

## Evaluación del tratamiento de la espasticidad en España: estudio 5E

Roser Garreta-Figuera, Agustín Torrequebrada-Giménez, en representación del Grupo de Estudio 5E

**Introducción.** Aunque la espasticidad es una secuela que presenta una incidencia alta, hay una carencia de estudios que evalúen su manejo terapéutico en España.

**Objetivo.** Evaluar el tratamiento de la espasticidad en España.

**Pacientes y métodos.** Estudio epidemiológico, observacional, multicéntrico y retrospectivo en el que participaron 49 servicios de rehabilitación de hospitales públicos y privados.

**Resultados.** Se incluyeron 235 pacientes, con espasticidad del miembro superior (MS) o inferior (MI), que realizaron una visita basal válida y al menos una visita de seguimiento. De los pacientes incluidos en el estudio, 148 (62,9%) tenían espasticidad postictus; 79 (33,6%), espasticidad del MI; 38 (16,1%), del MS; y 118 (50,3%), de ambos. En la visita basal, la escala modificada de Ashworth, la goniometría, la escala analógica visual para el dolor y la escala de Tardieu se habían realizado en 164 (69,8%), 99 (42,1%), 85 (36,2%) y 26 (11,1%) pacientes, respectivamente. Un 93,8% (intervalo de confianza al 95%: 81,4-97,6%) de los centros definió los objetivos del tratamiento de forma exacta, y un 52% de los objetivos fueron consensuados con el paciente. La toxina botulínica tipo A se administró a 186 (79,1%) pacientes; 49 (20,9%) se trataron con antiespásticos orales, y 93 (39,6%), con fisioterapia.

**Conclusiones.** La mayoría de los pacientes incluidos presentaban espasticidad postictus. Además, la toxina botulínica tipo A era el tratamiento más comúnmente aplicado a los pacientes con espasticidad. Los resultados demuestran que el tratamiento de la espasticidad varía considerablemente entre los diferentes centros participantes en el estudio.

**Palabras clave.** Escala de Tardieu. Escala modificada de Ashworth. Espasticidad. Ictus. Toxina botulínica tipo A.

### Introducción

La espasticidad es una disfunción motora derivada de las lesiones de la motoneurona superior debida a un ictus, lesión cerebral traumática, esclerosis múltiple, lesión de la médula espinal y, en algunos casos, trastornos degenerativos del sistema nervioso central [1,2]. Aunque no existe una comprensión perfecta de la fisiopatología de la espasticidad, se cree que se relaciona con alteraciones en el equilibrio excitador/inhibidor de las neuronas motoras [3].

Aunque el diagnóstico de la espasticidad es un proceso sencillo, su manejo terapéutico es cualquier cosa menos simple, ya que requiere un equipo multidisciplinario que trabaje en conjunto con el paciente y el cuidador o familiar.

La evaluación de la espasticidad es, hoy en día, uno de los aspectos más importantes, pero difíciles, ya que no hay medidas directas. Muchas escalas de clasificación se utilizan para cuantificar la espasticidad: evalúan el grado de tono muscular, la frecuencia de los espasmos espontáneos y la medida de la hiperreflexia.

Actualmente, las escalas de Ashworth (modificada o modificación de la modificada) (EMA/MEAM) [4-6] y la escala de Tardieu o su versión modificada [7] son los métodos más utilizados para evaluar la espasticidad en la práctica clínica [8].

La EMA es una escala de medida de la espasticidad con una gradación que oscila entre 0 y 4 [6]. Por otro lado, la escala de Tardieu mide la intensidad de la reacción del músculo ante diferentes velocidades de estiramiento muscular, por lo que la intensidad, la duración, la velocidad y el ángulo serán las cuatro variables que habrá que tener en cuenta al evaluar la hipertonia [9,10]. Su puntuación oscila entre 0 y 4 [10]. Se ha sugerido que la escala de Tardieu podría ser más sensible que otras medidas ante los cambios producidos por el tratamiento con toxina botulínica en la musculatura espástica [11]. Además, su reproducibilidad inter e intraobservador es aceptable [12], y se ha propuesto una versión modificada con el fin de superar sus limitaciones métricas iniciales [13].

En la actualidad se dispone de diferentes opciones para el tratamiento de la espasticidad, como fi-

Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Terrassa, Barcelona, España.

#### Investigadores principales del Grupo de Estudio 5E:

R. Garreta Figuera (coord.); Hospital Mútua de Terrassa, Barcelona), J.A. Alejos Fuentes (Hospital Virgen de la Vega, Salamanca), S. Andrés Muñoz (Hospital General de Guadalajara), E.J. Barajas Sánchez (Hospital Río Carrión, Palencia), M.R. Beleser Soto (Hospital La Magdalena, Castellón), M. Bonafont González (Hospital Matéu Orfila, Menorca), M. Botín González (Hospital General Yagüe, Burgos), M.C. Buen Ruiz (Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca), E. Candau Pérez (Hospital Río Hortega, Valladolid), M.M. Carrión Martín (Complejo Hospitalario de Jaén), R. Coll Fernández (Hospital Parc Taulí, Sabadell, Barcelona), C. Colomer Font (Hospital NISA Valencia al Mar, Valencia), B. del Pino Hernández (Hospital Provincial de Ávila), R. Díaz Polegre (Hospital Doctor José Molina Orosa, Gran Canaria), M. Doval Álvarez (Hospital Novoa Santos, A Coruña), P. Felpete López (Sanatorio Marítimo de Oza, A Coruña), J.R. Fernández Fernández (Hospital Reina Sofía, Murcia), E. García Álvarez (Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza), M.I. García Rodríguez (Hospital da Costa de Burela, Lugo), I. Gómez Ochoa (Hospital Reina Sofía, Pamplona), J.P. Haro Martínez (Hospital San Agustín, Jaén), M. Jiménez Álvarez (Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca), J. López López (Hospital Infanta Sofía, Madrid), F.M. Marín del Rosario (Hospital Insular de Las Palmas), C. Mesa López (Hospital Infanta Margarita, Córdoba), Z.M. Miranda Artieda (Hospital de Gorfiz, Vizcaya), J. Montes Moral (Hospital Universitario de Valme, Sevilla), J.A. Moreno Palacios (Hospital Gregorio Marañón, Madrid), A. Nieto Castilla (Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva), B. Palomino Aguado (Hospital Ramón y Cajal, Madrid), A. Peña Giménez (Hospital Miguel Servet, Zaragoza), J.G. Pérez Karduss (Hospital Sant Jaume, Olot, Girona), J.R. Pérez Vallina (Hospital San Agustín, Avilés, Asturias), A. Portero Vázquez (Hospital Xeral Calde, Lugo), F.J. Poza Vinuesa

(Hospital Sant Jaume, Calella, Barcelona), M.M. Querol Giner (Hospital de Sagunto, Valencia), P. Quiñones Oliver (Hospital San Juan de Dios, Valencia), S. Rodríguez González (Hospital Vall d'Hebron, Barcelona), J.A. Sánchez Palacios (Hospital Puerta del Mar, Cádiz), R.M. Sansegundo Mozo (Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona), A. Soler Fernández (Hospital General de Castellón), N. Tico Falguera (Hospital de Manresa, Barcelona), A. Torrequibrada Giménez (Hospital Mútua de Terrassa, Barcelona), T. Usabiaga Bernal (Hospital Joan XXIII, Tarragona), L. Vadillo Jáuregui (Hospital de Basurto, Vizcaya), M. Valenzuela Ortiz (Hospital Febles Campos, Santa Cruz de Tenerife), D. Valverde Carrillo (Hospital Príncipe de Asturias, Madrid), E. Vargas Vaquero (Centro Nacional de Parapléjicos, Toledo), G. Zugazabeitia Olabarria (Hospital de Galdakao, Vizcaya).

**Correspondencia:**

Dra. Roser Garreta Figuera.  
Castell, 25-27. E-08221 Terrassa  
(Barcelona).

**E-mail:**

rgarreta@mutuaterrassa.es

**Declaración de intereses:**

R.G.F. ha recibido becas y honorarios por participar en estudios y conferencias de Allergan. A.T.G. declara la inexistencia de conflictos de interés en relación con este artículo.

**Financiación:**

Financiado mediante una beca sin restricciones de Allergan España (protocolo n.º AGN-5ES-2010-01).

**Agradecimientos:**

A Antonio Martínez, por su colaboración en la redacción y edición del manuscrito.

**Aceptado tras revisión externa:**

21.07.16.

**Cómo citar este artículo:**

Garreta-Figuera R, Torrequibrada-Giménez A, en representación del Grupo de Estudio 5E. Evaluación del tratamiento de la espasticidad en España: estudio 5E. *Rev Neurol* 2016; 63: 289-96.

© 2016 Revista de Neurología

sioterapia, antiespásticos orales (baclofeno, tizanidina, dantroleno o las benzodiacepinas), agentes neurolíticos (fenol o alcohol etílico), baclofeno intratecal e inyecciones de toxina botulínica tipo A (TBA).

La administración de TBA es un tratamiento efectivo y bien tolerado para el tratamiento de la espasticidad en la práctica clínica habitual [14-19].

El estudio 5E se realizó entre 2010 y 2012. El objetivo principal de este manuscrito es evaluar el tratamiento de la espasticidad en España en unidades especializadas.

## Pacientes y métodos

El 5E es un estudio epidemiológico, observacional, multicéntrico y retrospectivo realizado en España en 49 servicios de rehabilitación de hospitales públicos y privados. El estudio fue aprobado por el comité ético de cada centro participante, y se obtuvo el consentimiento informado de cada participante al comienzo del estudio (el consentimiento informado se puede obtener de los familiares o del representante legal).

El objetivo principal era analizar los diferentes métodos utilizados, en unidades especializadas, para evaluar el grado de espasticidad en los pacientes espásticos, al inicio y en el momento del primer control. Sus objetivos secundarios incluyeron el establecimiento de la proporción de investigadores que definen los objetivos de la terapia, la determinación de la proporción de investigadores que llegan a un consenso con el paciente acerca de los objetivos del tratamiento en la primera visita y estimar la proporción de evaluadores que llegan a un acuerdo con los cuidadores con respecto a los objetivos de las estrategias terapéuticas.

## Criterios de elegibilidad

Se incluyeron en el estudio, de manera consecutiva, pacientes con diagnóstico de espasticidad controlados y tratados en una unidad de espasticidad o por un médico especialista en rehabilitación durante un mínimo de seis meses y un máximo de 12 meses. Disponen de una visita inicial en la que se estableció el tratamiento de la espasticidad, en ese intervalo de tiempo, y al menos una visita de seguimiento en los 12 meses siguientes.

Todos los participantes del estudio debían cumplir los siguientes criterios de inclusión: edad igual o mayor de 18 años; evidencia de espasticidad de las extremidades superior o inferior, demostrada por una respuesta muscular durante el estiramiento

pasivo de un músculo relajado y controlado en una unidad especializada o por un médico especialista en rehabilitación; capacidad para proporcionar el consentimiento informado directa o indirectamente (el consentimiento puede obtenerse de los familiares o representante legal); y capacidad para cumplir con los requisitos del estudio.

Los pacientes con enfermedades concomitantes que, en opinión del investigador, puedan confundir o dificultar la evaluación correcta de la espasticidad, los pacientes que participan en un ensayo clínico y las pacientes embarazadas o lactantes fueron excluidos del estudio.

## Metodología

El protocolo incluye una visita de inicio y una de control. Los datos han sido obtenidos, de manera retrospectiva, de las historias clínicas de los sujetos incluidos en el estudio.

En la visita de inicio se recogió la siguiente información: características demográficas y clínicas, información epidemiológica de la espasticidad, segmentos afectados en las extremidades superior e inferior, tiempo de evolución de la espasticidad, métodos de evaluación de la espasticidad y su puntuación, análisis del movimiento, métodos de evaluación del dolor y su puntuación; evaluación de la evolución de la espasticidad, tratamiento administrado y objetivos de las terapias de la espasticidad.

En la visita de control se recogió información relativa a la evaluación de los métodos y resultados de la evaluación de la espasticidad, análisis del movimiento, cambios en el tratamiento (si los hubiera) y una evaluación subjetiva del tratamiento por parte del paciente, el cuidador y el investigador.

Se evaluó el uso de los siguientes procedimientos: EMA del miembro superior (MS) e inferior (MI), escala de Tardieu (MS y MI), sistema de clasificación de la función motora gruesa, goniometría (MS y MI), espasticidad de los aductores (MI), escala de evaluación de la discapacidad (MS), escala visual analógica, escala de espasmos, escala de consecución de objetivos, índice de higiene, calidad de vida (SF-36, EQ-5), tolerancia a la ortesis, escala de Brunstrom, medida de la actividad del brazo y análisis del movimiento. Toda la información se recogió en un cuaderno de datos electrónico (sistema Lotus de IBM, dominio R8.5).

## Análisis estadístico

El tamaño muestral fue planeado para ser representativo de la población española y, además, para per-

mitir una extrapolación al ámbito nacional. El número de pacientes incluidos en cada centro osciló entre 2 y 10. El análisis estadístico se realizó mediante el programa MedCalc 12.2.1.0.

Para el análisis de los parámetros demográficos y clínicos se utilizó la estadística descriptiva: media  $\pm$  desviación estándar, mediana y error estándar, e intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

La distribución normal de los datos se analizó con la prueba de D'Agostino-Pearson. Si los datos seguían una distribución normal, el test de la *t* de Student, de dos colas, para muestras no pareadas se utilizó para comparar medias entre las variables cuantitativas. En las variables que no seguían una distribución normal se utilizó el test no paramétrico de Kruskal-Wallis o el test de Wilcoxon, según se requiriera. Las variables cualitativas se compararon con la prueba de la  $\chi^2$  o con el test exacto de Fisher, según correspondiera.

Una medida común de la reproducibilidad, el coeficiente de variación, se utilizó para evaluar la reproducibilidad de la EMA y de la escala modificada de Tardieu, y se calculó en los pacientes que no recibieron una dosis adicional de TBA entre la visita 1 y 2, para evitar el impacto del tratamiento.

Se consideró como estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Se incluyeron 235 pacientes de 49 centros, 141 (60%) hombres y 94 (40%) mujeres. Las principales características demográficas y clínicas, en el inicio del estudio, están resumidas en las tablas I y II, respectivamente.

La gran mayoría de los pacientes ( $n = 224$ ; 95,3%) eran caucásicos, mientras que seis (2,6%) eran hispanos, dos (0,9%) de origen africano, y faltaba ese dato en tres (1,2%) pacientes.

Había 148 (62,9%) pacientes con espasticidad postictus y 156 (66,4%) pacientes con hemiplejía (Tabla I). Setenta y nueve (33,6%) pacientes tenían espasticidad del MI, 38 (16,1%) tenían espasticidad del MS y 118 (50,3%) tenían espasticidad en ambos (Tabla II).

Los valores de la EMA en el MS mostraron nueve (3,8%) pacientes clasificados como grado 1, 44 (18,7%) como grado 2, 64 (27,2%) como grado 3 y 15 (6,5%) como grado 4. En el MI, la evaluación de la EMA clasificó a 11 (4,7%) pacientes como grado 1, 60 (25,5%) como grado 2, 81 (34,5%) como grado 3 y 12 (5,1%) como grado 4 (Tabla II). El número de pacientes con grados de 1 a 4 en la escala de Tar-

**Tabla I.** Características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio.

	Total (n = 235)	Hombres (n = 141)	Mujeres (n = 94)	$p^a$
<b>Edad</b>				
18-25 años	21 (8,9%)	15 (10,6%)	6 (6,4%)	0,3436
26-35 años	21 (8,9%)	10 (4,3%)	11 (11,7%)	
36-45 años	43 (18,3%)	28 (19,9%)	15 (16,0%)	
46-55 años	48 (20,4%)	25 (17,7%)	23 (24,5%)	
56-65 años	57 (24,3%)	38 (27,0%)	19 (20,2%)	
> 65 años	45 (19,2%)	25 (20,5%)	20 (21,2%)	
<b>Raza</b>				
Caucásica	224 (95,3%)	135 (95,7%)	89 (94,6%)	0,9412
Hispana	6 (2,6%)	3 (2,1%)	3 (3,2%)	
Origen africano	2 (0,9%)	1 (0,8%)	1 (1,1%)	
No disponible	3 (1,2%)	2 (1,4%)	1 (1,1%)	
<b>Tabaquismo</b>				
No fumador	115 (48,9%)	53 (37,6%)	62 (66,0%)	< 0,0001
Exfumador	53 (22,6%)	45 (31,9%)	8 (8,5%)	
Fumador	40 (17,0%)	27 (19,1%)	13 (13,8%)	
No disponible	27 (11,5%)	16 (11,4%)	11 (11,7%)	
<b>Etiología</b>				
Parálisis cerebral infantil	19 (8,1%)	13 (9,2%)	6 (6,4%)	0,0612
Ictus	148 (62,9%)	86 (61,0%)	62 (66,0%)	
Esclerosis múltiple	17 (7,2%)	6 (4,3%)	11 (11,7%)	
Lesión cerebral traumática	17 (7,2%)	14 (9,9%)	3 (3,2%)	
Lesión de la médula espinal	11 (4,7%)	8 (5,7%)	3 (3,2%)	
Mixta/otro	23 (9,9%)	11 (7,9%)	12 (12,8%)	
<b>Enfermedades concomitantes</b>				
Hipertensión arterial	93 (39,6%)	56 (39,7%)	37 (39,4%)	0,3185
Diabetes	44 (18,7%)	30 (21,3%)	14 (14,9%)	
Dislipemia	51 (21,7%)	32 (22,7%)	19 (20,2%)	
EPOC	5 (2,1%)	4 (2,8%)	1 (1,1%)	
Osteoporosis	9 (3,8%)	3 (2,1%)	6 (6,4%)	
Enfermedad cardiovascular	8 (3,4%)	3 (2,1%)	5 (5,3%)	
Obesidad	12 (5,1%)	7 (5,0%)	5 (5,3%)	
Depresión/ansiedad	33 (14,0%)	16 (11,3%)	17 (18,1%)	
Otras patologías	78 (33,2%)	41 (29,1%)	37 (39,4%)	

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. <sup>a</sup>Valores estadísticamente significativos si  $p < 0,05$  ( $\chi^2$ ).

dieu, en el MS, fueron 2, 10, 3 y 2, respectivamente; mientras que en el MI fueron 1, 12, 10 y 3, respectivamente.

Los músculos afectados con mayor frecuencia fueron los flexores de los dedos y los flexores plantares en el MS y el MI, respectivamente (Tabla III).

La EMA se realizó, en la visita de inicio, en 132 (56,2%) y en 164 (69,8%) pacientes en el MS y el MI, respectivamente. La escala de Tardieu fue realizada, en la visita de inicio, en 24 (10,2%) y 26 (11,1%) pacientes en el MS y el MI, respectivamente. En la

**Tabla II.** Características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.

	Total (n = 235)	Hombres (n = 141)	Mujeres (n = 94)	p <sup>a</sup>
<b>Duración de la espasticidad</b>				
< 3 meses	13 (5,5%)	9 (6,4%)	4 (4,3%)	0,9473
3 a 6 meses	19 (8,1%)	11 (7,8%)	8 (8,5%)	
> 6 a 12 meses	40 (17,0%)	25 (17,7%)	15 (16,0%)	
> 12 a 36 meses	61 (26,0%)	38 (27%)	23 (24,4%)	
> 36 meses	97 (38,3%)	55 (39%)	42 (44,7%)	
No disponible	5 (2,1%)	3 (2,1%)	2 (2,1%)	
<b>Tiempo de tratamiento de la espasticidad</b>				
1 a 3 meses	34 (14,5%)	21 (14,9%)	13 (13,8%)	0,2107
> 3 a 6 meses	29 (12,3%)	19 (13,5%)	10 (10,6%)	
> 6 a 9 meses	44 (18,7%)	29 (20,5%)	15 (16,0%)	
> 9 a 12 meses	116 (49,4%)	62 (44,0%)	54 (57,5%)	
No disponible	12 (5,1%)	10 (7,1%)	2 (2,1%)	
<b>Clasificación topográfica</b>				
Hemiplejía	156 (66,4%)	96 (68,0%)	60 (63,8%)	0,5443
Diplejía	34 (14,5%)	21 (14,8%)	13 (13,8%)	
Tetraplejía	18 (7,6%)	10 (7,1%)	8 (8,5%)	
Monoparesia (MS)	4 (1,7%)	1 (0,7%)	3 (3,2%)	
Monoparesia (MI)	10 (4,3%)	4 (2,8%)	6 (6,4%)	
No disponible	13 (5,5%)	8 (5,6%)	5 (5,3%)	
<b>Miembro afectado</b>				
Superior	38 (16,2%)	25 (17,7%)	13 (13,8%)	0,7212
Inferior	79 (33,6%)	47 (33,3%)	32 (34,0%)	
Ambos	118 (50,2%)	69 (49,0%)	49 (52,2%)	
<b>EMA MS</b>				
No realizado	103 (43,8%)	67 (47,5%)	36 (38,3%)	0,4777
1	9 (3,8%)	4 (2,8%)	5 (5,3%)	
2	44 (18,7%)	23 (16,3%)	21 (22,3%)	
3	64 (27,2%)	37 (26,3%)	27 (28,8%)	
4	15 (6,5%)	10 (7,1%)	5 (5,3%)	
<b>EMA MI</b>				
No realizado	71 (30,2%)	44 (31,2%)	27 (28,7%)	0,8093
1	11 (4,7%)	7 (5,0%)	4 (4,3%)	
2	60 (25,5%)	32 (22,7%)	28 (29,8%)	
3	81 (34,5%)	51 (36,2%)	30 (31,9%)	
4	12 (5,1%)	7 (4,9%)	5 (5,3%)	

EMA: escala modificada de Ashworth; MI: miembro inferior; MS: miembro superior. <sup>a</sup> Valores estadísticamente significativos si  $p < 0,05$  ( $\chi^2$ ).

visita de control, la EMA se realizó en 111 (47,2%) y 133 (56,6%) pacientes en el MS y el MI, respectivamente. La escala de Tardieu, en la visita de control, fue realizada a 19 (8,1%) y 21 (8,9%) pacientes en el MS y el MI, respectivamente (Tabla IV).

En cuanto a otros métodos utilizados para la evaluación de la espasticidad, en la visita basal, la es-

cala de Brunnstrom se hizo en 42 (17,9%) pacientes, goniometría en 57 (24,3%), índice de higiene en 22 (9,4%), escala visual analógica en 85 (36,2%) y escala de evaluación de la discapacidad en seis (2,6%) (Tabla IV). Una valoración de la calidad de vida, mediante los cuestionarios SF-36 o EQ-5, había sido realizada en 13 (5,5%) pacientes en la visita basal. En la visita de control, ningún paciente había realizado escalas de calidad de vida. Los datos referentes a las diferentes escalas utilizadas para evaluar la espasticidad en la visita de control se presentan en la tabla IV.

Un 93,8% (IC 95%: 81,4-97,6%) de los centros participantes en el estudio definió los objetivos del tratamiento de forma exacta, y un 52% de los objetivos fueron consensuados con el paciente. Los objetivos del tratamiento fueron definidos en 187 (79,6%) pacientes en la visita de inicio y fueron redefinidos en 14 (6%) (Tabla IV).

No había ninguna relación estadísticamente significativa entre los valores de la EMA y el tiempo transcurrido desde el comienzo de la espasticidad, ni en el MS ( $p = 0,6747$ ) ni en el MI ( $p = 0,6734$ ). Además, no se hallaron diferencias significativas entre los valores de la EMA en el MS ( $p = 0,6659$ ) ni en el MI ( $p = 0,0931$ ), de acuerdo con la duración del tratamiento con TBA.

Cuarenta y nueve (20,9%) pacientes fueron tratados con antiespásticos orales y 93 (39,6%) estaban en tratamiento con fisioterapia. La TBA fue administrada en 186 (79,1%) pacientes, de los cuales 157 fueron tratados con onabotulinumtoxina A (Botox<sup>®</sup>, Allergan) y 29 con abobotulinumtoxina A (Dysport<sup>®</sup>, Ipsen). La dosis media de toxina onabotulínica inyectada fue de  $278,3 \pm 146,2$  unidades. En cuanto a la toxina abobotulínica, la dosis media administrada fue de  $903,3 \pm 398$  unidades (Tabla IV).

En los pacientes tratados con toxina onabotulínica y abobotulínica, la media del número de músculos tratados fue de  $4,2 \pm 2,4$  y  $5,7 \pm 2,9$ , respectivamente.

Entre los 186 pacientes tratados con TBA, 38 (20,4%) recibieron un nuevo tratamiento con TBA entre la visita de inicio y la de control (33 recibieron onabotulinumtoxina A y 5 abobotulinumtoxina A). Debido al pequeño tamaño muestral de los pacientes tratados con esta última, no se calcularon los valores de significación estadística. El análisis mostró una reducción significativa de los valores de la EMA en los pacientes tratados con onabotulinumtoxina A en el MS y en el MI;  $p = 0,0236$  y  $p = 0,0312$ , respectivamente.

En cuanto a la relación existente entre la dosis de TBA y los valores de la EMA, no hubo diferencias

estadísticamente significativas en el MS. Sin embargo, en el MI, la dosis total de onabotulinumtoxina A fue significativamente mayor en los pacientes clasificados en la EMA como grado 3 en comparación con los clasificados como grado 2;  $p = 0,0450$  (Tabla V).

## Discusión

Este estudio proporciona datos clínicos pragmáticos sobre el manejo de la espasticidad en España. Hasta donde nosotros sabemos, es el primer estudio multicéntrico que proporciona información sobre el manejo terapéutico de la espasticidad, en pacientes con diferentes etiologías, en España.

El objetivo primario del estudio 5E es valorar los diferentes métodos utilizados para la evaluación de la espasticidad en los pacientes espásticos en un entorno clínico.

El resultado que cabe destacar, de todos los obtenidos en el estudio 5E, es la gran variabilidad existente en el manejo de los pacientes con espasticidad en España.

La EMA fue la herramienta más usada en nuestro estudio. La EMA fue realizada en el 56% (MI) y el 70% (MS) de los sujetos incluidos en el estudio 5E. La mayoría de los pacientes fueron clasificados como grado 2 o 3, 141 (86%) en el MI y 108 (82%) en el MS, respectivamente.

Estos datos coinciden con la bibliografía publicada, que muestra que la herramienta clínica más comúnmente utilizada para la evaluación de la espasticidad es la escala de Ashworth o sus versiones modificadas [20].

Uno de los principales inconvenientes de estas herramientas es su limitada reproducibilidad [6,21-23]. Si bien el estudio 5E no planeó inicialmente evaluar la reproducibilidad de estos métodos, los resultados de nuestro estudio sugirieron una reproducibilidad baja de ambas, con un coeficiente de variación que osciló entre el 20,5% (EMA en el MS) y el 32,7% (escala de Tardieu en el MI). Una posible explicación de la baja reproducibilidad encontrada en nuestro estudio es el hecho de que los pacientes recibían tratamiento médico durante él. Sin embargo, es importante tener en cuenta que el análisis de la reproducibilidad excluyó a los pacientes que recibieron un tratamiento adicional con TBA, entre la visita inicial y la de control, lo que eliminaría el impacto del tratamiento con TBA.

Aunque las escalas de Ashworth y Tardieu han sido criticadas, es poco probable que dejen de ser utilizadas por los médicos en un futuro próximo.

**Tabla III.** Músculos más frecuentemente afectados en la cohorte de pacientes incluidos en el estudio.

	Total (n = 235)	Hombres (n = 141)	Mujeres (n = 94)	p <sup>a</sup>
<b>Músculos afectados en el MS</b>				
0	79 (33,6%)	47 (33,3%)	32 (34,0%)	0,2233
1	24 (10,2%)	19 (13,5%)	5 (5,3%)	
2	29 (12,3%)	14 (9,9%)	15 (16,0%)	
3	37 (15,7%)	21 (14,9%)	16 (17,0%)	
4	34 (14,5%)	23 (16,3%)	11 (11,7%)	
5	32 (13,6%)	17 (12,1%)	15 (16,0%)	
<b>Músculos afectados en el MI</b>				
0	38 (16,1%)	25 (17,7%)	13 (13,8%)	0,5881
1	43 (18,3%)	23 (16,3%)	20 (21,3%)	
2	53 (22,6%)	32 (22,7%)	21 (22,3%)	
3	49 (20,9%)	29 (20,6%)	20 (21,3%)	
4	28 (11,9%)	14 (9,9%)	14 (14,9%)	
5	12 (5,1%)	10 (7,1%)	2 (2,1%)	
6	8 (3,4%)	5 (3,5%)	3 (3,2%)	
7	4 (1,7%)	3 (1,2%)	1 (1,1%)	
<b>Principales músculos afectados en el MS</b>				
Hombro: abductores y rotadores internos	76 (32,3%)	44 (31,2%)	32 (34,0%)	0,9858
Flexores del codo	116 (49,4%)	71 (50,4%)	45 (47,9%)	
Pronador redondo	73 (31,1%)	42 (29,8%)	31 (33,0%)	
Flexores de la muñeca	106 (45,1%)	62 (44,0%)	44 (46,8%)	
Flexores de los dedos	123 (52,3%)	72 (51,1%)	51 (54,3%)	
<b>Principales músculos afectados en el MI</b>				
Abductores de cadera	61 (26,0%)	37 (26,2%)	24 (25,5%)	0,8290
Flexores de cadera	35 (14,9%)	21 (14,9%)	14 (14,9%)	
Extensores de rodilla	56 (23,8%)	39 (27,7%)	17 (18,1%)	
Isquiotibiales	60 (25,5%)	38 (27,0%)	22 (23,4%)	
Inversores del pie	85 (36,2%)	51 (36,2%)	34 (36,2%)	
Flexores plantares	175 (74,5%)	102 (72,3%)	73 (77,7%)	
Flexores de tobillo	46 (19,6%)	26 (18,4%)	20 (21,3%)	

MI: miembro inferior; MS: miembro superior. <sup>a</sup> Valores estadísticamente significativos si  $p < 0,05$  ( $\chi^2$ ).

Además, este estudio también pretendía estimar la proporción de médicos que definían los objetivos de la terapia antes de iniciar un tratamiento. Los resultados del estudio 5E sugieren que la mayoría de los centros participantes define exactamente el objetivo del tratamiento (93,8%; IC 95% = 81,4-97,6%). Además, los objetivos del tratamiento se definieron en 187 (79,6%) pacientes.

Estos resultados están en consonancia con los publicados por Smania et al [24]. Los autores realizaron una encuesta, de ámbito nacional, que incluyó a 210 unidades de neurología/neurorrehabilitación de hospitales italianos. Según los resultados de

**Tabla IV.** Descripción general de los objetivos del tratamiento, técnicas de evaluación de la espasticidad, técnicas de inyección y dosis de toxina botulínica.

	Visita 1 (inicio)	Visita 2 (control)
<b>Objetivos del tratamiento<sup>a</sup></b>		
No disponible	12 (5,1%)	–
No definido	36 (15,3%)	–
Médico	19 (8,1%)	5 (2,1%)
Consensuado con el paciente	86 (36,6%)	6 (2,6%)
Consensuado con el cuidador	14 (6,0%)	0
Consensuado con el paciente y el cuidador	68 (28,9%)	3 (1,3%)
<b>Técnica de evaluación de la espasticidad del MS</b>		
Escala modificada de Ashworth	132 (56,2%)	111 (47,2%)
Escala de Tardieu	24 (10,2%)	19 (8,1%)
Escala de Brunnstrom	42 (17,9%)	41 (17,5%)
Medición de la actividad del brazo	8 (3,4%)	8 (3,4%)
Escala de evaluación de la discapacidad	6 (2,6%)	5 (2,1%)
Goniometría	57 (24,3%)	42 (17,9%)
<b>Técnica de evaluación de la espasticidad del MI</b>		
Escala modificada de Ashworth	164 (69,8%)	133 (56,6%)
Escala de Tardieu	26 (11,1%)	21 (8,9%)
Escala de Brunnstrom	50 (21,3%)	50 (21,3%)
Goniometría	91 (38,7%)	63 (26,8%)
<b>Técnica de inyección de la toxina botulínica A<sup>b</sup></b>		
Ecografía	4 (2,2%)	1 (2,6%)
Guiada por estimulación eléctrica (EE)	28 (15,1%)	2 (5,2%)
Guiada por electromiografía (EMG)	22 (11,8%)	5 (13,2%)
Guiada por anatomía	109 (58,6%)	25 (65,9%)
Guiada por EE + EMG	4 (2,2%)	1 (2,6%)
Guiada por anatomía + EE	11 (5,9%)	1 (2,6%)
Guiada por anatomía + EMG	6 (3,2%)	3 (7,9%)
Guiada por anatomía + EE + EMG	2 (1,0%)	0
<b>Dosis total de toxina botulínica A</b>		
Onabotulinumtoxina A	157 (84,4%)	33 (86,8%)
Media ± desviación estándar	278,3 ± 146,2 U	224,3 ± 115,3 U
IC 95%	255,3-301,4 U	183,3-265,2 U
Abobotulinumtoxina A	29 (15,6%)	5 (13,2%)
Media ± desviación estándar	903,3 ± 398,0 U	1.160,6 ± 270,2 U
IC 95%	751,9-1.054,7 U	824,5-1.495,5 U

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; MI: miembro inferior; MS: miembro superior. <sup>a</sup>Los cambios en los objetivos del tratamiento entre la visita 1 y 2 se han registrado en la visita 2; <sup>b</sup>186 y 38 pacientes recibieron tratamiento en la visita 1 y 2, respectivamente.

este estudio, el 88% de los médicos definió *a priori* los objetivos del tratamiento [24].

En nuestro estudio, el trastorno neurológico más comúnmente asociado con la espasticidad era el ic-tus, aproximadamente un 63% de los pacientes incluidos en el estudio 5E.

La prevalencia de la espasticidad está relacionada con su causa. Pese a que su conocimiento apor-

taría información valiosa sobre el impacto social y económico de la espasticidad, hasta ahora los estudios epidemiológicos en España son limitados. Vivancos-Matellano et al [25] publicaron un estudio que, mediante un modelo matemático, estimó la prevalencia de la espasticidad sobre la base de los datos referidos a otros países. Según este estudio, en España habría entre 180.000 y 230.000 personas con espasticidad postictus [25].

En el estudio 5E, 186 (79,1%) pacientes habían sido tratados con TBA. Entre los pacientes tratados con TBA, 157 (66,8%) recibieron tratamiento con onabotulinumtoxina A y 29 (12,3%) con abobotulinumtoxina A. Estos resultados están en consonancia con la evidencia científica publicada, que informó de un amplio uso de la TBA en pacientes con alteraciones neurológicas asociadas a espasticidad.

La dosis media de onabotulinumtoxina A utilizada en el estudio 5E (278 U) fue mayor que la utilizada por Schramm et al (228 U) [26], pero menor que la publicada por Esquenazi et al (318 U) [27]. Sin embargo, la dosis administrada en nuestro estudio, los músculos más comúnmente tratados y el número de inyecciones coinciden con los resultados de Nalysnyk et al [28].

Aunque el estudio 5E no fue diseñado para proporcionar datos sobre la eficacia del tratamiento de la espasticidad, se realizó un subanálisis del efecto de la TBA en los pacientes que recibieron una dosis adicional de TBA entre la visita 1 y 2. Nuestros resultados muestran una reducción estadísticamente significativa los valores de la EMA en los pacientes tratados con la toxina onabotulínica en el MS y en el MI;  $p = 0,0236$  y  $p = 0,0312$ , respectivamente. Estos resultados concuerdan con los publicados por Schramm et al [26] y Esquenazi et al [27].

En relación con la técnica de inyección utilizada, cabe destacar que el 58% de los tratamientos con TBA fueron administrados con el uso de puntos de referencia anatómicos solamente. Esto parece ser un tema crucial en el uso de TBA para el tratamiento de pacientes con trastornos neurológicos, ya que la administración imprecisa es una de las principales razones de falta de eficacia de la TBA [29,30].

Además, Ploumis et al [31] indicaron que la efectividad de las inyecciones de TBA, para el tratamiento de la espasticidad, es superior cuando se administran con guía electromiográfica. Curiosamente, parece haber diferencias significativas en cuanto a las técnicas de inyección de TBA según los países [24,26,27,31].

Aunque nuestro estudio proporciona información importante para el manejo de los pacientes con espasticidad en la práctica clínica, reconocemos la

existencia de ciertas limitaciones en nuestro estudio, como el sesgo de referencia y su naturaleza retrospectiva. Los sesgos de selección y observación, así como los factores de confusión, son limitaciones inherentes de los estudios retrospectivos. No obstante, los estrictos criterios de inclusión/exclusión aplicados en nuestro estudio minimizan este sesgo potencial. Es posible que el número reducido de pacientes reclutado en cada centro pueda haber dificultado la evaluación de otros aspectos que merecen atención. Sin embargo, la amplia representación de los centros participantes refleja la experiencia de los médicos de toda España, lo que garantiza la posibilidad de generalizar los resultados. Por último, la evaluación de la eficacia de la TBA en los pacientes que recibieron una dosis adicional de tratamiento, entre la visita 1 y 2, no se contemplaba en el protocolo original. Sin embargo, el análisis *post hoc* mostró una potencia estadística del 99% y 79% para los valores de la EMA en el MS y el MI, respectivamente.

En conclusión, los resultados del estudio 5E demuestran que el tratamiento de la espasticidad varía considerablemente entre los diferentes centros participantes en el estudio. Sin embargo, este estudio proporciona datos clínicos relevantes sobre el tratamiento de la espasticidad en España. Sería necesario realizar ensayos clínicos a fin de establecer las mejores estrategias terapéuticas y los resultados en la gestión de la vida real de los pacientes espásticos.

### Bibliografía

- Bergfeldt U, Borg K, Kullander K, Julin P. Focal spasticity therapy with botulinum toxin: effects on function, activities of daily living and pain in 100 adult patients. *J Rehabil Med* 2006; 38: 166-71.
- Mostoufi SA. Spasticity and its management. *Pain Manage Rounds* 2005; 2: 1-6.
- Ghai A, Garg N, Hooda S, Gupta T. Spasticity –pathogenesis, prevention and treatment strategies. *Saudi J Anaesth* 2013; 7: 453-60.
- Ashworth B. Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis. *Practitioner* 1964; 192: 540-2.
- Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 1987; 67: 206-7.
- Ansari NN, Naghdi S, Moammeri H, Jalaie S. Ashworth scales are unreliable for the assessment of muscle spasticity. *Physiother Theory Pract* 2006; 22: 119-25.
- Van Wijck FM, Pandyan AD, Johnson GR, Barnes MP. Assessing motor deficits in neurological rehabilitation: patterns of instrument usage. *Neurorehabil Neural Repair* 2001; 15: 23-30.
- Li F, Wu Y, Li X. Test-retest reliability and inter-rater reliability of the Modified Tardieu Scale and the Modified Ashworth Scale in hemiplegic patients with stroke. *Eur J Phys Rehabil Med* 2014; 50: 9-15.
- Tardieu G, Shentoub S, Delarue R. Research on a technique for measurement of spasticity. *Rev Neurol (Paris)* 1954; 91: 143-4.
- Boyd NR, Graham HK. Objective measurement of clinical findings in the use of botulinum toxin type A for the management of children with cerebral palsy. *Eur J Neurol* 1999; 6: 223-35.

**Tabla V.** Dosis total de onabotulinumtoxina A y abobotulinumtoxina A según la escala modificada de Ashworth (EMA) en las extremidades superior e inferior.

	Onabotulinumtoxina A (U)			Abobotulinumtoxina A (U)	
	EMA	Media ± DE	IC 95%	Media ± DE	IC 95%
Miembro superior	1	275 ± 178,2	88-461,9	435 ± 190,9	351-520,3
	2	250,7 ± 142,2	201,1-300,3	862,5 ± 411,4	208,4-1.516,6
	3	253,5 ± 120,8	253,5-323,6	1.109,5 ± 336,7	878,3-1.330,7
	4	285 ± 104,8	218,4-351,6	1.516,7 ± 100,1	1.326,9-1.706,4
	<i>p</i> <sup>a</sup>	0,4647		0,0809	
Miembro inferior	1	265,5 ± 104,4	192,8-342,2	541,7 ± 94,6	306,5-776,8
	2	248,6 ± 92,7	218,5-278,6	939,6 ± 388,1	575,9-1.186,2
	3	329,5 ± 167,3 <sup>b</sup>	288,1-371	899,5 ± 410,9	605,5-1.193,4
	4	285 ± 137,5	186,6-383,4	1.412,5 ± 123,7	300,7-2.524,3
	<i>p</i> <sup>a</sup>	0,045		0,1048	

DE: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza al 95%. <sup>a</sup>Valores estadísticamente significativos si  $p < 0,05$  (test de Kruskal-Wallis); <sup>b</sup>Significativamente diferente de EMA = 2.

- Haugh AB, Pandyan AD, Johnson GR. A systematic review of the Tardieu Scale for the measurement of spasticity. *Disabil Rehabil* 2006; 28: 899-907.
- Gómez-Soriano J, Cano-de-la-Cuerda R, Muñoz-Hellín E, Ortiz-Gutiérrez R, Taylor JS. Valoración y cuantificación de la espasticidad: revisión de los métodos clínicos, biomecánicos y neurofisiológicos. *Rev Neurol* 2012; 55: 217-26.
- Abolhasani H, Ansari NN, Naghdi S, Mansouri K, Ghotbi N, Hasson S. Comparing the validity of the modified modified Ashworth scale (MMAS) and the modified Tardieu Scale (MTS) in the assessment of wrist flexor spasticity in patients with stroke: protocol for a neurophysiological study. *BMJ Open* 2012; 2: pii:e001394.
- Spasticity in adults: management using botulinum toxin. National guidelines. London: Royal College of Physicians; 2009.
- Sheean G, Lannin NA, Turner-Stokes L, Rawicki B, Snow BJ; Cerebral Palsy Institute. Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for upper limb hypertonically in adults: international consensus statement. *Eur J Neurol* 2010; 17 (Suppl 2): S74-93.
- Santamato A, Micello MF, Ranieri M, Valeno G, Albano A, Baricich A, et al. Employment of higher doses of botulinum toxin type A to reduce spasticity after stroke. *J Neurol Sci* 2015; 350: 1-6.
- Fheodoroff K, Ashford S, Jacinto J, Maisonobe P, Balcaitiene J, Turner-Stokes L. Factors influencing goal attainment in patients with post-stroke upper limb spasticity following treatment with botulinum toxin A in real-life clinical practice: sub-analyses from the Upper Limb International Spasticity (ULIS)-II Study. *Toxins (Basel)* 2015; 7: 1192-205.
- Gastaldi L, Lisco G, Pastorelli S, Dimanico U. Effects of botulinum neurotoxin on spatio-temporal gait parameters of patients with chronic stroke: a prospective open-label study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2015; 51: 609-18.
- López de Munain L, Juan-García FJ, Duarte E, Martín-Mourelle R,

- Rodríguez S, Moraleda-Pérez S. Tratamiento farmacológico temprano de la espasticidad postictus con toxina botulínica tipo A: recomendaciones de consenso basadas en la evidencia. *Rev Neurol* 2016 [in press].
20. Francisco GE, McGuire JR. Poststroke spasticity management. *Stroke* 2012; 43: 3132-6.
  21. Fleuren JF, Voerman GE, Erren-Wolters CV, Snoek GJ, Rietman JS, Hermens HJ, et al. Stop using the Ashworth Scale for the assessment of spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 46-52.
  22. Mackey AH, Walt SE, Lobb G, Stott NS. Intraobserver reliability of the Modified Tardieu Scale in the upper limb of children with hemiplegia. *Dev Med Child Neurol* 2004; 46: 267-72.
  23. Ansari NN, Naghdi S, Hasson S, Azarsa MH, Azarnia S. The Modified Tardieu Scale for the measurement of elbow flexor spasticity in adult patients with hemiplegia. *Brain Inj* 2008; 22: 1007-12.
  24. Smania N, Colosimo C, Bentivoglio AR, Sandrini G, Picelli A. Use of botulinum toxin type A in the management of patients with neurological disorders: a national survey. *Funct Neurol* 2013; 28: 253-8.
  25. Vivancos-Matellano F, Pascual-Pascual SI, Nardi-Villardaga J, Miquel-Rodríguez F, De Miguel-León I, Martínez-Garre MC, et al. Guía del tratamiento integral de la espasticidad. *Rev Neurol* 2007; 45: 365-75.
  26. Schramm A, Ndayisaba JP, Auf dem Brinke M, Hecht M, Herrmann C, Huber M, et al. Spasticity treatment with onabotulinumtoxin A: data from a prospective German real-life patient registry. *J Neural Transm (Vienna)* 2014; 121: 521-30.
  27. Esquenazi A, Albanese A, Chancellor MB, Elovic E, Segal KR, Simpson DM, et al. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of adult spasticity in the upper motor neuron syndrome. *Toxicon* 2013; 67: 115-28.
  28. Nalysnyk L, Papapetropoulos S, Rotella P, Simeone JC, Alter KE, Esquenazi A. OnabotulinumtoxinA muscle injection patterns in adult spasticity: a systematic literature review. *BMC Neurol* 2013; 13: 118.
  29. Lim EC, Quek AM, Seet RC. Accurate targeting of botulinum toxin injections: how to and why. *Parkinsonism Relat Disord* 2011; 17 (Suppl 1): S34-9.
  30. Wissel J, Ward AB, Erztgaard P, Bensmail D, Hecht MJ, Lejeune TM, et al. European consensus table on the use of botulinum toxin type A in adult spasticity. *J Rehabil Med* 2009; 41: 13-25.
  31. Ploumis A, Varvarousis D, Konitsiotis S, Beris A. Effectiveness of botulinum toxin injection with and without needle electromyographic guidance for the treatment of spasticity in hemiplegic patients: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil* 2014; 36: 313-8.

### An assessment of the management of spasticity in Spain: the 5E Study

**Introduction.** Although spasticity is a disabling complication of high incidence, there is a lack of either regional or national epidemiological studies in Spain evaluating its management.

**Aim.** To evaluate the management of spasticity in Spain.

**Patients and methods.** An epidemiological, observational, multicenter, and retrospective study involving 49 rehabilitation services of public and private hospitals was designed.

**Results.** Two hundred and thirty-five patients from 49 centers, with evidence of upper (UL) or lower limb (LL) spasticity with one valid baseline visit and at least one follow-up visit, were included. Among the patients included in the study 148 (62.9%) have post stroke spasticity; 79 (33.6%) have LL spasticity, 38 (16.1%) UL, and 118 (50.3%) in both. At baseline, Modified Ashworth Scale, goniometry, Visual Analog Scale for pain and Tardieu Scale had been performed in 164 (69.8%), 99 (42.1%), 85 (36.2%), and 26 (11.1%) patients, respectively. A 93.8% (IC 95%: 81.4-97.6%) of the centers accurately defined the treatment goals and 52% of the objectives were agreed with the patient. Botulinum A toxin was administered in 186 (79.1%) of patients; 49 (20.9%) patients were treated with oral antispastic medications and 93 (39.6%) were under physiotherapy treatment.

**Conclusions.** Most of the patients have post-stroke spasticity. Moreover, botulinum A toxin was the most commonly treatment applied to patients with spasticity. The results demonstrate that the management of spasticity varies significantly across the different centers participating in the study.

**Key words.** Botulinum A toxin. Modified Ashworth Scale. Spasticity. Stroke. Tardieu Scale.