



**FUNDACION H.A.BARCELO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

## **METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

**TRABAJO FINAL DE INVESTIGACIÓN**

**EFFECTOS DE LA TOXINA BOTULÍNICA SOBRE LA ESPASTICIDAD: REVISIÓN  
BIBLIOGRÁFICA**

**AUTOR/ES: Acosta, Martín Ignacio**

**TUTOR/ES DE CONTENIDO: Lic. Sycz, Antonio**

**TUTOR/ES METODOLÓGICO: Lic. Ronzio, Oscar**

**FECHA DE LA ENTREGA: 11-03-2015**

**CONTACTO DEL AUTOR: martiniacosta@yahoo.com.ar**

## RESUMEN

**Introducción:** El ACV puede tener como consecuencia una parálisis espástica, que se caracteriza por el aumento de tono muscular en reposo, causando incapacidad, dolor y complicaciones.

Existen terapias farmacológicas y no farmacológicas, dentro de las primeras la utilización de la toxina botulínica tipo A continua estudiándose desde hace algunos años, asociado a tratamiento kinesioterápico.

Se busca evaluar la efectividad de la toxina botulínica tipo A complementaria a la fisioterapia.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión bibliografía de artículos que incluyeran pacientes mayores de 16 años con ACV isquémico y espasticidad evaluando la efectividad de la toxina botulínica tipo A, entre los años 2004 y 2014.

**Resultados:** La mayoría de los estudios demostraron que la toxina botulínica conjunto con la kinesioterapia es efectiva para reducir la espasticidad y mejoría funcional. La escala de Tardiu parece ser más precisa para evaluar los resultados, aunque la mayormente utilizada sea la de Ashworth.

**Discusión y Conclusión:** La toxina botulínica parece ser buen tratamiento coadyuvante de la kinesioterapia, aunque restan realizar más estudios aleatorios que validen las escalas de funcionalidad.

**Palabras Clave:** “ACV”, “hemiplejía”, “espasticidad”, “electroestimulación”, “tratamiento postural”, “toxina botulínica”.

**Introduction:** *Stroke can result in a spastic paralysis, characterized by increased muscle tone at rest, causing disability, pain and complications.*

*There are pharmacological and non-pharmacological therapies, the use of botulinum toxin type A has been studied associated with physiotherapy treatment.*

*The objective is to assess the effectiveness of botulinum toxin type A complementary to physiotherapy.*

**Material and methods:** *: A literature review of articles including patients older than 16 years with ischemic stroke and spasticity evaluating the effectiveness of botulinum toxin type A, between 2004 and 2014 was conducted.*

**Results:** *Most studies have shown that botulinum toxin in association with physical therapy are effective in reducing spasticity and functional improvement. Tardiu scale seems to be more accurate than Ashworth scale to evaluate the results, but is not allways performed.*

**Discussion and conclusion:** *Botulinum toxin seems to be a good adjuvant treatment for physiotherapy, although remaining further randomized studies to validate functionality scales.*

**Keywords:** "ACV", "hemiplegia", "spasticity", "electrostimulation", "postural treatment", "botulinum toxin.

## INTRODUCCIÓN

El accidente cerebrovascular (ACV) es la tercera causa de muerte a nivel mundial y la primera causa de discapacidad.(1, 2)

El ACV puede presentarse en dos formas: isquémico o hemorrágico. En el primero de los casos se produce un obstáculo del flujo sanguíneo provocado por obstrucción embólica o enfermedad de los vasos sanguíneos cerebrales por hipertensión, diabetes, aterosclerosis. Estos se observan en un 80% de los casos.(1, 2)

El ACV hemorrágico (20%) se produce cuando uno o varios de los vasos sanguíneos se rompen filtrando sangre en el interior del cerebro, lesionando así las zonas próximas al derrame. En este caso se habla de hemorragia cerebral y generalmente se ve asociado a picos de presión arterial o a aneurismas congénitos.(2)

Se observan en esta patología, dos fases predominantes. La primera se caracteriza por una parálisis flácida, y la segunda por parálisis espástica.(1, 2)

Esta última se caracteriza por el aumento del tono muscular en reposo y la contracción de músculos, puede durar indefinidamente causando incapacidad, dolor y complicaciones. Aumenta la morbi-mortalidad y secuelas, por lo que se ve afectada la calidad de vida funcional y emocional de las personas quienes la padecen, ya que interfiere en las actividades de la vida diaria (AVD). (3)

Al tratar la espasticidad hay que tener en cuenta, optimizar la movilidad de los miembros afectados, reducir los dolores producidos por espasmos musculares, mejorar calidad de vida y evitar complicaciones como escaras.(3-6)

La terapia física y ocupacional tiene como objetivo el estiramiento de los músculos afectados para mantener un margen de movimiento y prevenir el acortamiento muscular producido por los espasmos, fortaleciendo la musculatura, con el fin de mantener sus actividades diarias de forma más efectiva, lo cual es de suma importancia para el aspecto emocional del paciente. (7-9)

En la terapia se utilizan complementos para rehabilitación, como son el uso de andadores y sillas de ruedas e instrumentos para sobrellevar los defectos del lenguaje. El uso de ortesis para mantener el control de la espasticidad es de suma utilidad ya que permite mantener el margen de movimiento y estabilidad logrado.(10-12)

Se han estudiado en estos últimos años nuevos métodos para revertir esta fase.

Estos se basan en terapias médicas que incluyen: optimizar la vascularización e inervación, y la implementación de la toxina botulínica tipo A. Esta última posee efectos analgésicos, reduce el endurecimiento de masas musculares, reduce el dolor producido por espasmos musculares y colabora a mejorar el rendimiento motor. Siempre que se realiza la administración de la toxina como tratamiento, debe estar asociado a técnicas fisioterapéuticas ya que sin este, no se obtendrían resultados funcionales. Estas técnicas involucran: tratamiento postural, estiramientos de la

musculatura espástica, técnicas de facilitación neuromuscular, equilibrio y marcha, crioterapia, electroestimulación, biofeedback, hidroterapia, fortalecimiento de antagonistas, reeducación de las actividades de la vida diaria. (13-15)

Este tema fue elegido para la tesis final debido a que se trata una patología de alta prevalencia e incidencia, evaluando si estas nuevas y costosas terapias son beneficiosas. Cabe destacar que el tratamiento y rehabilitación en fases tempranas tienen mucha importancia en el pronóstico final de estos pacientes.

#### OBJETIVO:

Describir las opciones terapéuticas disponibles en el ámbito de la kinesiofisiatría para revertir la fase espástica originada por el accidente cerebro vascular en adultos, evaluando la efectividad de la toxina botulínica tipo A complementaria a métodos fisioterapéuticos, buscando como resultado la mejoría actual del paciente.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### Revisión bibliográfica

Para lograr el objetivo propuesto se realizó una revisión bibliográfica en distintas bases de datos tales como: PUBMED, SCIELO, PEDro, COCHRANE. Para ello se buscaron artículos científicos con las siguientes palabras clave: *stroke*, hemiplejía, espasticidad, electroestimulación, tratamiento postural, toxina botulínica.

Se incluyeron artículos de habla inglesa o española, en humanos sin distinción de etnia y sexo, donde se evaluarán adultos mayores de 16 años que hayan cursado con ACV isquémico con complicaciones en la subfase espástica, que incluyan los efectos de evaluación de la toxina botulínica en el tratamiento y métodos de evaluación de espasticidad.

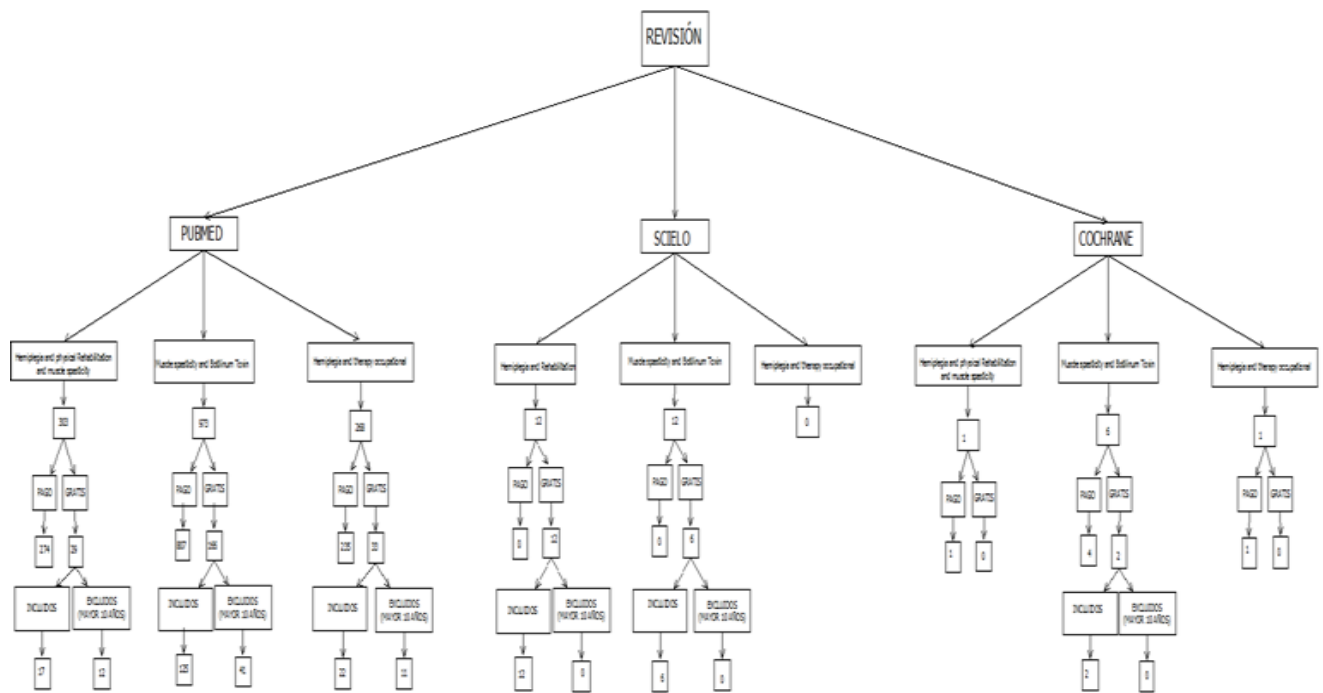
En esta investigación no fueron contemplados artículos pagos, estudios anteriores al año 2004, ni páginas en internet que no tengan aval científico, en donde se estudiaran animales o niños.

En PUBMED se establecieron los criterios MeSH:

*“hemiplegia” AND “physical and rehabilitation” AND “muscle spasticity”*

*“muscle spasticity” AND “botulinum toxin”*

*“hemiplegia” AND “therapy occupational”*



## **RESULTADOS**

TABLA 1. Sinopsis de los artículos.

AUTOR	AÑO	TÍTULO	BASE DE DATOS	TIPO DE TRABAJO	GRADO DE EVIDENCIA
Adams, Harold Adams, Robert Del Zoppo, Gregory  Goldstein, Larry B	2005	Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke 2005 Guidelines Update A Scientific Statement From the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association	PUBMED	REVISIÓN SISTEMÁTICA	2 +
Easton, J Donald Saver, Jeffrey L Albers, Gregory W Albers, Mark J Chaturvedi, Seemant Feldmann, Edward Hatsukami, Thomas S Higashida, Randall T Johnston, S Claiborne  Kidwell, Chelsea S	2009	Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease: The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists	PUBMED	REVISIÓN SISTEMÁTICA	2 +  5

Cuadrado, Ángel Arias	2009	Rehabilitación del ACV: evaluación, pronóstico y tratamiento	PUBMED	REVISIÓN SISTEMÁTICA	1 +
Rodríguez Mutuberría, Liván Serra Valdés, Yusimí Pérez Parra, Sahily Palmero Camejo, Rolando	2004	La espasticidad como secuela de la enfermedad cerebrovascular	PUBMED	REVISIÓN SISTEMÁTICA	1 +
Ng, Shamay SM  Hui-Chan, Christina WY	2013	Ankle dorsiflexor, not plantarflexor strength, predicts the functional mobility of people with spastic hemiplegia	PUBMED	ENSAYO CLÍNICO	2 +
Yelnik, Alain P Simon, Olivier Parratte, Bernard Gracies, Jean Michel	2010	How to clinically assess and treat muscle overactivity in spastic paresis	PUBMED	ENSAYO CLÍNICO	2 +
Pang, Marco YC Eng, Janice J Dawson, Andrew S McKay, Heather A Harris, Jocelyn E	2005	A Community-Based Fitness and Mobility Exercise Program for Older Adults with Chronic Stroke: A Randomized, Controlled Trial	PUBMED	ENSAYO CLÍNICO	2 +
Petruseviciene, Daiva  Krisčiūnas, A	2007	Evaluation of activity and effectiveness of occupational therapy in stroke patients at the early stage of rehabilitation	PUBMED	ENSAYO CLÍNICO	2 +
Yates, CC Garrison, K Charlesworth, A Reese, NB Garcia-Rill, E	2010	Therapeutic approaches for spinal cord injury induced spasticity	SCIELO	REVISIÓN SISTEMÁTICA	1 +
Denham, Susan P	2008	Augmenting occupational therapy treatment of upper-extremity spasticity with botulinum toxin A: a case report of progress at discharge and 2 years later	PUBMED	ENSAYO CLÍNICO	2 +
Murie-Fernández, Manuel Carmona Iragui, M Gnanakumar, V Meyer, M Foley, N Teasell, R	2012	Hombro doloroso hemipléjico en pacientes con ictus: causas y manejo	PUBMED	REVISIÓN SISTEMÁTICA	1 +
Vivancos Matellano, F Pascual Pascual, SI Nardi Vilardaga, J Miguel Rodríguez, I Miguel León, MC Martínez Garre, I	2007	Guía del tratamiento integral de la espasticidad	PUBMED	REVISIÓN SISTEMÁTICA	1 +
Garreta-Figuera, Roser Chaler-Vilaseca, Joaquim Torrequebrada-Giménez, A.	2010	Guía de práctica clínica del tratamiento de la espasticidad con toxina botulínica	PUBMED	REVISIÓN SISTEMÁTICA	1 +
Lim, EC-H	2008	Botulinum toxin: description of	SCIELO	REVISIÓN	1 +

Seet, RCS		injection techniques and examination of controversies surrounding toxin diffusion		SISTEMATICA	
Rampazo, FM Bianchin, MA Oliveira, FN Lucato Jr, RV	2010	Análisis comparativo de los beneficios de la ergoterapia en pacientes espásticos con afectación de las manos antes y después de la infiltración de toxina botulínica	PUBMED	REVISIÓN SISTEMATICA	2 +
McCrory, Paul Turner-Stokes, Lynne Baguley, Ian J De Graaff, Stephen Katrak, Pesi Sandanam, Joseph Davies, Leo Munns, Melinda Hughes, Andrew	2009	Botulinum toxin A for treatment of upper limb spasticity following stroke: a multi-centre randomized placebo-controlled study of the effects on quality of life and other person-centred outcomes	PUBMED	ENSAYO CLINICO	2 +
Simpson, DM Gracies, JM Graham, HK Miyasaki, JM Naumann, M Russman, B Simpson, LL	2008	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	PUBMED	REVISIÓN SISTEMATICA	1 +
Gracies, Jean-Michel Burke, Kim Clegg, Nancy J Browne, Richard Rushing, Charter Fehlings, Darcy Matthews, Dennis Tilton, Ann Delgado, Mauricio R	2010	Reliability of the Tardieu Scale for assessing spasticity in children with cerebral palsy	PUBMED	ENSAYO CLINICO	1 +
Thibaut, Aurore Chatelle, Camille Ziegler, Erik Bruno, Marie-Aurélie Laureys, Steven Gosseries, Olivia	2013	Spasticity after stroke: Physiology, assessment and treatment	PUBMED	REVISIÓN SISTEMATICA	1 +
Platz, T Eickhof, C Nuyens, Godelieve Vuadens, P	2005	Clinical scales for the assessment of spasticity, associated phenomena, and function: a systematic review of the literature	SCIELO	REVISIÓN SISTEMATICA	1 +
Cardoso, Eduardo Rodrigues, Bernardo Lucena, Rita Oliveira, Irismar Reis de Pedreira, Glícia	2005	Botulinum toxin type A for the treatment of the upper limb spasticity after stroke	SCIELO	REVISIÓN SISTEMATICA	1 +

Melo, Ailton					
Lees, Kennedy R Bath, Philip MW Schellinger, Peter D Kerr, Daniel M Fulton, Rachael Hacke, Werner Matchar, David Sehra, Ruchir Toni, Danilo	2012	Contemporary Outcome Measures in Acute Stroke Research Choice of Primary Outcome Measure	PUBMED	REVISIÓN SISTEMÁTICA	1 +
Santos, CA Masiero, D Quagliato, E Granero, LHM Gianni, MAC Gal, PLM Rosetto, R Belizzi, D Greve, JMD Sposito, MMM	2001	Diagnóstico e Tratamento da Espasticidade	SCIELO	REVISIÓN SISTEMÁTICA	1 +
Camilieri Rumbau, María	2006	Toxina botulínica y fisioterapia en la parálisis cerebral infantil	PUBMED	REVISIÓN SISTEMÁTICA	2 +
Gómez-Soriano, Julio Cano-de-la-Cuerda, Roberto Muñoz-Hellín, Elena Ortiz-Gutiérrez, Rosa Taylor, Julian S	2012	Valoración y cuantificación de la espasticidad: revisión de los métodos clínicos, biomecánicos y neurofisiológicos	PUBMED	REVISIÓN SISTEMÁTICA	1 +
Delgado, Mauricio R	2003	Avances en tratamiento y diagnóstico	PUBMED	REVISIÓN SISTEMÁTICA	1 +
Silva, Genaro Juárez García, María del Pilar Díez Gómez, Hitler Roberto Berúmen González, José García Huape, Salvador López Arias, Daniel Chávez Tovar, José T Díez, Pilar Chávez, Daniel D León, Saúl R	2004	Toxina botulínica: Uso en medicina de rehabilitación, mitos y realidades	PUBMED	REVISIÓN SISTEMÁTICA	1 +

Algunos autores han demostrado en sus estudios que la toxina botulínica administrada en inyecciones intramusculares mejoró la habilidad de movilizar activamente los miembros, y de esta forma mejorar la autonomía. (16),(17)

Respecto de la implementación de la toxina botulínica tipo A se han demostrado que es más efectiva que otros métodos farmacológicos para reducir la espasticidad. (18)



Las escalas más utilizadas para medir el grado de espasticidad son las de Ashworth modificada (MAS) y la escala de Tardiu modificada. Con respecto a la primera, esta escala es ampliamente utilizada en investigación y ha sido investigada en muchos estudios. Si bien la misma es efectiva porque es fácil y rápida de utilizar, y parece medir la resistencia adecuadamente, el rango reducido de movilidad articular debido a contracturas limita su confiabilidad.(18)

Actualmente se cree que la escala MAS evalúa una combinación de contracturas de los tejidos blandos y distonía, además de la espasticidad por sí misma.(18, 19)

Un estudio basado en una revisión bibliográfica de Cardoso et al evalúan la eficacia y la seguridad de la Toxina botulínica tipo A para tratar la espasticidad de las extremidades superiores; los resultados mostraron una estadística superior de la TBA sobre el placebo a la hora de reducir el tono muscular, de acuerdo con la escala MAS.(20)

En comparación con la MAS, la escala de Tardiu tiene en cuenta la velocidad de los movimientos articulares pasivos, ángulos de contracción y la potencial retracción tendinosa. A pesar de que esta escala es más precisa que la anterior su validación aún debe ser demostrada.(6)

La escala de Tardiu modificada sería más sensible en la detección a los cambios post tratamiento, porque mide la resistencia muscular así como la velocidad de los movimientos que inducen la contracción muscular.(21)

Lees et al evaluaron la utilidad de las escalas de funcionalidad de la vida diaria, como el índice de Barthel. Cerca del 70% de los pacientes que tienen un índice menor a 40, podría morir o tener discapacidades severas después de 6 meses, mientras un 95% de los pacientes con un índice mayor a 80 se recuperaran.(22)

Quagliato et al afirman que la ergoterapia es muy importante para el paciente espástico que ha recibido una infiltración de Toxina botulínica tipo A, porque mejora la función y potencia los efectos generados por la Toxina botulínica. En la clasificación funcional adaptada de Hausen, se ha puesto de relieve una mayor funcionalidad.(23)

La toxina botulínica tipo A, parece ser buena alternativa para el tratamiento de la espasticidad, siempre que este acompañada de un programa de fisioterapia intensivo para que los efectos obtenidos se prolonguen en el tiempo. La combinación de la cual podrá facilitar que se obtengan diferentes resultados, como por ejemplo disminuir la espasticidad, aumentar la eficacia, aumentar el rango de movilidad, retrasar la aparición de retracciones y por lo tanto la aparición de deformidades.(24)

La toxina botulínica es el tratamiento de elección en la espasticidad focal y complementaria, ya que puede administrarse en aquellos músculos más afectados, previniendo o disminuyendo aquellas deformidades óseas producto de la espasticidad.  
(12)

## **DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN**

La toxina botulínica tipo A es un agente farmacológico potente y relativamente seguro que produce una denervación muscular focal, temporal, reversible y gradual. Constituye una importante arma terapéutica que debe utilizarse como parte de un abordaje integral en el tratamiento de la hiperactividad muscular. En los adultos con ictus, lesiones cerebrales o medulares y esclerosis múltiple, facilita la rehabilitación en fase aguda y previene el desarrollo de contracturas. La toxina también es eficaz en pacientes con síndromes de dolor muscular crónico asociado a espasmo muscular. Sus efectos terapéuticos globales aún no se comprenden en su totalidad, y aún se siguen descubriendo nuevas aplicaciones potenciales.(25)

Otro autor afirma que la toxina botulínica no puede considerarse como la panacea del tratamiento de la espasticidad y que los resultados de la realización de fisioterapia se obtendrán a largo plazo.(26)

El tratamiento con TBA, no puede sustituir ni a la kinesiología, ni a la terapia ocupacional. La aplicación precoz de estas, combinada con la inyección local de toxina constituye una estrategia ideal para el tratamiento de la espasticidad.(20)

La TBA es beneficiosa en el tratamiento de la espasticidad, pero lo que define la fórmula del éxito en tratamiento para la mejoría funcional, es la combinación de la toxina conjuntamente con la aplicación de terapia física.(13)

Pascual et al concluyen que existe gran cantidad de experiencia documentada, para considerar la TBA como una intervención imprescindible en el tratamiento de la espasticidad, pero considerarla siempre en el marco de un tratamiento multidisciplinario.(27)

Luego de la revisión bibliográfica realizada, se concluye que la aplicación de la toxina botulínica tipo A, tiene una alta influencia en la mejoría del tratamiento de la espasticidad logrando en el miembro afectado un bloqueo selectivo de las terminaciones nerviosas periféricas, con una consecuente reducción del endurecimiento de las masas musculares, y aliviando el dolor producido por los espasmos.

Sin embargo podemos concluir, que es necesaria la aplicación conjunta de la toxina con tratamiento kinesico, ya que sin este no lograríamos una mejoría funcional, sino solo una temporaria perdida de la espasticidad con logros funcionales no muy significativos. En cuanto a la evaluación del tratamiento, los progresos medidos por medio de las distintas escalas kinesicas, colaboran en la evaluación de la mejoría funcional mediante el tratamiento realizado, aunque sería de total importancia la validación de otras escalas para tener mayor exactitud a la hora de los resultados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. Adams H, Adams R, Del Zoppo G, Goldstein LB. Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke 2005 Guidelines Update A Scientific Statement From the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2005;36(4).
2. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease: The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2009;40(6):2276-93.
3. Cuadrado AA. Rehabilitación del ACV: evaluación, pronóstico y tratamiento. *Galicia Clínica*. 2009;70(3):25-40.
4. Rodríguez Mutuberría L, Serra Valdés Y, Pérez Parra S, Palmero Camejo R. La espasticidad como secuela de la enfermedad cerebrovascular. *Revista Cubana de Medicina*. 2004;43(2-3):0-.
5. Ng SS, Hui-Chan CW. Ankle dorsiflexor, not plantarflexor strength, predicts the functional mobility of people with spastic hemiplegia. 2013.
6. Yelnik AP, Simon O, Parratte B, Gracies JM. How to clinically assess and treat muscle overactivity in spastic paresis. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2010;42(9):801-7.
7. Pang MY, Eng JJ, Dawson AS, McKay HA, Harris JE. A Community-Based Fitness and Mobility Exercise Program for Older Adults with Chronic Stroke: A Randomized, Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(10):1667-74.
8. Petruseviciene D, Krisciūnas A. Evaluation of activity and effectiveness of occupational therapy in stroke patients at the early stage of rehabilitation. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2007;44(3):216-24.
9. Yates C, Garrison K, Charlesworth A, Reese N, Garcia-Rill E. Therapeutic approaches for spinal cord injury induced spasticity. *Translational Neuroscience*. 2010;1(2):160-9.
10. Denham SP. Augmenting occupational therapy treatment of upper-extremity spasticity with botulinum toxin A: a case report of progress at discharge and 2 years later. *American Journal of Occupational Therapy*. 2008;62(4):473-9.
11. Murie-Fernández M, Carmona Iragui M, Gnanakumar V, Meyer M, Foley N, Teasell R. Hombro doloroso hemipléjico en pacientes con ictus: causas y manejo. *Neurología*. 2012;27(4):234-44.
12. Vivanco Matellano F, Pascual Pascual S, Nardi Vilardaga J, Miguel Rodríguez I, Miguel León M, Martínez Garre I. Guía del tratamiento integral de la espasticidad. *Rev Neurol*. 2007;45(6):365-75.
13. 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(11):685-99.
14. Lim EH, Seet R. Botulinum toxin: description of injection techniques and examination of controversies surrounding toxin diffusion. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2008;117(2):73-84.
15. Rampazo F, Bianchin M, Oliveira F, Lucato Jr R. Análisis comparativo de los beneficios de la ergoterapia en pacientes espásticos con afectación de las manos antes y después de la infiltración de toxina botulínica. *Rev Neurol*. 2009;48:459-62.
16. McCrory P, Turner-Stokes L, Baguley IJ, De Graaff S, Katrak P, Sandanam J, et al. Botulinum toxin A for treatment of upper limb spasticity following stroke: a multi-centre randomized placebo-controlled study of the effects on quality of life and other person-centred outcomes. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2009;41(7):536-44.
17. Simpson D, Gracies J, Graham H, Miyasaki J, Naumann M, Russman B, et al. 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.
18. Gracies J-M, Burke K, Clegg NJ, Browne R, Rushing C, Fehlings D, et al. Reliability of the Tardieu Scale for assessing spasticity in children with cerebral palsy. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2010;91(3):421-8.
19. Thibaut A, Chatelle C, Ziegler E, Bruno M-A, Laureys S, Gosseries O. Spasticity after stroke: Physiology, assessment and treatment. *Brain Injury*. 2013;27(10):1093-105.
20. Cardoso E, Rodrigues B, Lucena R, Oliveira IRd, Pedreira G, Melo A. Botulinum toxin type A for the treatment of the upper limb spasticity after stroke: a meta-analysis. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2005;63(1):30-3.

21. Platz T, Eickhof C, Nuyens G, Vuadens P. Clinical scales for the assessment of spasticity, associated phenomena, and function: a systematic review of the literature. *Disability & Rehabilitation*. 2005;27(1-2):7-18.
22. Lees KR, Bath PM, Schellinger PD, Kerr DM, Fulton R, Hacke W, et al. Contemporary Outcome Measures in Acute Stroke Research Choice of Primary Outcome Measure. *Stroke*. 2012;43(4):1163-70.
23. Santos C, Masiero D, Quagliato E, Granero L, Gianni M, Gal P, et al. Diagnóstico e Tratamento da Espasticidade.
24. Camilieri Rumbau MM. Toxina botulínica y fisioterapia en la parálisis cerebral infantil. 2006.
25. Delgado MR. Avances en tratamiento y diagnóstico. *J Am Acad Orthop Surg (Ed Esp)*. 2003;2:335-8.
26. Silva GJ, García MdPD, Gómez HRB, González JG, Huape SL, Arias DC, et al. Toxina botulínica: Uso en medicina de rehabilitación, mitos y realidades. *Revista mexicana de medicina física y rehabilitación*. 2004;16:37-40.
27. Pascual-Pascual S, Herrera-Galante A, Póo P, García-Aymerich V, Aguilar Barberà M, Bori-Fortuny I, et al. Guía terapéutica de la espasticidad infantil con toxina botulínica. *Rev Neurol*. 2007;44(5):303-9.