



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARÍA DE SALUD

11222

CENTRO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

MEDICINA DE REHABILITACIÓN

**“CORRELACION CLINICA Y ELECTROFISIOLOGICA EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CON PARÁLISIS CEREBRAL DE TIPO ESPASTICO BAJO  
TRATAMIENTO CON TIZANIDINA”.**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN

**MEDICINA DE REHABILITACION**

PRESENTA:

**DRA. NOEMI ISELA HERNÁNDEZ VALADEZ**

ASESORES:

**DRA. MARIA ELENA ARELLANO SALDAÑA.**

**DRA. PAULA CAMPOS.**

**DR. ANTONIO MIRANDA DUARTE.**

MÉXICO, D.F.

2005

m347715





Universidad Nacional  
Autónoma de México

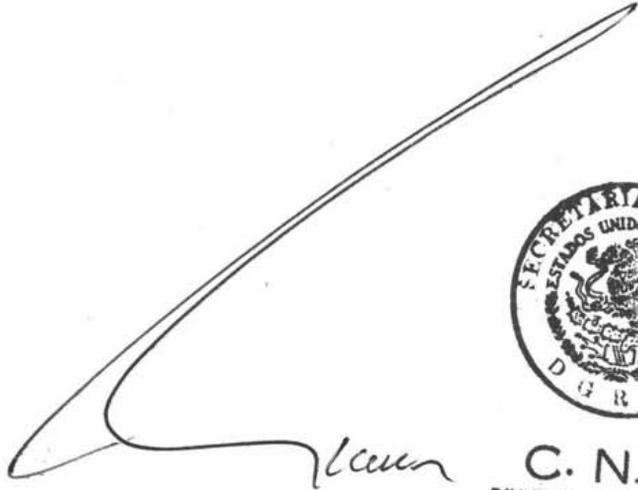


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**C. N. R.**  
**DIVISION DE ENSEÑANZA**  
**E INVESTIGACION**

---

**DR. LUIS GUILLERMO IBARRA IBARRA**

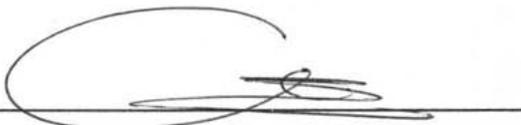
Director General del Centro Nacional de Rehabilitación.

Profesor Titular



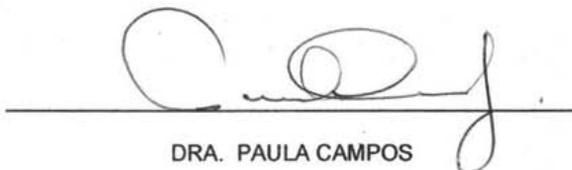
**SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**U.N.A.M.**

ASESORES:



DRA. MARIA ELENA ARELLANO SALDAÑA

Jefe de Servicio de Rehabilitación Pediátrica.



DRA. PAULA CAMPOS

Jefe de Servicio de Electromiografía y enfermedades neuromusculares.



DR ANTONIO MIRANDA DUARTE

Maestro en Ciencias Médicas.

Profesor titular de Genética para residentes de Rehabilitación



DRA NOEMI ISELA HERNÁNDEZ VALADEZ

Residente de tercer año de Medicina de Rehabilitación

Centro Nacional de Rehabilitación

## AGRADECIMIENTOS:

A mi madre María del Refugio por darme la vida, su amor, apoyo y dedicación día a día.

A mi padre Juan Francisco por su amor y comprensión en todo momento.

A mis hermanos (Analia, Sonia, Juan José y Edna) por ser ejemplos a seguir.

A mi sobrina Evelyn Paola por llenar de luz nuestras vidas.

A mi esposo Alejandro por ser un compañero incondicional y por apoyarme y .

A la Dra. María Elena Saldaña por su enseñanza y guía en la realización de este trabajo.

A la Dra. Paula Campos por su enseñanza, guía y ayuda incondicional para la realización de este trabajo y mi vida profesional.

Al Dr. Antonio Miranda Duarte por su paciencia, apoyo y guía en la realización de este trabajo.

## INDICE

Introducción .....	1.
Planteamiento del problema .....	5.
Justificación .....	6.
Hipótesis .....	7.
Objetivos generales .....	7.
Objetivos específicos .....	7.
Diseño experimental .....	7.
Metodología .....	8.
Recursos .....	9.
Criterios de inclusión .....	10.
Criterios de exclusión .....	10.
Criterios de eliminación .....	10.
Cronograma .....	11.
Resultados .....	12.
Anexos .....	15.
Discusión .....	31.
Conclusión .....	32.
Referencias .....	33.

## INTRODUCCIÓN

La parálisis cerebral infantil es toda afección neurológica residual, producida por lesiones no progresivas del encéfalo, consecutivas a causas pre, peri o postnatales, que se manifiesta esencialmente por un trastorno motor aislado, o en la mayoría de los casos asociado a otras alteraciones del lenguaje, la inteligencia, sensoriales, psicológicas, convulsivas, de aprendizaje, etc." [1,2,3,8,10,1518].

La parálisis cerebral infantil es la causa más común de discapacidad física en niños, con una incidencia de 2.0 a 2.5 por 1000 nacidos vivos, según un estudio prospectivo realizado en el Instituto Nacional de Ortopedia, por lo que la PCI ocupa el primer lugar de discapacidad en la población infantil en nuestro país.

Existen 4 tipos de PCI, de los cuales la PCI espástica, se caracteriza por compromiso de la corteza motora y vías subcorticales "vía piramidal", siendo ésta la forma clínica más frecuente, correspondiendo al 70-75%.

Una de las problemáticas más frecuentes a las que todo clínico debe enfrentarse es la espasticidad y las secuelas que de esta se desprenden, tales como las complicaciones ortopédicas mal tratadas como la Cifoescoliosis, contracturas de flexores de cadera, isquiotibiales y tríceps sural, que condicionan subluxación de cadera<sup>[18]</sup>.

La espasticidad es una alteración motora caracterizada por el incremento en los reflejos tónicos de estiramiento (tono muscular) dependiente de la velocidad, con espasmos tendinosos exagerados, resultado de hiperexcitabilidad del reflejo de estiramiento, que forma parte del síndrome de neurona motora superior (anexo 1); así como reflejos nociocéptivos exagerados e hiperreflexia autonómica. Es causada por una lesión estructural de cerebro, tallo cerebral o médula espinal que condiciona hiperexcitabilidad de las motoneuronas  $I\alpha$ , combinado con un procesamiento inadecuado de las señales aferentes periféricas (reflejos tónicos de estiramiento) por parte de la médula espinal.

Desde el punto fisiopatológico, existe la teoría de que la espasticidad resulta de la hiperexcitabilidad de las motoneuronas alfa por un cambio primario en las propiedades de sus

membranas (incluyendo la disminución del área de membrana dendrítica o áreas de hiperexcitabilidad en las dendritas deafferentadas), o bien por un cambio en el potencial de membrana secundario a alteraciones en la sitio de sinapsis. Otra teoría dice que la espasticidad es causada por una importante disminución en la inhibición en comparación el incremento permanente de excitación. Los neurotransmisores inhibitorios que participan en este mecanismo son el Ácido Gama Aminobutírico (GABA), que produce inhibición presináptica; mientras que la glicina, es un inhibidor de los potenciales postsinápticos y ambos se ven disminuidos en lesiones del SNC. [1,2,3,6,8 9,11,13,14,15,26,28,34]

En pacientes con lesión en SNC, el problema de la disfunción del movimiento es debido a una interacción compleja entre síntomas negativos, positivos y cambios en las propiedades físicas del músculo. En la espasticidad, la alteración en el mecanismo de producción del movimiento muscular, la rigidez muscular y las contracturas, contribuyen a un desequilibrio en las fuerzas (debilidad del agonista y activación fuera de tiempo de el antagonista) afectando la posición estática de la articulación y el movimiento dinámico de la extremidad, agregándose a ello el aumento en la resistencia a los reflejos.

Todas las manifestaciones clínicas que acompañan a la espasticidad (anexo 1), causan deterioro que puede que contribuye a la limitación en la movilidad funcional, en la postura e interfiere en el cuidado y en las actividades de la vida diaria del paciente. Así también la espasticidad incrementa el gasto de energía necesaria para realizar el movimiento, limita el uso adecuado de órtesis, predispone a la formación de úlceras por presión y causa contracturas y dolor.

Se piensa que debido a que los reflejos se encuentran aumentados en la espasticidad, estos pueden de alguna manera entorpecer aún más, la ya de por si pobre función de las motoneuronas, siendo este un punto a considerar en el tratamiento de la espasticidad. Por lo anterior, si uno puede disminuir la espasticidad, se incrementará la función voluntaria de la extremidad.

Existen diferentes métodos clínicos para la medición de la espasticidad, dentro de los cuales, la escala modificada de Ashworth (anexo 2) es el método más utilizado, ésta se basa en una valoración subjetiva del examinador a la resistencia experimentada cuando se moviliza una articulación y el músculo es estirado de forma pasiva en todo el rango de movimiento.

Por las complicaciones previamente mencionadas, es importante dar tratamiento a la espasticidad, con el objetivo de aumentar la capacidad funcional motora, el mantenimiento de la postura o el cuidado del paciente y que el tratamiento se considere que va a evitar o disminuir esas interferencias.

La Rehabilitación es uno de los componentes esenciales en el tratamiento de la espasticidad, la terapia física, que a través de técnicas de neurofacilitación, permite prevenir contracturas y a su vez contribuye a desensibilizar a los nociceptores. Por otro lado, la utilización de órtesis permite mantener o mejorar estos objetivos y la Terapia ocupacional mejora actividades de coordinación fina y destreza. Muchos pacientes con espasticidad refractaria o intervenciones quirúrgicas se pueden ver beneficiados y otros menos afectados pueden prevenir complicaciones. La finalidad del tratamiento es evitar el desarrollo de deformidades que requieran tratamiento quirúrgico, o bien si no se puede evitar éste, favorecer una mejor condición muscular para asegurar el éxito del procedimiento cuyo fin está encaminado a la prevención de futuras complicaciones.

Una parte importante del tratamiento lo constituye el uso de fármacos que incluye una gama amplia de medicamentos dentro de los que se encuentran benzodiazepinas, baclofeno, dantroleno, clonidina, glicina, gabapentina, treonina, toxina botulínica y entre los más recientemente propuestos se encuentra la tizanidina. Este último fármaco presenta accesibilidad económica y disponibilidad en nuestro medio, a diferencia de muchos de los otros fármacos mencionados.

La Tizanidina es un derivado imidazólico de acción central, agonista alfa2-adrenérgico, cuyos receptores son tanto espinales como supraespinales; inhibe de la acción de los aminoácidos excitatorios (glutamato y aspartato) en las terminales presinápticas de las interneuronas espinales. Se piensa que también actúa facilitando la acción de la glicina y otros neurotransmisores inhibitorios. El Dr. R.C.. Roberts refiere en un artículo publicado en 1994 en la revista Neurology que la Tizanidina tiene efectos antiespásticos y ha demostrado mayor eficacia, comparado con baclofeno y dantroleno, en cuanto a la disminución del tono muscular y disminución de contracturas, clonus, dolor y rigidez, pero conservando la fuerza muscular. Al mejorar todas estas condiciones, mantiene las Actividades de la Vida Diaria Humana (AVDH), la marcha y actividades

motoras, con la ventaja de que presenta menor frecuencia de efectos secundarios [5,6,11,12,13,14,15,16,17,26,27,29,30,31,32,33,34,35,36]

Este medicamento es bien absorbido por vía oral. Se metaboliza en el hígado por enzimas microsomales hepáticas para inactivar sus componentes y estos son eliminados por riñón. Su vida media es aproximadamente 2.5 horas, con un pico máximo a la hora de su administración. Los efectos secundarios se encuentran en relación con la dosis y se minimizan al suspender el medicamento, estos incluyen somnolencia, sedación, debilidad, fatiga, mareo, sequedad de boca y trastornos hepáticos reversibles con la reducción de la dosis. Otros efectos secundarios incluyen alucinaciones visuales y pruebas de función hepática elevadas, que responden a la reducción de la dosificación. Por lo anterior se deben realizar pruebas de función hepáticas antes de su administración, al mes, 3 y 6 meses de tratamiento y de forma periódica posteriormente. [5,6,11,12,13,14,15,16,17,26,27,29,30,31,32,33,34,35,36]

En un publicado en 1997 por el ruso Shimilina se reportaron las dosis en pacientes pediátricos, determinados por edad Anexo 3.

Sin embargo, a pesar de lo anteriormente expuesto, para poder corroborar el beneficio de este fármaco en una población definida, se necesitan procedimientos de mayor objetividad que la valoración clínica. Se han propuesto diferentes sistemas como el uso de aparatos isocinéticos, no obstante, no se cuenta con las adaptaciones en los programas y en los aditamentos mecánicos para realizar una medición objetiva. Otros medios que se han propuesto y son de más fácil acceso y utilización son los estudios electrofisiológicos basados en respuestas tardías que involucren neuronas motoras y también en estudios sobre la capacidad contráctil del músculos. En estudios previos 4,20,23, se ha propuesto la utilización del Reflejo H como método alternativo para la medición de la actividad motora, a través de la información indirecta de la cantidad de motoneuronas activas, por lo que se consideró la utilización de dicho método para la evaluación de los cambios en la espasticidad en nuestros pacientes.

#### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Existe una correlación clínica y electrofisiológica al disminuir la espasticidad con tratamiento con Tizanidina en pacientes pediátricos con Parálisis Cerebral.

1. La Tizanidina es efectiva en la reducción de la espasticidad permitiendo mejor funcionalidad.
2. Esta mejoría es susceptible de medición y demostración clínica y electrofisiológica, con adecuada correlación entre estas evaluaciones.

## **JUSTIFICACION.**

Dada la importancia que tiene el uso de los fármacos para el tratamiento de la espasticidad, la poca disponibilidad en el mercado y la poca accesibilidad económica de ciertos fármacos en nuestro país, se decidió la utilización de la Tizanidina como método de tratamiento la espasticidad, por su accesibilidad y disponibilidad en nuestro medio.

El método clínico utilizado con mayor frecuencia para la valoración de la espasticidad es la Escala modificada de Ashworth, sin embargo esta es una medición cualitativa, por lo tanto subjetiva y además con la desventaja de la variación interobservador que se ha llegado a reportar como importante, siendo insuficiente como parámetro de control en los cambios esperados en este estudio. Debido a esto surgió la necesidad de escoger un método de medición objetivo que pudiera proporcionar valores fidedignos y objetivos. Por lo que se propone la utilización de diferentes métodos de medición, entre los que se pensaron en los medios isocinéticos con los que cuenta esta institución, sin embargo al no contar con el software y los aditamentos adecuados para el uso pediátrico, se opto por considerar la utilidad de los estudios electrofisiológicos con aplicación a el estudio del tono muscular y de la espasticidad. Entre estos las pruebas seleccionadas fueron el Reflejo H, la relación onda M-H y la Electromiografía de superficie. Pero además de la utilización de estos métodos, es de gran importancia verificar cual de estos sistemas es realmente aplicable a este tipo de valoración y al tipo de población, así como la detección de modificaciones mínimas en ésta.

## **HIPOTESIS.**

Los estudios electrofisiológicos como el reflejo H y la electromiografía de superficie nos proporcionan un medio más objetivo y fidedigno para la cuantificación de la espasticidad y el control del grado de modificación en la función motora de los pacientes con PCI y los cambios subsecuentes al manejo con Tizanidina.

## **OBJETIVOS GENERALES.**

1. Evaluar la disminución de la espasticidad con el uso de Tizanidina.
2. Evaluar la sensibilidad de las pruebas electrofisiológicas, reflejo H, relación onda M-H y electromiografía de superficie como parámetros objetivos de medición de espasticidad.
- 3.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

1. Prevenir complicaciones músculo-esqueléticas en pacientes pediátricos con Parálisis Cerebral Infantil.
2. Vigilar la posible aparición de efectos secundarios a nivel hepático por el uso de Tizanidina.

## **DISEÑO EXPERIMENTAL.**

Estudio longitudinal, prospectivo y auto controlado.

## **METODOLOGIA.**

En consultorios de rehabilitación pediátrica del Centro Nacional de Rehabilitación (CNR) se realizó la selección de pacientes pediátricos con PCI espástica, a cuyos padres se les dio una plática informativa acerca del estudio, obteniendo el consentimiento y firma del consentimiento informado. Se solicitó la realización de pruebas de funcionamiento hepático (TGO, TGP, DHL y Fosfatasa alcalina), una vez mostrando resultados dentro de parámetros normales, se incluyó al paciente en el estudio. En el servicio de Electromiografía del CNR se realizaron estudios basales de electrofisiología (reflejo H y electromiografía de superficie), con el equipo Viking IV, aplicando la técnica descrita en el libro del autor De Lisa, con colocación de electrodos en vientre de sóleo y estímulo submáximo en hueso poplíteo, obteniendo 5 registros y se realizó la medición de amplitudes de onda M y onda H, así como de sus latencias. Para la electromiografía de superficie se realizó ésta en los músculos bíceps braquial, triceps braquial, flexor carpi radialis, extensor carpi radialis y en miembros inferiores en cuádriceps, isquiotibiales, tibial anterior y triceps sural, con colocación de electrodos vientre muscular correspondiente y tendón muscular, realizando resistencia sostenida a la acción del músculo, hasta obtener el trazo correspondiente a la actividad máxima del músculo. A cada músculo se le estudió el Análisis de Patrón de Interferencia (IPA), Análisis Cuantitativo del Potencial de Unidad Motora (QMUP) y Análisis de Actividad Voluntaria (MVA). Posterior a la realización de los estudios basales de electrofisiología, se inició la administración de Tizanidina a dosis según edad (ver anexo 3). Se realizó un segundo registro al segundo mes de iniciada la toma del medicamento y uno más al cuarto mes, así como pruebas de función hepática mensualmente. Finalmente se recabaron los datos y se realizó el análisis estadístico utilizando el método de Friedman, considerando valores estadísticamente significativos con una P menor de 0.05.

## **RECURSOS.**

Recursos humanos:

Médico especialista en rehabilitación pediátrica.

Médico especialista en electrofisiología.

Médico residente de tercer año de medicina de rehabilitación.

Terapista físico.

Terapista ocupacional.

Recursos materiales:

Instalaciones físicas del CNR.

1 consultorio del servicio de rehabilitación.

Gimnasio de terapia física.

Laboratorios para pruebas de función hepática (TGO, TGP, DHL y Fosfatasa alcalina).

1 cubículo del servicio de electromiografía.

Equipo Viking IV para realizar electromiografía de superficie y reflejo H.

Apoyo de laboratorio farmacéutico para donación de Tizanidina (Sirdalud).

### **CRITERIOS DE INCLUSION.**

1. Población pediátrica del CNR de 4 a 10 años de edad con diagnóstico de parálisis cerebral espástica moderada con Ashworth en 2 o 3, ambos sexos.
2. Pacientes con Parálisis cerebral Infantil sin otra patología agregada (Crisis convulsivas, enfermedades hepáticas o renales, padecimientos genéticos).
3. Pacientes cuyos familiares firmen hoja de consentimiento previo conocimiento del protocolo.
4. Pacientes en tratamiento farmacológico con anticonvulsivantes al momento del estudio

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

1. Pacientes con parálisis cerebral infantil menores de 4 años y mayores de 10 años.
2. Pacientes con Parálisis Cerebral Infantil con alguna patología agregada (crisis convulsivas y con algún tratamiento agregado).
3. Pacientes con parálisis cerebral infantil sometidos a tratamiento con antiespásticos al momento del estudio o previo a él.
4. Pacientes que no acepten el ingreso al estudio.
5. Pacientes con Parálisis Cerebral Infantil que requieran algún tratamiento agregado.
6. Pacientes con pruebas de función hepática elevados.

### **CRITERIOS DE ELIMINACION.**

1. Pacientes cuyos familiares no firmen hoja de consentimiento.

## CRONOGRAMA

FECHA	ACTIVIDAD
Noviembre 2003	Autorización de tema para protocolo
Diciembre 2003	Recolección de pacientes, firma de hoja de aceptación
Enero 2004	Recolección de pacientes firma de hoja de aceptación
Febrero 2004	Recolección de pacientes firma de hoja de aceptación
Marzo 2004	Evaluación inicial de reflejo H, EMG de superficie e inicio en la toma de tizanidina
Abril a Agosto 2004	Segunda y última evaluaciones.
Septiembre 2004	Recolección de datos
Octubre 2004	Análisis estadístico
Noviembre 2004	Terminación de protocolo

## RESULTADOS.

El número de pacientes incluidos en el estudio y que cumplieron con las características especificadas fueron 7, todos del sexo femenino, edades entre 3 y 7 años con una media de 5, siendo el paciente su mismo control.

En la tabla 1 se observa la evolución de la espasticidad al inicio, al mes y a los dos meses de iniciado el tratamiento, encontrándose los siguientes valores para hombro ( $p=0.03$ ), codo ( $p=0.009$ ), muñeca ( $p=0.03$ ), cadera ( $p=0.06$ ), rodilla ( $p=0.02$ ) y tobillo ( $0.03$ ), siendo todos ellos clínica y estadísticamente significativos.

En la tabla 2 se observa la evolución de las contracturas, encontrándose mejor evolución en la de flexores de cadera (FC), siendo éstas las únicas estadísticamente significativas con valor de  $P=0.02$  para FC derecho y  $P=0.008$  para FC izquierdo, mientras que las contracturas de isquiotibiales y sóleo y gemelos no mostraron mejoría clínica ni estadísticamente con valores de  $P$  por arriba de 0.22.

En la tabla número 3 se observa la evolución del desarrollo motor de las pacientes mostrando mejoría clínica en control de cuello, cambios intermedios, control de tronco, defensas, control volitivo y bipedestación, no se observaron diferencias estadísticamente significativas únicamente en control de cuello y cambios intermedios con valor de  $P=0.05$  para ambos.

En la tabla 4 se muestra la evolución en cuanto a la presencia o ausencia de patrón en tijera o de pie equino, obteniéndose significancia clínica y estadística ambos con una  $p=0.03$ .

En la tabla 5 se representan los resultados obtenidos al realizar electromiografía de superficie para el músculo cuádriceps en donde se realizó el análisis cuantitativo del patrón de unidad motora (QMUP), no encontrando valores estadísticamente significativos, todos con  $P$  mayor a 0.05.

La gráfica 1 representa la evaluación del QMUP para músculo cuádriceps, en donde se puede observar una disminución en el área de la unidad motora, llegar a tener significancia estadística.

En la tabla 6 se representan los resultados obtenidos al realizar electromiografía de superficie para los músculos isquiotibiales, al realizar QMUP, no encontrando valores estadísticamente significativos, siendo el valor de la  $p$  mayor a 0.18 en todas las mediciones realizadas al músculo.

La gráfica 2 muestra la evaluación por QMUP los músculos Isquiotibiales, en donde también se observa la disminución progresiva en el área de la unidad motora sin llegar a mostrar significancia estadística.

En la tabla 7 se representan los resultados obtenidos al realizar electromiografía de superficie para el músculo Tibial Anterior, valorado con QMUP, no encontrando valores estadísticamente significativos, siendo el valor de la p mayor a 0.44 para todos los parámetros estudiados.

En la tabla 8 se representan los resultados obtenidos al realizar electromiografía de superficie para los músculos Sóleo y Gemelos, valorando QMUP, no encontrando valores estadísticamente significativos, siendo el valor de la p mayor a 0.08 para todos los parámetros estudiados.

En la tabla 9 correspondiente a la observación electromiográfica de músculo bíceps braquial, a través del QMUP, en donde no encontramos valores estadísticamente significativos, con la p mayor a 0.52.

La gráfica 3 representa la evaluación del músculo bíceps braquial, en el que ningún músculo estudiado muestra algún patrón definido.

En la tabla 10 correspondiente a la observación electromiográfica de músculo tríceps braquial, a través de QMUP, sin encontrar valores estadísticamente significativos, con la p mayor a 0.05 para éste músculo.

La gráfica 4 muestra la valoración del músculo tríceps por QMUP sin mostrar patrón definido, lo esperado por la no significancia estadística.

En la tabla 11 se representan los resultados obtenidos al realizar electromiografía de superficie para el músculo Flexor carpi radialis, a través de QMUP, no encontrando valores estadísticamente significativos, siendo el valor de la p mayor a 0.05 para cada una de las variables estudiadas.

En la tabla 12 se representan los resultados obtenidos al realizar electromiografía de superficie para el músculo Extensor carpi radialis, con QMUP, no encontrando valores estadísticamente significativos .

En la tabla 13 se observan los resultados obtenidos en cuanto a latencias al realizar el Reflejo H, las cuales no muestran una significancia estadística con valores de  $p=0.53$  para el derecho y de 0.86 para el izquierdo.

La gráfica 5 representa la medición de la latencia para el Reflejo H en la cual se observa la disminución progresiva en la intensidad del estímulo necesaria para evocar el Reflejo H, sin embargo no se obtuvieron resultados que fueran significativos.

En la tabla 14 Se muestran los resultados al realizar Reflejo H y medir la relación H-M, no mostrando significancia estadística.

La gráfica 6 es la representación de la Relación H-M en la cual si se observa una disminución clara en la relación, con la disminución progresiva de la onda H, sin resultar significativo.

La tabla 15 muestra los resultados a la evaluación de la amplitud de las unidades motoras a través de MVA expresada en  $\mu V$  no siendo estadísticamente significativo.

La gráfica 7 representa lo anteriormente evaluado sin mostrar un patrón definido en ningún músculo evaluado.

Tabla 16 muestra los resultados obtenidos al evaluar el número de giros por segundo encontrados en las unidades motoras al evaluar el MVA, en donde los músculos Isquiotibiales y Bíceps mostraron significancia estadística, con valores de  $P=0.038$  y  $P=0.05$  respectivamente.

La gráfica 8 muestra el número de giros por segundo en las unidades motoras al evaluar el MVA en cada músculo, en donde a pesar de no mostrar un patrón similar ambos músculos si fueron significativos estadísticamente.

La tabla 17 muestra los resultados de la valoración de la amplitud representada en  $\mu V$  del potencial de unidad motora a través de IPA, en donde únicamente el músculo cuádriceps mostró significancia estadística, con una  $P=0.024$ .

La gráfica 9 representa lo antes estudiado, sin mostrar un patrón definido para ningún músculo.

La tabla 18 muestra los resultados de la valoración de la frecuencia en Hz de las unidades motoras al realizar IPA, no mostrando significancia estadística en ninguno de los músculos estudiados.

La gráfica 10 representa lo antes estudiado, sin mostrar un patrón definido para ningún músculo.

## ANEXOS.

### Anexo 1. Signos de neurona motora superior acompañantes de espasticidad.

Espasmo flexor o extensor.

Fenómeno de rueda dentada.

Signo de Babinsky.

Reflejos cutáneos exagerados: reflejos nociceptivo y flexor.

Hiperreflexia autonómica

Distonía

Contracturas que causan molestia o interfieren con el movimiento voluntario.

### Anexo 2. Escala de Ashworth.

Valor	Características
0	Tono normal
1	Mínima resistencia al movimiento al final del arco de movimiento
1+	Resistencia mínima al movimiento más allá de 50% del arco de movimiento
2	Incremento más marcado en el tono muscular a través de la mayor parte del arco de movimiento
3	Incremento considerable de tono muscular, hace difícil el movimiento pasivo
4	Rigidez de las partes afectadas en flexión o extensión.

**Anexo 3. Dosis pediátricas de Tizanidina.**

Edad	Dosis en mg	No. tomas
6meses-1año	0.25-0.5 mg	1-2
1-3 años	0.5mg	2
3-7 años	1.0 mg	1-2
7-10 años	2.0 mg	1-2
Mayores de 10 años	2-4 mg	1-3

**Tabla 1. Escala de Ashworth.**

Variable	Inicio media(DS )	1 mes media (DS)	2 meses media (DS)	P
Ashworth hombro	2,17 (0,41)	1,67 (0,75)	1,50 (0,55)	0.03
Ashworth codo	2,17 (0,41)	1,83(0,41)	1,17 (0,41)	0.009
Ashworth muñeca	1,83 (0,75)	1,33 (0,52)	1,00 (0,00)	0.03
Ashworth cadera	1,83 (0,98)	1,67 (0,82)	1,17 (0,41)	0.06
Ashworth rodilla	2,00 (0,63)	1,50 (0,55)	1,17 (0,41)	0.02
Ashworth tobillo	2,17 (0,41)	2,0 (0,63)	1,5 (0,55)	0.03

Tabla 2. Medición de arcos de movilidad.

Variable	Inicio	1 mes	2 meses	P
Contractura Flexores de cadera derecha	23,33 (5,16)	21,33 (4,32)	18,67 (6,53)	0.02
Contractura Flexores de cadera izquierdo	21,67 (5,16)	19,50 (4,18)	17,83 (4,92)	0.008
Contractura isquiotibiales derecho	43,33 (8,76)	43,33 (8,76)	42,50 (7,58)	0.83
Contractura isquiotibiales izquierdo	43,33 (8,76)	40,83 (8,01)	42,50 (7,58)	0.58
Contractura sóleo y gemelo derecho	2.0 (0.00)	1.83 (0.41)	1.67 (0.52)	0.22
Contractura sóleo y gemelo izquierdo	2.0 (0.00)	1.83 (0.41)	1.67 (0.52)	0.22

Tabla 3. Control motor.

Variable	Inicio	1 mes	2 meses	P
Control de cuello	1,5 (0,55)	1,5 (0,55)	2,0 (0,0)	0.05
Cambios intermedios	1,50 (0,55)	1,50 (0,55)	1,00 (0,00)	0.05
Control de tronco	1,33 (0,52)	1,50 (0,55)	1,83 (0,41)	0.09
Defensas	1,67 (0,82)	2,00 (0,63)	2,17 (0,75)	0.09
Bipedestación	1,67 (0,52)	1,67 (0,52)	1,33(0,52)	0.13
Marcha	1,83 (0,41)	1,67 (0,52)	1,50 (0,55)	0.22
Control volitivo	1,0 (0,0)	1,17 (0,41)	1,50 (0,55)	0.09

Tabla 4. Evolución de patrón en tijera y equino.

Variable	Inicio	1 mes	2 meses	P
Patrón en tijera	1,33 (0,52)	1,50 (0,55)	2,0 (0,0)	0.03
Equino	1,0 (0,0)	1,17 (0,41)	1,67 (0,52)	0.03

Tabla 5. QMUP Cuadriceps.

Variable	Inicio	1 mes	2 meses	P
Duración(ms)	15,800 (11,54)	10,700 (1,39)	9,425 (3,060)	0.58
Amplitud( $\mu$ V)	165,00(44,73)	205,00 (47,40)	174,50 (37,70)	0.54
No. Fases	2,00 (0,82)	2,75 (0,50)	3,0 (0,82)	0.36
Área ( $\mu$ Vms)	814,75 (640,06)	586,75 (202,74)	444,25 (225,50)	0.16

Gráfica 1.

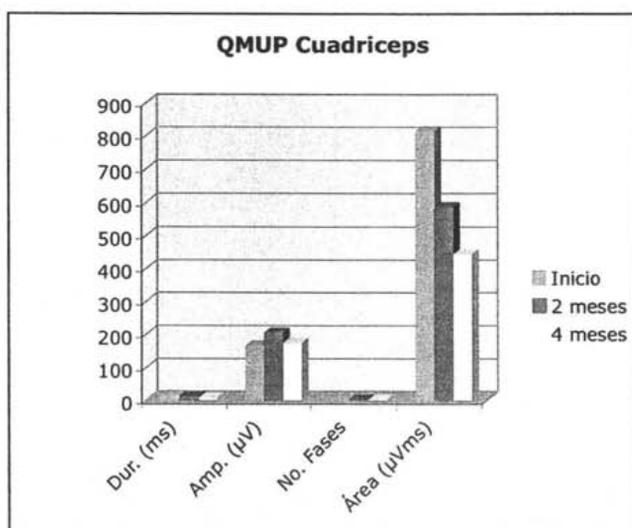


Tabla 6. QMUP Isquiotibiales.

Variable	Inicio	1 mes	2 meses	P
Duración(ms)	17,600 (13,50)	9,700 (2,00)	10,250 (2,60)	0.54
Amplitud( $\mu$ V)	166,00 (37,77)	200,00 (41,93)	179,75 (33,12)	0.18
No. Fases	1,75 (0,50)	2,25 (0,50)	2,25 (0,50)	0.49
Área ( $\mu$ Vms)	615,25 (253,17)	516,00 (143,14)	508,25 (100,38)	0.42

Gráfica 2.

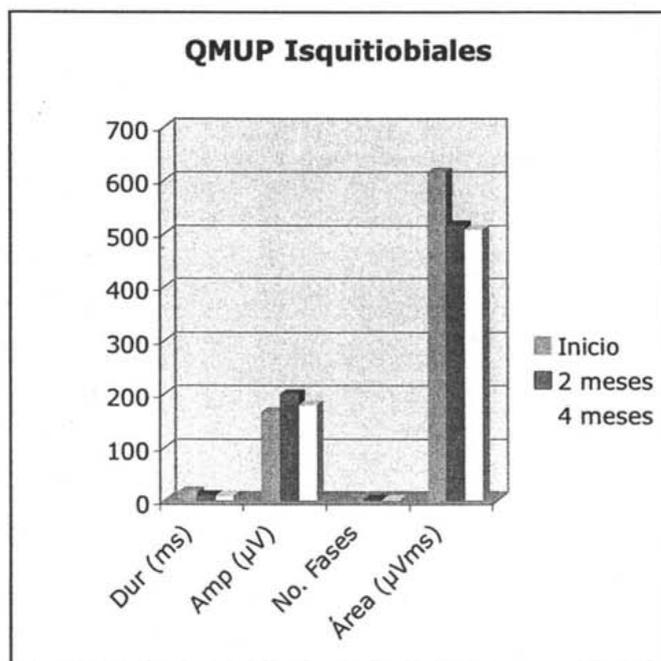


Tabla 7. QMUP Tibial Anterior.

Variable	Inicio	1 mes	2 meses	P
Duración(ms)	11,767 (3,44)	10,000(3,10)	10,133 (3,27)	0.44
Amplitud( $\mu$ V)	214,67 (98,05)	153,67 (31,39)	192,00 (53,36)	0.44
No. Fases	3,33 (1,53)	3,33 (1,52)	2,67 (0,58)	0.91
Área( $\mu$ V)	631,00 (373,51)	501,67 (246,35)	535,00 (355,48)	0.44

Tabla 8. QMUP Sóleo y Gemelos.

Variable	Inicio	1 mes	2 meses	P
Duración(ms)	11,133 (4,40)	9,500 (1,60)	9,267 (1,36)	0.67
Amplitud( $\mu$ V)	150,33 (7,77)	153,33 (9,81)	132,67 (5,51)	0.08
No. Fases	2,67 (0,58)	2,67 (0,58)	1,67 (0,58)	0.13
Área ( $\mu$ Vms)	331,67 (170,29)	354,67 (210,08)	375,67 (185,39)	0.20

Tabla 9. QMUP Bíceps Braquial.

Variable	Inicio	1 mes	2 meses	P
Duración(ms)	11,333 (2,31)	9,267 (0,63)	9,100 (0,79)	0.52
Amplitud( $\mu$ v)	179,00 (40,15)	188,67 (23,03)	202,33 (84,00)	0.91
No. Fases	2,00 (0,00)	2,67 (1,15)	2,00 (1,00)	0.71
Área( $\mu$ Vms)	645,00 (125,41)	473,00 (71,76)	516,00 (354,23)	0.52

Gráfica 3.

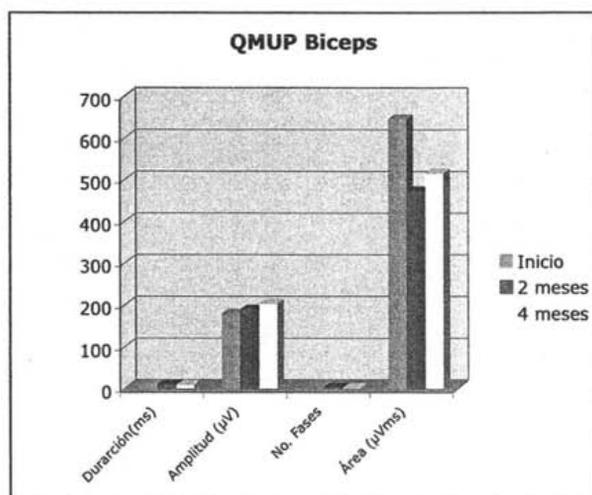


Tabla 10. QMUP Triceps Braquial

Variable	Inicio	1 mes	2 meses	P
Duración(ms)	9,367 (0,70)	7,533 (1,73)	10,176 (1,13)	0.06
Amplitud( $\mu V$ )	189,07 (15,83)	272,00 (136,54)	161,00 (12,00)	0.09
No. Fases	3,33 (0,58)	2,67 (0,58)	3,00 (1,00)	0.49
Área( $\mu Vms$ )	415,67 (130,62)	525,67 (190,73)	347,00 (56,20)	0.08

Gráfica 4.

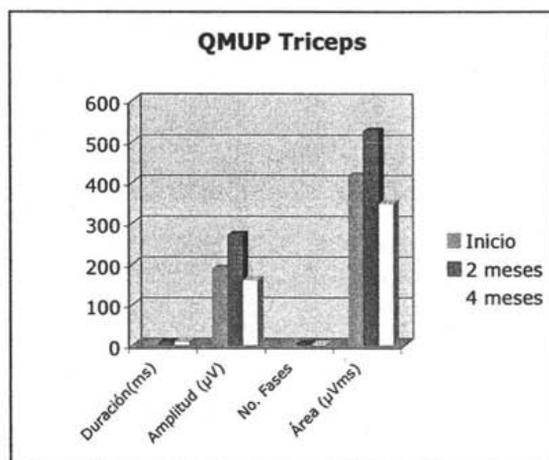


Tabla 11. QMUP Flexor Carpi Radialis.

Variable	Inicio	1 mes	2 meses	P
Duración(ms)	7,900 (1,13)	7,250 (0,212)	6,600 (0,990)	0.86
Amplitud(µV)	165,50 (9,19)	160,00 (11,31)	156,50 (12,02)	0.13
No. Fases	4,00 (1,41)	3,50 (0,71)	3,00 (0,00)	0.36
Área(µVms)	277,50 (26,16)	265,00 (0,00)	248,00 (38,18)	0.67

Tabla 12. QMUP Extensor Carpi Radialis.

Variable	Inicio	1 mes	2 meses	P
Duración(ms)	11,350 (1,34)	9,550 (0,49)	10,600 (0,84)	0.13
Amplitud(µV)	209,00 (70,71)	283,00 (138,59)	183,00 (19,80)	1.00
No. Fases	3,50 (0,71)	2,50 (0,71)	3,00 (1,41)	0.60
Área(µVms)	413,50 (99,70)	560,50 (408,00)	422,50 (99,70)	1.00

Tabla 13. Latencias Reflejo H.

Variable	Inicio	1 mes	2 meses	P
Reflejo H derecho (ms)	18,567 (1,35)	18,300 (1,38)	19,276 (2,05)	0.53
Reflejo H izquierdo (ms)	18,467 (1,78)	17,900 (1,23)	18,200 (1,86)	0.86

Gráfica 5.

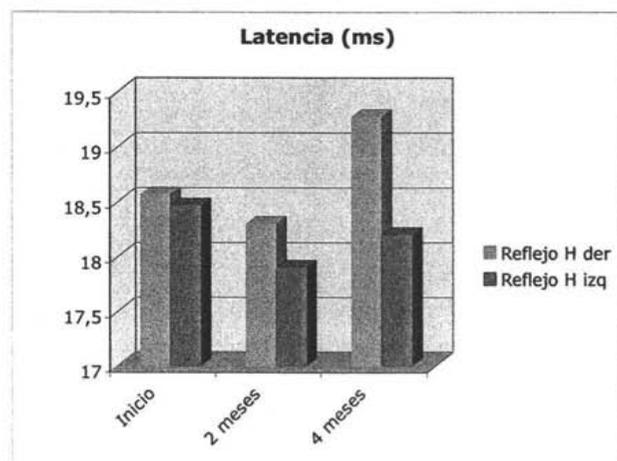


Tabla 14. Reflejo H, relación M-H.

Variable	Inicio	2 meses	4 meses	P
Amp M der ( $\mu$ V)	1,277	2,807	3,735	0,513
Amp H der ( $\mu$ V)	1,979	1,663	2,092	0,607
Amp M izq ( $\mu$ V)	1,151	3,291	2,684	0,135
Amp H izq ( $\mu$ V)	1,367	2,306	2,082	0,607

Gráfica 6.

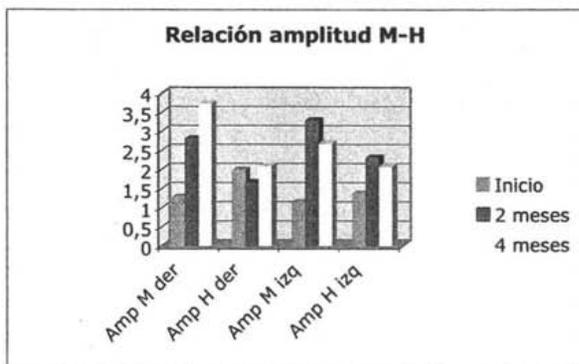


Tabla 15. MVA. Amplitud en  $\mu\text{V}$

Músculo	Inicio	2 meses	4 meses	P
Cuadriceps	637(371,52)	586,25(253,81)	615,75(149,30)	0,936
Isquiotibiales	352,50(179,69)	639,50(209,06)	566,75(259,14)	0,085
Tibial anterior	448,25(312,82)	458,75(106,64)	662,50(361,42)	0,627
Sóleo y gemelos	513,67(102,76)	456,67(128,970)	530,33(233,582)	0,913
Biceps	594,33(271,51)	568(175,20)	600(90,13)	0,717
Triceps	646(164,91)	734,67(62,69)	669,33(80,75)	0,441
Flexor carpi radialis	530,33(64,65)	556(65,79)	572,67(92,12)	0,761
Extensor carpi radialis	1142(199,48)	1559,33(755,39)	1351(327,69)	0,264

Grafica 7.

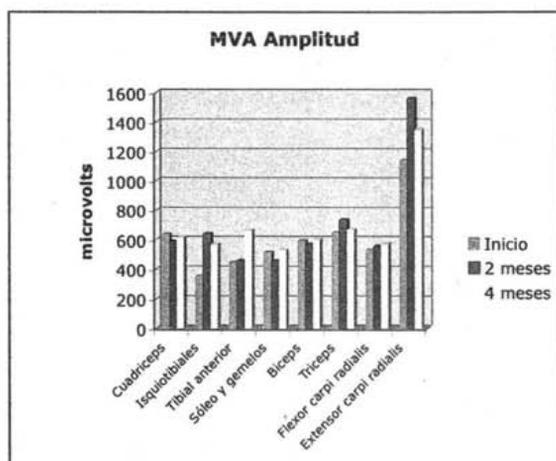


Tabla 16. MVA. Número de Turns/seg (giros).

Músculo	Inicio	2 meses	4 meses	P
Cuadriceps	211,75(88,05)	219,75(87,52)	193,25(71,45)	0,127
Isquiotibiales	134,76(39,44)	161,50(31,50)	181(70,46)	0,038
Tibial anterior	150,50(103,03)	206,25(38,52)	249,25(80,88)	0,105
Sóleo y gemelos	182,33(126,25)	177,67(119,442)	183(147,228)	0,717
Biceps	93,33(90,00)	66,33(53,30)	132(111,74)	0,05
Triceps	105(72,11)	177(123,60)	175,33(119,62)	0,148
Flexor carpi radialis	298(149,16)	178(71,08)	160,33(49,602)	0,82
Extensor carpi radialis	251(46,70)	315,67(52,97)	308(42,79)	0,264

Grafica 8.

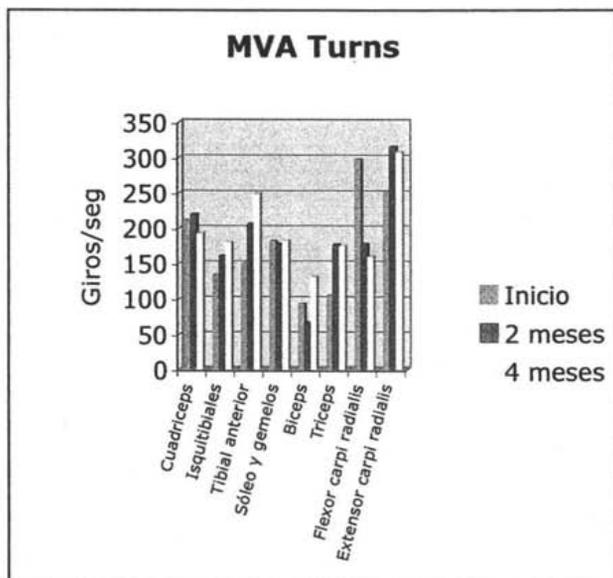


Tabla 17. IPA. Amplitud  $\mu V$

Músculo	Inicio	2 meses	4 meses	P
Cuadriceps	124,75(51,842)	275,25(122,05)	124(3,83)	0,024
Isquiotibiales	129,75(51,09)	112(23,39)	151(99,05)	0,751
Tibial anterior	317,50(459,69)	335,75(528,60)	384,75(62,98)	0,135
Sóleo y gemelos	74(1,00)	78(27,99)	71,33(17,89)	0,717
Biceps	240,67(12,09)	291,33(164,94)	391,67(218,07)	0,717
Triceps	433,67(378,02)	342(308,00)	307,33(357,10)	0,670
Flexor carpi radialis	434(287,52)	357,33(244,80)	357(212,784)	0,307
Extensor carpi radialis	283,67(180,27)	172,67(176,65)	256,33(114,90)	0,670

Gráfica 9.

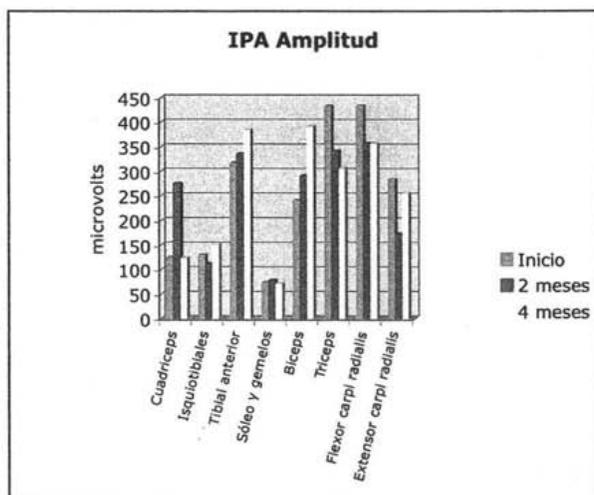
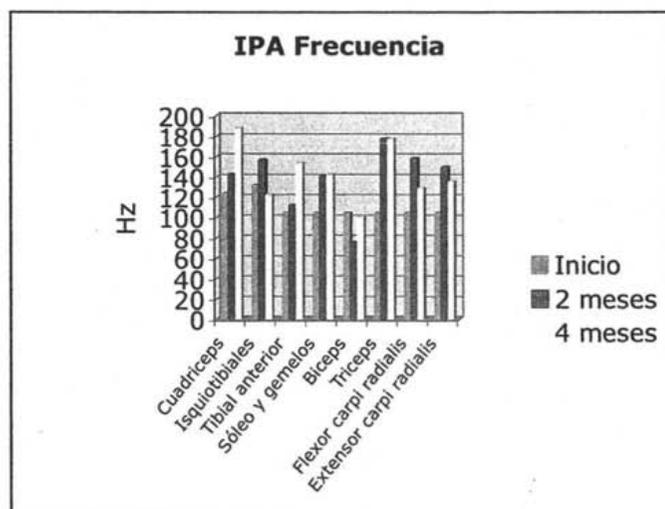


Tabla 18. IPA. Frecuencia Hz

Músculo	Inicio	2 meses	4 meses	P
Cuadriceps	124(3,83)	142,50(9,11)	188,25(83,22)	0,085
Isquiotibiales	132,25(17,32)	156,75(52,25)	122,75(361,42)	0,627
Tibial anterior	104,67(11,54)	112,33(9,45)	153,67(52,93)	0,097
Sóleo y gemelos	134,33(42,02)	141(31,09)	142,67(53,01)	0,529
Biceps	60,67(52,93)	75,67(65,59)	101(7,93)	0,717
Triceps	96(78,30)	177,33(17,12)	177,67(24,58)	0,529
Flexor carpi radialis	161,67(23,86)	158,33(27,73)	129(13,89)	0,061
Extensor carpi radialis	154,67(41,50)	149,67(49,12)	135,67(43,75)	0,061

Gráfica 10



## SECRETARIA DE SALUD

Carta de consentimiento para Participar en un Estudio de Investigación.

### MEDICION CUANTITATIVA DE LA ESPASTICIDAD EN PACIENTES PEDIATRICOS CON PARALISIS CEREBRAL INFANTIL CUADRIPLASIA ESPASTICA BAJO TRATAMIENTO CON TIZANIDINA.

El propósito de esta carta de consentimiento es darle la mayor información necesaria para que usted y su hijo (a) decidan la participación en el estudio.

DRA. NOEMI ISELA HERNANDEZ VALADEZ.

ASESORES: DRA MA. ELENA ARELLANO. DRA PAULA CAMPOS. DR. ANTONIO MIRANDA.

**Propósito del estudio:** Se le ha pedido a mi hijo (a) participar en una investigación que se está realizando en niños con parálisis cerebral infantil cuadriplasia espástica. El estudio consiste en la utilización de Tizanidina para disminuir la espasticidad, realizando la medición de la funcionalidad motora a través de la escala de WeeFIM, así como la utilización de electromiografía de superficie y reflejo H como métodos de medición cuantitativa de la espasticidad. La Tizanidina es un medicamento derivado imidazólico de acción central que inhibe la acción de aminoácidos excitatorios en las terminales presinápticas de las interneuronas espinales. Tiene efectos antiespásticos y ha demostrado mayor eficacia, comparado con otros medicamentos antiespásticos. Se metaboliza a nivel de hígado y es eliminado por riñón. En un estudio realizado previamente, los pacientes pediátricos que recibieron Tizanidina vía oral mostraron mejoría en cuanto a la disminución de la espasticidad, sin llegar a presentar la mayor parte de los pacientes incluidos en el estudio, efectos secundarios. El doctor encargado de la atención médica de mi hijo está informado de que este proyecto se llevará a cabo y ha aprobado su participación.

**Procedimiento del estudio:** Si decido aceptar la participación de mi hijo (a), yo comprendo que el estudio consiste en que mi hijo (a) debe tomar 1 gramo de Tizanidina vía oral por las noches. A mi hijo (a) se le realizarán estudios consistentes en pruebas de función hepática a través de un estudio de laboratorio, reflejo H, electromiografía de superficie previo a la toma del medicamento y posteriormente cada mes hasta concluir el estudio. Estas consultas serán en el servicio de Pediatría y de Electrodiagnóstico del Centro Nacional de Rehabilitación.

**Riesgos del estudio.** Yo comprendo que los riesgos de este estudio surgen de la necesidad de obtener muestras de sangre. Las punciones venosas pueden causar incomodidad local y posiblemente equimosis. El estudio de reflejo H causa cierta incomodidad al ser necesario recibir estímulo eléctrico en hueso poplíteo, se me explica que esta corriente eléctrica no llega a producir daño alguno. La electromiografía de superficie puede causar incomodidad por la colocación de electrodos en la superficie cutánea. Las tabletas de Tizanidina que tomará mi hijo pueden provocar los siguientes efectos secundarios: somnolencia, sedación, debilidad, fatiga, mareo, sequedad de boca y trastornos hepáticos reversibles con la reducción de la dosis, sin embargo me han explicado que estos se encuentran en relación con la dosis y se minimizan al suspender el medicamento y que los médicos encargados de esta investigación vigilarán durante el tratamiento si mi hijo (a) presenta algún signo o síntoma que pueda estar relacionado con la vitamina Tizanidina y valorarán suspender el tratamiento.

**Beneficios del estudio:** Mejoría del tono muscular, disminución de las contracturas y clonus, conservación de la fuerza muscular, disminución del dolor y la rigidez, mantenimiento de las Actividades de la Vida Diaria Humana, marcha y actividades motoras, que varían según la respuesta del propio individuo al medicamento y de el grado de espasticidad con que cuenta mi hijo (a).

**Costos:** Yo comprendo que no pagaremos nada por participar en este estudio. Las tabletas de Tizanidina serán proporcionadas de forma gratuita, así como la realización del reflejo H y la electromiografía de superficie.

**Compensación:** Se me ha explicado que no recibiremos ninguna compensación monetaria por participar en este estudio.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

**Confidencialidad:** Yo comprendo que todos los datos y resultados serán mantenidos en archivos confidenciales de los investigadores principales.

**La participación es voluntaria:** Nos han explicado que la participación en este estudio es voluntaria. Podemos hacer cualquier pregunta relacionada con este estudio y tenemos derecho a obtener respuestas adecuadas. Mi hijo (a) puede abandonar o terminar este estudio en cualquier momento. Si decido que mi hijo (a) abandone el estudio, esto no será obstáculo para ningún tratamiento que esté recibiendo o tenga que recibir, y no afectará sus consultas médicas actuales o futuras en el servicio de Rehabilitación Pediátrica del Centro Nacional de Rehabilitación. Al firmar esta carta no renunciaremos a ninguno de nuestros derechos legales.

**Preguntas:** Yo comprendo que podemos ponernos en contacto con la Dra. Ma. Elena Arellano Saldaña al teléfono 59 99 10 00 ext 13154 (trabajo) y con la Dra. Noemí Isela Hernández Valadez al teléfono 044 55 13 31 75 39 si tenemos alguna pregunta relacionada con la participación en esta investigación.

Hemos discutido con los colaboradores y nos han explicado el estudio a nuestra entera satisfacción.

Firma: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre con letra de molde: \_\_\_\_\_

Investigador que obtiene el consentimiento: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_.

## DISCUSIÓN.

La terapéutica con Tizanidina mostró disminución de la espasticidad lo que concuerda con estudios previos (5,6,11,12,13,14,15,16). En nuestro estudio la determinación de la espasticidad por articulaciones nos proporciona información de que ésta disminuyó en un porcentaje mayor en las articulaciones proximales y menor en las distales, como es el caso de Ashworth a nivel de miembros superiores en donde se encontró en hombro un porcentaje mayor de mejoría que en codo y en éste más que en muñecas, siendo similar el resultado al valorar Ashworth en miembros inferiores, mostrando mayor porcentaje de mejoría en cadera, menor en rodilla y prácticamente nulo en tobillo. En ninguno de los pacientes tratados con Tizanidina se reportaron reacciones adversas, así como no se encontraron alteraciones en los resultados de pruebas de función hepática, relacionado esto a la dosis manejada siendo esta de 0.1mg/kg de peso.

La valoración con reflejo H demostró tan solo cambios en la amplitud, mostrándose disminuido sin embargo no fueron estadísticamente significativos dichos cambios.

Respecto a las mediciones a través de electromiografía de superficie, solamente la medición realizada en la prueba de Actividad Voluntaria Máxima (MVA), mostro cambios estadísticamente significativos en el número de giros (turns) en los músculos flexores de codo y rodilla.

## CONCLUSIONES.

De acuerdo a los resultados obtenidos hasta el momento, sí existe una correlación entre la administración de la Tizanidina y la disminución clínica y por lo tanto con repercusión funcional en los pacientes estudiados.

Por lo que respecta a el sistema de medición electrofisiológico de mayor utilidad para reflejarnos este fenómeno, es la medición del número de giros en el programa de Análisis de la Actividad Voluntaria Máxima.

Sin embargo, reconocemos que este estudio más bien es un reporte preliminar puesto que la muestra es pequeña. Uno de los problemas que paradójicamente se enfrentaron en un centro de concentración de población con Parálisis Cerebral Infantil, fue el hecho de que realmente fueron pocos los individuos que cumplieron con los criterios de inclusión, ya que la mayor parte se encuentran bajo algún otro método de tratamiento, ya sea para la espasticidad u otro tipo de complicación, pero que representarían un sesgo para la valoración de los objetivos de este estudio.

También queremos hacer énfasis en el hecho de que es importante seguir practicando las diferentes mediciones electrofisiológicas, con objeto de mejorar tanto los factores técnicos como humanos, para que de esta forma y en un población mayor podamos definir realmente que prueba o pruebas nos brindan una valoración objetiva.

No obstante es alentador los cambios actualmente observados y con satisfacción por parte de los familiares de los pacientes, sin perder de vista la importancia de los controles de la función hepática y los posibles efectos que encontremos en un futuro.

Para una población con las características socioeconómicas como la nuestra, la Tizanidina puede ser parte de un camino hacia una mejor calidad de vida y el logro de metas funcionales, por lo que es importante continuar con su estudio tanto en una mayor población como en un periodo más prolongado.

## REFERENCIAS.

1. Fowler GE. The effect of quadriceps femoris muscle strengthening exercises on spasticity in children with cerebral palsy. *Physical Therapy*. 2001;81(6):1215-1223.
2. Fowler EG. Sensitivity of the pendulum test for assessing spasticity in persons with cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology* 2000;42:182-189.
3. Jobin A. Regulation of stretch reflex threshold in elbow flexors in children with cerebral palsy: a new measure of spasticity. *Developmental medicine and child neurology*, 2000;42: 531-540.
4. Granata KP. Electromechanical delay and reflex response in spastic cerebral palsy. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 2000;81:888-894.
5. Murphy NA. Intrathecal baclofen therapy in children with cerebral palsy: efficacy and complications. *Archives of medicine physical and rehabilitation*, 2002;83:1721-1725.
6. Park ES. The effect of spasticity on cortical somatosensory-evoked potentials: changes of cortical somatosensory-evoked potentials after botulinum toxin type A injection. *Archives of medicine physical and rehabilitation*, 2002;83:1592-1596.
7. Cadenhead SL. Effect of passive range of motion exercises on lower extremity goniometric measurements of adults with cerebral palsy: a single-subject design. *Physical therapy*, 2002;82:658-669.
8. Damiano. Deficits in eccentric versus concentric torque in children with spastic cerebral palsy. *Medicine and science in sports and exercise*, 2001;33:117-122.
9. Leonard CT. Assessing the spastic condition of individual with upper motoneuron involvement: validity of the myotonometer. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 2001;82:1416-1420.
10. Damiano DL. Muscle force production and functional performance in spastic cerebral palsy: relationship of cocontraction. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 2000,81:895-900.

11. Meythaler JM. Prospective assessment of tizanidine for spasticity due to acquired brain injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 2001;82:1155-1163.
12. Kita M. Drugs used to treat spasticity, *Drugs*, 2000;59:487-495.
13. Rösche J. Treatment of spasticity. *Spinal cord*, 2002;40:261-262.
14. Herman JH: Setting and positioning to manage spasticity after brain injury. *Neurorehabilitation*, 1999;12:105-117.
15. Gormley ME. The treatment of cerebral origin spasticity in children. *Neurorehabilitation*, 1999;12:93-103.
16. Laborde AT. Intrathecal baclofen for spasticity of cerebral origin. *Neurorehabilitation*, 1999;12:81-91.
17. Samson FL. Intrathecal baclofen withdrawal simulating neuroleptic malignant syndrome in a child with cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology*, 2000;42:561-565.
18. Legido A. Parálisis cerebral: nuevos conceptos etiopatogénicos. *Revista de neurología*, 2003;36:157-165.
19. Chaudhry V. Surface electromyographic recording of volitional activity: A technique to detect partial motor conduction block. *Muscle and nerve*, 2003;27:590-594.
20. Granata KP. Electromechanical delay and reflex response in spastic cerebral palsy. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 2000;81:888-894.
21. Merletti R. Effect of age muscle functions investigated with surface electromyography. *Muscle and nerve*, 2002;25:65-76.
22. Wood SM. Surface electromyography using electrode arrays: A study of motor neuron disease. *Muscle and nerve* 2001;24:223-230.
23. Hilgevoord AAJ. The relationship between the soleus H-reflex amplitude and vibratory inhibition in controls and spastic subjects. I Experimental results. *Journal of electromyography kinesiology*, 1996;6:259-266.
24. Hilgevoord AAJ. The relationship between the soleus H-reflex amplitude and vibratory inhibition in controls and spastic subjects. II Computer model. *Journal of electromyography kinesiology*, 1996;6:253-258.

25. Hilgevoord AAJ. Soleus H reflex extinction in controls and spastic patients: ordered occlusion or diffuse inhibition?. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*;97:402-407.
26. Young Robert. Role of tizanidine in the treatment of spasticity. *Neurology*, 1994;Suppl 9:S4-S5.
27. D.M. Coward. Tizanidine: neuropharmacology and mechanism of action. *Neurology*, 1994; Suppl 9: S6-S11.
28. Young Robert. Spasticity: a review. *Neurology*, 1994; Suppl 9: S12-S20.
29. R.C. Roberts. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tizanidine. *Neurology*, 1994; Suppl 9: S29-S31.
30. P.J. Delwaide. Tizanidine and electrophysiologic analysis of spinal control mechanisms in humans with spasticity. *Neurology*, 1994; Suppl 9:S21-S28.
31. X. Lataste. Comparative profile of tizanidine in the management of spasticity. *Neurology*, 1994; Suppl 9: S53-S59.
32. J.D. Wallace. Summary of combined clinical analysis of controlled clinical trials with tizanidine. *Neurology*, 1994; Suppl 9: S60-S69.
33. P.W. Nance. Efficacy and safety of tizanidine in the treatment of spasticity in patients with spinal cord injury. *Neurology*, 1994; Suppl 9:S44-S52.
34. Richard T. Management of Spasticity. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 1988: 108-116.
35. Robert R. Drug therapy Part I. *New England Journal of Medicine*, 1981: 28-33.
36. Robert R. Drug Therapy Part II. *New England Journal of Medicine*, 1981: 96-99.