



Artículo Traducido

Efectos de la aplicación de toxina botulínica tipo A en la función de extremidades superiores de niños con parálisis cerebral infantil: una revisión sistemática

Domingo Barroso Espadero. CS Villanueva II Villanueva de la Serena-Badajoz (España).
Correo electrónico: pediatricworld@msn.com

Los autores del artículo original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo

Evid Pediatr. 2007; 3: 83 doi: [vol3/2007_numero_3/2007_vol3_numero3.8.htm](http://dx.doi.org/10.1186/1697-5283-3-83)

Cómo citar este artículo

Barroso Espadero D. Efectos de la aplicación de toxina botulínica tipo A en la función de extremidades superiores de niños con parálisis cerebral infantil: una revisión sistemática. Traducción autorizada de: Reeuwijk A, van Schie P E, Becher J G, Kwakkel G. Effects of botulinum toxin type A on upper limb function in children with cerebral palsy: a systematic review. Clin Rehabil. 2006 May; 20(5): 375-387. University of Cork. Centre of Reviews and Dissemination (CRD). Database of Abstracts of Review of Effects (DARE) [fecha de consulta: 17-6-2007]. Disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?View=Full&ID=12006002442>. Evid Pediatr. 2007; 3: 83.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol3/2007_numero_3/2007_vol3_numero3.8.htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-06. Todos los derechos reservados

Efectos de la aplicación de toxina botulínica tipo A en la función de extremidades superiores de niños con parálisis cerebral infantil: una revisión sistemática

Autor de la traducción: Domingo Barroso Espadero. CS Villanueva II Villanueva de la Serena-Badajoz (España).

Correo electrónico: pediatricworld@msn.com

Los autores del artículo original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo

PROCEDENCIA

University of York. Centre for Reviews and Dissemination (CRD). Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). Copyright © 2006. University of York. Traducción autorizada

Autores de la revisión sistemática: Reeuwijk A, van Schie P E, Becher J G, Kwakkel G. URL del original en inglés disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=16774088&query_hl=3&itool=pubmed_docsum

Autores del resumen estructurado: Revisores del CRD. URL del artículo original en inglés disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?View=Full&ID=12006002442>

Artículo traducido:

Efectos de la aplicación de toxina botulínica tipo A en la función de extremidades superiores de niños con parálisis cerebral infantil: una revisión sistemática.

Reeuwijk A, van Schie P E, Becher J G, Kwakkel G

Origen: Clinical Rehabilitation.

Año de publicación: 2006

Volumen: 20(5)

Páginas: 375-387

Resumen del CRD:

Se encontraron diferencias apreciables entre los distintos estudios primarios de la revisión. Estos estudios primarios, además, recurrían a métodos no fiables para medir los resultados en salud y utilizaban muestras de tamaños pequeños. En base a todo ello, y como resultado de esta revisión, que en términos generales podemos considerar como correctamente realizada, se concluye que las evidencias existentes sobre el efecto de la administración de inyecciones de toxina botulínica tipo A, en extremidades superiores de niños con Parálisis Cerebral Infantil (= PCI) resultaron insuficientes. Esta conclusión nos parece apropiada.

Tipo de documento:

Este informe es un resumen estructurado escrito por los revisores del CRD. El artículo original cumplió una serie de criterios de calidad exigidos. Desde Septiembre de 1996 se procede enviados los abstracts a los autores del artículo original para ser comentados. Si se aporta alguna información adicional, esta se incorpora dentro del informe bajo el siguiente encabezamiento: (A:....).

Objetivos de los autores:

Valorar la efectividad del uso de inyecciones de toxina

botulínica tipo A en extremidades superiores de niños con PCI. Se valora para ello el incremento conseguido en la funcionalidad corporal, en términos de ampliación del rango de actividad y de la capacidad operacional.

Tipos específicos de estudios primarios incluidos en esta revisión:

Se consideraron susceptibles de selección para incluirse en la revisión todos aquellos estudios realizados que valorasen el efecto de la utilización de inyecciones de toxina botulínica tipo A en extremidades superiores. Además de estudiar el efecto de la administración de inyecciones de toxina botulínica tipo A, algunos de los estudios incluidos incluían, también, evaluaciones de otras posibilidades terapéuticas como: terapia ocupacional, fisioterapia y procedimientos ortopédicos. Las actuaciones utilizadas en los Ensayos Clínicos Controlados (= ECCs) como intervenciones de control fueron: inyecciones de suero fisiológico, cuidados habituales, fisioterapia o terapia ocupacional. Las dosis utilizadas de toxina botulínica tipo A, fueron diferentes para los distintos estudios de la revisión.

Participantes incluidos en la revisión:

Se consideraron candidatos para su selección aquellos estudios con participantes que fueran niños y tuviesen un diagnóstico clínico de PCI. Los estudios incluyeron pacientes con rango de edad entre 1 y 19 años. La mayoría de los participantes estaban afectados de PCI en su variedad de parálisis cerebral hemipléjica. Otras diagnósticos incluidos fueron: variedad cuadrapléjica de PCI; parálisis cerebral infantil, variedad diplejía; PCI discinética; y distintas variedades de asimetría en la funcionalidad de extremidades superiores, relacionada con accidente cerebrovascular o parálisis cerebral infantil.

Resultados valorados en la revisión:

Los estudios que se decidió incluir en la revisión evaluaban el incremento en el nivel de funcionalidad corporal logrado (incluyendo aquí el grado de disminución obtenido para la espasticidad inicial y el grado de incremento en la movilidad, tanto pasiva como activa que se conseguía). Los estudios primarios que se seleccionaron evaluaban, también, el nivel de actividades conseguido para el paciente, siguiendo para ello los criterios definidos por la "International Classification of Functioning, Disability and Health" (Clasificación Internacional de Incapacidad, Capacidad Funcional y Salud).

La revisión valoró, resultados a corto plazo (menos de 3 meses tras la aplicación de la intervención). También se evaluaban resultados a largo plazo (considerado estos por los revisores como aquellos efecto obtenidos en la valoración realizada con posterioridad a los 3 meses tras la

intervención). Los distintos estudios primarios utilizaron la Escala Ashworth (o alguna variante de la misma) para medir el efecto logrado en términos de reducción de la espasticidad y del grado de mejoría obtenido en el tono muscular.

Para la medición del rango de movilidad logrado, o para cuantificar la variedad de actividades que se conseguía llevar a cabo, como resultado de la intervención, se encontró que los distintos estudios utilizaban parámetros de medición muy distintos.

Las respuestas clínicas fueron evaluadas, en los distintos estudios primarios incluidos, durante periodos de seguimientos distintos con posterioridad a la intervención, pero inferiores en todos los casos a 9 meses.

Diseño de los estudios incluidos en la revisión:

Se consideraron adecuados, tanto ECCs, como otros tipos de diseños sin grupo control.

¿En qué fuentes se realizó la búsqueda para identificar los estudios primarios?

Se realizó búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos: PubMed, EMBASE, CINAHL, PiCarta, PEDro y el CCTR (Registro de Ensayos Clínicos Controlados de la Cochrane) Se realizó búsqueda hasta el año 2005. Se nos proporcionan las palabras claves empleadas en las búsquedas bibliográficas. Se incluyeron artículos escritos en inglés, francés o alemán. Fue realizada una búsqueda posterior en cadena, intentando localizar nuevos estudios relevantes, utilizando para ello las referencias bibliográficas presentes en los artículos inicialmente identificados.

Análisis de la validez:

La calidad de los Ensayos Clínicos Controlados (ECCs) se evaluó utilizando los criterios desarrollados por el Grupo Colaborativo de la Cochrane para el estudio de Trastornos de la Columna y la Medula Espinal.

Estos criterios incluían:

- Método de aleatorización utilizado.
- Ocultamiento de la asignación de la intervención.
- Similitud de los distintos grupos al inicio del estudio.
- Modalidad de cegamiento.
- Evaluación de las pérdidas ocurridas durante el desarrollo del estudio.
- Momento, tras la intervención, en que se realizaba la valoración de resultados en salud.
- Realización de análisis por intención de tratar.

Estos criterios fueron modificados para su aplicación a la evaluación de la calidad de los otros distintos tipos de diseños de estudios de investigación incluidos, que no utilizaban grupo control.

Requisitos para considerar un ECC como estudio de alta calidad:

Debía para ello cumplir las tres condiciones siguientes:

- Al menos 6 criterios de validez interna (de un máximo de 11 posibles).
- Al menos 3 de un total de 6 criterios descriptivos

definidos.

- Al menos uno de dos criterios estadísticos exigidos.

Requisitos para considerar los demás diseños de estudio como investigaciones de calidad suficiente:

Debían para ello cumplir las tres condiciones siguientes:

- Al menos 4 criterios de validez interna (de un máximo de 7 posibles).
- Al menos 2 de un total de 4 criterios descriptivos.
- Al menos uno de dos criterios estadísticos.

Dos revisores se encargaron de llevar a cabo la evaluación de la calidad de los estudios primarios. La actuación de los dos revisores tenía lugar de forma independiente y las discrepancias entre ellos se sometían a discusión para intentar alcanzar consensos. En los casos en que ese debate no culminaba en el logro de ningún consenso, las diferencias de criterios se resolvían mediante arbitraje a cargo de un tercer revisor.

¿Cuál fue el procedimiento empleado para juzgar el grado de relevancia de los estudios primarios?

Dos revisores, de forma independiente, decidieron sobre la relevancia de los estudios, seleccionando los considerados relevantes para su inclusión en la revisión. Las discrepancias entre ambos se resolvieron recurriendo a la discusión.

¿Cómo se obtuvieron los datos de los estudios primarios?

Los autores no proporcionan información sobre los procedimientos empleados para la extracción de los datos que, finalmente, fueron incluidos en la revisión. Para cada uno de los estudios primarios incluidos, los revisores nos proporcionan la significación estadística de los distintos efectos evaluados.

Número de estudios incluidos en la revisión:

Se incluyeron tres ECCs (n=64) y 9 estudios no controlados (n=107). Los distintos tamaños de las muestras estaban incluidos dentro del rango siguiente: 1 a 32.

¿Cómo se asociaron los estudios?

Los estudios fueron agrupados por tipos de resultados en salud evaluados y agrupados, también, según los distintos momentos en que se realizaba la evaluación del efecto. La metodología de la revisión fue de tipo narrativo.

¿Cómo se investigaron las diferencias entre los estudios?

Las diferencias encontradas entre estudios fueron debatidas.

Resultados de la revisión:

Los ECCs fueron de calidad alta y los estudios no controlados alcanzaron niveles suficientes de calidad.

1. Efectos sobre la espasticidad y el tono muscular

- Un ECC informaba de mejoría en los resultados en articulación de codo y muñeca en valoraciones a las 2 semanas y a los 3 meses para el grupo en el que se aplicaba la intervención.

- Otros cuatro estudios más, esta vez con diseños sin grupo control, informaban también de mejorías logradas en codo y muñeca, comparando las evaluaciones del seguimiento postintervención con la situación previa a la intervención.

- Los otros estudios primarios que valoraban este mismo efecto – 2 ECCs y 3 ensayos no controlados –, no encontraron diferencias significativas. * Dos ECCs y 5 estudios con diseños sin grupo control, valoraron progresos en espasticidad o tono muscular con seguimientos a largo plazo. Un único estudio sin grupo control encontró diferencia significativa para la mejora de resultados obtenida sobre la situación de partida.

2. Efectos sobre el rango de movilidad:

- Rango de movilidad activa: Un ECC encontró incremento significativo en el grupo intervención. Este efecto se ponía de manifiesto en la evaluación a las 2 semanas de los rangos de movilidad activa permitidos para extensión del codo y extensión del dedo pulgar.

Un ECC encontró cambios significativos, a favor del grupo control, en el grado de supinación de la muñeca logrado en las evaluaciones del seguimiento realizadas, tanto a las 2 semanas, como a los 9 meses.

Ninguno de los 5 estudios sin grupo control encontraron modificaciones significativas en el rango de movilidad activa, en seguimientos ni a corto ni a largo plazo.

Un estudio no controlado halló incremento significativo en el grado alcanzado de flexión de la muñeca y de la primera articulación carpo-metacarpiana. La evaluación de resultados en este estudio fue realizada 1 mes después de la intervención.

- Rango de movilidad pasiva: Un ECC y otros 5 estudios más sin grupo control, evaluaron los incrementos a corto plazo en el rango de movilidad pasiva. Ninguno de ellos halló cambios significativos. Tampoco se encontraron cambios significativos para el rango de movilidad pasiva en los seguimientos a largo plazo.

Este fue el resultado comunicado por 7 estudios primarios de la revisión que realizaron esa evaluación (Un ECC y otros 6 estudios más, con tipos de diseño de investigación sin grupo control)

Tan sólo otro único estudio no controlado consiguió encontrar un incremento, de cuantía significativa, en el grado de extensión pasiva de la muñeca, en evaluación del efecto a los 4 meses de aplicar la intervención.

- Rango de movilidad contra resistencia: Dos estudios no controlados median el rango de movilidad contra resistencia (mediante método de medición de la separación de dedos contiguos y del estiramiento, contra resistencia, del pliegue interdigital entre ambos): Uno de ellos informó del logro de un incremento significativo en el espacio de movilidad conseguido entre dedos índice y pulgar. Este estudio, sin embargo, no informa de la duración del periodo de seguimiento. El otro estudio no encontró cambios significativos.

3. Resultados en el nivel de actividad posibilitada por la

intervención:

- Un ECC, que evaluaba el efecto con un test de medición del grado de presión y relajación de la mano, comunicó que se obtenían puntuaciones significativamente mejores en el grupo de la intervención, al comparar a los 3 meses con lo obtenido en el grupo control.

- Un ECC informó de la existencia de cambios significativos en la comparación con el grupo control, evaluando un mes tras la intervención. Se utilizó en este caso el Test de Calidad para las Habilidades de la Extremidad Superior (“Quality of Upper Extremity Skills Test”) Sin embargo, en la repetición de la evaluación a los 3 meses, no se encontraron ya diferencias de grado significativo en las puntuaciones del test.

El mismo ECC del caso anterior, encontró un beneficio claro en las puntuaciones brutas del apartado de autocuidado del “Pediatric Evaluation of Disability Inventory = PEDI” (Inventario Pediátrico para la Evaluación de la Discapacidad). Otro estudio, no controlado esta vez, halló incrementos similares en las puntuaciones de ese apartado del PEDI. Sin embargo, otros tres estudios más, un ECC y dos sin grupo control, que también usaron las puntuaciones en el apartado de autocuidados del PEDI como escala de medición del efecto, no encontraron diferencias significativas en los resultados obtenidos.

- Dos estudios, un ECC y un estudio no controlado, utilizaron, como escala de medición del efecto, los criterios de Evaluación de Melbourne para la funcionalidad unilateral del miembro superior. Ninguno de los dos encontró diferencias significativas en los resultados obtenidos.

4. Balance global del efecto en términos generales de la administración de inyecciones de toxina botulínica tipo A:

- Cinco de los 9 estudios, con diseños sin grupo control, que evaluaban el efecto de la administración de inyecciones de toxina botulínica tipo A, comunicaron mejorías significativas comparando con la situación previa a la aplicación de la intervención. Por el contrario, los otros cuatro estudios primarios que evaluaban esto, no encontraron beneficios de grado significativo. Conviene señalar que todos estos estudios utilizaban parámetros de medición del efecto de naturaleza muy diversa.

- Dos ECCs estudiaron respuestas en seguimientos a largo plazo. Ninguno de los dos halló diferencias de cuantía significativa en los cambios comparados para los grupos control y grupos con la intervención.

- Siete estudios no controlados informaban de evaluaciones en seguimientos a largo plazo. Dos de ellos encontraron mejorías mantenidas en esos seguimientos prolongados.

¿Se informó de los costes?

No

Conclusiones de los autores:

Se encuentran notables diferencias entre los distintos estudios primarios. Se considera, además, que las

muestras fueron de tamaños pequeños y que se utilizaron instrumentos de medición del efecto escasamente fiables. La interpretación que hacen los autores, al considerar todos estos aspectos, es que no pueden ser consideradas suficientes las evidencias halladas para declarar beneficiosa la utilización terapéutica de las inyecciones de toxina botulínica tipo A, en extremidades superiores de niños con PCI. Esta afirmación se realiza en términos, tanto de recuperación de funcionalidad corporal, como de ampliación de rango de actividad alcanzable.

Comentarios del CRD:

La pregunta clínica de la revisión era clara y quedaron claramente establecidos los términos referentes a aspectos como: participantes, intervenciones, resultados en salud de interés y tipos de diseños de estudios. Se consultaron bastantes bases de datos para localizar los estudios primarios, y se realizaron varios esfuerzos para reducir el posible sesgo de idiomas. Los autores hicieron poco por localizar estudios no publicados. Ellos mismos reconocen explícitamente este hecho. Esto último, plantea la posibilidad de que se hayan dejado fuera estudios relevantes.

Dos revisores se encargaron, de forma independiente, tanto de los procedimientos de evaluación de la calidad de los estudios primarios, como de la selección final para la revisión. Este modo de proceder se considera apropiado como intento de reducción del potencial riesgo para sesgos y errores.

Los criterios para evaluar la calidad de los estudios primarios se consideran apropiados, y los estudios que, finalmente fueron incluidos, alcanzaron todas las calificaciones de: calidad alta, o calidad suficiente.

Los autores no nos informan de que procedimiento se utilizó, para la extracción de datos desde los estudios primarios. Debido a este hecho, no resulta posible evaluar la posibilidad de error o sesgo por parte de los revisores.

Se aportaban detalles, en grado suficiente, sobre los estudios primarios incluidos. Se considera que la elección de una forma narrativa de revisión fue adecuada en esta ocasión, si se tiene en cuenta: que los estudios primarios mostraban diferencias marcadas en lo referente a los participantes incluidos; que fueron numerosas las modalidades de intervención aplicadas y que fueron muy diversas las herramientas de medición de efectos.

Se juzga apropiada la afirmación principal de los autores: proclamar como insuficientes las evidencias encontradas para considerar efectiva la toxina botulínica tipo A.

¿Cuáles son las consecuencias de la revisión?:

Práctica clínica: los autores no hacen afirmación ninguna sobre las posibles consecuencias derivadas para la práctica clínica.

Investigación: los autores afirman que son necesarios estudios de investigación, controlados y bien diseñados, que permitan evaluar bien el impacto de la aplicación terapéutica, en niños con PCI, de inyecciones de

toxina botulínica tipo A en extremidades superiores. Afirman, además, que los participantes deberían ser estratificados según los distintos grados de probabilidad pre-intervención de incrementar el nivel de destreza de los miembros afectados.

Las futuras investigaciones en esta área deberían intentar aclarar si es verdad que aquellos niños con cierto grado de conservación funcional de la mano constituyen un subgrupo que podría beneficiarse más claramente de la administración de la toxina botulínica, en términos de ampliación del rango de actividades que resulta posible llevar a cabo.

Los futuros estudios de investigación en este campo deberían documentar con precisión los contenidos concretos y el grado de intensidad de los distintos programas de ejercicios de recuperación aplicados, junto a la administración de la toxina botulínica tipo A. Si así se hiciera, se podría, entonces, controlar de ese modo, la posible parte del efecto que pueda deberse a las cointervenciones.

Los autores también llaman la atención sobre lo necesario que, en su opinión, sería consensuar un núcleo reducido y fiable de herramientas medidoras del efecto para la evaluación de distintos parámetros clínicos de la Clasificación Internacional de Funcionalidad.

Índice de descriptores utilizado y procedimiento de asignación:

Descriptores temáticos de la NLM. Asignación de términos por la propia NLM.

Arm/pp [physiopathology]; Botulinum-Toxin-Type-A/tu [therapeutic-use]; Cerebral-Palsy/dt [drug-therapy]; Cerebral-Palsy/pp [physiopathology]; Child; Neuromuscular-Agents/tu [therapeutic-use]

Número de acceso: 12006002442

Fecha inclusión en la base de datos: 31 de Mayo de 2007

Idioma de publicación: Inglés.

Dirección para correspondencia con los autores de la revisión original:

Mr. A Reeuwijk, Department of Rehabilitation Medicine, VU University Medical Center, De Boelalaan, 1117, P.O. Box 7057, 1007 MB Amsterdam, The Netherlands.

Dirección de correo electrónico de los autores de la revisión:

a.reeuwijk@vumc.nl

Enlace con la cita en Pubmed: 15654001

Bibliografía

1.-Reeuwijk A, van Schie P E, Becher J G, Kwakkel G. Effects of botulinum toxin type A on upper limb function in children with cerebral palsy: a systematic review. Clin Rehabil. 2006 May; 20(5): 375-87.