó en su versión más extensa para detectar cambios de menor cuantía.

Análisis de datos

Los datos se procesaron con SPSS versión 15.0. Para comparar las características de los niños de ambos grupos previas a la infiltración, se usó test t para muestras independientes y test exacto de Fischer; se comprobó la normalidad con la prueba de Shapiro Wilks. Tanto el puntaje del GMFM como los puntajes conjuntos de movilidad y transferencias del WeeFIM no se distribuyeron en forma normal, por lo que se optó por emplear test no paramétricos de Kruskal Wallis y el test de Wilcoxon de rango con signo. Se consideró $p < 0,05$ estadísticamente significativa.

Resultados

En los grupos experimental y control, la edad promedio no presentó diferencias (prueba $t = -0,355$; $p = 0,725$), con mayor peso relativo en el grupo de 5–9 años; el tipo de PC

Tabla 3 Tipo de músculo infiltrado

Músculo infiltrado	n	%
Gemelo bilateral	17	26,6
Aductores bilaterales	15	23,4
Isquiotibiales bilaterales	15	23,4
Sóleo bilateral	10	15,6
Tibial anterior bilateral	4	6,2
Gemelo unilateral	1	1,6
Isquiotibiales unilaterales	1	1,6
Tibial anterior unilateral	1	1,6
Total	64	100,0

Tabla 2 Gross Motor Function Classification System (sistema de clasificación de función motora gruesa)

Nivel I	El niño deambula sin restricciones; tiene limitaciones en habilidades motrices más complejas
Nivel II	El niño anda sin dispositivos de ayuda; tiene limitaciones para andar en exteriores y en la comunidad
Nivel III	Anda con dispositivos de ayuda; se encuentra limitado para andar fuera de casa y en la comunidad
Nivel IV	Desplazamiento autónomo con limitaciones; se le transporta o usa sillas de ruedas autopropulsadas
Nivel V	Autodesplazamiento muy limitado, incluso utilizando tecnología autopropulsada

fue diferente en los grupos que se compararon (Fischer, bilateral; $p=0,041$), manteniendo la diplegia espástica el diagnóstico de mayor frecuencia. De acuerdo con la clasificación de la función motora gruesa (Gross Motor Function Classification System), el grupo con TBA tuvo más niños en niveles 3–4, mientras que en el grupo control la

mayor clasificación fue de 2–3. Sin embargo, las poblaciones muestreadas no difirieron en su posición (U de Mann Whitney: $Z=-1,48$; $p=0,139$) (tabla 5). En la medición del GMFM en el momento basal, el grupo con TBA comenzó con más niños con puntajes inferiores a 30 puntos y menos niños con puntajes de 60 puntos y más, situación que se mantuvo a lo largo del seguimiento. El valor de la mediana en ambos grupos registró aumento, observándose el valor máximo durante el primer mes en el grupo control y a los tres meses en el grupo con TBA. Sin embargo, las pruebas no paramétricas (Kruskal Wallis y U de Mann Whitney) indicaron que la distribución de los niños fue similar en ambos grupos para los cuatro momentos de medición, no existiendo diferencias estadísticamente significativas (U de Mann Whitney; $p>0,10$). La variabilidad del 50% central del puntaje GMFM-88 disminuyó a medida que aumentaba el número de meses de seguimiento (tabla 6 y 7). El puntaje integrado de autocuidado, movilidad y transferencias del WeeFIM aumentó entre el momento basal y los 6 meses un 25% en el grupo control y un 15,1% en el grupo con TBA, respectivamente. En este periodo, 2 niños alcanzaron 65 puntos o más en el grupo control y 1 en el grupo con TBA. Las pruebas de Kruskal Wallis y U de Mann Whitney concluyeron que ambas muestras independientes provenían de la misma población en cada momento de medición ($p>0,3$) (tablas 8 y 9).

Tabla 4 Dimensiones e ítems del instrumento Wee Functional Independence Measure

WeeFIM	
<i>Área motora</i>	
I. Cuidado personal	
Ítem:	
Alimentación	Aseo menor
Aseo mayor	Vestuario superior
Vestuario inferior	Aseo perineal
Manejo vesical	Manejo intestinal
II. Movilidad	
Ítem:	
Traslado a silla	Traslado a WC
Traslado a ducha	Desplazamiento
Escaleras	
<i>Área cognitiva</i>	
III. Cognición:	
Ítem:	
Comprensión	Expresión
Interacción social	Resolución de problemas
Memoria	

WeeFIM: Wee Functional Independence Measure.

Discusión

En este ensayo clínico controlado y randomizado, se evaluó el efecto de la aplicación de TBA tipo A multinivel en extremidades inferiores asociada a TO y a TK (terapia integral) en términos de independencia funcional a través

Tabla 5 Características de los grupos comparados según edad, tipo de parálisis cerebral y niveles de Gross Motor Function Classification System

Edad, años	Grupo con toxina botulínica más tratamiento kinésico y terapia ocupacional		Grupo con tratamiento kinésico más terapia ocupacional	
	n	%	n	%
<5	6	33,3	5	27,8
5–9	10	55,6	11	61,1
10 o +	2	11,1	2	11,1
Total	18	100	18	100
Promedio \pm DE		6,92 \pm 2,58		6,62 \pm 2,42
<i>Tipo de PC</i>				
Diplejia espástica	17	94,5	11	61,1
Hemiplejia espástica	1	5,5	7	38,9
Total	18	100	18	100
<i>Niveles de GMFCS</i>				
1	–	–	1	5,6
2	5	27,8	7	38,9
3	4	22,2	5	27,8
4	6	33,3	4	22,2
5	3	16,7	1	5,6
Total	18	100	18	100

DE: desviación estándar; GMFCS: Gross Motor Function Classification System; PC: parálisis cerebral.

Tabla 6 Distribución del Gross Motor Function Measure en el grupo experimental y en el grupo control en los periodos de estudio

Grupos	Puntaje	Función motora gruesa (GMFM-88)							
		Basal		1 mes		3 meses		6 meses	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Control	<30	2	11,1	–	–	–	–	–	–
	30–59,99	6	33,3	5	27,8	4	22,2	4	22,2
	60 o +	10	55,6	13	72,2	14	77,8	14	77,8
	Total	18	100	18	100	18	100	18	100
	Mediana ± RI	69,4 ± 43,0		75,9 ± 43,1		71,2 ± 33,2		73,5 ± 31,8	
Toxina botulínica	<30	4	22,2	4	22,2	3	16,7	2	11,1
	30–59,99	7	38,9	6	33,3	5	27,8	5	27,8
	60 o +	7	38,9	8	44,4	10	55,6	11	61,1
	Total	18	100	18	100	18	100	18	100
	Mediana ± RI	48,0 ± 27,0		54,6 ± 27,0		64,3 ± 18,2		63,7 ± 19,2	
Probabilidad asociada U de Mann Whitney		0,104*		0,143*		0,118*		0,097*	

GMFM: Gross Motor Function Measure; RI: recorrido intercuartílico.
 *No significativo: $p > 0,05$. Percentil 75–percentil 25.

Tabla 7 Efecto de los tratamientos dentro de cada grupo según el Gross Motor Function Measure-88

Función motora gruesa (GMFM-88)	Rango promedio prueba de Friedman	
	Grupo con toxina botulínica más tratamiento kinésico y terapia ocupacional	Grupo con tratamiento kinésico más terapia ocupacional
Basal	1,06	1,33
1 mes	2,56	2,44
3 meses	3,06	2,72
6 meses	3,33	3,50
Valor χ^2	33,44	26,07
Valor p	<0,0001	<0,0001

GMFM: Gross Motor Function Measure.

del ítem autocuidado y transferencias del instrumento WeeFIM (medida de resultado primaria), y en términos de función motora gruesa a través del instrumento GMFM en su versión 88 (medida de resultado secundaria). La población blanco elegida fueron niños con PC espástica de entre 3–10 años, considerada la edad con mayor potencial de rehabilitación por la menor prevalencia de acortamientos articulares y el potencial de crecimiento y desarrollo.

Para evaluar el impacto que tiene la TBA en el nivel de «actividad» de la CIF se utilizó el puntaje obtenido a través del GMFM-88, el cual es más lento de aplicar pero resulta más sensible para detectar cambios leves que el GMFM-66. Si bien es cierto que el máximo efecto de la TBA fue alrededor de las 4 semanas, el mayor puntaje de función motora

gruesa se observó a los tres meses y a los seis meses en el grupo con TBA, lo que corresponde al máximo periodo de duración de sus efectos, entre 3–6 meses². Aunque en ambos grupos se observó un aumento de sus puntajes totales, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Considerando lo homogéneo y la permanencia de los niños de ambos grupos, no se observó en este estudio un mayor impacto del grupo sometido a infiltración con TBA más terapia integral. Los resultados encontrados difieren de trabajos similares^{7,10,11,19}, que muestran una mejoría estadísticamente significativa del grupo sometido a TBA versus el control en un periodo de seguimiento similar medido con GMFM-66.

Para evaluar el impacto de la TBA en el nivel de «participación» definida por la CIF se usó el área o dominio motor del WeeFIM, instrumento que no ha sido validado en Chile, pero su traducción fue cotejada por expertos y adaptada a modismos en uso del país; además, los profesionales que lo aplicaron han sido capacitados por el programa, obteniendo la licencia respectiva mediante un examen escrito con calificación en EE. UU., lo que avala el estricto cumplimiento de las normas de aplicación. Se pudo observar que ambos grupos mostraban un aumento del puntaje al final del seguimiento: más del 50% de los niños se encontraba en el grupo con entre 40–64 puntos en ambos grupos. A pesar de que se ha observado que una reducción de la espasticidad puede tener una influencia positiva no solo en la movilidad sino también en el cuidado personal, esto no se observa en este estudio, no existiendo impacto de la TBA sobre la funcionalidad motora durante el seguimiento ni en ningún ítem de este dominio. Resultados similares se encuentran en un ensayo clínico controlado con placebo, realizado por Moore et al²⁰ en niños con PC sometidos a infiltraciones de TBA cada tres meses en un seguimiento a dos años, en donde no se encontraron diferencias significativas en el puntaje del GMFM y The Paediatric Evaluation of Disability Inventory en ambos grupos.

Tabla 8 Distribución de puntajes de los ítems autocuidado, movilidad y transferencias del Wee Functional Independence Measure en los periodos de estudio

Grupo	Puntaje	Puntaje WeeFIM de autocuidado, movilidad y transferencias								
		Basal		1 mes		3 meses		6 meses		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Control	<25	1	5,6	1	5,6	1	5,6	1	5,6	
	25-39	10	55,6	8	44,4	6	33	6	33,3	
	40-64	7	38,9	8	44,4	11	61	9	50	
	65 o +	-	-	1	5,6	-	-	2	11,1	
	Total	18	100	18	100	18	100	18	100	
	Mediana \pm RI	36 \pm 18,7		40 \pm 20,5		45 \pm 20,7		45 \pm 20,0		
TBA tipo A	<25	1	5,6	1	5,6	1	5,6	1	5,6	
	25-39	9	50	7	38,9	7	39	5	27,8	
	40-64	7	38,9	9	50	8	44	10	55,6	
	65 o +	1	5,6	1	5,6	2	11	2	11,1	
	Total	18	100	18	100	18	100	18	100	
		Mediana \pm RI	39,5 \pm 25,7		42,5 \pm 21,5		43,5 \pm 24,7		45,5 \pm 25,7	
		Probabilidad asociada	0,389*		0,323*		0,563*		0,443*	
	U de Mann Whitney									

RI: recorrido intercuartílico; TBA: toxina botulínica; WeeFIM: Wee Functional Independence Measure.

*No significativo: $p > 0,05$. Percentil 75-percentil 25.

Tabla 9 Efecto de los tratamientos dentro de cada grupo según el Wee Functional Independence Measure

AVD+movilidad y transferencias (WeeFIM)	Rango promedio según prueba de Friedman	
	Grupo con toxina botulínica más tratamiento kinésico y terapia ocupacional	Grupo con tratamiento kinésico más terapia ocupacional
Basal	1,33	1,11
1 mes	2,17	2,28
3 meses	2,86	2,78
6 meses	3,64	3,83
Valor χ^2	34,37	42,34
Valor p	<0,0001	<0,0001

AVD: actividades de la vida diaria; WeeFIM: Wee Functional Independence Measure.

Los resultados sugieren que, a pesar de que la espasticidad es sin duda un signo positivo relevante del síndrome de motoneurona superior (que sin duda es importante controlar), no es el único factor involucrado en la función motora gruesa y en la independencia en las actividades de la vida diaria. Los antiespásticos locales deben, entonces, ser usados en aquellos pacientes que cumplan con los criterios para la infiltración, sin descuidar la TK y la TO, que siguen siendo de base a la hora de evaluar resultados funcionales. Posiblemente el efecto de la TBA estuvo enmascarado por el tratamiento kinésico y ocupacional. Al existir un efecto combinado de toxina más terapia, el delta del efecto de la

TBA no fue suficiente para mostrar diferencias significativas entre ambos grupos. No se consideró ético someter al grupo control a inyecciones de suero fisiológico u otra sustancia similar dada la necesidad de sedación, lo que sin duda debilita los resultados de este estudio. Sería relevante poder realizar un estudio multicéntrico en todos los Institutos Teletón a lo largo del país, lo que aumentaría notablemente el tamaño muestral, utilizando los mismos criterios de inclusión del presente estudio. Se requiere, además, evaluar la evolución de las infiltraciones multinivel tanto en las extremidades inferiores como en las superiores repetidas en el largo plazo para determinar si el efecto de la TBA se potencia en el tiempo en términos de independencia.

Financiación

Este trabajo fue realizado con fondos concursables del Instituto de Rehabilitación Infantil Teletón Chile.

Agradecimientos

Agradecemos a la Sra. Fresia Solis por el apoyo estadístico y metodológico del presente trabajo y a la Dra. Karin Rotter por la asistencia en la preparación del manuscrito. Finalmente, un especial agradecimiento a los niños participantes y a sus familias por hacer este proyecto posible.

Bibliografía

1. Robaina-Castellanos GR, Riesgo-Rodríguez S. Definición y clasificación de la parálisis cerebral: ¿un problema ya resuelto? Rev Neurol 2007;45:110-7.

2. Koman LA, Mooney JF, Paterson Smith B, Walker F, Leon J, the Botox Study Group. Botulinum toxin type A neuromuscular blockade in the treatment of lower extremity spasticity in cerebral palsy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr Orthop*. 2000;20:108–15.
3. Gage JR. The treatment of gait problems in cerebral palsy. London: Ed. Mac Keith; 2004.
4. Willis A, Crowner B, Brunstrom J, Kissel A, Racette B. High dose botulinum toxin A for the treatment of lower extremity hipertonicity in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2007;49:818–22.
5. World Health Organization. International Classification of Impairment, Disability and Handicap (ICIDH)-draft. Geneva: World Health Organization; 1999.
6. Eames NWA, Baker R, Hill N, Graham HK, Taylor T, Cosgrove A. The effect of botulinum toxin A on gastrocnemius length: Magnitude and duration of response. *Dev Med Child Neurol*. 1999;41:226–32.
7. Lannin N, Scheinberg A, Clark K. AACPDM systematic review of the effectiveness of therapy for children with cerebral palsy after botulinum toxin A injections. *Dev Med Child Neurol*. 2006;48:533–9.
8. Russell D, Rosenbaum P, Gowland G, Hardy S, Lane M, Plews N, et al. Gross Motor Function Measure Manual, 2 ed. Hamilton, Canada: McMaster University; 1993.
9. Ubhi T, Bhakta BB, Ives HL, Allgar V, Roussounis SH. Randomized double blind placebo controlled trial of the effect of botulinum toxin walking in cerebral palsy. *Arch Dis Child*. 2000;83:481–7.
10. Scholtes V, Dallmeijer A, Knol D, Speth L, Mathius C. The combined effect of lower limb multinivel botulinum toxin type A and comprehensive rehabilitation on mobility in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006;87:1551–8.
11. Scholtes V, Dallmeijer AJ, Knol DL, Speth LA, Maathuis CG, Jongerius PH, et al. Effect of multilevel botulinum toxin A and comprehensive rehabilitation on gait in cerebral palsy. *Pediatr Neurol*. 2007;36:30–9.
12. Msall ME, DiGaudio K, Duffy LC, LaForest S, Braun S, Granger CV. WeeFIM. Normative sample of an instrument for tracking functional independence in children. *Clinic Pediatrics*. 1994;33:431–8.
13. Balkrishnan R, Manuel JC, Smith BP, Camacho FT, Koman L. Longitudinal examination of health outcomes associated with botulinum toxin use in children with cerebral palsy. *J Surg Orthop Adv*. 2004;13:76–80.
14. Scholtes V, Becher JG, Beelen A, Lankhorst GJ. Clinical assessment of spasticity in children with cerebral palsy: A critical review of available instruments. *Dev Med Child Neurol*. 2006;48:64–73.
15. Haig AJ, Goodmurphy CW, Harris AR, Ruiz AP, Etemad J. The accuracy of needle placement in lower limb muscles: A blinded study. *Archs Phys Med Rehabil*. 2003;84:877–82.
16. McAuliffe CA, Wenger RE, Schneider JW, Gaebler-Spira DJ. Usefulness of the Wee Functional Independence Measure to detect functional change in children with cerebral palsy. *Pediatric Physical Therapy*. 1998;10:23–8.
17. WeeFIM System. WeeFIM SystemSM Clinical Guide. Versión 5.01. Buffalo, New York: University at Buffalo; 1998.
18. Wang HY, Yang YH. Evaluating the responsiveness of 2 versions of the Gross Motor Function Measure for children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006;87:51–6.
19. Reddihough D, King J, Coleman G, Fosang A, McCoy A, Thomason P, et al. Functional outcome of botulinum toxin A injections to the lower limbs in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44:820–7.
20. Moore AP, Ade-Hall RA, Smith CT, Rosebloom L, Walsh HP, Mohamed K, et al. Two-year placebo-controlled trial of botulinum toxin A for leg spasticity in cerebral palsy. *Neurology*. 2008;71:122–8.