



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Neurología  
Pediátrica

**"REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA EFICACIA DE LA TOXINA BOTULÍNICA TIPO  
A EN LA ESPASTICIDAD DEL MIEMBRO SUPERIOR EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CON DAÑO NEUROLÓGICO"**

**DR. RODOLFO ENRIQUE RANGEL AYON**

DIRECTOR CLÍNICO  
Médico Especialista en Pediatría  
Médico Subespecialista en Neurología Pediátrica  
Dr. Antonio Bravo Oro

DIRECTOR METODOLÓGICO  
Doctora en Innovación en Tecnología Educativa  
Dra. María Isabel Patiño López

COLABORADOR  
Dr. Juan Manuel Shiguetomi Medina  
Ortopedista Pediatra, Doctor en Ciencias.

Mayo 2026



Revisión sistemática sobre la eficacia de la toxina botulínica tipo a en la espasticidad del miembro superior en pacientes pediátricos con daño neurológico © 2026 por Rodolfo Enrique Rangel Ayon se distribuye bajo Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Para ver una copia de esta licencia, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Neurología  
Pediátrica

**"Revisión sistemática sobre la eficacia de la toxina botulínica tipo A en la  
espasticidad del miembro superior en pacientes pediátricos con daño  
neurológico"**

**Rodolfo Enrique Rangel Ayon**

DIRECTOR CLÍNICO

Médico Especialista en Pediatría

Médico Subespecialista en Neurología Pediátrica

Dr. Antonio Bravo Oro

No. de CVU del CONACYT; Identificador de ORCID

DIRECTOR METODOLÓGICO

Doctora en Innovación en Tecnología Educativa

Dra.(c) María Isabel Patiño López

No. de CVU del CONACYT; Identificador de ORCID

COLABORADOR

Doctor en ciencias y Ortopedista Pediatra

Dr. Juan Manuel Shiguetomi Medina

SINODALES

Dr. José Israel Hernández Hernández  
Presidente

Dr. Marco Aurelio Veana Gallaga  
Sinodal

Dr. Nadia Magdalena Hernández Mata  
Sinodal

Dra. Abel Salazar Martínez  
Sinodal suplente

Mayo 2026

## RESUMEN

**Introducción:** la espasticidad del miembro superior en población pediátrica, predominantemente asociada a parálisis cerebral, condiciona limitación funcional por alteración del tono, restricción del rango articular y dificultad para realizar actividades de la vida diaria. La toxina botulínica tipo A (BoNT-A) se utiliza como tratamiento focal para disminuir la espasticidad y facilitar la rehabilitación; sin embargo, la magnitud de su impacto funcional y los factores que modulan la respuesta clínica continúan siendo variables entre estudios.

**Objetivo general:** Evaluar la eficacia de la toxina botulínica tipo A, comparada con placebo o tratamiento convencional, para reducir la espasticidad y mejorar la funcionalidad del miembro superior en pacientes pediátricos con daño neurológico, mediante síntesis y análisis sistemáticos de ensayos clínicos aleatorizados.

**Metodología:** Se llevó a cabo una revisión sistemática para artículos originales de acuerdo con la pregunta PICO con las palabras clave "toxina botulínica tipo A", "espasticidad del miembro superior", "daño neurológico", "eficacia clínica". Se buscaron sinónimos en cada una con su respectivo DeCS y MeSH. Se usaron estrategias de búsqueda en inglés y español básicas y avanzadas. Una vez obtenidos los artículos se utilizaron los filtros de "nacimiento hasta 18 años", "humanos", "últimos 15 años". Se sometieron a índices de calidad GRADE y OPMER y se describieron los artículos originales resultados en la búsqueda.

**Resultados:** Se incluyeron 8 ensayos clínicos aleatorizados en niños de 2 a 18 años, con predominio de parálisis cerebral espástica. La certeza de la evidencia por GRADE fue alta en 4 estudios, moderada en 2 y baja en 2; el puntaje OPMER osciló entre 17 y 19 puntos. Los desenlaces evaluaron tono muscular y espasticidad (MAS/Ashworth, MTS/Tardieu) y función y metas (QUEST, Melbourne, COPM, GAS, PEDI). En conjunto, BoNT-A redujo de forma consistente el tono muscular y espasticidad a corto plazo ( $\approx$ 4-6 semanas), con señal de gradiente por dosis en ensayos contemporáneos. La mejoría funcional fue más heterogénea, más evidente en medidas centradas en metas (GAS/COPM) y cuando se integró rehabilitación estructurada; en deformidad en flexión de muñeca, el yeso seriado añadió beneficio en PROM y espasticidad. El perfil de seguridad fue favorable, con eventos adversos principalmente leves y transitorios.

**Conclusiones:** La toxina botulínica tipo A es efectiva para disminuir la espasticidad focal del miembro superior en población pediátrica con daño neurológico, especialmente en parálisis cerebral, con mayor efecto en el corto plazo. No obstante, la ganancia funcional es variable y depende de la selección de metas, patrón muscular tratado y la intensidad de la rehabilitación concomitante; por ello, BoNT-A debe emplearse como intervención adyuvante, focal y guiada por objetivos dentro de un plan multidisciplinario.

**Palabras clave:** Espasticidad de miembro superior, Toxina botulínica tipo A, Daño neurológico y Eficacia clínica

## ÍNDICE

	Página
Resumen .....	1
Índice .....	2
Lista de tablas .....	3
Lista de figuras .....	4
Lista de abreviaturas .....	5
Lista de definiciones .....	6
Dedicatorias .....	7
Reconocimientos .....	8
Antecedentes .....	9
Justificación .....	15
Hipótesis .....	16
Objetivos .....	17
Metodología .....	18
Ética .....	22
Resultados .....	23
Discusión .....	31
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación.....	33
Conclusiones .....	35
Bibliografía .....	36
Anexo 1 (GRADE) .....	38
Anexo 2 (OPMER).....	39
Anexo 3 (DICTAMEN).....	40
Anexo 4 (DeCS/MeSH).....	41

## LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Cronograma de actividades.....	20
Tabla 2. Clasificación de evidencia por GRADE .....	23
Tabla 3. Clasificación de evidencia por OPMER .....	24
Tabla 4. Características comparativas de los estudios incluidos .....	28
Tabla 5. Resultados principales de los artículos por dominio y contribución .....	29

## LISTA DE FIGURAS

Página

Figura 1. Flujograma de identificación y selección de artículos originales.....21

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

**PC:** Parálisis cerebral.

**(BoNT-A):** Toxina botulínica tipo A.

**MAS:** Escala de Ashworth modificada.

**MTS:** Escala modificada de Tardieu.

**GAS:** Escala del logro de metas.

**COPM:** Medida Canadiense del Desempeño Ocupacional.

**PEDI:** Inventario de evaluación pediátrico de discapacidad.

**MACS:** Sistema de clasificación de la habilidad manual.

**TO:** terapia ocupacional

**ECA:** Ensayo clínico aleatorizado.

**MA:** Evaluación de Melbourne.

**QUEST:** Prueba de Calidad de las habilidades de las extremidades superiores.

**PROM:** Rango de movimiento pasivo.

## LISTA DE DEFINICIONES

**Toxina botulínica tipo A:** neurotoxina proteica producida por bacterias del género *Clostridium* (principalmente *Clostridium botulinum*), capaz de causar una denervación química reversible en la unión neuromuscular. En clínica se utiliza en formulaciones purificadas (p. ej., toxina botulínica tipo A) para el tratamiento de hiperactividad muscular focal ya que reduce de manera temporal la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas motoras y, con ello, disminuye la contracción del músculo infiltrado.

**Espasticidad:** trastorno del movimiento propio de las lesiones de la neurona motora superior, definido como un aumento del tono muscular dependiente de la velocidad (a mayor rapidez del estiramiento, mayor resistencia), acompañado de hiperreflexia tendinosa, debido a una hiperexcitabilidad del reflejo de estiramiento. En la práctica clínica se manifiesta como rigidez y “catch” al movilizar pasivamente una extremidad, y puede interferir con la función, el posicionamiento, el cuidado y, a largo plazo, favorecer contracturas y deformidades.

**Daño neurológico:** la espasticidad es un trastorno del movimiento propio de las lesiones de la neurona motora superior, definido como un aumento del tono muscular dependiente de la velocidad (a mayor rapidez del estiramiento, mayor resistencia), acompañado de hiperreflexia tendinosa, debido a una hiperexcitabilidad del reflejo de estiramiento. En la práctica clínica se manifiesta como rigidez y “catch” al movilizar pasivamente una extremidad, y puede interferir con la función, el posicionamiento, el cuidado y, a largo plazo, favorecer contracturas y deformidades.

**Placebo:** sustancia o intervención sin efecto terapéutico específico sobre la condición que se está estudiando, pero que se administra de forma idéntica al tratamiento activo (misma apariencia, vía, frecuencia) para mantener el cegamiento y controlar el efecto de expectativas del paciente y del evaluador.

## DEDICATORIA

A mi madre, quien me ha guiado, ha sido el motor y aliento aún en los días más oscuros.

A mi abuela, la persona a quien le debo todo lo que soy, que en paz descanse.

A Diana, el amor de mi vida. Gracias por siempre estar, llenar de luz mis días y crecer a mi lado.

A mis prosores, Dr. Antonio Bravo Oro y Dr. Jorge Luis García, quienes me han guiado, orientado, aconsejado y alentado a ser mejor médico y persona día con día, así como siempre esforzarme más.

Y por último, a mis hermanos (as) de mi residencia médica en neurología pediátrica, gracias por hacer ameno, divertido y llevadero el día a día.

## RECONOCIMIENTO

A través de este trabajo doy mi reconocimiento a mis maestros de la Neurología pediátrica: Dr. Antonio Bravo Oro y al Dr. Jorge Luis García Ramírez; a cada uno por sus lecciones y enseñanzas en el día a día, han sido los guías que el estudiante necesita para llevar una adecuada formación y profesión médica apropiada. Me han brindado las herramientas para crecer y convertirme en un gran neurólogo pediatra, tanto en lo académico y como persona. Me han enseñado no sólo de medicina, sino que me han hecho convertirme en un ser humano ejemplar para la sociedad, siempre les estaré agradecido.

Reconocimiento de igual manera a mi madre, a mis hermanos, mi abuela que en paz descansa, y a Diana, el amor de mi vida. Siempre me han apoyado e impulsado a comprometerme con mi profesión, a luchar por mis sueños y mis metas.

## ANTECEDENTES

La espasticidad, a veces denominada rigidez, es un trastorno motor caracterizado por un aumento del tono muscular o de los reflejos tónicos de estiramiento, dependiente de la velocidad, asociado a hipertonía. La presentación de la espasticidad es variable; en algunos casos, las manifestaciones son sutiles, mientras que en otros, el tono muscular aumenta hasta el punto de inmovilizar las articulaciones.<sup>1</sup>

En pediatría, la espasticidad se observa principalmente en la parálisis cerebral (PC), donde constituye un trastorno sensoriomotor caracterizado por un incremento dependiente de la velocidad del tono muscular, con repercusión sobre las habilidades motoras, dolor así como alteración del crecimiento longitudinal muscular; además, se destaca que la PC es una condición neurológica infantil por lesión cerebral antes de terminar el neurodesarrollo y, que la espasticidad está presente en una alta proporción de casos, justificando estrategias terapéuticas dirigidas a reducir tono y mejorar desempeño funcional.<sup>1,2</sup>

La espasticidad en niños con PC no es un fenómeno aislado, suele coexistir con debilidad, pérdida de destrezas y control motor, contribuyendo a limitaciones de actividad. En el caso de la extremidad superior, la afectación repercute de forma directa en el agarre, la destreza y la independencia en actividades de la vida diaria, por lo que la evaluación debe ir más allá del tono e incluir función y metas relevantes para el niño y su familia.<sup>1,2</sup>

En la PC con deformidades, se describe la coexistencia de factores neurales como, hipertonía/hiperactividad, debilidad y falta de control motor selectivo; así como factores no neurales como acortamiento de tejidos blandos/contracturas musculares; lo cual es clave para entender por qué el manejo aislado del tono puede ser insuficiente si no se acompaña de estrategias para mejorar el rango de movimiento, posicionamiento y entrenamiento motor.<sup>2</sup>

En miembro superior, un patrón frecuente es la deformidad en flexión de la muñeca, atribuida predominantemente a espasticidad del complejo flexor palmar y potencialmente agravada por debilidad de antagonistas extensores, con evolución hacia contracturas de tejidos blandos y articulares; este patrón explica la relevancia del enfoque combinado: tono, rango y uso funcional.<sup>2</sup>

En niños con PC hemipléjica, se plantea que la espasticidad y la debilidad contribuyen de manera conjunta a las limitaciones de actividad y que la fuerza (p. ej., prensión) y la capacidad de activación voluntaria se relacionan estrechamente con el rendimiento funcional; esto es particularmente importante al decidir intervenciones que reduzcan el tono pero puedan influir en fuerza.<sup>3</sup>

### 1) Evaluación clínica de la espasticidad

1.1) **Escala de Ashworth modificada:** en ensayos clínicos pediátricos para valorar espasticidad, tanto de miembro superior como inferior se utiliza la escala de

Ashworth modificada (MAS) como medida primaria de tono/resistencia al estiramiento pasivo, graduando la resistencia de 0 (sin aumento del tono) a 4 (segmento rígido en flexión o extensión); además, se especifica la estadificación habitual de 0, 1, 1+, 2+, 3+ y 4+ a un sistema numérico para análisis (0-5).<sup>1,2</sup>

En estudios clásicos de espasticidad en miembro superior también se describe el uso de la escala de Ashworth para evaluar el "efecto técnico-terapéutico" de la toxina botulínica sobre la espasticidad, señalando su sensibilidad al cambio tras intervenciones farmacológicas, así como su aplicación por grupos musculares sin puntaje total estandarizado.<sup>4,5</sup>

1.2) **Escala modificada de Tardieu (MTS):** para capturar mejor el componente de velocidad de la espasticidad, se emplea la escala de Tardieu (MTS) con mediciones goniométricas del ángulo de arresto a la velocidad lenta (v1; en algunos protocolos XV1) y el ángulo de atrapamiento "catch" a velocidad rápida (V3; XV3), además del grado de espasticidad (Y) y el ángulo de espasticidad (X). Esto permite separar la limitación mecánica, es decir, el rango pasivo, de la hiperactividad refleja.<sup>2,5</sup>

En el ensayo de onabotulinumtoxinA se operacionaliza el MTS como la diferencia entre rango lento (R2) y rango rápido (R1), reforzando su utilidad para aproximarse a la definición de espasticidad dependiente de velocidad y para seguimiento longitudinal del efecto de intervenciones.<sup>1</sup>

1.3) **Escalas funcinoales y orientadas a metas:** dado que la reducción del tono no siempre se traduce automáticamente en mejor función, los ensayos clínicos incorporan medidas centradas en objetivos. La Goal Attainment Scaling (GAS) se utiliza para evaluar el logro de metas individualizadas, con calificación desde empeoramiento hasta superación clara de la meta; además, se enfatiza el establecimiento de objetivos "SMART"(específicos, medibles, alcanzables, realistas y acortados en tiempo) y la valoración posterior del logro con apoyo de cuidadores y terapeutas.<sup>1,5</sup>

El mismo estudio justifica el uso de QUEST por sensibilidad para capturar cambios en PC y por sus propiedades psicométricas, además de describir la administración de COPM (adaptada a población pediátrica) y PEDI (por entrevista a padres) como instrumentos para evaluar desempeño y discapacidad/ayuda en autocuidado.<sup>5</sup>

En un estudio clínico más reciente sobre miembro superior, se explica que la COPM recoge la percepción del cuidador/paciente sobre desempeño ocupacional mediante entrevista semiestructurada que identifica problemas en el autocuidado/productividad/ocio, y que la escala Manual Ability Classification System (MACS), clasifica el uso típico de las manos en actividades diarias; además se documenta el uso de MAS y MTS para cuantificar espasticidad y el seguimiento funcional con MACS/COPM.<sup>6,7,8</sup>

## **2) Tratamiento de la espasticidad en pediatría**

La literatura subraya que existen intervenciones no farmacológicas para el tratamiento de la espasticidad como la terapia física, terapia ocupacional (TO), ortesis, yesos seriados y férulas, reconociendo que la TO es esencial cuando hay afección de presión y destreza por el impacto sobre las actividades de la vida diaria. También se menciona que tratamientos farmacológicos sistémicos pueden carecer de especificidad y asociarse a efectos adversos, lo cual sustenta el interés por opciones focales.<sup>1,8,9</sup>

Dentro de las estrategias complementarias, el yeso seriado se define como la aplicación y retiro de una serie de yesos que generan estiramiento continuo de baja carga con el objetivo de aumentar progresivamente el rango articular, bajo la premisa de que músculos acortados conservan plasticidad para elongación; sin embargo, se reconocen potenciales efectos adversos como, lesiones cutáneas, dolor, edema, debilidad, rigidez y dificultades en actividades diarias, por lo que su dosificación y el tiempo de aplicación de los mismos se vuelven críticos.<sup>2,4</sup>

En miembro superior, se plantea que añadir yeso seriado intermitente a BoNT-A y TO puede brindar beneficios adicionales en rango pasivo, tono y espasticidad en niños con deformidad en flexión de muñeca y limitación clínicamente significativa de rango de movimiento, apoyando el concepto de tratamiento combinado para optimizar resultados.<sup>2,5</sup>

## **3) Toxina botulínica tipo A (BoNT-A):**

En el contexto del tratamiento de la espasticidad, la BoNT-A se considera una intervención focal que, en combinación coordinada con otras terapias, puede lograr beneficios funcionales. En términos de disponibilidad terapéutica, se describen formulaciones con aprobación para espasticidad pediátrica por diversas etiologías, entre ellas, la PC (p.ej., abobotulinumtoxinA y onabotulinumtoxinA en ciertos entornos regulatorios) y se menciona incobotulinumtoxinA como formulación altamente purificada libre de proteínas complejantes; además, se enfatiza que la heterogeneidad clínica de la PC espástica requiere a menudo un enfoque multipatrón para tratar varios grupos musculares.<sup>7,8</sup>

En cuanto al mecanismo, se describe a la toxina botulínica tipo A como una neurotoxina potente que reduce la espasticidad focal al prevenir la liberación de acetilcolina desde la terminal presináptica en la placa neuromuscular, produciendo un efecto de "denervación química", parálisis muscular local temporal y disminución del tono en el músculo infiltrado.<sup>9</sup>

La experiencia clínica acumulada en ensayos controlados sugiere que las infiltraciones intramusculares generan una parálisis local temporal asociada con disminución de la espasticidad, y que el perfil de respuesta funcional puede depender de factores como la selección del músculo y metas terapéuticas, así como del balance entre reducción de tono y preservación de fuerza.<sup>6</sup>

### **3.1) Indicaciones y contraindicaciones:**

En los ensayos clínicos pediátricos sobre espasticidad de miembro superior, la indicación operativa se centra en espasticidad focal clínicamente relevante que limita función o cuidado, con selección de patrones (p. ej., flexión de codo y flexión de muñeca) y criterios de severidad (p. ej., puntajes mínimos en escalas de tono muscular). En el estudio de incobotulinumtoxinA, por ejemplo, se incluyeron niños de 2 a 17 años con PC espástica y puntajes mínimos en Asworth/MAS según patrones clínicos seleccionados, lo que refleja una estrategia de selección de grupos musculares para obtener un cambio clínicamente interpretable.<sup>8</sup>

Respecto a las precauciones, los estudios resaltan riesgos funcionales potenciales por debilidad del músculo infiltrado y músculos adyacentes (p. ej., disminución transitoria de fuerza de prensión), lo que exige individualizar la selección muscular, la dosis y acompañar de terapia orientada a metas para capitalizar la ventana de menor espasticidad.<sup>6</sup>

De manera similar, se reportan efectos como disminución temporal de la fuerza de presión tras la infiltración, con posterior recuperación, y se discute que el efecto en el desempeño a nivel de actividad puede ser menos consistente que el efecto sobre el tono y rango muscular, reforzando la necesidad de medidas funcionales sensibles y programas intensivos de entrenamiento.<sup>3</sup>

#### **4) Evidencia clínica de BoNT-A en miembro superior**

**4.1) Ensayos clínicos y desenlaces:** el ensayo de Lowe et al. Muestra que, aunque el desenlace primario a 6 meses (QUEST) no fue significativo, hubo efectos favorables en diferentes momentos y medidas: mejoras en QUEST a 1 y 3 meses, COPM (desempeño y satisfacción), GAS (padres y terapeuta), PEDI (habilidades funcionales) y Asworth; además, se interpreta que la terapia por sí sola es efectiva, pero la combinación con toxina puede acelerar y/o mejorar la calidad de movimiento en el corto plazo y potenciar desenlaces funcionales.<sup>5</sup>

En el estudio de Kawamura et al., al comparar dosis alta vs baja de BoNT-A, no se observaron diferencias significativas entre grupos en función de extremidad superior (QUEST) ni en PEDI (autocuidado) en 1 y 3 meses; esto respalda el uso de dosis menores cuando el beneficio funcional es comparable, y enfatiza que la optimización puede depender de otros factores como la dilución/volumen, distribución de puntos de infiltración y precisión en la técnica.<sup>6,10</sup>

En niños con hemiparesia, el ensayo de Fehlings et al., evaluó BoNT-A + TO vs TO sola y reportó mejora significativa favoreciendo al grupo tratado en QUEST y en el dominio de autocuidado de PEDI, apoyando la efectividad de la toxina para mejorar función de la extremidad superior en niños con al menos espasticidad moderada.<sup>11</sup>

**4.2) Terapia ocupacional y programas orientados a metas:** en estudios fase 3 contemporáneos se estandariza la intervención de TO mediante manuales y entrenamiento de terapeutas, usando análisis de tareas para identificar barreras y facilitadores del desempeño, y se incluyen componentes como elongación asistida activa, fortalecimiento progresivo y terapia funcional orientada a metas, además de programas en casa. Este encuadre sugiere que la BoNT-A se concibe como facilitador de aprendizaje y entrenamiento, más que como intervención asistida.<sup>1</sup>

En el estudio de abobotulinumtoxinA se discute que la inclusión obligatoria de un programa intensivo domiciliario de ejercicio y terapia pudo incrementar la magnitud de reducción del tono muscular en todos los grupos, y que la MTS se considera más consistente con la definición dependiente de velocidad; además, se reconoce que separar el efecto de la terapia vs toxina sobre desenlaces funcionales es complejo, lo cual es central al interpretar evidencia en revisiones sistemáticas.<sup>7</sup>

#### 5) Miembro superior: racionalidad específica para BoNT-A y puntos críticos

El miembro superior representa un reto particular porque la función depende de coordinación fina, control selectivo, fuerza y destreza; por ello, aunque la toxina reduce la espasticidad y puede mejorar el rango de movimiento, la traducción a desempeño puede ser heterogénea, incluyendo la posibilidad de efectos sobre fuerza (p. ej., prensión) y la necesidad de identificar qué subgrupos responden mejor.<sup>3</sup>

El trabajo críticamente evaluado de Galvin et al., resume evidencia moderada-alta de que BoNT-A tiene un efecto de complemento, cuando se combina con TO, mejorando desenlaces en dominios de estructura/función y actividad, y que BoNT-A sin terapia acompañante no sería efectivo; además, destaca la variabilidad de respuesta (un porcentaje de niños sin cambio clínicamente importante en QUEST) y plantea la necesidad de estudiar factores intrínsecos (edad, severidad, sensibilidad/cognición/motivación) y extrínsecos (intensidad, frecuencia, apoyo familiar, modalidad) que modulan el éxito).<sup>10</sup>

En su síntesis del update Cochrane, el mismo documento describe que los ensayos incluidos evaluaron resultados con MTS, QUEST, Melbourne Assessment, GAS y COPM y se reporta evidencia fuerte de que BoNT-A + TO reduce espasticidad (medida con Tardieu/Asworth) en flexores de codo, pronadores del antebrazo y flexores de muñeca, comparado con no intención o TO sola, apoyando el enfoque combinado y la selección de desenlaces más sensibles.<sup>10</sup>

#### 6) Seguridad y efectos adversos

En un ensayo fase 3 de onabotulinumtoxinA, la incidencia global de eventos adversos fue similar entre grupos y se reportaron principalmente infecciones respiratorias altas, dolor en sitio de inyección, fiebre y eventos neurológicos como crisis convulsivas en algunos participantes; sin embargo, se indica que las crisis son comorbilidad común en PC y que los eventos reportados no se consideraron relacionados al tratamiento, además de no observarse eventos por diseminación distante de toxina ni muertes.<sup>1</sup>

En incobotulinumtoxinA, se reporta tolerabilidad general en distintos niveles GMFCS y a lo largo de ciclos repetidos, sin incremento de eventos adversos con dosis o repetición; se describen eventos comunes (p. ej., nasofaringitis/bronquitis) y se registran eventos de interés potencial por “toxin spread” con baja frecuencia, contribuyendo a la caracterización de seguridad en tratamientos multipatrón y repetidos.<sup>8</sup>

En estudios de dosis (alta vs baja), se documenta como efecto secundario relativamente típico la debilidad de prensión (con recuperación completa) y fatiga en algunos participantes, reforzando que la principal preocupación clínica inmediata suele ser la debilidad inducida en músculos infiltrados o vecinos, especialmente cuando se tratan músculos de antebrazo y mano.<sup>6</sup>

A pesar de que la evidencia disponible demuestra de manera consistente que la toxina botulínica tipo A reduce la espasticidad del miembro superior en población pediátrica principalmente medida con escalas clínicas como MAS/MTS, persiste un vacío de conocimiento respecto a la magnitud real y la consistencia del beneficio funcional (actividad, desempeño ocupacional y logro de metas) y a qué condiciones determinan una mejor respuesta (patrones tratados, dosis, formulación, técnicas de aplicación, intensidad/estandarización de terapia ocupacional, uso de cointervenciones como yeso seriado u ortesis, y selección de desenlaces). Además, la heterogeneidad metodológica entre estudios (poblaciones, intervenciones concomitantes, escalas utilizadas y tiempos de seguimiento) dificulta comparar resultados y traducirlos en recomendaciones clínicas claras, especialmente cuando el objetivo terapéutico no es solo disminuir el tono sino mejorar la participación e independencia.

Por ello, es relevante realizar esta revisión sistemática, ya que permitirá sintetizar críticamente la evidencia, identificar qué desenlaces muestran beneficios clínicamente significativos, delimitar los escenarios de mayor efectividad en el miembro superior y señalar brechas que orienten futuras investigaciones y protocolos estandarizados, con el fin último de optimizar la toma de decisiones y la planificación terapéutica individualizada en niños con espasticidad.

## JUSTIFICACIÓN

La espasticidad del miembro superior constituye una de las principales causas de discapacidad en pacientes con daño neurológico tanto adquirido como del neurodesarrollo. Su impacto clínico es significativo, ya que limita el movimiento voluntario, dificulta la ejecución de actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, genera dolor y aumenta el riesgo de deformidades articulares permanentes. Su manejo constituye un reto clínico, pues requiere intervenciones individualizadas y multidisciplinarias.

La toxina botulínica tipo A es actualmente una de las terapias más utilizadas para el tratamiento focal de la espasticidad. Su mecanismo de acción, basado en la inhibición reversible de la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, permite una reducción temporal de la hiperactividad muscular. Su uso está ampliamente extendido en población adulta con lesión neurológica adquirida, particularmente en enfermedad cerebrovascular y, en población pediátrica con trastornos del neurodesarrollo, como la parálisis cerebral infantil. Sin embargo, persisten interrogantes importantes sobre la magnitud real del beneficio, la variabilidad entre formulaciones disponibles, la duración del efecto, la pertinencia de las dosis utilizadas y su impacto funcional más allá de la reducción del tono.

Existe además una dispersión significativa en la literatura; los estudios difieren en los criterios de inclusión, técnicas de aplicación, músculos tratados, escalas de evaluación, intervalos de seguimiento y poblaciones analizadas. Aunque diversas revisiones sistemáticas han abordado el tema, muchas son heterogéneas, metodológicamente limitadas o no integran evidencia comparada entre adultos y niños, lo cual constituye un vacío relevante en el conocimiento clínico.

La presente revisión sistemática es necesaria para sintetizar de manera rigurosa y actualizada la eficacia de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de la espasticidad del miembro superior en distintas etiologías y grupos etarios. Esta síntesis permitirá identificar patrones de respuesta, establecer estimaciones más precisas del efecto terapéutico, reconocer limitaciones de la evidencia y orientar decisiones clínicas basadas en resultados comparables y confiables. Asimismo, proporcionará información útil para guías de práctica clínica, programas de rehabilitación neuromotora y estrategias terapéuticas individualizadas.

## OBJETIVOS

**Objetivo general:** evaluar la eficacia de la toxina botulínica tipo A, comparada con placebo o tratamiento convencional, para reducir la espasticidad y mejorar la funcionalidad del miembro superior en pacientes pediátricos con daño neurológico, mediante síntesis y análisis sistemáticos de ensayos clínicos aleatorizados.

### **Objetivos específicos:**

- 1) Comparar la reducción del tono muscular con toxina botulínica tipo A frente a placebo o tratamiento convencional.
- 2) Evaluar el impacto en movilidad articular, funcionalidad y dolor.
- 3) Sintetizar y analizar las diferencias de respuesta entre distintas etiologías de espasticidad en pediatría.
- 4) Identificar efectos adversos reportados.

### **Objetivos secundarios:**

- 1) Analizar la duración del efecto terapéutico.
- 2) Comparar distintas formulaciones de toxina botulínica tipo A.

## **HIPÓTESIS**

La toxina botulínica tipo A es más eficaz que el tratamiento convencional o placebo en reducir la espasticidad y mejorar la funcionalidad del miembro superior en pacientes con daño neurológico.

## METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura para la búsqueda de artículos originales con el uso de toxina botulínica tipo A en pacientes pediátricos con espasticidad del miembro superior secundario a daño neurológico. Se utilizaron palabras clave como "Toxina botulínica tipo A", "Espasticidad del miembro superior", "Daño neurológico", "Eficacia clínica" como estrategia básica y posteriormente utilizando los sinónimos de cada palabra clave como búsqueda avanzada. Se utilizaron los buscadores con bases de datos bibliográficas en PUBMED, BVSALUD, COCHRANE, TRIPBASED, EMBASES, GOOGLE SCHOLAR. Se utilizó como pregunta PICO, P) Pacientes pediátricos con espasticidad muscular de miembro superior secundario a daño neurológico, I) Uso de toxina botulínica tipo A, C) Comparar con placebo, terapia física y/o medicamentos orales, O) Eficacia clínica (Aschworth, FIM, ROM y reducción del dolor). Se emplearon términos controlados MeSH y DeCS, además de palabras libres y sinónimos, combinados con operadores booleanos (AND/OR).

En la búsqueda sistemática se realizó con la estrategia básica en español "Toxina botulínica tipo A" AND "Espasticidad muscular" AND "Extremidad superior" AND "Resultado de tratamiento" y en inglés (("Botulinum toxins, type" [Mesh]) AND "Muscle spasticity" [Mesh] AND "Upper extremity" [Mesh] AND "Treatment outcome" [Mesh])). Se utilizaron estrategias avanzadas en español: (Toxina botulínica tipo A) OR (Botox) AND (Espasticidad muscular) OR (Hipertonía) OR (Espasticidad) AND (Extremidad superior) OR (Brazos) OR (Mano). Estrategias en inglés en varios ejercicios: ejercicio 1 (((((((((((Botulinum toxins, type A) OR (Botulinum toxin)) OR (Botox)) OR (Dysport)) AND (Muscle spasticity)) OR (Spasticity)) OR (Hypertonia)) AND (Upper extremity)) AND (Upper limb)) OR (Arm)) OR (Hand)) OR (Wrist). Ejercicio 2: (((Botulinum Toxins, Type A) OR (Hypertonia)) OR (Spasticity)) AND (Upper Extremity)) AND (Upper Limb). Se utilice como filtro la selección de artículos que correspondieran a los tipos de estudios: ensayo clínico aleatorizado, revisión sistemática y ensayo clínico. Se tomaron en cuenta artículos en idioma español e inglés. Se aplicó el filtro de especie, solo estudios en humanos. Se tomaron en cuenta estudios en pacientes pediátricos. Se anexa tabla con lista de MeSH y DeCS.

**Criterios de selección. Inclusión:** artículos originales de pacientes pediátricos con espasticidad del miembro superior secundario a daño neurológico (ya sea por TCE, PC, EVC, EM, entre otros). Tratamiento mediante toxina botulínica tipo A aplicada de forma intramuscular. También grupos donde comparen con placebo o tratamiento convencional o con medición pre y post. Estudios que tengan al menos uno de los siguientes desenlaces cuantitativos: espasticidad, movilidad articular, funcionalidad o dolor. Estudios que tengan indicadores de respuesta a tratamiento como MAS, VAS, ROM, KAT, TSI/ISI, Tardieu, DAS o BI. Artículos que describan efectos adversos obtenidos del uso de toxina botulínica tipo A para el tratamiento de la espasticidad del miembro

superior secundario a daño neurológico. **Exclusión:** Artículos con fines estéticos o indicaciones no neurológicas. Artículos centrados exclusivamente en espasticidad del miembro inferior. Estudios que sean reportes de caso, series de casos, revisiones narrativas o editoriales. Estudios sin datos cuantificables o sin acceso a texto completo. La selección se realizó en dos fases: 1) cribado de títulos y resúmenes y 2) revisión de texto completo, aplicando los criterios de elegibilidad. Se documentó el proceso de selección mediante un diagrama de flujo tipo PRISMA.

Se extrajo información de cada estudio utilizando un formato estandarizado, incluyendo: autor/año, diseño, tamaño de muestra, población (diagnóstico neurológico), características basales (edad, sexo), detalles de la intervención (tipo de toxina, dosis total, músculos infiltrados, guía utilizada si se reportó, número de ciclos, cointervenciones), comparador, instrumentos de medición, tiempo de seguimiento, desenlace y eventos adversos.

Para la síntesis descriptiva, se registró el número total de participantes por estudio y se resumieron las características basales mediante medidas de tendencia central según el reporte original y, proporciones para variables demográficas y clínicas. Los resultados de eficacia y seguridad se presentaron de forma comparativa entre estudios, priorizando la consistencia de las escalas y el momento de medición.

## ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Para la evaluación de los artículos se utilizarán los instrumentos de evaluación GRADE y OPMER, y se realizarán un concentrado de datos representativos.

Paso 1. Recuperación de artículos.

Paso 2. Revisión por título y resumen.

Paso 3. Evaluación de artículos con GRADE y OPMER.

Paso 4. Utilizar concentrado en Excel que incluye título, año, objetivos.

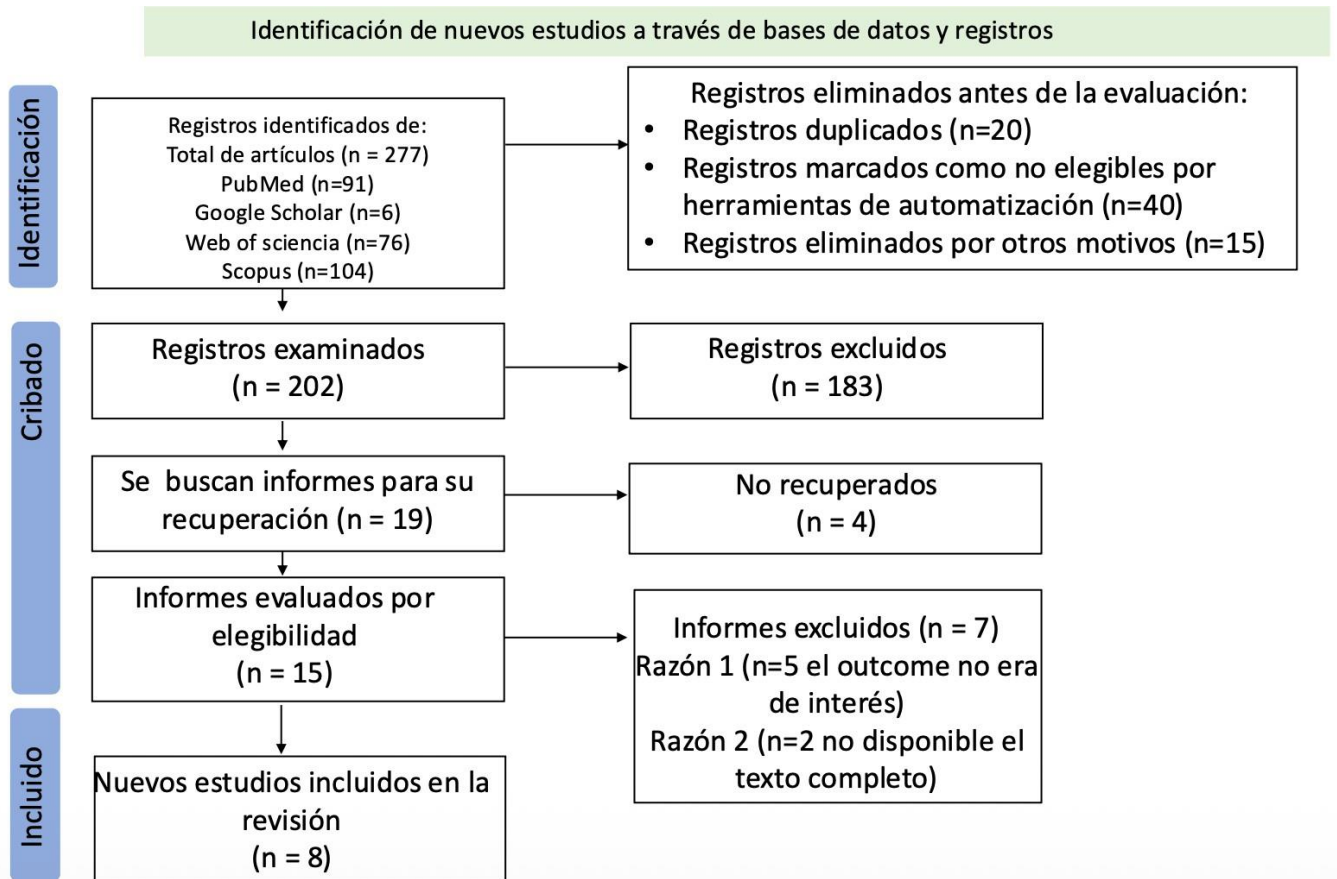
Paso 4. Elaboración de flujograma.

### Plan de trabajo

**Tabla 1. Cronograma de actividades**

AÑO 2025/2026																				
Mes	Octubre				Noviembre				Diciembre				Enero				Febrero			
Semana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Actividades																				
Diseño de preguntas clínicas																				
Gestión de documentos																				
Búsqueda de información																				
Fuentes de información																				
Recuperación de información																				
Evaluación metodológica																				
Redacción de tesis																				

**Figura 1. Flujograma de identificación y selección de artículos originales**



## ÉTICA

La presente investigación se desarrolló conforme a los principios éticos y a la normativa institucional aplicable a proyectos de investigación, priorizando la integridad científica y el cumplimiento regulatorio. Debido a la naturaleza del estudio, no se incluyeron seres humanos ni se realizaron intervenciones clínicas, por lo que no fue necesario obtener consentimiento informado. Asimismo, no se recolectaron ni analizaron datos personales identificables, por lo que no existió riesgo relacionado con la confidencialidad o la privacidad de los participantes.

A pesar de ello, y con el objetivo de asegurar el apego a los lineamientos vigentes, el protocolo fue sometido a evaluación por el Comité de Ética del Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Ignacio Morones Prieto", obteniéndose dictamen favorable con número de registro RS-03-26 (Anexo 3). Esta aprobación respalda que el proyecto fue revisado en cuanto a su justificación, pertinencia, riesgos potenciales y manejo responsable de la información, garantizando que su ejecución cumple con los estándares éticos y metodológicos institucionales.

En conjunto, la obtención de la autorización ética refuerza el compromiso del estudio con la transparencia, la responsabilidad y las buenas prácticas en investigación, aún cuando no involucra directamente a sujetos humanos.

En resumen, aunque la presente investigación no involucra a seres humanos, la obtención de la autorización ética es un paso crucial que subraya la importancia de realizar investigaciones de manera ética y responsable.

## RESULTADOS

Se realizó una revisión sistemática conforme a la pregunta PICO y criterios de elegibilidad del protocolo, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados con toxina botulínica tipo A (BoNT-A) aplicada de forma intramuscular en espasticidad del miembro superior, con desenlaces cuantitativos como: tono, espasticidad, movilidad articular, funcionalidad y dolor, así como reporte de eventos adversos. La selección se efectuó en dos fases, cribado de título/resumen y revisión a texto completo. La calidad metodológica se valoró con GRADE y OPMER, priorizando una síntesis descriptiva comparativa por heterogeneidad de comparadores, formulaciones y cointervenciones. A continuación se detalla cada artículo seleccionado.

**Tabla 2. Clasificación de evidencia por GRADE**

AUTOR (ES)	AÑO DE PUBLICACIÓN	TÍTULO DEL ESTUDIO	REVISTA O FUENTE	PAÍS DE ORIGEN DEL ESTUDIO	TIPO DE PUBLICACIÓN	DISEÑO DEL ESTUDIO (ECA, OBSERVACIONAL, COHORTE, TRANSVERSAL, ETC.)	GRADE
Fehlings D, Rang M, Glazier J, Steele C.	2000	Evaluation of botulinum-A toxin injections to improve upper extremity function in children with hemiplegic cerebral palsy.	Journal of Pediatrics	Canadá	Artículo original	ECA controlado	Bajo
Lowe K, Novak I, Cusick A.	2006	Intermittent serial casting for wrist flexion deformity in children with spastic cerebral palsy: a randomized controlled trial.	Developmental Medicine & Child Neurology	Australia	Artículo original	ECA controlado	Bajo
Kawamura A, Campbell K, Lam-Damji S, Fehlings D.	2007	A randomized controlled trial comparing botulinum toxin A dosage in the upper extremity of children with spasticity.	Developmental Medicine & Child Neurology	Canadá	Artículo original	ECA doble ciego	Moderado
Koman LA, Smith BP, Williams R, Richardson R, Naughton M, Griffin L, et al.	2013	Upper extremity spasticity in children with cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of the short-term outcomes of treatment with botulinum A toxin.	Journal of hand surgery	Estados Unidos de Norte América	Artículo original	ECA aleatorizado, doble ciego, placebo-controlado	Alto
Delgado MR, Tilton A, Carranza-del Río J, Dursun N, Bonikowski M, Aydin R, et al.	2021	Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA for upper limb spasticity in children with cerebral palsy: a randomized repeat-treatment study.	Developmental Medicine & Child Neurology	Multicéntrico internacional (EUA, México, Polonia, Turquía, etc.)	Artículo original	ECA doble ciego	Alto
Dimitrova R, McCusker E, Gormley M, Fehlings D, Alter KE, Greaves S, et al.	2021	Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA with standardized occupational therapy for treatment of pediatric upper limb spasticity.	Neuro Rehabilitation	Multinacional	Artículo original	ECA aleatorizado, placebo-controlado	Alto
Dabrowski E, Chambers HG, Gaebler-Spira D, Banach M, Kanovsky P, Dersch H, et al.	2021	Incobotulinumtoxin A efficacy/safety in upper-limb spasticity in pediatric cerebral palsy: randomized controlled trial	Paediatric Neurology	Multicéntrico internacional (28 sitios)	Artículo original	ECA	Alto
Dursun N, Gokbel T, Akarsu M, Bonikowski M, Pyrzanowska W, Dursun E.	2021	Intermittent serial casting for wrist flexion deformity in children with spastic cerebral palsy: a randomized controlled trial	Paediatric Neurology	Polonia y Turquía	Artículo original	ECA prospectivo	Moderado

**Tabla 3. Clasificación de evidencia por OPMER**

AUTOR (ES)	AÑO DE PUBLICACIÓN	TÍTULO DEL ESTUDIO	REVISTA O FUENTE	PAÍS DE ORIGEN DEL ESTUDIO	TIPO DE PUBLICACIÓN	DISEÑO DEL ESTUDIO (ECA, OBSERVACIONAL, COHORTE, TRANSVERSAL, ETC.)	OPMER
Fehlings D, Rang M, Glazier J, Steele C.	2000	Evaluation of botulinum-A toxin injections to improve upper extremity function in children with hemiplegic cerebral palsy.	Journal of Pediatrics	Canadá	Artículo original	ECA controlado	19 puntos
Lowe K, Novak I, Cusick A.	2007	Intermittent serial casting for wrist flexion deformity in children with spastic cerebral palsy: a randomized controlled trial.	Developmental Medicine & Child Neurology	Australia	Artículo original	ECA controlado	19 puntos
Kawamura A, Campbell K, Lam-Damji S, Fehlings D.	2007	A randomized controlled trial comparing botulinum toxin A dosage in the upper extremity of children with spasticity.	Developmental Medicine & Child Neurology	Canadá	Artículo original	ECA doble ciego	18 puntos
Koman LA, Smith BP, Williams R, Richardson R, Naughton M, Griffin L, et al.	2013	Upper extremity spasticity in children with cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of the short-term outcomes of treatment with botulinum A toxin.	Journal of hand surgery	Estados Unidos de Norte América	Artículo original	ECA aleatorizado, doble ciego, placebo-controlado	18 puntos
Delgado MR, Tilton A, Carranza-del Río J, Dursun N, Bonikowski M, Aydin R, et al.	2021	Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA for upper limb spasticity in children with cerebral palsy: a randomized repeat-treatment study.	Developmental Medicine & Child Neurology	Multicéntrico internacional (EUA, México, Polonia, Turquía, etc.)	Artículo original	ECA doble ciego	19 puntos
Dimitrova R, McCusker E, Gormley M, Fehlings D, Alter KE, Greaves S, et al.	2021	Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA with standardized occupational therapy for treatment of pediatric upper limb spasticity.	Neuro Rehabilitation	Multinacional	Artículo original	ECA aleatorizado, placebo-controlado	18 puntos
Dabrowski E, Chambers HG, Gaebler-Spira D, Banach M, Kanovsky P, Dersch H, et al.	2021	Incobotulinumtoxin A efficacy/safety in upper-limb spasticity in pediatric cerebral palsy: randomized controlled trial	Paediatric Neurology	Multicéntrico internacional (28 sitios)	Artículo original	ECA	19 puntos
Dursun N, Gokbel T, Akarsu M, Bonikowski M, Pyrzanowska W, Dursun E.	2021	Intermittent serial casting for wrist flexion deformity in children with spastic cerebral palsy: a randomized controlled trial	Paediatric Neurology	Polonia y Turquía	Artículo original	ECA prospectivo	17 puntos

Koman *et al.*, en 2013 realizaron un ensayo clínico aleatorizado (ECA), controlado con placebo, en niños con parálisis cerebral y espasticidad del miembro superior, diseñado para atribuir el efecto de la toxina botulínica minimizando el sesgo y efecto placebo. El estudio incorporó desenlaces centrados en función del miembro superior, particularmente evaluados mediante la escala Melbourne Assessment (MA), que evalúa calidad del movimiento, así como escalas clínicas por segmento (UERS), buscando capturar el impacto clínicamente relevante más allá del Tono. En resultados, reportaron que una proporción significativamente mayor de niños tratados con BoNT-A mostró mejoría en MA a la semana 26, mientras que no hubo diferencias significativas entre BoNT-A y placebo en los dominios segmentarios de UERS (hombro, codo, antebrazo o mano). En términos de funcionalidad, esto sugiere que el cambio puede expresarse con mejoría en la calidad del movimiento sin necesariamente reflejarse como mejora global segmentaria. Este estudio aporta evidencia funcional de buena calidad (placebo-control)

que respalda que BoNT-A puede generar cambios funcionales medibles, pero también demuestra que el "beneficio funcional" depende del instrumento; esto fortalece el argumento de heterogeneidad de desenlaces y necesidad de escalas sensibles en miembro superior.

Delgado *et al.*, en 2021 realizaron un ECA fase 3, multicéntrico con comparador control activo de dosis baja de toxina botulínica tipo A (2 U/kg) y con intervención estructurada, un programa domiciliario. Esta elección metodológica permite evaluar el gradiente de dosis en un marco ético y pragmático, es decir, la dosis baja funciona como comparador subterapéutico. Para la valoración de la funcionalidad se incluyeron escalas centradas en actividad y metas (p. ej., Goal Attainment Scaling o GAS) y medidas de desempeño manual tipo AHA según el protocolo de ensayo; con la idea de que el impacto clínico no debe reducirse a MAS/MTS. En los resultados, el desenlace primario, cambio en MAS del grupo muscular diana mostró separación vs el control: a la semana 6 se reportaron efectos de tratamiento -0.3 ( $p=0.04$ ) y -0.7 ( $p<0.0001$ ) para dosis terapéuticas vs 2 U/kg, y también diferencias significativas en cortes posteriores (semana 16) según los contrastes del reporte. En GAS, el estudio reportó mejoría del logro de metas con diferencias a favor de dosis terapéuticas. Este artículo es un pilar de evidencia para afirmar que BoNT-A reduce la espasticidad del miembro superior, y que existe un componente dosis-dependiente al menos para el tono. Además, aporta el puente hacia la funcionalidad por metas porque el cambio funcional puede ser más visible en GAS que en escalas globales.

Dimitrova *et al.*, en 2021 realizaron un ECA fase III, placebo-controlado, con un componente clave: terapia ocupacional estandarizada en ambos grupos, lo cual, reduce la variación por rehabilitación y permite evaluar el efecto terapéutico de la toxina. En cuanto al rubro de funcionalidad, el estudio utilizó GAS, diferenciando metas pasivas vs activas, así como Quality of Upper Extremity Skills test (QUEST) como medida de calidad de función del miembro superior. Los resultados mostraron reducción significativa en MAS vs placebo en los grupos tratados, y en desenlaces funcionales se observó que GAS para metas pasivas fue superior y alcanzó significancia para 6 U/kg a la semana 12 ( $p=0.003$ ), mientras que no hubo mejoría frente a placebo en metas activas; el QUEST total fue numéricamente mayor, pero sin significancia vs placebo a semana 12. La evidencia de este artículo es crítica dado que demuestra que BoNT-A reduce tono incluso bajo control estricto de terapia, y clarifica un mensaje clínico central para la espasticidad del miembro superior: el beneficio funcional es más consistente cuando el objetivo es el cuidado, posicionamiento y pasivo que cuando se busca ganancia activa inmediata.

Dabrowski *et al.*, 2021 realizaron un ECA fase 3 con un comparador control activo de dosis baja de toxina botulínica tipo A (2 U/kg), lo que permitió evaluar la eficacia en condiciones cercanas a la práctica y con distintos patrones del miembro superior. En funcionalidad incorporó medidas centradas en el paciente y su familia como la Canadian Occupational Performance Measure (COPM) que evalúa desempeño y satisfacción, además de evaluación clínica global y medidas de tono muscular (MAS). En los resultados, el análisis primario mostró mejoría significativamente mayor de espasticidad para 8 U/kg vs 2 U/kg ( $p=0.017$ ); el porcentaje de respondedores ( $\geq 1$  punto en MAS) fue alto. En COPM, se reportaron mejoras desde el basal (mostrando cambios en actividad y satisfacción según grupos), lo cual demuestra una mejor percepción de la funcionalidad de los pacientes aunque con magnitud moderada. Este trabajo aporta evidencia sólida en dos sentidos, confirma la eficacia en tono por gradiente de dosis de toxina botulínica tipo A y añade un componente funcional relevante (COPM) que apoya la idea de beneficio clínico más allá de MAS.

Dursun *et al.*, 2021 realizaron un ECA enfocado en un fenotipo concreto: deformidad en flexión de muñeca, comparando BoNT-A + terapia ocupacional (TO) con o sin yeso seriado intermitente. Su diseño no evalúa sólo la toxina botulínica tipo A, sino una estrategia combinada dirigida a componente biomecánico (rango de movilidad) además del neural (tono muscular). En funcionalidad, el desenlace central fue mecánico-clínico pero altamente relevante para uso de la mano: Passive Range of Motion (PROM) de muñeca y variables de espasticidad muscular (MAS y MTS). En los resultados, ambos grupos mejoraron, pero el grupo con yesos tuvo mejoras significativamente mayores en PROM y reducción de espasticidad, incluyendo MAS y Tardieu en cortes específicos, favoreciendo la intervención combinada; también se reportaron incidentes relacionados a yesos, como el retiro temprano en algunos pacientes por problemas vasculares, lo que aporta información práctica sobre el balance entre riesgo y beneficio. Este estudio brinda evidencia muy útil para justificar que, en miembro superior, especialmente en la muñeca, el mejor resultado puede requerir cointervenciones además de BoNT-A.

Lowe *et al.*, 2007 realizaron un ECA de muestra pequeña con un enfoque técnico: baja dosis con alta concentración y localización para maximizar el efecto local. Comparó BoNT-A + terapia ocupacional vs terapia ocupacional sola, lo cual permite interpretar a BoNT-A como adyuvante dentro de la rehabilitación. En funcionalidad evaluó QUEST para valorar la calidad de función del miembro superior, COPM y GAS. Los resultados mostraron diferencia ajustada significativa en QUEST a favor de BoNT-A a 1 mes (9.7 puntos; IC 95% 5.5-13.8;  $p<0.001$ ) y 3 meses (10.8; IC 95% 6.0-15.7;  $p<0.001$ ), pero no a 6 meses ( $p=0.318$ ). También fue mayor la proporción con  $>20\%$  de mejoría en QUEST a 1 y 3 meses, sin diferencia a 6 meses; el perfil de seguridad no mostró eventos relacionados con el fármaco. Este trabajo es clínicamente valioso porque documenta que

el beneficio funcional puede ser temprano y puede atenuarse a 6 meses, y porque muestra que el cambio se detecta mejor con herramientas sensibles y centradas en objetivos (QUEST/GAS/COPM).

Kawamura *et al.*, 2007 realizaron un ECA doble ciego diseñado para responder una pregunta de optimización: ¿subir dosis mejora función?, comparó dosis alta vs baja  $\approx 50\%$  y evaluó múltiples desenlaces, minimizando el sesgo por enmascaramiento. En funcionalidad evaluó QUEST y PEDI autocuidado, además de GAS. En los resultados no hubo diferencias significativas entre dosis en QUEST ni PEDI ( $p=0.68$  y  $p=0.83$ ), ni en MAS entre grupos en los distintos cortes; GAS fue similar. Este hallazgo sugiere que el beneficio funcional no escala linealmente con dosis en ese marco y refuerza la influencia de otros determinantes como la rehabilitación, control selectivo y la fuerza. El aporte más importante de este trabajo es interpretativo, apoya el argumento de que a más dosis, no necesariamente implica más función, ayudando a explicar porqué en el miembro superior, la funcionalidad depende de metas, terapia y fenotipo, no solo del descenso de MAS.

Fehlings *et al.*, 2000, realizaron un ECA, simple ciego, comparando BoNT-A + terapia ocupacional vs terapia ocupacional sola, que evalúa el valor agregado de BoNT-A dentro de la rehabilitación. En funcionalidad, el desenlace primario fue QUEST y se incluyó PEDI. En resultados, el QUEST total del lado afectado mostró diferencia global significativa (ANOVA  $p=0.039$ ) con post hoc significativo a 1 mes ( $p=0.01$ ) pero no a 3 ni a 6 meses; el subtest "wight bearing" o prueba de arga de peso/apoyo de carga fue el que mostró diferencia significativa ( $p=0.009$ ). En PEDI de autocuidado hubo diferencia global en puntuación directa ( $p=0.04$ ), aunque los post hoc solo se aproximaron a significancia en ciertos cortes. No hubo diferencias en Ashworth ni goniometría pasiva; se describe un caso de disminución transitoria de fuerza de agarre por 2 semanas. Si bien el artículo es un ensayo temprano, con evidencia baja según GRADE, aporta un mensaje clínico concreto: existe una señal funcional temprana y específica en dominios como soporte de peso, lo cual es útil para selección de metas realistas en espasticidad de miembro superior.

En resumen, los ocho ECA incluidos evaluaron población pediátrica de entre 2-18 años, con predominio de parálisis cerebral espástica y con patrones clínicos representativos del compromiso del miembro superior, como flexión de codo, flexión de muñeca y dedos, puño cerrado, pulgar en palma y pronación. En la mayoría de los estudios, la BoNT-A se implementó como una intervención adyuvante integrada a programas de rehabilitación como terapia ocupacional estandarizada y/o ejercicio domiciliario, componente común que resulta clínicamente determinante para interpretar el comportamiento de los desenlaces funcionales.

**Tabla 4. Características comparativas de los estudios incluidos (n=8)**

ESTUDIO (AÑO)	DISEÑO	N (EDAD)	POBLACIÓN / FENOTIPO	INTERVENCIÓN (FORMULACIÓN N/DOSIS)	COMPARADOR	COINTERVENCIÓN	SEGUIMIENTO	DESENLACE PRIMARIO REPORTADO
Fehlings et al. (2000)	ECA, controlado, simple ciego	30 (29 completaron); ~2.5–10 a	PC espástica hemipléjica; MS afectado	BoNT-A + TO	TO sola	Terapia ocupacional	1, 3 y 6 meses	QUEST (función); PEDI autocuidado (sec)
Lowe et al. (2007)	ECA, evaluador ciego	42; 2–8 a	PC hemipléjica; MS	BoNT-A baja dosis/alta concentración + TO	TO sola	Terapia ocupacional	1, 3 y 6 meses	QUEST (función)
Kawamura et al. (2007)	ECA, doble ciego	39; ~2.5–12 a	PC y lesión cerebral adquirida; MS	BoNT-A dosis Alta	BoNT-A dosis baja (~50%)	Rehab habitual según protocolo	1 y 3 meses	QUEST (función); comparación de dosis
Koman et al. (2013)	ECA, doble ciego, placebo-control	153; ~3–18 a	PC; espasticidad dinámica MS	BoNT-A	Placebo (salina)	Rehab permitida según protocolo	≈26 semanas	Melbourne Assessment (función/calidad movimiento)
Delgado et al. (2020/2021)	ECA fase 3, multicéntrico	212; 2–17 a	PC; espasticidad MS	AbobotulinumtoxinA 8 o 16 U/kg	Control activo 2 U/kg	Programa domiciliario (HETP)	≈6 y 16 semanas (ciclo 1); ciclos	MAS grupo muscular diana
Dimitrova et al. (2021)	ECA fase 3, placebo-control, multinacional	292; 2–<17 a	PC; espasticidad MS	OnabotulinumtoxinA 3 o 6 U/kg + TO estandarizada	Placebo + TO estandarizada	TO estandarizada + home program	≈12 semanas (principal)	MAS promedio del grupo muscular principal
Dabrowski et al. (2021)	ECA fase 3	372; 2–17 a	PC; MS (multipatrón)	IncobotulinumtoxinA 6 u 8 U/kg	Control activo 2 U/kg	Rehab/ejercicios según protocolo	≈4 semanas (principal); extensión/ciclos	Ashworth Scale (AS) grupo diana
Dursun et al. (2021)	ECA	34; media ~11 a	PC; deformidad flexión muñeca	BoNT-A + TO + yeso seriado intermitente	BoNT-A + TO	Yeso seriado (grupo intervención)	≈4, 8 y 12 semanas	PROM muñeca / MAS (muñeca)

Se observó heterogeneidad en comparadores e intensidad terapéutica, algunos ensayos utilizaron placebo verdadero como la solución salina, otros recurrieron a controles activos de dosis baja/subterapéutica, y otros compararon BoNT-A combinada con rehabilitación frente a rehabilitación sola o añadieron cointervenciones biomecánicas como yeso seriado intermitente. Asimismo, se incluyeron diferentes formulaciones (abobotulinumtoxinA, onabotulinumtoxinA e incobotulinumtoxinA) y esquemas de dosificación, incluyendo comparaciones de dosis terapéutica vs dosis baja y, en estudios fase 3, abordajes de tratamiento multipatrón. Esta variabilidad metodológica y clínica sustentó una síntesis predominantemente narrativa y estructurada.

Para cuantificar la espasticidad y el tono se emplearon de manera principal MAS/Ashworth y MTS/Tardieu, mientras que el impacto sobre función y actividad se evaluó mediante instrumentos complementarios como QUEST, Melbourne Assessment, COPM, GAS y PEDI. En su conjunto, la selección de desenlaces reflejó la lógica clínica central de estos ensayos; la reducción del tono es un objetivo necesario pero insuficiente, si no se acompaña de intervención terapéutica orientada a metas para generar transferencia funcional.

La síntesis global mostró un patrón reproducible, BoNT-A reduce la espasticidad y el tono muscular del miembro superior a corto plazo ( $\approx$ 4-6 semanas) cuando se compara con placebo o con controles de dosis bajas, con señal de relación dosis-respuesta particularmente evidente en ensayos fase 3, en donde se observan reducciones mayores con dosis terapéuticas frente a dosis bajas. En términos clínicos, el efecto es más robusto y consistente para el dominio de función que para participación o función global.

**Tabla 5. Resultados principales de los artículos por dominio y contribución**

ESTUDIO	TONO/ESPASTICIDAD	ROM / DEFORMIDAD	FUNCIÓN/ACTIVIDAD	METAS	SEGURIDAD	CONTRIBUCIÓN A LA EVIDENCIA
<b>Fehlings 2000</b>	<b>Ashworth:</b> sin diferencias claras	<b>Goniometría:</b> sin diferencias	<b>QUEST:</b> diferencia global $p=0.039$ ; 1 mes $p=0.01$ ; substest weight-bearing $p=0.009$	<b>PEDI autocuidado</b> (raw): $p=0.04$ (modesta)	Bien tolerado; debilidad transitoria aislada reportada	Apoya beneficio funcional temprano; evidencia baja por tamaño/antigüedad
<b>Lowe 2006/07</b>	<b>Ashworth:</b> mejora ( $p<0.001$ ) vs control en ventana temprana	—	<b>QUEST:</b> +9.7 (1 mes) $p<0.001$ ; +10.8 (3 meses) $p<0.001$ ; no a 6 meses	<b>GAS/COPM:</b> tendencia favorable (sensibles a cambios tempranos)	EA sin diferencias; ninguno relacionado	Define ventana de beneficio temprano; evidencia baja (muestra pequeña)
<b>Kawamura 2007</b>	<b>MAS:</b> sin diferencias entre dosis	<b>ROM pasivo:</b> sin diferencias	<b>QUEST</b> $p=0.68$ ; <b>PEDI</b> $p=0.83$ (sin diferencias dosis alta vs baja)	<b>GAS similar</b> (-50)	Debilidad/presión puede disminuir transitoriamente; sin señal grave consistente	Clave para 'no todo es dosis'; evidencia moderada por doble ciego
<b>Koman 2013</b>	No fue el foco principal	<b>UERS:</b> sin diferencias significativas por segmentos	<b>Melbourne:</b> mayor proporción con mejoría a 26 semanas	—	Perfil aceptable (placebo-control)	Sostiene señal funcional con placebo-control; evidencia moderada
<b>Delgado 2020/21</b>	<b>MAS:</b> dosis terapéuticas superiores vs 2 U/kg (ej. semana 6 TE -0.3 $p=0.04$ ; -0.7 $p<0.0001$ )	<b>MTS:</b> mejoría consistente (según reportes)	<b>AHA/actividad:</b> señal variable; depende de dominio	<b>GAS:</b> mejora y mayor logro de metas vs control	Seguridad favorable en ensayo fase 3	Pilar de eficacia y dosis-respuesta; evidencia moderada
<b>Dimitrova 2021</b>	<b>MAS:</b> reducción significativa vs placebo	<b>MTS:</b> diferencia R2-R1 reportada	<b>QUEST:</b> numéricamente mayor; no significativo vs placebo	<b>GAS:</b> metas pasivas $\uparrow$ ; significativo 6 U/kg a semana 12 ( $p=0.003$ )	EA similares a placebo; eventos relacionados infrecuentes	Pilar para efecto en tono con OT controlada; evidencia moderada
<b>Dabrowski 2021</b>	<b>AS:</b> 8 U/kg superior vs 2 U/kg ( $p=0.017$ ); respondedores altos	—	<b>GICS/función global:</b> señal variable	<b>COPM:</b> mejoras en desempeño y satisfacción (magnitud moderada)	EA mayormente leves-moderados; sin señal nueva relevante	Pilar de eficacia por patrón y PROs; evidencia moderada
<b>Dursun 2021</b>	<b>MAS:</b> mejora mayor con yeso intermitente vs control	<b>PROM muñeca:</b> mejora superior con yeso	(impacto funcional inferible por ROM, no siempre medido con escala de actividad)	—	Eventos relacionados a yeso (retiro temprano en algunos); sin EA graves BoNT-A	Fuerte para subgrupo muñeca/contractura; evidencia moderada

En desenlaces de movilidad (p. ej., PROM/goniometría) y funcionalidad orientada a actividades (QUEST, Melbourne, COPM, PEDI), los resultados fueron más heterogéneos. Se observaron mejoras principalmente en ventanas tempranas y en instrumentos centrados en el desempeño y logro de objetivos (COPM, GAS); sin embargo, las diferencias intergrupales tendieron a atenuarse cuando el comparador incluía rehabilitación intensiva o estandarizada, lo que dificulta aislar el efecto farmacológico puro. En el subgrupo con deformidad en flexión de muñeca, la adición de yeso seriado intermitente sobre BoNT-A + terapia ocupacional mostró un beneficio adicional en PROM y reducción de espasticidad y tono muscular frente a BoNT-A + terapia ocupacional sin yeso, sugiriendo utilidad de estrategias multimodales en fenotipos con componente mecánico relevante.

Globalmente, los estudios reportaron un perfil de seguridad favorable. Los eventos adversos fueron predominantemente leves y transitorios, con predominio de eventos locales funcionales como dolor en sitio de la inyección y debilidad transitoria, sin un patrón consistente de eventos graves atribuibles al fármaco en las dosis evaluadas, incluyendo esquemas de tratamiento repetidos y multipatrón en ensayos grandes.

## DISCUSIÓN

Los hallazgos de esta revisión apoyan de manera consistente que la toxina botulínica tipo A (BoNT-A) es eficaz para reducir la espasticidad focal del miembro superior en población pediátrica, predominantemente en parálisis cerebral espástica (y, en menor medida, en algunos ensayos que incluyeron lesión cerebral adquirida). El mayor beneficio se observa en el horizonte temporal en que su efecto farmacológico es más evidente, típicamente entre las semanas 4 y 6, lo cual es congruente con los cambios significativos reportados en escalas de tono y espasticidad (Ashworth/MAS y MTS). En ensayos contemporáneos, además, se identifica una señal compatible con gradiente dosis–respuesta cuando se comparan dosis terapéuticas frente a dosis bajas/subterapéuticas.

Sin embargo, el punto crítico para la práctica clínica y el núcleo de la interpretación es que disminuir el tono muscular no garantiza por sí mismo una mejoría proporcional en destreza, desempeño bimanual o participación de los pacientes. En este escenario, BoNT-A funciona mejor como una ventana de oportunidad terapéutica: facilita elongación muscular, el posicionamiento y mejor control segmentario, pero la ganancia funcional depende del entrenamiento dirigido, la estandarización e intensidad de la terapia ocupacional y la selección de metas clínicamente relevantes, por ejemplo, mediante GAS y COPM. Esto explica por qué, aun con reducción clara de espasticidad, los desenlaces funcionales intergrupales pueden ser menos consistentes cuando el comparador incluye rehabilitación intensiva y estandarizada o cuando coexisten determinantes no modulados por la toxina como debilidad, pobre control motor selectivo, alteración sensorial, distonía o contracturas.

En el miembro superior, la complejidad biomecánica caracterizada por múltiples articulaciones y necesidad de coordinación fina vuelve especialmente importante seleccionar patrones clínicos y objetivos realistas, por ejemplo higiene, vestido, tolerancia a órtesis, apertura de mano para cuidado o posicionamiento, y medir resultados con instrumentos sensibles más allá de escalas centradas exclusivamente en espasticidad. En la misma línea, la evidencia que incorpora cointervenciones biomecánicas, como el yeso seriado intermitente, sugiere que combinar estrategias puede incrementar el impacto sobre rango articular pasivo (PROM) y espasticidad en deformidades específicas como la flexión de muñeca, donde el componente mecánico puede limitar la transferencia funcional.

Finalmente, aunque el perfil de seguridad reportado en los ensayos es globalmente favorable, clínicamente es imprescindible anticipar la compensación funcional: la reducción del tono puede acompañarse de debilidad transitoria (incluida disminución de la prensión) y, si no se planifica con terapia orientada a tareas, podría atenuar o confundir los cambios funcionales medidos. En conjunto, estos hallazgos refuerzan que la indicación de BoNT-A debe ser focal, por patrones y vinculada a objetivos, más que

orientada a tratar el tono como un fin en sí mismo; y que la interpretación de beneficios funcionales debe considerar la heterogeneidad de comparadores, cointervenciones y desenlaces utilizada en los ECA incluidos.

## LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS

La primera limitación de esta revisión sistemática radica en la heterogeneidad clínica y metodológica de los ocho ensayos incluidos. Aunque todos evaluaron espasticidad del miembro superior en población pediátrica (predominantemente parálisis cerebral), existieron diferencias relevantes en el fenotipo motor (hemiparesia vs patrones multipatrón), en los grupos musculares tratados y en la presencia variable de componentes no neurales como el acortamiento muscular, deformidad establecida y contracturas. Esta variabilidad limita la comparabilidad directa entre estudios y reduce la posibilidad de estimar un efecto único que sea generalizable a todos los perfiles clínicos. En segundo lugar, hubo heterogeneidad en el tipo de comparador y el “paquete terapéutico” concomitante. Algunos ensayos utilizaron placebo verdadero, mientras que otros emplearon controles activos con dosis bajas/subterapéuticas o compararon diferentes dosis terapéuticas; adicionalmente, la mayoría incorporó terapia ocupacional estandarizada y/o programas domiciliarios, y un estudio añadió yeso seriado intermitente. Esta combinación de comparadores y cointervenciones dificulta aislar el efecto farmacológico puro de BoNT-A sobre desenlaces funcionales y contribuye a resultados intergrupales menos consistentes en actividad o participación.

Una tercera limitación importante es la diversidad de desenlaces y escalas empleadas. Para tono/espasticidad predominan MAS/Ashworth y MTS/Tardieu, instrumentos adecuados para captar cambios en la discapacidad. Sin embargo, los desenlaces funcionales se midieron con herramientas diversas (QUEST, Melbourne, COPM, GAS, PEDI), con diferentes propiedades psicométricas y sensibilidad al cambio. Esta variación condiciona que el beneficio funcional sea más heterogéneo y dificulta la síntesis cuantitativa y la comparación transversal, particularmente cuando algunos estudios priorizan metas pasivas y otros metas activas, o cuando los desenlaces de participación no se reportan de forma uniforme.

Asimismo, varios estudios concentraron su evaluación en el corto plazo, especialmente en la ventana de 4–6 semanas donde el efecto farmacológico es máximo. Aunque algunos ensayos incluyen seguimientos mayores y/o esquemas repetidos, la evidencia sigue siendo limitada para responder con precisión preguntas de largo plazo: sostenibilidad del beneficio funcional, impacto acumulativo por ciclos repetidos, efecto sobre prevención de deformidad/contractura y repercusión en participación escolar y vida diaria.

Finalmente, aunque el perfil de seguridad global fue favorable, la revisión depende de lo reportado en los ensayos incluidos, por lo que la estimación de riesgos raros o infrecuentes, y la comparación detallada por la formulación y dosis, queda limitada por la variabilidad de reporte, el tamaño muestral de algunos estudios y el enfoque principal en eficacia. Además, la existencia de debilidad transitoria o efectos funcionales de compensación puede subestimarse si los instrumentos funcionales no capturan

adecuadamente el uso espontáneo de la mano o si no se evalúa la repercusión en tareas del entorno real.

A partir de estas limitaciones, se identifican varias líneas de investigación prioritarias. Primero, se requieren ensayos clínicos con mayor estandarización de desenlaces y reporte de umbrales de cambio clínicamente importantes, con un conjunto mínimo común de medidas que integre: tono (MAS/MTS), rango (PROM), desempeño funcional (p. ej., QUEST/Melbourne/AHA), metas (GAS/COPM) y participación. Esto facilitaría comparaciones válidas, permitiría metaanálisis más robustos y mejoraría la aplicabilidad clínica de los hallazgos.

Segundo, es necesario desarrollar y evaluar estrategias terapéuticas integrales que definan explícitamente el bloque de rehabilitación asociado a BoNT-A (intensidad, frecuencia, componentes específicos de terapia ocupacional, programa domiciliario y criterios de adherencia). Estudios pragmáticos o diseños por bloques permitirían estimar con mayor claridad en qué condiciones la BoNT-A se traduce en ganancia funcional, y ayudarían a distinguir el efecto del fármaco frente al efecto de la rehabilitación intensiva. Tercero, se recomienda que futuros estudios estratifiquen o realicen subanálisis preespecificados por fenotipo clínico del miembro superior: objetivos pasivos (higiene, órtesis, posicionamiento) vs objetivos activos (destreza y manipulación), severidad funcional (MACS/GMFCS), presencia de distonía o alteración sensorial, y grado de componente mecánico (limitación de PROM/contractura). Esto permitiría identificar predictores de respuesta y orientar la selección de candidatos con mayor probabilidad de beneficio clínicamente significativo.

Cuarto, se requieren estudios con seguimiento longitudinal y evaluación por ciclos repetidos que exploren sostenibilidad del efecto funcional, impacto sobre progresión de deformidad, necesidad de procedimientos ortopédicos y resultados centrados en vida real. De manera complementaria, la incorporación sistemática de cointervenciones biomecánicas (órtesis, yeso seriado, férulas dinámicas) mediante diseños comparativos ayudaría a determinar en qué subgrupos el enfoque multimodal ofrece el mayor beneficio.

En conjunto, estas perspectivas orientan que el futuro de la evidencia no debe limitarse a demostrar reducción del tono, sino a optimizar la traducción clínica de BoNT-A hacia desenlaces funcionales y de participación de los pacientes, mediante estandarización metodológica, intervenciones integradas y selección más precisa de pacientes y objetivos terapéuticos.

## CONCLUSIONES

En población pediátrica con espasticidad del miembro superior, predominantemente asociada a parálisis cerebral, la evidencia sintetizada en esta revisión muestra que la toxina botulínica tipo A reduce de manera consistente el tono muscular y la espasticidad en el corto plazo, aproximadamente a las 4-6 semanas, especialmente frente a placebo o controles con dosis bajas, con una señal sugerente de efecto dependiente de dosis en ensayos contemporáneos. No obstante, la traducción a mejoría funcional como destreza, desempeño ocupacional e independencia es más variable y depende de la rehabilitación concomitante, la selección de patrones y grupos musculares, así como el uso de instrumentos sensibles y centrados en objetivos, por ejemplo, GAS o COPM para detectar cambios clínicamente relevantes.

En este contexto, BoNT-A debe emplearse como intervención adyuvante, focal y guiada por metas dentro de un plan multidisciplinario, que conste de estrategias combinadas como, yesos seriados intermitentes en deformidad en flexión de muñeca, ya que se ha visto que pueden ofrecer beneficios adicionales en subgrupos seleccionados. En general, el perfil de seguridad es favorable, los efectos adversos reportados son mayoritariamente leves y transitorios, aunque se requieren estudios más estandarizados y con desenlaces funcionales comparables para definir con mayor precisión la magnitud y sostenibilidad del beneficio y los predictores de mejor respuesta en miembro superior.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dimitrova R, McCusker E, Gormley M, Fehlings D, Alter KE, Greaves S, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA with standardized occupational therapy for treatment of pediatric upper limb spasticity: Phase III placebo-controlled randomized trial. *NeuroRehabilitation* [Internet]. 2021;49(3):469–79. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3233/NRE-210071>
2. Dursun N, Gokbel T, Akarsu M, Bonikowski M, Pyrzanowska W, Dursun E. Intermittent serial casting for wrist flexion deformity in children with spastic cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 2021;63(6):743–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/dmcn.14765>
3. Speth L, Janssen-Potten Y, Leffers P, Rameckers E, Defesche A, Winkens B, et al. Effects of botulinum toxin A and/or bimanual task-oriented therapy on upper extremity impairments in unilateral Cerebral Palsy: an explorative study. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 2015;19(3):337–48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2015.01.004>
4. Koman LA, Smith BP, Williams R, Richardson R, Naughton M, Griffin L, et al. Upper extremity spasticity in children with cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of the short-term outcomes of treatment with botulinum A toxin. *J Hand Surg Am* [Internet]. 2013;38(3):435-46.e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2012.12.019>
5. Lowe K, Novak I, Cusick A. Low-dose/high-concentration localized botulinum toxin A improves upper limb movement and function in children with hemiplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 2006;48(3):170–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/S0012162206000387>
6. Kawamura A, Campbell K, Lam-Damji S, Fehlings D. A randomized controlled trial comparing botulinum toxin A dosage in the upper extremity of children with spasticity. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 2007;49(5):331–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.2007.00331.x>
7. Delgado MR, Tilton A, Carranza-Del Río J, Dursun N, Bonikowski M, Aydin R, et al. Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA for upper limb spasticity in children with cerebral palsy: a randomized repeat-treatment study. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 2021;63(5):592–600. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/dmcn.14733>

8. Dabrowski E, Chambers HG, Gaebler-Spira D, Banach M, Kaňovský P, Dersch H, et al. IncobotulinumtoxinA efficacy/safety in upper-limb spasticity in pediatric cerebral palsy: Randomized controlled trial. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2021;123:10–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.05.014>
9. Yadav S, Chand S, Majumdar R, Sud A. Effect of botulinum toxin type-A in spasticity and functional outcome of upper limbs in cerebral palsy. *J Clin Orthop Trauma* [Internet]. 2020;11(2):208–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcot.2020.01.002>
10. Galvin J. Botulinum toxin A in conjunction with occupational therapy reduces spasticity and improves upper limb function and goal attainment in children with cerebral palsy (Critically Appraised Papers; synopsis de Hoare et al. 2010). *Aust Occup Ther J*. 2011;
11. 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* [Internet]. 2000;137(3):331–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2000.108393>

## ANEXO 1. SISTEMA GRADE PARA LA CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE EVIDENCIA.

Tabla 2 – Sistema GRADE: Significado de los 4 niveles de evidencia		
Niveles de calidad	Definición actual	Concepto anterior
Alto	Alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado	La confianza en la estimación del efecto no variará en posteriores estudios
Moderado	Moderada confianza en la estimación del efecto. Hay posibilidad de que el efecto real esté alejado del efecto estimado	Posteriores estudios pueden tener un importante impacto en nuestra confianza en la estimación del efecto
Bajo	Confianza limitada en la estimación del efecto. El efecto real puede estar lejos del estimado	Es muy probable que posteriores estudios cambien nuestra confianza en la estimación del efecto
Muy bajo	Poca confianza en el efecto estimado. El efecto verdadero muy probablemente sea diferente del estimado	Cualquier estimación es muy incierta

Tabla 3 – Clasificación del nivel de evidencia según el sistema GRADE				
Tipo de estudio	Nivel de calidad a priori	Desciende si	Sube si	Nivel de calidad a posteriori
Estudios aleatorizados	Alta	<i>Riesgo de sesgo</i>	<i>Efecto</i>	Alta
		-1 importante	+1 grande	
Estudios observacionales	Baja	-2 muy importante	+2 muy grande	Moderada
		<i>Inconsistencia</i>	<i>Dosis-respuesta</i>	
		-1 importante	+1 gradiente evidente	Baja
		-2 muy importante	<i>Todos los factores de confusión:</i>	
		<i>No evidencia directa</i>	+1 reducirían el efecto observado	
		-1 importante	+1 sugerirían un efecto espurio si no hay efecto observado	
-2 muy importante				
<i>Imprecisión</i>				
-1 importante				
-2 muy importante				
<i>Sesgo de publicación</i>				
-1 probable				
-2 muy probable				

## ANEXO 2. SISTEMA OPMER PARA CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE EVIDENCIA.



### I Objetivo

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Patología/Pacientes/fenómeno a estudiar	¿El objetivo describe de forma adecuada a los pacientes, su patología y la condición clínica en estudio?	
Variable de salida y su medición	¿Se describe de forma adecuada la variable de resultado y se especifica cómo será medida?	
Acción del objetivo	¿El verbo del objetivo permite distinguir el tipo de diseño metodológico?	

### II Población

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Obtención de la población a estudiar	¿Existe una explicación y se justifica la obtención de la muestra en relación al universo de estudio?	
Criterios de selección	¿Se describen de forma adecuada los criterios de inclusión, no inclusión, y en su caso eliminación, de la muestra?	
Cálculo del tamaño muestral	En caso de ser necesario, ¿se describen de forma adecuada los parámetros y la fórmula para calcular el número de pacientes o de repeticiones requeridas?	

### III Metodología

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Variables y su escala de medición	¿Se describen de forma adecuada las variables y la manera en cómo se medirán?	
Calidad de la medición de las variables	¿Se describen de forma adecuada las evaluaciones de repetibilidad inter e intraobservador para las diferentes variables (Kappa, coeficientes de correlación intraclase y límites de Bland y Altman)?	
Control de sesgos	¿Se describen de forma adecuada los métodos de aleatorización, de regresión o de ajuste de variables utilizados?	

### IV Estadística

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Normalidad de los datos	¿Se describe de forma adecuada el análisis de la normalidad, o en su caso, el uso de análisis no paramétricos?	
Concordancia de los métodos estadísticos con el objetivo	¿Existe coherencia entre el objetivo (diseño) y las pruebas estadísticas utilizadas?	
Planteamiento de modelos para el control de confusores	En caso de requerir control de confusores, ¿se describen de forma adecuada los modelos de regresión empleados y su utilidad para contestar el objetivo y controlar la confusión de las covariables?	

### V Resultados

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Estimador y medición de la presión	¿Se describe de forma adecuada la diferencia entre los grupos en comparación y se agregan intervalos de confianza?	
Adecuada representación gráfica de los resultados	¿Las gráficas y los cuadros incluidos permiten una fácil interpretación de las características y de las diferencias encontradas; incluyen límites de confianza?	
Concordancia de los resultados con el objetivo	¿La descripción de los resultados resuelven de forma coherente las preguntas y los objetivos planteados en el estudio?	

4

Para el adecuado llenado de esta guía, se recomienda consultar el manual operativo de la guía OPMER.

PUNTAJE TOTAL:

## **ANEXO 3. DICTAMEN**

#### ANEXO 4. TABLA DE DECS Y MESH

PALABRA CLAVE	DECS	SINÓNIMOS	MESH	SYNONYMS	DEFINICIÓN
<b>Toxina botulínica tipo A</b>	Toxinas botulínicas tipo A	Onabotulinumtoxina A, Abobotulinumtoxina A, Incobotulinumtoxina A, Botox, Xeomin.	Botulinum, Toxins, Type A.	Onabotulinumtoxina A, Abobotulinumtoxina A, Incobotulinumtoxina A, Botox, Xeomin.	Neurotoxina producida por Clostridium botulinum, utilizada de forma terapéutica para bloquear de manera reversible la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular y reducir la espasticidad.
<b>Espasticidad muscular</b>	Espasticidad muscular	Hipertonía, hipertonía espástica, aumento del tono muscular.	Muscle spasticity	Spasticity hypertonia.	Trastorno motor caracterizado por un aumento dependiente de la velocidad en la resistencia al estiramiento pasivo, secundario a lesión de la vía motora superior.
<b>Extremidad superior</b>	Extremidad superior	Miembro superior, brazo, antebrazo, mano.	Upper extremity	Upper limb, Arm, Forearm, Hand.	Segmento anatómico que incluye cintura escapular, brazo, antebrazo y mano, responsable de la función de la prensión, manipulación y gestos finos.
<b>Daño neurológico</b>	Traumatismo craneoencefálico, Accidente cerebrovascular, Parálisis cerebral.	Lesión neurológica, Lesión del sistema nervioso central, Enfermedad cerebrovascular, Traumatismo craneoencefálico, Parálisis cerebral, Esclerosis múltiple.	Brain injuries, Stroke, Cerebral palsy.	Neurological injury, Brain damage, Stroke, Cerebral palsy, Multiple sclerosis.	Alteración estructural o funcional del sistema nervioso central que incluye entidades como enfermedad cerebrovascular, traumatismo craneoencefálico, parálisis cerebral y esclerosis múltiple, asociadas a desarrollo de espasticidad.
<b>Funcionalidad del miembro superior</b>	Actividades cotidianas, Actividades de la vida diaria.	Actividades de la vida diaria, Desempeño funcional,	Activities of daily living.	Activities of daily living, ADL, Funcional status, Self-care.	Conjunto de actividades básicas y/o instrumentales

		Independencia funcional, Autocuidado.			que una persona realiza en la vida diaria (como alimentación, vestirse, higiene personal y uso funcional del miembro superior), utilizado como indicador de autonomía y desempeño funcional.
<b>Rango de movimiento</b>	Amplitud de movimiento articular.	Movilidad articular, Movilidad funcional.	Range of motion, Articular movement.	Range of motion, Joint mobility.	Magnitud del movimiento posible en una articulación, utilizado como indicador clínico de funcionalidad y del impacto del tono muscular anormal.
<b>Escala de Ashworth modificada</b>	Escalas	Escala de Ashworth, Escala modificada de Ashworth, Evaluación de espasticidad.	Outcome Assessment, Health care.	Modified Ashworth Scale, Ashworth scale.	Instrumento clínico de medición ordinal utilizado para cuantificar el grado de espasticidad muscular mediante la resistencia al estiramiento pasivo.
<b>Dolor</b>	Dolor	Algia, Molestia, Dolor.	Pain	Pain, Musculo-eskeletal pain.	Experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a daño real o potencial de los tejidos, frecuente en pacientes con espasticidad por incremento del tono y posturas anómalas del miembro superior.