

---

ARTÍCULO ORIGINAL

---

# EVALUACIÓN DE LA FUNCIONALIDAD DE LA MANO ESPÁSTICA EN NIÑOS CON PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL DESPUÉS DE UN AÑO DE LA ADMINISTRACIÓN DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A Y UN PROGRAMA DE TERAPIA OCUPACIONAL

González-Serrano Beatriz,\* Mendoza-Medellín Lizbeth N,\* Hamdan-Esquivel Teresa\*

\*Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Oaxaca.

## CORRESPONDENCIA/CORRESPONDENCE

### DETALLES DEL ARTÍCULO

Recibido el 14 de Abril de 2011.

Aceptado el 01 de Junio de 2011.

Rev Eviden Invest Clin 2011; 4 (3): 96-103.

### L.T.O. Beatriz González Serrano

Blvd. Guadalupe Hinojosa de Murat Núm. 1000

San Raymundo Jalpan, Oaxaca C.P. 71248

Teléfono: 502 1125

***bgonzalez@teleton-oax.org.mx***

***Evaluation of functionality of the hand in children with spastic cerebral paralysis after one year of the administration of botulinum toxin type A and occupational therapy program***

### Abstract

**Key word:** Brain injury, Spastic hand, Botulinum toxin, Manual function.

**Introduction:** Brain injury is an alteration of movement and posture, causing activity limitation. An alternative treatment is the use of Botulinum Toxin A, accompanied by a therapeutic program. The objective of study to evaluate the persistence of manual function and muscle tone, one year after the application of botulinum toxin A in children with spastic cerebral lesion.

**Material and methods:** A prospective, longitudinal study, with a sample size of 21 patients underwent an evaluation at one year after the application of botulinum toxin A.

**Results:** A one-year follow-up of the sample of 21 patients compared the results of the last full evaluation. It was observed that 57% of patients presented with apprehension-delayed grip, while 33% were able to grip normally, and only 10% continued to have abnormal gripping. Statistic analysis of the data shows that patients maintained an improved handgrip ( $p = .000$ ). 48% of patients maintained a 1 + muscle tone and 24% were found with grade 2 muscle tone. A satisfaction survey reported that 47.6% of patient families found modest improvement in patient function.

**Discussion:** One year after the application of botulinum toxin A, the manual function of children persists if the treatment program is continued.

## Resumen

**Palabras clave:** Lesión cerebral, Toxina botulínica, Mano espástica, Función manual.

**Introducción:** La lesión cerebral es una alteración del movimiento y la postura, provoca limitación en la actividad. Una alternativa de tratamiento es el uso de la toxina botulínica A, acompañado de un programa terapéutico. El objetivo del estudio fue evaluar la persistencia de la función manual y del tono muscular, a un año de la aplicación de toxina botulínica A en niños con lesión cerebral espástica.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, longitudinal; con una muestra de 21 pacientes, se realizó una evaluación a un año de la aplicación de la toxina botulínica A.

**Resultados:** A un año de seguimiento del grupo conformado por 21 niños, los cuales en su totalidad fueron evaluados, se compararon los resultados de la última evaluación, en cuanto al tipo de prensión se observó que 57% de los pacientes siguen realizando un aprensión retrasada, mientras que 33% realizan una prensión normal y sólo 10% siguen realizando la prensión anormal, los datos obtenidos demuestran que los pacientes mantuvieron una mejoría en la prensión manual según el análisis estadístico ( $p = .000$ ); en el tono muscular 48% de los individuos persistió grado 1+, 24% se encontró en el grado 2. El resultado de la encuesta de satisfacción reportó que 47.6% de los familiares observaron mejoría moderada en la función.

**Conclusión:** Se confirma que a un año de la aplicación de la toxina botulínica A, la función manual de los niños persiste si se continúa con el programa terapéutico.

## INTRODUCCIÓN

En México la tasa reportada de parálisis cerebral infantil (PCI) tipo espástica, entre los años 1998 a 2002, fue de tres casos por cada 10,000 nacidos vivos. También se ha reportado que entre 7 a 10% de los habitantes cursan con algún tipo de discapacidad; de los cuales se estima que 60% son menores de edad, lo que significa que tenemos de 4 a 6 millones de niños que cursan con discapacidad.<sup>1</sup>

A nivel mundial se estima que de 2 a 2.5 niños por cada 1,000 nacidos vivos sufren de PCI y que la mitad de éstos tiene afección en extremidades superiores de tipo espástico; siendo la causa más común de discapacidad física.<sup>2</sup>

La parálisis cerebral es “un grupo de trastornos del desarrollo del movimiento y la postura causando limitación de la actividad debido a alteraciones no progresivas que ocurren en el desarrollo del cerebro en el feto o durante los primeros años de vida”. Secundario a la alteración del cerebro, los niños con parálisis cerebral con frecuencia experimentan síntomas neurológicos, incluyendo distonía, ataxia, atetosis y en particular, espasticidad. La espasticidad se produce como resultado de una pérdida de la inhibición de las neuronas motoras superiores sobre las neuronas motoras inferiores, lo que se traduce en un incremento o deterioro de la unidad motora y alteraciones del tono muscular. La espasticidad muscular se caracteriza por un aumento de la velocidad dependiente de los reflejos de estiramiento tónicos (tono muscular), con espasmos

exagerados de los tendones (reflejo de estiramiento fásico) como resultado de la hiperexcitabilidad del reflejo de estiramiento. Además de estos síntomas neurológicos, la morfología de los músculos en niños con parálisis cerebral también se altera debido a la gran longitud anormal del sarcómero y el tejido muscular que contiene una matriz extracelular hipertrófica de mala calidad. Esto se traduce en la rigidez muscular que afectan la postura y el movimiento, y que suele ser descrita como hipertonia o incremento del tono muscular.<sup>3,4,5</sup>

La PCI espástica es la forma más común y comprende alrededor del 80% de los casos reportados.<sup>4,5,6</sup> Existen muchas opciones terapéuticas para el tratamiento de la PCI, entre las cuales están, la terapia ocupacional, fisioterapia, fármacos por vía oral, aparatos ortopédicos, cirugías, y la toxina botulínica.<sup>6,7,8</sup>

La toxina botulínica es una neurotoxina producida por la bacteria anaeróbica, *Clostridium botulinum*. Sus aplicaciones clínicas se basan en el efecto que produce en la unión neuromuscular provocando parálisis. El uso de la toxina botulínica tipo A (TXB-A) con propósitos médicos se menciona desde la década de 1980 con experimentos en modelos animales; fue en la década de 1990 cuando se aplicó por primera vez en humanos. Dentro de sus aplicaciones están el manejo de la espasticidad, lo que implica inyecciones en los grupos musculares seleccionados. En pacientes con PCI espástica son pocos los estudios abiertos que han reportado mejoría de la función tras la aplicación de la TXB-A.<sup>9,10</sup>

El mecanismo de acción de la TXB-A es la inhibición neuromuscular, produce un efecto de denervación química por bloqueo de la liberación de la acetilcolina a nivel de la placa neuromuscular. La toxina botulínica, tiene afinidad por la terminal de la placa neuromuscular a través de receptores selectivos, inhibiendo la transmisión de las motoneuronas alfas.<sup>11,12,13</sup>

El efecto de la TXB-A es más efectivo cuando la espasticidad es dinámica, es decir no hay contractura, y cuando la espasticidad está localizada; para optimizar sus resultados, posterior a su aplicación, es necesario que se incluya un programa fisioterapéutico y de terapia ocupacional.<sup>12,13</sup>

La PCI afecta la función manual, siendo ésta esencial para las actividades de la vida diaria ya que es una de las estructuras anatómicas más funcionales. La prensión manual es la habilidad que tiene el humano de aproximar y empuñar un objeto, manipularlo y soltarlo; la prensión depende del complejo musculoesquelético y se desarrolla de manera gradual durante las primeras semanas de gestación.<sup>14</sup>

Según Erhardt, la prensión manual se evalúa tomando en cuenta el tipo de prensión la cual puede ser normal, anormal o retrasada; el tipo de prensión o de agarre puede ser cubital, palmar, radio-palmar o radio-digital, esto depende de la posición o la forma en que el niño toma un objeto (figura 1).<sup>13,14,15</sup>

Por otra parte, el objetivo de la terapia ocupacional es optimizar la función manual, siendo ésta clave para mejorar la independencia y autoestima de los niños con PCI. Los programas terapéuticos son fundamentales, ya que en ellos se dan sugerencias de técnicas y actividades que deben realizar en casa y favorecer así la efectividad de los tratamientos alternativos, como lo es la aplicación de la TXB-A (figura 2).<sup>16,17,18</sup>

El tono muscular es un estado de contracción permanente del sistema muscular inducido por el sistema nervioso.<sup>20,21</sup> Uno de los instrumentos de evaluación empleado para checar el tono muscular es la Escala de Ashworth Modificada.<sup>21,22</sup>

En este estudio se analizan los cambios obtenidos a un año de la aplicación de un programa de terapia ocupacional tras la aplicación de la TXB-A en niños

con lesión cerebral tipo espástica, evaluando la función manual y el tono muscular.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo y longitudinal en el Centro de Rehabilitación Infantil Teletón (CRIT) durante junio de 2009 y mayo de 2010. Se incluyeron 21 pacientes de 4 a 18 años de edad con diagnóstico de parálisis cerebral infantil tipo espástica, quienes entre febrero y mayo de 2009 fueron tratados con una dosis de TXB-A (máximo 12 U.I./kg de peso), además de haber sido sometidos a un programa de terapia ocupacional. Para la evaluación de la función manual se usó la escala de Erhardt (Tabla 1), para medir los cambios en el grado del tono muscular se empleó la escala de Ashworth (tabla 2), y a los padres o tutores se les aplicó la escala de O'Brien para medir el grado de mejoría (tabla 3). Se llevaron a cabo dos mediciones, una en noviembre de 2009 y otra en mayo de 2010. El análisis final se realizó a través de estadística descriptiva y a través de la prueba T pareada.

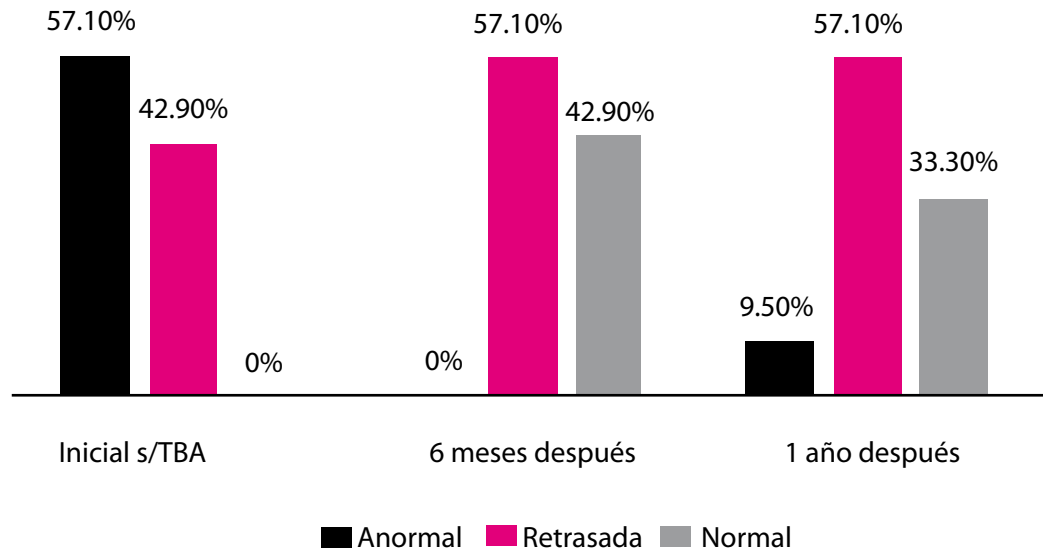
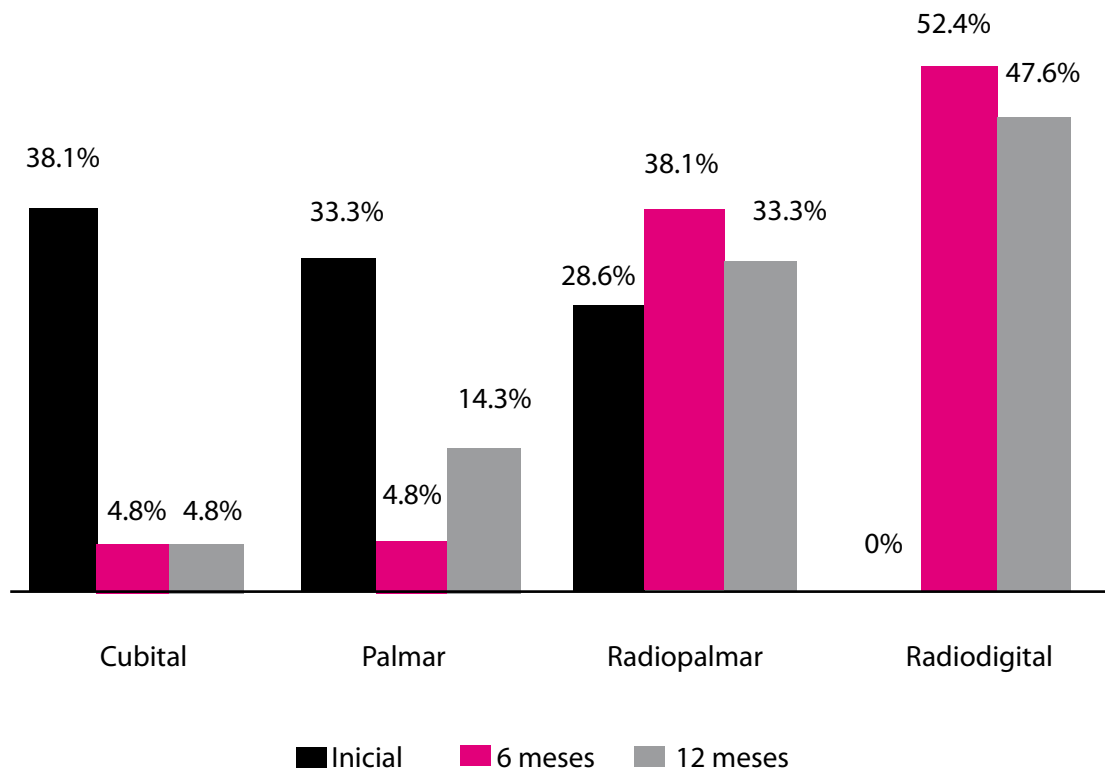
**Tabla 1.** Escala de la prensión manual (Erhardt).

Tipo de prensión	Componente de prensión
Anormal	Cubital
Retrasada	Palmar
Normal	Radio-palmar
	Radio-digital

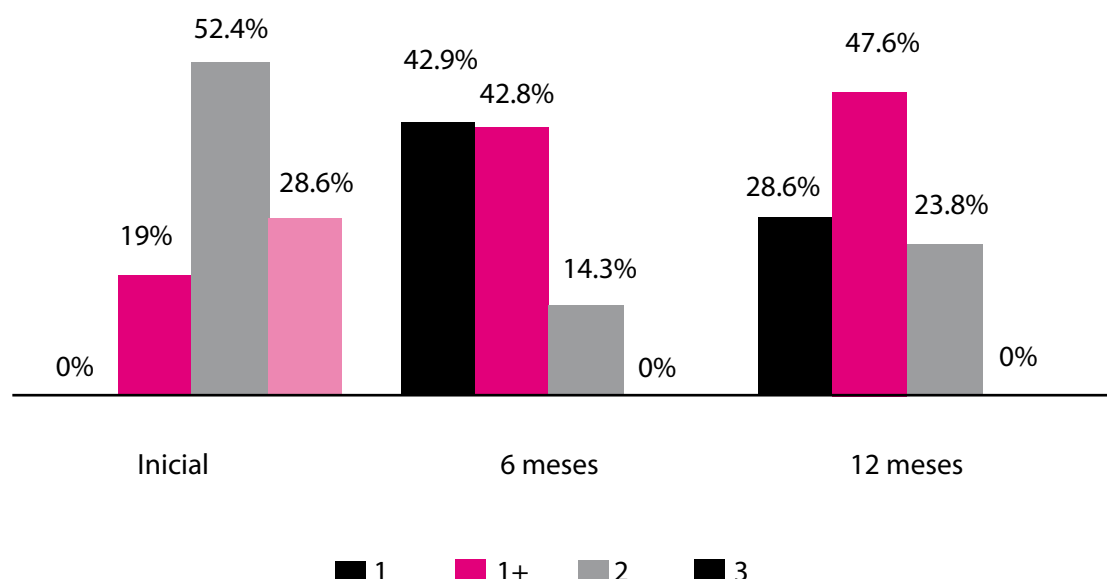
Tomado de Erhardt, R.P.P (1982). Development and Tucson, AZ Therapy Skill Builders.

## RESULTADOS

En la evaluación previa al tratamiento se encontró que el tipo de prensión inicial fue 57.1% anormal y 42.9% retrasada; posterior a la aplicación de la TXB-A y al programa terapéutico las prensiones observadas fueron de dos tipos: retrasada en 57.1 % y normal en 42.9%. En la evaluación efectuada en mayo de 2010 se encontró que 57% de los pacientes seguían realizando prensión retrasada, mientras que 33% llevaban a cabo una prensión normal y sólo 10% siguen haciendo prensión anormal (figura 1).

**Figura 1.** Comparación del tipo de prensión antes y después del tratamiento con TXB-A.**Figura 2.** Comparación del componente de prensión antes y después del tratamiento con TXB-A.

**Figura 3.** Comparación del grado de tono muscular de acuerdo a la Escala de Ashworth modificada, antes y después del tratamiento con TXB-A.



En la evaluación previa del componente de prensión se observó que 38.1% de los niños presentaba una pinza cubital, 33.3% una pinza palmar y 28.6% una pinza radio-palmar. Posterior al tratamiento, los componentes de prensión observados fueron pinza radio-digital en 52.4% de los niños, pinza radio-palmar en 36.1% y 4.8% realizó la pinza palmar al igual que la pinza cubital. En la evaluación final, se encontró que 47.6% realizaba la pinza radio-digital, mientras que el tipo de prensión cubital permaneció igual ya que 4.8% de los menores la seguían realizando (figura 2).

En la figura 3 se muestra la comparación del grado de tono muscular, en las que se observa la persistencia del tono muscular disminuido posterior a la aplicación de la TXB-A y a un año de la aplicación de la misma.

En los resultados de la encuesta hecha a los padres, 100% reportó seguir con el programa de terapia ocupacional entregado. Cincuenta y dos punto cuatro por ciento llevaban a cabo el programa una vez todos los días, mientras que 4.8% lo realizaba de forma esporádica (tabla 4).

En relación con la escala de O' Brien, 47.6% de los padres comentaron que observaron una mejoría moderada en la función, 28.6% observó mejoría leve, seguida de la mejoría marcada en tono y función con

19%, mientras que 4.8 % reportó mejoría moderada sin cambios en la función (tabla 5).

Por último al realizar la prueba de muestras relacionadas, se consideraron las evaluaciones: inicial (antes del tratamiento), a los seis meses y al año de la aplicación de la TXB-A. Se observaron cambios estadísticamente significativos entre la evaluación inicial comparada con la evaluación a los seis meses de aplicación de la TXB-A ( $p = 0.000$ ). Respecto a la evaluación inicial comparada con la evaluación a un año de la aplicación de TXB-A, la mejoría se mantuvo así como la funcionalidad ( $p = 0.002$ ). Finalmente al comparar la evaluación de los seis meses posterior a la aplicación de la TXB-A con la evaluación a un año de la TXB-A está fue estadísticamente significativa,  $p = 0.000$  (tabla 6).

## DISCUSIÓN

La espasticidad en niños con PCI ocasiona importantes problemas ya que altera la capacidad funcional, la postura, provoca dolor y afecta de forma significativa la calidad de vida de los niños y de sus familias.<sup>23</sup>

Las opciones de tratamiento para la parálisis cerebral infantil incluyen la terapia física y ocupacional, férulas y los métodos quirúrgicos, como la liberación del tendón y la rizotomía dorsal selectiva.<sup>24</sup>

**Tabla 2.** Valoración del tono muscular (escala de Ashworth).

0	No hay cambios en la respuesta del músculo, en los movimientos de flexión o extensión.
1	Ligero aumento en la respuesta del músculo al movimiento (flexión o extensión) visible con la palpación o relajación, o sólo mínima resistencia al finalizar el arco de movimiento.
1+	Ligero aumento en la respuesta del músculo al movimiento en flexión o extensión, seguido de una mínima resistencia en todo el resto del arco de movimiento, menos de la mitad.
2	Notable incremento en la resistencia del músculo, durante la mayor parte del movimiento articular, pero la articulación se mueve con facilidad.
3	Marcado incremento en la resistencia del músculo: el movimiento pasivo es difícil en la flexión o extensión.
4	Las partes afectadas están rígidas en flexión o extensión, cuando se mueven de manera pasiva.

**Tabla 3.** Escala de O'Brien.

1	Empeoramiento leve.
2	Sin cambios.
3	Mejoría leve.
4	Mejoría moderada sin cambios en la función.
5	Mejoría moderada en la función.
6	Mejoría marcada en tono y en la funcionalidad.

**Tabla 4.** Frecuencia con la que realizó la terapia.

	Frecuencia	Porcentaje
Una vez al día, todos los días	11	52.4
3 veces a la semana	7	33.3
1 vez a la semana	2	9.5
Algunas veces	1	4.8
Total	21	100.0

**Tabla 5.** Escala aplicada a los padres de familia (O'Brien).

Escala de O'Brien	Frecuencia	Porcentaje
Mejoría leve	6	28.6
Mejoría moderada sin cambios en la función	1	4.8
Mejoría moderada en la función	10	47.6
Mejoría marcada en tono y en la función	4	19.0
Total	21	100.0

Los objetivos de la inyección de TXB-A en la extremidad superior incluyen el alivio de la postura espástica y mejoría de la función. Dos pequeños estudios clases II y III han descrito una mejora moderada en el tono y la amplitud de los movimientos, sin haber demostrado beneficios en la función. (25-27) En el estudio, los pacientes mejoraron posterior a la aplicación de la toxina botulínica, manteniendo la mayor parte de estos cambios después de un año. Es importante indicar que los niños que presentaron cambios negativos en la prensión o en el tipo de pinza se debieron a que sus padres no continuaron el programa establecido de terapia diseñada para hacer en su casa.

Varios estudios han demostrado el efecto progresivo de la TXB-A hasta alcanzar su máximo alrededor de un mes y mantiene su efecto hasta 3-4 meses; además el grado y duración de la relajación muscular obtenida es dependiente de la dosis.<sup>28</sup> En el estudio, los cambios obtenidos se mantuvieron a los 6 y 12 meses de la aplicación de TXB-A a los músculos más afectados, coadyuvando a otras medidas terapéuticas.<sup>29,30</sup>

También en el estudio mejoro el tono muscular, tal como lo describe la Oficina Canadiense de Coordinación para la Evaluación de Tecnologías para la Salud (siglas en inglés, CCOHTA) en una revisión sistemática realizada en el año 2006.<sup>31</sup> El Subcomité de Evaluación de las Tecnologías y las Terapias de la Academia Americana de Neurología en el año 2008 otorgo el nivel de recomendación A a la TXB-A en el tratamiento del tono y la función pasiva en la espasticidad del adulto y del niño.<sup>24</sup>

Con el presente estudio se puede afirmar que la aplicación de la toxina botulínica tipo A y el seguimiento de un programa de terapia ocupacional ayuda a que la funcionalidad se mantenga en los niños con mano espástica. El

éxito depende no sólo de una buena selección de los pacientes, de los objetivos terapéuticos y de los músculos a tratar, sino además contar como un equipo multidisciplinario y un adecuado programa de rehabilitación.

**Tabla 6.** Prueba de hipótesis para muestras relacionadas con base en el tipo de prensión inicial, a los seis meses y al año de la aplicación de la TBA.

Tipo de prensión	Inicio / sin TBA	6 meses después de la aplicación TBA	1 año después de la aplicación TBA
Anormal	12	0	2
Retrasada	9	12	10
Normal	0	9	9
Total	21	21	21
Muestra pareada		X= 1.43 T = -7.246	X=2.43 P =0.000

#### REFERENCIAS

1. DATOS ESTADÍSTICOS 2000-2008. SISTEMA NACIONAL PARA EL DESARROLLO INTEGRAL DE LA FAMILIA, DIRECCIÓN GENERAL DE REHABILITACIÓN Y ASISTENCIA SOCIAL/ DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGÍA.
2. REDDHOUGH DS, COLLINS KJ. THE EPIDEMIOLOGY AND CAUSES OF CEREBRAL PALSY. AUSTRALIAN JOURNAL PHYSIOTHERAPY 2003; 49: 7-12.
3. GAD MB, GIVON U. CEREBRAL PALSY: CLASSIFICATION AND ETIOLOGY. ACTA ORTHOP TRAUMATOL TURC 2009; 43 (2): 77 – 80.
4. CANS C, DE LA CRUZ J, MERMET MA. EPIDEMIOLOGY OF CEREBRAL PALSY. PEDIATRICS AND CHILD HEALTH 2008; 18: 393-8.
5. DESLOOVERE K, MOLENARES G, DE CAT J, PAUWELS P, CAMPENHOUT AV, ORBITUS E ET AL. MOTOR FUNCTION FOLLOWING MULTI-LEVEL BOTULINUM TOXIN TYPE A TREATMENT IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY. DEVELOPMENTAL MEDICINE AND CHILD NEUROLOGY 2007; 49 (1): 56-61.
6. PÓO P, GALVAN MM, CASARTELLI MJ, LÓPEZ J, GASSIO RM, BLANCO C, TERRICABRAS L. TOXINA BOTULÍNICA EN PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL. REVISTA NEUROLÓGICA 2008; 47 (SUPL 1): S21-S24.
7. ALEJANDRO OJEDA MANZANO, TOXINA BOTULÍNICA COMO TRATAMIENTO DE LA ESPASTICIDAD EN LA PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL. REV BIOMED 2004; 15: 107-112.
8. NAIDU K, SMITH K, SHHEDY M, ADAIR B, YU X, GRAHAM HK. SYSTEMIC ADVERSE EVENTS FOLLOWING BOTULINUM TOXIN A THERAPY CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY. DEVELOPMENTAL MEDICINE AND CHILD NEUROLOGY 2010; 52 (2): 139-144.
9. WARD A. SPASTICITY TREATMENT WITH BOTULINUM TOXINS. JOURNAL NEURAL TRANSM 2008; 115: 607-616.
10. STEVENSON V.L. REHABILITATION IN PRACTICE: SPASTICITY MANAGEMENT. CLINICAL REHABILITATION 2010; 24 (4): 293-304.
11. CABAÑAS F, PELLICER A. LESIÓN CEREBRAL EN EL NIÑO PREMATURO. REV BIOMED 2004; 15: 107- 112.
12. COUTIÑO L.B. DAÑO NEUROLÓGICO ENCEFÁLICO POR ENCEFALOPATÍA NO PROGRESIVA. ÚLTIMA ED. AGUASCALIENTES, MÉXICO: TALLERES DE SERVIMPRESOS DEL CENTRO S. A. DE C. V; OCTUBRE 2002.
13. JUÁREZ S.G. TOXINA BOTULÍNICA: USO EN MEDICINA DE REHABILITACIÓN, MITOS Y REALIDADES 2004; 16: 37-40.
14. TURNER A., FOSTER M., JOHNSON S.E. TERAPIA OCUPACIONAL Y DISFUNCIÓN FÍSICA. 5ª ED. ESPAÑA. ELSEVIER, 2003.
15. TROMBLY C.A. TERAPIA OCUPACIONAL PARA ENFERMOS INCAPACITADOS FÍSICAMENTE. LA PRENSA MÉDICA MEXICANA 1990; 173-221.
16. HOPKINS HL, SMITH H D. TERAPIA OCUPACIONAL. 8ª. EDICIÓN ESPAÑA. MÉDICA PANAMERICANA 2001; 431-450.
17. DÍAZ ML, ARELLANO SM, DEL VALLE CM, MIRANDA DA, RODRÍGUEZ RG, MONTERO



- AA. UTILIDAD DE LA ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA NEUROMUSCULAR POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE TOXINA BOTULÍNICA EN NIÑOS CON HEMIPARESIA ESPÁSTICA. *REV MEX MED FÍSICA Y REHABILITACIÓN* 2005; 17: 16-22.
18. MAYA CM, DEL VALLE MG, MORALES MG, ARELLANO ME. UTILIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA EN LA MEJORÍA DE LA MANO ESPÁSTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PARÁLISIS CEREBRAL. *REV MEX MED FÍSICA Y REHABILITACIÓN* 2004; 16: 18-22.
  19. ROBAINA CG, RODRÍGUEZ RS, ROBAINA M. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DEL NIÑO CON PARÁLISIS CEREBRAL. *REV CUBANA DE PEDIATRÍA* 2007; 79: 147-149.
  20. FORSSBERG H, TEDROFF KB. BOTULINUM TOXIN TREATMENT IN CEREBRAL PALSY. *DEV MED CHILD NEUROL* 1997; 39: 635-640.
  21. BUSTAMANTE J. NEUROANATOMÍA FUNCIONAL. FONDO EDUCATIVO INTERAMERICANO 1978; 45: 70-83.
  22. YOUNG PA. NEUROANATOMÍA CLÍNICA FUNCIONAL. MASSON. ESPAÑA 2001; 35-40.
  23. ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS, BRITISH SOCIETY OF REHABILITATION MEDICINE, CHARTERED SOCIETY OF PHYSIOTHERAPY, ASSOCIATION OF CHARTERED PHYSIOTHERAPISTS INTERESTED IN NEUROLOGY. SPASTICITY IN ADULTS: MANAGEMENT USING BOTULINUM TOXIN. NATIONAL GUIDELINES. LONDON: RCP; 2009.
  24. SIMPSON DM, GRACIES JM, GRAHAM HK, MIYASAKI JM, NAUMANN M, RUSSMAN B, SIMPSON LL, SO Y. 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 (19): 1691-8.
  25. CORRY IS, COSGROVE AP, WALSH EG, MCCLEAN D, GRAHAM HK. BOTULINUM TOXIN A IN THE HEMIPLEGIC UPPER LIMB: A DOUBLE-BLIND TRIAL. *DEV MED CHILD NEUROL* 1997; 39: 185-193.
  26. FEHLINGS D, RANG M, GLAZIER J, STEELE C. AN EVALUATION OF BOTULINUM-A TOXIN INJECTIONS TO IMPROVE UPPER EXTREMITY FUNCTION IN CHILDREN WITH HEMIPLEGIC CEREBRAL PALSY. *J PEDIATR* 2000; 137: 331-337.
  27. SPETH LA, LEFFERS P, JANSSEN-POTTEN YJ, VLES JS. BOTULINUM TOXIN A AND UPPER LIMB FUNCTIONAL SKILLS IN HEMIPARETIC CEREBRAL PALSY: A RANDOMIZED TRIAL IN CHILDREN RECEIVING INTENSIVE THERAPY. *DEV MED CHILD NEUROL* 2005; 47: 468-473.
  28. VIVANCOS-MATELLANO F, PASCUAL-PASCUAL SI, NARDI-VILARDAGA J, MIQUEL-RODRÍGUEZ F, DE MIGUEL-LEÓN I, MARTÍNEZ-GARRE MC, ET AL. GUÍA DEL TRATAMIENTO INTEGRAL DE LA ESPASTICIDAD. *REV NEUROL* 2007; 45: 365-75.
  29. YOUNG R, DELWAIDE P. DRUG THERAPY, SPASTICITY. *N ENGL J MED* 1981; 304: 28-33.
  30. BRIN MF. SPASTICITY: ETIOLOGY, EVALUATION, MANAGEMENT, AND THE ROLE OF BOTULINUM TOXIN TYPE A. *MUSCLE NERVE* 1997; 20 (SUPPL 6): S146-68.
  31. GARCES K, MCCORMICK A, MCGAHAN L, SKIDMORE B. BOTULINUM TOXIN A IN THE TREATMENT OF UPPER AND LOWER LIMB SPASTICITY: A SYSTEMATIC REVIEW OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS. OTTAWA: CANADIAN COORDINATING OFFICE FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT (CCOHTA); 2006.