EVIDENCIAS SOBRE LA EFECTIVIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA EN EL PIE EQUINO POST-ICTUS. REVISIÓN SISTEMÁTICA

ÍNDICE

1.RESUMEN/ABSTRACT……2

2.INTRODUCCIÓN……3-4

3.MATERIAL Y MÉTODOS……5-8

3.1CRITERIOS DE INCLUSIÓN……5

-Diseño estudio
-Intervención
-Pacientes
-Mediciones y resultados
-Idiomas de los estudios

3.2CRITERIOS DE EXCLUSIÓN……6

3.3ESTRATEGIA Y TÉRMINOS DE BÚSQUEDA……6-8

4.RESULTADOS……9-16

4.1Evaluación metodológica……9-10

4.2Características de los estudios……10-12

4.3 Síntesis resultados……12-16

5.DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN ……16-20

6.AGRADECIMIENTOS……20

7.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS……20-23

8.ANEXOS……..24-27

1.RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La espasticidad en la extremidad inferior y la deformidad del pie en equino-varo suelen ser las manifestaciones físicas más frecuentes tras un ictus o accidente cerebrovascular (ACV). **OBJETIVO:** El propósito de esta revisión sistemática es evaluar la existencia de evidencia sobre la seguridad y la eficacia de la toxina botulínica como una de las posibles intervenciones para paliar estos síntomas. **MATERIAL Y MÉTODOS:** se realizó una búsqueda bibliográfica entre febrero y agosto de 2013 en las bases de datos MEDline, PEDro y Cochrane Library Plus; además de haber realizado búsquedas sistemáticas y manuales en revistas científicas y referencias bibliográficas. Se incluyeron un total de 6 estudios. **RESULTADOS:** Los resultados de esta revisión indican que el tratamiento con toxina botulínica en la extremidad inferior fue asociado con una pequeña pero significativa mejoría de la espasticidad en el pie equino post-ictus. **CONCLUSIÓN:** Existe evidencia de que la toxina botulínica es una técnica segura y eficaz en el tratamiento del pie equino post-ictus, disminuyendo el tono y mejorando el movimiento, aunque se debería realizar un mayor número de estudios enfocados a cuestionar su efectividad en la recuperación funcional del paciente, ya que también se discuten las posibles razones por las cuales no se observan mejoras funcionales en los parámetros de la marcha.

1.ABSTRACT

INTRODUCTION: The spasticity in the lower limb and equinovarus foot deformity are often the most common physical manifestations after stroke. **OBJECTIVE:** The purpose of this systematic review is to assess the existence of evidence on the safety and efficacy of botulinum toxin as a possible intervention to alleviate these symptoms. **MATERIAL AND METHODS:** A literature search was conducted between February and August 2013 in MEDline, PEDro and Cochrane Library Plus, in addition to having made systematic and hand search in journals and references. A total of 6 studies were included. **RESULTS:** The results of this review indicate that the use of botulinum toxin in lower limb was associated with a small but significant improvement of spasticity in post-stroke equinovarus. **CONCLUSION:** There is evidence that botulinum toxin is a safe and efficacious treatment reducing muscle tone and improving movement in the foot of post-stroke patients, although there should be a greater number of studies focused on question the effectiveness in the patient's

functional recovery, because there are also discussed the possible reasons why functional improvements in gait parameters are not observed.

2. INTRODUCCIÓN

El accidente cerebrovascular (ACV) o ictus es una patología que tiene gran prevalencia en una gran parte de la sociedad, y es bastante importante pues es la tercera causa de muerte en el mundo occidental. Como se sabe, en dicha patología se producen una serie de complicaciones como la hiperreflexia, debida a la hiperactividad del reflejo miotático de estiramiento (dependiente de la velocidad) [1], alteraciones del lenguaje, etc; sin embargo, una de las complicaciones más incapacitantes para el paciente es el aumento de tono o "espasticidad", que en dicha patología se manifiesta en el miembro superior quedando en flexión y pronación, mientras que el miembro inferior suele mantenerse en extensión con posición en equino-varo del pie (flexión plantar e inversión).[2]

Este patrón motor altera el apoyo plantar y la dinámica de la marcha, y se caracteriza por la posición del pie en flexión plantar y supinación, con apoyo del antepié, y ocasionalmente, *recurvatum* de rodilla, por acción del tibial posterior. [3] Esta posición acortada de la musculatura y la pérdida de unidades de reclutamiento motor conllevan al desarrollo de contracturas, pérdida de sarcómeros, acumulación de tejido conectivo y graso intramuscular, y cambios degenerativos, disminuyendo así la elasticidad del músculo.[4]

El objetivo de esta revisión es evaluar si existe suficiente evidencia sobre la seguridad y la eficacia de la toxina botulínica (TB) como una de las posibles intervenciones para paliar estos síntomas adquiridos tras el ictus. Es importante saber exactamente los beneficios adquiridos gracias a la TB para objetivar en futuros estudios si en realidad existe una gran diferencia entre aplicarla o no previamente a la rehabilitación de fisioterapia; o si por el contrario, obtendríamos los mismos beneficios sin necesidad de administrarla.

También es importante conocer los efectos de la toxina botulínica (tanto beneficiosos como adversos) antes de decidir qué tipo de tratamiento fisioterápico se debería elegir; así, estas intervenciones se podrían enfocar de una manera más individualizada y adaptada a las necesidades del paciente, y optimizar al máximo los resultados que se obtienen al combinar ambas terapias.

Existen varios tipos de toxina botulínica, pero fundamentalmente las que se utilizan para tratar la espasticidad son la toxina botulínica tipo A (TBA) o la B (TBB). Concretamente, la TBA que es una neurotoxina cuya fórmula contiene un relajante muscular producido por el *Clostridium Botulinum*. La TBA se une a los receptores de la unión neuromuscular, donde bloquea la liberación de acetilcolina, provocando lo que sería una parálisis muscular temporal.[5]

En el campo de la fisioterapia, se han llevado a cabo muchos tipos de intervenciones con TB, sobre todo en problemas cervicales y parálisis faciales. Pero para disminuir la espasticidad en la extremidad inferior, concretamente lo que se debería buscar es una rehabilitación enfocada a mejorar los aspectos funcionales del paciente, por lo que la rehabilitación de la marcha tiene un papel fundamental.[6]

Tanto las acciones directas como indirectas de la toxina son en gran parte o completamente reversibles[7], por lo que, a la hora de llevar a cabo un programa de rehabilitación funcional, si se pretende optimizarlo todo lo posible y sacarle el máximo partido al conjunto de tratamientos, se debería saber con seguridad el tiempo de acción de la TB en el miembro espástico, y el momento en el que su efecto sea máximo.

Por otro lado, a pesar de las ventajas de la toxina botulínica, también existen inconvenientes; hay una serie de efectos adversos asociados debido a la administración de la TB, que son:
En primer lugar, la difusión de la toxina desde los lugares específicos de acción puede conducir a la inhibición de la transmisión no deseada en terminaciones nerviosas vecinas.
En segundo lugar, un bloqueo mantenido de la transmisión puede producir efectos similares a una denervación, incluyendo atrofia muscular.
El tercer efecto no deseado es que se puede producir una inmunoresistencia a la TB debido al desarrollo de anticuerpos que pueden prevenir su asociación con las membranas nerviosas.[8, 9, 10]

El método de aplicación de la TB puede ser llevado a cabo mediante palpación del músculo a inyectar, siguiendo las referencias anatómicas; aunque para la musculatura profunda, como el tibial posterior, es conveniente el uso de otras técnicas más precisas[11], siendo por ejemplo el EMG una técnica bastante fiable, ya que asegura mayor proximidad de la aguja a la placa motora que si se hace exclusivamente utilizando la palpación.[12]

Otros estudios han utilizado la ecografía como guía para identificar y comprobar la morfología de un músculo concreto, ya que, debido al aumento de tejido fibroso y graso provocado por la espasticidad puede dificultar la inyección.[13]

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Esta revisión sistemática se realizó en el año 2013, entre los meses de febrero y agosto, y en ella se recogieron los 6 artículos que fueron finalmente seleccionados, cuyos años de publicación constan de 1996 a 2013, con el fin de reunir los artículos más concretos que estuviesen relacionados con el tema de esta revisión.

3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Diseño del estudio

Ensayos incluidos en las bases de datos Medline, PEDro, Cochrane Library Plus y las revistas electrónicas Elselvier y SERMEF.

No se incluyeron el resto de publicaciones, como revisiones, guías y protocolos, congresos, manuales de indicación, informes de coste-efectividad, informes de evaluación, evaluaciones de calidad asistencial, cartas…

Intervención

Fueron incluidos sólo aquellos artículos que estudian el uso de la toxina botulínica en el tratamiento del pie equino post-ictus.

Participantes

Fueron elegidos los estudios que incluyen pacientes mayores de 18 años (inclusive), con diagnóstico previo de ictus (ya sea hemorrágico o isquémico), con síntomas de espasticidad en miembros inferiores y pie equino, sin intervenciones quirúrgicas previas de la musculatura a examinar, que no tomen anti-espásticos ni realicen rehabilitación o en ese caso, que no haya modificaciones de los mismos durante la intervención, y que tengan un nivel cognitivo suficiente para comprender y llevar a cabo lo que pide el rehabilitador para la intervención.

Un número mínimo de 10 participantes a incluir en la muestra, al menos.

Mediciones y resultados

Se incluyeron estudios con mediciones apropiadas para evaluar la espasticidad en la extremidad inferior (entre otras variables), que incluyeran por lo menos la escala modificada de Asworth (MAS)[14] y cuyas mediciones se toman como mínimo al inicio y al final de la intervención, de manera que se pueda valorar la efectividad del tratamiento.

Idioma de los estudios

Todos los estudios que estén en castellano o en inglés.

3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Tal y como se especifica en la *Tabla 1*, los motivos de exclusión para dichos artículos fueron:

- Estudios con tratamientos diferentes a toxina botulínica.
- Estudios realizados con patologías diferentes a ictus o no exclusivas de ictus.
- Estudios cuya muestra fuese inferior a 10 participantes.
- Estudios realizados en menores de 18 años.
- Estudios no realizados en el pie equino.
- Estudios realizados sólo en mujeres u hombres.
- Estudios comparativos sobre métodos de aplicación de la toxina botulínica.
- Estudios no realizados en humanos.

3.3. ESTRATEGIA Y CRITERIOS DE BÚSQUEDA

La búsqueda de información fue realizada en las bases de datos MEDline, Cochrane Library Plus; y en las revistas Elselvier y SERMEF.

También se mantuvo contacto con los autores mediante correo electrónico para obtener los artículos no encontrados en texto completo en internet.

En la *Tabla 2* se especifican las palabras clave y términos Mesh utilizados, y sus combinaciones correspondientes, para realizar dicha búsqueda en las bases de datos y revistas electrónicas.

BÚSQUEDA INICIAL:

1. Primera búsqueda en PubMed con las palabras clave "botulinum toxin ankle stroke"

Encontrados 34 resultados revisados por título y resumen, de los cuales 16 se descartaron por criterios de inclusión y exclusión, que se especifican en la *Tabla 1*. Finalmente, nos quedamos con 18 estudios posibles.

BÚSQUEDA MANUAL:

Tras esta búsqueda aparecieron 3 sugerencias de búsqueda de artículos con texto completo, de los cuales se seleccionó uno por criterios de inclusión y exclusión, pero resultó estar repetido.

A su vez, hice una búsqueda del autor de una de estas sugerencias encontradas y sus referencias, y se encontraron 2 artículos, pero estaban repetidos también.

Por otro lado, de uno de los artículos obtenidos revisé las citaciones de otros autores o en otros estudios a dicho artículo, y encontré 6 más, pero ninguno fue incluido finalmente por motivos que se incluyen en la *Tabla 1*.

De otro artículo de los 18 primeros, se hizo una búsqueda por autores del mismo, y de uno de ellos encontré otros 25 relacionados, y de esos nos quedamos con 1 artículo nuevo distinto.

2. Segunda búsqueda en PubMed con las palabras "botulinum toxin spasticity stroke"
Fueron encontrados 265 resultados, a los que añadimos los filtros (BÚSQUEDA SISTEMÁTICA): “Artículos en humanos”, “Estudios en mayores de 19 años” y “Estudios en los 5 últimos años”. Quedaron 68 posibles artículos, revisados uno por uno por título y resumen, de los cuales fueron excluidos 59 por los motivos que se explican en la *Tabla 1*, mientras que de los 9 restantes estaban repetidos en otras búsquedas.

3. Tercera búsqueda en PubMed con los criterios de búsqueda "stroke botulinum toxins equinus foot" (si se escribía "neurotoxins" en vez de "toxins" se encontraban menos artículos), sin filtros:
Encontrados 11 posibles artículos, de los cuales excluimos 5 por criterios de inclusión y exclusión, tal y como se muestra en la *Tabla 1*, y tenemos 6 artículos para incluir, pero también están repetidos en otras búsquedas.

4. Otra búsqueda en PubMed con las palabras clave “stroke AND botulinum toxins OR botulinum toxins, Type A AND equinus deformity/prevention and control OR equinus deformity/rehabilitation OR equinus deformity/therapy”.
Encontrados 237 artículos, que fueron revisados uno a uno por título y resumen y fueron excluidos 232 por los motivos que aparecen en la *Tabla 1*. De ahí se seleccionaron 4 que fueron incluidos, pero 2 de ellos ya los encontramos repetidos anteriormente, por lo que quedaron 2 posibles artículos para incluir.

Tras esta misma búsqueda, se pidieron otros 2 estudios nuevos (BÚSQUEDA MANUAL) al mismo autor de uno de ellos, pero también fueron excluidos al tratarse de 1 guía de aplicación de la toxina botulínica y 1 de comparación de técnicas.

5. Búsqueda en la base de datos PEDro con los términos "stroke AND botulinum toxin AND rehabilitation":
Encontrados 9 artículos, de los cuales quedó 1 artículo posible para incluir, pues los demás fueron descartados por los motivos que se muestran en la *Tabla 1*, o bien repetidos.

6. También en PEDro con las palabras de búsqueda "botulinum toxin equinus foot stroke" fueron encontrados 2 artículos, pero repetidos en otras búsquedas.

7. Otra búsqueda en PEDro con la búsqueda "botulinum toxin equinus foot stroke spasticity" ayudó a encontrar 1 artículo, también repetido.

8. En PEDro con las palabras "botulinum toxin ankle spasticity" fueron encontrados 15 posibles artículos revisados por título y resumen, de los que quedaron 4 posibles artículos para incluir que ya estaban repetidos en otras búsquedas, por lo que no se escogió ninguno.

9. Búsqueda en la revista electrónica "Elselvier" (www.elselvier.es) con las palabras clave "toxina botulínica pie equino post ictus". Se encontraron 21 resultados, revisados uno a uno por título y resumen, pero fueron excluidos por los criterios que se muestran en la *Tabla 1*.

10. Otra búsqueda en la página de SERMEF "Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física" (www.sermef.es) también con los términos "toxina botulínica en pie equino post ictus". Se encontró 1 resultado, pero era una guía del 2010, por lo cual fue excluida.

11. En la base de datos Cochrane Library Plus se hizo una búsqueda con las palabras "stroke rehabilitation botulinum toxin", y fueron encontrados 17 artículos de los cuales encontramos 7 posibles a incluir pero fueron descartados por estar repetidos en otras búsquedas.

12. También en Cochrane Library Plus se hizo una búsqueda con los términos "stroke ankle botulinum toxin" y se encontraron 10 artículos, pero fueron descartados por los criterios de inclusión y exclusión presentes en la *Tabla 1*.

13. Otra búsqueda en Cochranes Library Plus con "treatment botulinum toxin stroke" hizo que se encontrasen 75 artículos, de los que nos quedamos con 11 de ellos, pero también estaban repetidos en otras búsquedas, por lo que no se consiguió ningún estudio nuevo.

En total fueron encontrados 14 posibles artículos a incluir, leídos uno por uno, de los cuales se seleccionaron **6 ARTÍCULOS QUE FUERON FINALMENTE INCLUIDOS**, ya que los restantes fueron excluidos por los motivos que se explican en la *Tabla 1*.

4. RESULTADOS

4.1. EVALUACIÓN METODOLÓGICA

Para evaluar la calidad de los estudios incluidos en esta revisión, se incluyó la escala metodológica de CASPe, que consta de 11 preguntas que hay que responder, como por ejemplo en cuáles de los estudios fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos, si se mantuvieron ciegos al tratamiento las personas involucradas, cuál es la precisión del efecto, etc.

En la escala CASPe se deben cumplir al menos la mitad de los criterios para tener la máxima validez. Esto es posible contestando a 5 preguntas de las 11 de la tabla con respuestas que sean afirmativas. Puede observarse su realización en la *Tabla 3*, donde quedan reflejados los resultados de cada artículo para dicha escala.

De los estudios analizados, dos de ellos (R. Kaji 2010[5], S.J Pittock 2003[11]) son los que tienen mayor calidad metodológica según la escala CASPe, pues tienen mayor número de criterios contestados afirmativamente, con unas puntuaciones de 11 sobre 11, y 10 sobre 11, respectivamente.

El estudio de R. Kaji 2010[5] es el más completo, pues en el resto de estudios no consta la precisión del efecto del tratamiento utilizado con un número estadístico, mientras que en éste se especifica que CI=95%.

Por otro lado, no tienen en cuenta la asignación aleatoria de los pacientes a los tratamientos los siguientes estudios (S.Hesse 1996[15], A. Santamato 2013[16], F. Tok 2001[17] y M. Rousseaux 2005[18]), y en ellos tampoco se menciona si se mantuvieron cegados al tratamiento tanto los pacientes como los investigadores.

En cuanto a si se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica, en general en todos los estudios se recogieron correctamente, aunque en el de A. Santamato 2013[16] habría faltado valorar la movilidad activa y los parámetros importantes del paso; al igual que en el de F. Tok 2011[17], en el que tampoco se valora el rango de movimiento pasivo.
En el estudio de R. Kaji 2010[5] también faltaría valorar el ROM pasivo y activo.

En el mismo contexto, se puede observar que el estudio más completo en la medición de los resultados es el de M. Rousseaux 2005[18], aunque en el de S. J. Pittock 2003[11] también se evalúa el dolor.

Cabe destacar que, según la escala CASPe, en todos los estudios los criterios de selección fueron detallados, se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento, los grupos fueron tratados de igual modo, y los resultados pueden aplicarse en otro medio.
Además, subjetivamente, los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes realizados.

4.2. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

Se hizo una selección de 6 estudios (S. J. Pittock 2003, A. Santamato 2013, S. Hesse 1996, F. Tok 2011, R. Kaji 2010 y M. Rousseaux 2005) con un total de 510 sujetos con espasticidad de la extremidad inferior y deformidad del pie en equinovaro como consecuencia de ictus.

En cuatro de los estudios (A. Santamato 2013, M. Rousseaux 2005, S. Hesse 1996 y F. Tok 2011) sólo existe un grupo de pacientes al que se aplica el tratamiento con toxina botulínica, mientras que en el resto de estudios se compara con otros grupos de control en los que se administran distintas dosis, como en el de S. J. Pittock 2003; o se compara con grupos a los que se les administra placebo (R. Kaji 2010 y S. J. Pittock 2003).

En el estudio de F. Tok 2011, además, se evalúa el efecto de la toxina botulínica mediante estudios de imagen (ecografía), por lo que es preciso diferenciar este artículo del resto, aunque las conclusiones del estudio sean similares respecto a las características que se pretenden medir.

En el estudio de S. Hesse 1996, además de efectuarse una valoración mediante EMG, también se evalúan los parámetros del paso y la marcha mediante unas zapatillas especiales con áreas conductoras en el talón y parte anterior del pie, que el paciente debe llevar mientras camina a su velocidad más confortable por un pasillo conductor; así quedan registrados el contacto inicial y final del paso.

La **muestra** de los estudios es variable, así, la que tuvo mayor número de participantes fue el estudio de S.J. Pittock 2003 con 234 pacientes, después el de R. Kaji 2010 con 120. En contrapartida, los estudios con tamaño muestral más reducido fueron el de F. Tok 2011 con 26 sujetos, y el de S. Hesse con tan sólo 12.

En cuanto al **género**, por lo general existe mayor presencia de participantes varones, aunque en uno de los artículos (F. Tok 2011) el número entre hombres y mujeres es el mismo (n=12), y en dos de los estudios no se especifica esta información (S. J. Pittock 2003, R. Kaji 2010). En el estudio de S. Hesse 1996 hay una gran diferencia entre el número de hombres (n=10) y de mujeres (n=2).

Por otro lado, en cuanto a la **edad de los participantes**, existe también cierta variedad, pues de los estudios que especificaron este dato, el de menor media de edad es el de Rousseaux 2005, en el que sus participantes tienen una edad media de 51,7; y el de mayor media de edad es el de Santamato 2013, con 58,5 años. Los estudios que tenían mayor número de participantes (Kaji 2010 y Pittock 2003) no destacaron este dato.

En cuanto al **tiempo para la selección de la muestra**, no fue especificado en ninguno de los estudios.

La duración total de las intervenciones varía entre unos y otros: cuatro de los estudios tienen una duración total de 3 meses (A. Santamato 2013, R. Kaji 2010 y S. J. Pittock 2003), mientras que el estudio de M. Rousseaux 2005 llega a los 5 meses, y el de F. Tok 2011 tan sólo a los 2 meses. El de menor duración es el de S. Hesse 1996, que realiza tan sólo dos valoraciones, y la última la realiza a las 4 semanas.

En cuanto al **período de seguimiento** de las intervenciones realizadas en los pacientes también es variable: todos los estudios realizan las valoraciones antes de la administración de toxina botulínica (punto de partida o día 0); tanto a las 4 semanas (S. Hesse 1996) como a los 3 meses los estudios de A. Santamato 2013, R. Kaji 2010 y S. J. Pittock 2003; a los 2 meses F. Tok 2011, M. Rousseaux 2005, R. Kaji 2010, y S. J. Pittock 2003; y a los 5 meses M. Rousseaux 2005.

En todos los estudios no se realizan más valoraciones después del último día del tratamiento.

En general, los estudios incluyeron ambos **tipos de ictus**, sin centrarse en un solo tipo; sin embargo, en los estudios de S.J. Pittock 2003, Santamato 2013 y R. Kaji 2010 no se especifica este dato. En el de S. Hesse 1996, además, se especifica que se trata de isquemia supratentorial de la arteria cerebral media.

Todos los estudios incluidos informaron de al menos un resultado relacionado con la espasticidad en el pie equino y todos tienen en común haber utilizado entre sus medidas la misma **escala para valorar los efectos de la toxina botulínica:** la Escala Modificada de Ashworth (MAS). Además, en cada estudio se toman distintas medidas entre las que se encuentran:

- *2-min walking test* (Test de 2 min andando) (Pittock)
- Test de 10 m andando *(10 metres test)* (Hesse)
- *RMA: Rivermead Motor Assesment* o Índice de Movilidad Rivermead (Pittock, Rousseaux, Hesse)
- Stepping Rate y Variación de la Longitud del Paso (Pittock, Rousseaux, Hesse)
- ROM o goniometría del movimiento pasivo y/o activo (Pittock, Rousseaux) (A. Santamato describe la goniometría del movimiento pasivo del tobillo como "*PADFM: Pasive ankle dorsi-flexion motion")*
- Evaluación del dolor de 1-4 puntos (Pittock)
- Estiramiento del músculo
- Propiocepción de 0-4 (Rousseaux)
- *Funcional Ambulation Categories* (necesidad de ayudas externas para mantenerse en pie o para andar) (Pittock, Rousseaux)
- Medida de la longitud del paso (Rousseaux)
- *SFSD: Spasm Frequency Scale* (Santamato)
- Velocidad de la marcha o del paso (Kaji, Hesse)
- *Gait scale* o escala de la marcha (Kaji)
- *MAS AUC: (Area Under the Curve)* (Kaji)
- Escalas más subjetivas (para pacientes, clínicos o investigadores), como:
    -*Global assessment of benefit* o Evaluación General del Beneficio Obtenido (Pittock)
    -*Global assesment scale* (Rousseaux)
    -*CGI: (Clinical Global Impression)* (Kaji)

4.3. SÍNTESIS DE LOS RESULTADOS

En todos los estudios se han evidenciado claramente los beneficios de la toxina botulínica en la reducción de la espasticidad del pie equino post ictus. Concretamente, los resultados observados en cada artículo son los siguientes:

En primer lugar, en el estudio de **S.J Pittock 2003** se compara la aplicación de un tipo de toxina botulínica en dosis de 500, 1000 y 1500 unidades en tres grupos distintos y su comparación respecto a otro grupo que recibe placebo. Los resultados más significativos de este estudio fueron:

En el "*2-min walking test*" no se observan mejoras significativas entre los grupos ($p>0.05$), aunque hay mejoras en la distancia recorrida ($p \leq 0.05$, paired t test) en cada uno de los grupos tratados, incluyendo el de placebo.
Se observaron en dicho test mejoras según la distancia recorrida: para <30m, el grupo al que se aplicaron 1500 unidades de toxina botulínica; mientras que para >90m, fue en el grupo de 500 unidades en el que se advirtió un mayor incremento.

En el test "*Stepping Rate"* incrementó significativamente en cada grupo tratado ($p < 0.05$, paired test), pero no hubo gran diferencia entre las estadísticas de los grupos. Cabe destacar que en los individuos con un mayor impedimento, el tratamiento lo redujo significativamente. La mayor reducción en la variación se dio en el grupo al que se aplicó 1000 unidades, a las 8 semanas.

En cuanto a la necesidad de ayudas externas para andar, se redujo la dependencia con el tratamiento de 1000 unidades ($p=0.0100$, x2 test) y 1500 unidades ($p=0.0000$), comparados con el de placebo.

Por otro lado, las mayores mejoras en la espasticidad, comparadas con el placebo, se vieron en los pacientes que recibieron la toxina botulínica en dosis de 1500 unidades, en todos los periodos (4 semanas: $p=0.012$; 8 semanas: $p=0.017$; 12 semanas: $p=0.019$). También mejoraron los grupos tratados con 500 o 1000 unidades, pero solo fueron estadísticamente importantes a las 4 semanas ($p=0.009$ y $p=0.0002$, respectivamente).

En general, en la "*Evaluación general del beneficio obtenido"*, se consideró que todos los grupos habían obtenido mejoras y tanto los pacientes como los investigadores estuvieron satisfechos, aunque no se apreciaran diferencias estadísticas importantes entre los grupos de placebo y de ese tipo de toxina botulínica.

En el estudio de **M. Rousseaux 2005** se observaron mejoras sobre todo en la flexión plantar y dorsiflexión del tobillo, correspondientes a una reducción de la espasticidad. La mejora fue relativamente pequeña: 0.72 puntos (MAS) para la flexión plantar, aunque hubo un aumento significativo del movimiento pasivo en la dorsiflexión del tobillo, todo ello en torno al día 15.

También fue posible observar un aumento del equilibrio, condicionado probablemente por la reducción de la distancia talón-suelo para los 47 pacientes, (partiendo de una posición en bipedestación), e incluso el beneficio fue mayor en los pacientes cuyos talones no llegaban a quedar apoyados en el suelo inicialmente.

De siete pacientes que necesitaban ayuda para mantenerse en pie descalzos, cinco consiguieron hacerlo sin ayuda tras el tratamiento. La marcha solo mejoró cuando los pacientes se encontraban descalzos, aunque no hubo mejoras significativas. En cambio, mejoró la transferencia de sentado a bipedestación sin ayuda de los brazos y la pierna flexionada (o con menor ayuda).

Subjetivamente, el nivel de satisfacción de los pacientes obtuvo una puntuación de 2,21/3 entre el día 15 y el mes 2; estuvo entre "satisfecho" (3/3) y "moderadamente satisfecho" (2/3); y sobre todo notaron mejoría al propulsar la pierna hacia delante durante la fase de balanceo de la marcha.

En el artículo de **A. Santamato 2013**, se demuestra la efectividad de la toxina botulínica con una importante disminución de la espasticidad según la escala MAS, (p=0), y un incremento del "*PADFM (Pasive ankle dorsi-flexion motion)*", o lo que es lo mismo, el movimiento pasivo del tobillo (p=0).
Además, estas mejoras en la espasticidad persistieron tras 90 días del tratamiento; así como la disminución del "*SFS (Spasm Frequency Scale)*" (p=0,0001), que objetiva una disminución de los espasmos musculares.
Tanto pacientes como investigadores quedaron satisfechos ante este tratamiento.

En el estudio llevado a cabo por **S. Hesse 1996**, también se muestra la evidencia de la efectividad de la toxina botulínica en el pie equino post-ictus, pues todos los sujetos a excepción de 3 mostraron una clara reducción de la espasticidad; de 1 punto en 6 sujetos y de 2 puntos en otros 3 según la escala de Ashworth, aunque no es demasiado significativo; 7 pacientes caminaban mejor, en 5 se redujo el clonus en el tendón de Aquiles y el Romberg positivo en 4 sujetos.
En la goniometría también se observaron mejoras, sobre todo al 5º día tras la inyección. Esto supuso beneficios a la hora de realizar durante la marcha el contacto inicial y la fase de pivotar con el pie.

Además, en la escala Rivermead hubo mejorías de 1 punto (dos pacientes podían hacer dorsiflexión activa con la rodilla un poco flexionada y 1 con ella estirada). Los pacientes pudieron hacer una mayor flexión dorsal de tobillo en 3 casos, y se redujo la flexión plantar en 4 y la inversión en 3 casos durante el balanceo de la marcha. Los 9 pacientes del grupo A que habían respondido al tratamiento reportaron que los efectos beneficiosos se desvanecieron de 8 a 12 semanas después de la inyección.

De los restantes 3 pacientes, en 1 sujeto no se encontró ningún beneficio y 2 experimentaron un deterioro después de la inyección, quejándose de un modo de andar más inseguro tras la inyección.

Otra de las mediciones que se efectúan en esta intervención, se realiza mediante unas zapatillas especiales con áreas conductoras en el talón y parte anterior del pie, que el paciente debe llevar mientras camina a su velocidad más confortable por un pasillo conductor; así quedan registrados el contacto inicial y final del paso.

En la EMG, se observó una correlación entre la reducción del tono muscular, los parámetros de la marcha funcionales, y un patrón más normal del EMG con una reducción de la actividad prematura de los flexores plantares. (El tipo cualitativo del patrón de EMG que corresponde a un aumento de la excitabilidad del reflejo de estiramiento era un predictor positivo para el resultado.)
Se observaron mejoras de un 35.3% en la actividad prematura del sóleo, pues ésta se redujo considerablemente (mejoró un 38.6%).

Los datos más significativos fueron la velocidad del paso, que obtuvo un beneficio de un 33%, la longitud de la zancada, que también lo tuvo con un 16.9%, y la cadencia (15.7%).
A pesar de estos resultados, 3 de los pacientes incluidos en el estudio no obtuvieron mejoras: se mantuvieron estables o incluso se deterioraron sus habilidades en la marcha, la activación muscular o el tono muscular.

Otro estudio, el de **F. Tok 2011**, muestra una disminución de la espasticidad según la escala MAS de un 2,65 a un 1,61, dos meses después del tratamiento ($p<0.001$).

Otra variable que fue medida es el ángulo de inclinación del músculo observado en las técnicas de imagen; así se evaluaba la longitud y la compresibilidad del músculo examinado (para determinar su elasticidad), que fueron significantemente más

pequeños (p<0.001). Este ángulo antes del tratamiento y en el día 10 era de p<0.05, pero disminuyó tras dos meses de la inyección de TB-A (p=0.024).

En el lado hemipléjico, el ángulo de inclinación del músculo, la masa muscular y la circunferencia de la pierna disminuyeron ((p=0.014), (p=0.010) y (p=0.014), respectivamente); mientras que la longitud del fascículo aumentó (p=0.025) tras la inyección con toxina botulínica; y la compresibilidad del músculo no cambió durante el segundo mes de tratamiento, en comparación con el punto de partida.

Esto quiere decir que la toxina botulínica tiene efectos positivos en la elasticidad del músculo, aunque esas mejorías fueron más evidentes en pacientes (n=12) cuya duración desde el ictus era menor a un año (46,1%). Por tanto, queda estudiar mejor la relación que existe entre el efecto de la toxina botulínica y el tiempo tras el ictus.

Por último, en el artículo de **R. Kaji 2010**, se evaluó el grado de espasticidad con la escala MAS, observando un descenso significativo en comparación con el grupo placebo (p<0.001). Otra variable a estudiar fue el "*AUC (Area Under the Curve)"* del MAS del tobillo, el cual también experimentó un descenso significativo después de la inyección de TB-A (p=0.006), con un intervalo de confianza CI=95%.

Otros parámetros estudiados fueron la escala de la marcha *(Gait scale),* así como la velocidad del paso (*Gait speed*) (10 min caminando). En ambos casos se observó un ligero incremento para ambos grupos, por lo que no hubo gran diferencia.

La puntuación del investigador en el "*CGI (Clinical Global Impression)"* obtuvo un marcado aumento en el grupo tratado con TB-A respecto al grupo tratado con placebo; sobre todo en las semanas 4, 6 y 8 (de p=0.016 a p=0.048, Wilcoxon test). No hubo grandes diferencias en las puntuaciones dotadas por el paciente y el terapeuta.

5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Los estudios revisados han evaluado la efectividad de la toxina botulínica para disminuir la espasticidad en el pie equino post ictus.
Es conveniente que sea estudiada la magnitud del efecto de la TB, ya que tiene un impacto directo sobre la recuperación del paciente, y por tanto, influye a la hora de decidir un tratamiento de fisioterapia adaptado a sus necesidades.

En general, se ha llevado a cabo un gran número de estudios sobre la toxina botulínica como técnica de tratamiento para reducir la espasticidad; sin embargo, a medida que nos centramos en encontrar ensayos exclusivamente sobre ictus y pie equino, el número de estudios queda más reducido.

Tal y como se ha podido observar anteriormente, los estudios incluidos en esta revisión utilizaron **diferentes escalas y métodos de medición** para determinar el efecto de la toxina botulínica en esta patología, lo que dificulta la comparación a la hora de hacer el análisis de los resultados.

Además, debido a la variedad de las intervenciones llevadas a cabo y la diferente metodología de los ensayos, es difícil decidir cuáles son los mejores métodos de medición para cuantificar los efectos de la toxina botulínica, aunque se puede tener en cuenta que el estudio de S. J. Pittock 2003 es bastante completo, pues no sólo se estudian los beneficios de la toxina botulínica, sino también el mayor o menor efecto de ésta dependiendo de las dosis. Esto es debido a que se hace distinción en 4 grupos: por un lado, se diferencian tres grupos según la cantidad de toxina botulínica (500, 1000 o 1500 unidades), y por otro, un cuarto grupo al que se le administra placebo.

Más limitaciones que se pueden encontrar en cuanto a la metodología utilizada en los trabajos incluidos, pueden crear controversia para evidenciar las conclusiones obtenidas, y también pueden afectar a la validez del estudio. Entre ellos destaca la **pequeña muestra** en algunos de los estudios, en concreto dos de ellos, F. Tok 2011, con 26 sujetos, y el de S. Hesse 1996, con tan sólo 12.
Este escaso número de participantes puede deberse a una falta de recursos económicos del que realiza el estudio, o de personas voluntarias con las características que se piden para realizar las intervenciones.

Otro sesgo es la falta de información sobre si los ensayos de A. Santamato 2013, F. Tok 2011 y M. Rousseaux 2005 son ciegos o no, ya que no se especifica, por lo que se puede deducir que no ha habido **cegamiento**.

El tiempo que dura la intervención también puede ser otro de los sesgos encontrados, pues el tiempo de seguimiento varía entre 1 y 5 meses, y se realizan tan sólo 3 ó 4 valoraciones. Concretamente, el estudio con menor duración y menor número de valoraciones a lo largo de la intervención es el de S. Hesse 1996, en el que se llevan a cabo tan sólo 2 (una antes de la administración de toxina botulínica y otra tras 4 semanas).

En un futuro sería conveniente realizar estudios que abarcasen una mayor duración, para poder comprobar los beneficios de la toxina botulínica más a largo plazo[19], ya que es posible que cuanto mayor sea el tiempo desde que transcurrió el ictus, menor efectivo sea el tratamiento.[5]
Existen estudios con una intervención terapéutica y seguimiento de años de duración[22], pero la muestra en este caso era demasiado pequeña, y por eso se descartó de esta revisión, según los criterios de inclusión y exclusión.
Aunque podría ser un buen objetivo realizar un estudio con tales características en cuanto a duración y seguimiento, y con un gran número de sujetos, sería bastante complejo.

Además de la duración del estudio, también sería aconsejable estudiar la **dosis** en la cual la toxina botulínica tiene su efecto óptimo, ya que se han encontrado evidencias de que a grandes dosis se pueden producir anticuerpos.[8]
Ésto, como se ha dicho anteriormente, podría estar más o menos reflejado en el estudio de S. J. Pittock 2003, aunque se podrían llevar a cabo investigaciones más exhaustivas.

Por otro lado, en ninguno de los estudios se ha mencionado ni llevado a cabo un tratamiento **individualizado**, habiendo consensuado previamente con el paciente y la familia los **objetivos**.
Aunque las características de los estudios no permiten adaptar correctamente el tratamiento a cada uno de los pacientes como se debería hacer a la hora de comenzar cualquier intervención, se debería insistir en que éste tiene que ser precoz e individualizado.[22]

También sería conveniente destacar la importancia del **trabajo inter y multidisciplinar**, con un equipo que organice sesiones periódicas para consensuar los objetivos del tratamiento, realice planes de formación continuada (útil sobre todo respecto a los cuidadores estableciendo un plan de rehabilitación post-infiltración y complementándolo con el uso de ortesis, yesos, electroestimulación, etc. De esta manera, el abordaje será más completo y se evitará que el paciente vuelva al estado basal demasiado pronto.[22]

La eficacia de esta intervención en la reducción de la espasticidad supone una mejora de la calidad de vida en aquellos que han padecido un ictus, además del mantenimiento y mejora en cuanto a la funcionalidad, como el equilibrio y la marcha.

Por eso, debería ser necesario incluir en las valoraciones de los resultados alguna escala de la **calidad de vida** y de la **autonomía del paciente**; además de las escalas de satisfacción que incluyen algunos de estos estudios *(Global assessment of benefit* o Evaluación General del Beneficio Obtenido, en el estudio de S.J Pittock; *Global assesment scale* en el estudio de Rousseaux o *CGI: Clinical Global Impression,* en el estudio de Kaji), por los cuales, los sujetos y los investigadores consideraron bastante satisfactorios los tratamientos recibidos durante las investigaciones.

Otras terapias además de la TB, pueden ser empleadas para el abordaje de la espasticidad, mediante su uso aislado o combinado. En cualquier caso, entre las opciones disponibles se incluyen: antiespásticos orales, baclofeno intratecal, rehabilitación, cirugía, etc.[23]
En esta línea, el **uso combinado** de los antiespásticos o la rehabilitación física habituales con la toxina botulínica durante las intervenciones, podría considerarse un sesgo al valorar la eficacia de ésta, aunque en la mayoría de los estudios se refleje que están regulados.

En relación con el uso de antiespásticos, se podría destacar las ventajas de la toxina botulínica frente a otros tratamientos orales (en personas con disfagia por ejemplo), como el baclofeno intratecal (que además, reduce la espasticidad, pero sigue habiendo riesgos para la ambulación)[24]; también respecto al fenol o el alcohol, ya que a menudo son una elección dolorosa y pueden causar parestesias; la cirugía y la neurotomía, por otro lado, pueden ser rechazadas por el paciente, y son mucho más invasivas.[25, 26, 27]

Es importante tener en cuenta que el objetivo de esta revisión es valorar la eficacia de la toxina botulínica antes de decidir qué tipo de **tratamiento fisioterápico** se debería plantear al paciente, con el fin de adaptar lo máximo posible estas intervenciones, y optimizar al máximo los beneficios que se obtienen al combinar ambas.

Dichas intervenciones, a su vez, tienen como objetivo mejorar la función, disminuir los síntomas, prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida tanto del paciente como de sus cuidadores.
Por ello, sería aconsejable la realización de futuros estudios enfocados a mostrar evidencias sobre la eficacia de la TB en la **funcionalidad**, principalmente centrándose en la rehabilitación de la marcha.[28]
Respecto a esto, podría ser de utilidad incluir análisis cuantitativos y cualitativos del movimiento en 3D y con EMG dinámicas, sobre todo en los pacientes más complejos o pendientes de cirugía.[22]

Lo que se ha comprobado en esta revisión es que la toxina botulínica tiene efectos significativos sobre la espasticidad, y que una disminución de ésta en el pie equino puede mejorar el control de los músculos antagonistas, facilitando los mecanismos de compensación que pueden desempeñar un papel importante en la **rehabilitación de la marcha**.

Por esta razón, parece beneficioso proponer, junto con inyecciones de TB, una rehabilitación más amplia, que incluya además **otros métodos** de tratamiento adicionales[29], como por ejemplo la estimulación eléctrica, que se ha demostrado ser muy efectiva en algunos estudios[30], seguida de las férulas o yesos, que mantienen el músculo completamente elongado por más tiempo[31] que el vendaje (tal y como se puede comprobar en otros estudios en los que se compara qué técnicas son más efectivas conjuntamente con la administración de TB[21]), que también está pensado para contribuir a la corrección de la posición del pie y realizar un estiramiento muscular continuo.

Con el taping se reduce la inversión del pie, lo cual es muy importante durante la marcha, ya que es de gran importancia que el calcáneo soporte el peso correctamente durante el paso.

Aunque hay una gran **variedad de tratamientos** en fisioterapia que son muy efectivos en la recuperación funcional del paciente, no hay muchos estudios que realicen intervenciones comparando la efectividad de cada técnica junto con la administración de TB; por ello sería conveniente que se realizaran más estudios encaminados a valorar dichos resultados.

Por otro lado, en futuras investigaciones, se podría estudiar la dosis mínima eficaz de toxina botulínica, así como los intervalos de infiltración, para que fuese un tratamiento más **costo-efectivo**. En un estudio[21], al inyectar con TB solamente el tibial posterior y colocar un vendaje, se demostró que es posible obtener resultados igual de positivos que inyectando mayor número de músculos, lo que podría indicar que se puede optimizar este tratamiento.

Esto quiere decir que, aunque haya evidencia de la efectividad de la toxina botulínica en la reducción de la espasticidad, no debería emplearse como único tratamiento,

6. AGRADECIMIENTOS

Querría agradecer a Saray Lantarón su paciencia y continua ayuda para la realización de esta revisión; también a mis compañeras Carmen Santander, Alicia Santos y Marina Candela por su apoyo, y a los autores de los artículos obtenidos.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lance JW. Symposium sinopsis. En: Friedman RG, Young RR, Koella WP, editores. Spasticity: disorder motor control. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1980. p. 485—95.

2. Mayer H, Esquenazi A, Childers M. Common paterns of clinical motor dysfunction. En: Mayer MH, Simpson DM, editores. Spasticity: etiology, evaluation, management and the role of botulinum toxin. New York: We Move; 2002. p. 16—26.

3. Leavitt LA, Zuniga EN, Calvert JC, Canzoneri J, Peterson CR. Gait analysis of normal subjets. South Med J. 1971;64:1131—8.

4. Picelli A, Bonetti P, Fontana C, Barausse M, Dambruoso F, Gajofatto F, et al. Is spastic muscle echo intensity related to the response to botulinum toxin type A in patients with stroke? A cohort study. Arch Phys Med Rehabil. julio de 2012;93(7):1253-8.

5. Kaji R, Osako Y, Suyama K, Maeda T, Uechi Y, Iwasaki M, et al. Botulinum toxin type A in post-stroke lower limb spasticity: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. J Neurol. agosto de 2010;257(8):1330-7.

6. Foley N, Murie-Fernandez M, Speechley M, Salter K, Sequeira K, Teasell R. Does the treatment of spastic equinovarus deformity following stroke with botulinum toxin increase gait velocity? A systematic review and meta-analysis. Eur J Neurol. diciembre de 2010;17(12):1419-27.

7. Simpson DM, Gracies J-M, Graham HK, Miyasaki JM, Naumann M, Russman B, et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 6 de mayo de 2008;70(19):1691-8.

8. Zuber M, Sebald M, Bathien MD, de Recondo J, Rondot J. Botulinum antibodies in dystonic patients treated with type A botulinum toxin. Neurology 1993;43:1715-8.

9. Poewe W, Wiessel J. Experience with botulinum toxin in cervical dystonia. In: Jankovic J, Halett M, eds. Therapy with botulinum toxin. lst ed. New York: Marcel Dekker,1994:267-78.

10. Green P, Fahn S, Diamond B. Development of resistance to botulinum toxin type A in patients with torticolis. Mov Disord 1994;9:213-7.

11. Pittock SJ, Moore AP, Hardiman O, Ehler E, Kovac M, Bojakowski J, et al. A double-blind randomised placebo-controlled evaluation of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke. Cerebrovasc Dis. 2003;15(4):289-300

12. Picelli A, Tamburin S, Bonetti P, Fontana C, Barausse M, Dambruoso F, et al. Botulinum toxin type A injection into the gastrocnemius muscle for spastic equinus in adults with stroke: a randomized controlled trial comparing manual needle placement, electrical stimulation and ultrasonography-guided injection techniques. Am J Phys Med Rehabil. noviembre de 2012;91(11):957-64.

13. Picelli A, Bonetti P, Fontana C, Barausse M, Dambruoso F, Gajofatto F, et al. Accuracy of botulinum toxin type A injection into the gastrocnemius muscle of adults with spastic equinus: Manual needle placement and electrical stimulation guidance compared using ultrasonography. Journal of Rehabilitation Medicine. 2012;44(5):450-2.

14. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Asworth scale of mucle spasticity. Phys Ther. 1987;67:206—7.

15. Hesse S, Krajnik J, Luecke D, Jahnke MT, Gregoric M, Mauritz KH. Ankle Muscle Activity Before and After Botulinum Toxin Therapy for Lower Limb Extensor Spasticity in Chronic Hemiparetic Patients. Stroke. 1 de marzo de 1996;27(3):455-60.

16. Santamato A, Micello MF, Panza F, Fortunato F, Pilotto A, Giustini A, et al. Safety and efficacy of incobotulinum toxin type A (NT 201-Xeomin) for the treatment of post-stroke lower limb spasticity: a prospective open-label study. Eur J Phys Rehabil Med. 13 de marzo de 2013;

17. Tok F, Ozçakar L, Safaz I, Alaca R. Effects of botulinum toxin-A on the muscle architecture of stroke patients: the first ultrasonographic study. J Rehabil Med. noviembre de 2011;43(11):1016-9.

18. Rousseaux M, Compère S, Launay MJ, Kozlowski O. Variability and predictability of functional efficacy of botulinum toxin injection in leg spastic muscles. J Neurol Sci. 15 de mayo de 2005;232(1-2):51-7

19. Burbaud P, Wiart L, Dubos JL, Gaujard E, Debelleix X, Joseph PA, et al. A randomised, double blind, placebo controlled trial of botulinum toxin in the treatment of spastic foot in hemiparetic patients. J Neurol Neurosurg Psychiatr. septiembre de 1996;61(3):265-9.

20. Bensoussan L, Mathelin A, Viton J-M, Collado H, Delarque A. Improvement of gait in a stroke patient. A 7-year longitudinal study. Disabil Rehabil. 2010;32(20):1705-11.

21. Reiter F, Danni M, Lagalla G, Ceravolo G, Provinciali L. Low-dose botulinum toxin with ankle taping for the treatment of spastic equinovarus foot after stroke. Arch Phys Med Rehabil. mayo de 1998;79(5):532-5.

22. Agencia de Evaluación de Tecnologías e Investigación Médicas de Cataluña. Guía de práctica clínica del ictus. 2 ed. Barcelona: AATRM; 2007.

23. Garreta-Figuera R, Chaler-Vilaseca J, Torrequebrada-Giménez A. [Clinical practice guidelines for the treatment of spasticity with botulinum toxin]. Rev Neurol. 1 de junio de 2010;50(11):685-99.

24. Penn RD, Savoy SM, Corcos D, et al. Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. N Eng 7 Med 1989;320:1517-21.

25. Rousseaux M, Buisset N, Daveluy W, Kozlowski O, Blond S. Comparison of botulinum toxin injection and neurotomy in patients with distal lower limb spasticity. Eur J Neurol. mayo de 2008;15(5):506-11.

26. Rousseaux M, Buisset N, Daveluy W, Kozlowski O, Blond S. Long-term effect of tibial nerve neurotomy in stroke patients with lower limb spasticity. J Neurol Sci. 15 de marzo de 2009;278(1-2):71-6.

27. Herz DA, Looman JE, Tiberio A, Ketterling K, Kreitsch RK, Colwill JC, Grin OD. The management of paralytic spasticity. Neurosurgery 1990;26:300-6.

28. Hesse S, Berteldt C, Mauritz KH. Botulinum-toxin A for treatment of lower limb spasticity during a comprehensive rehabilitation program. Mov Disord 1995;10:391.

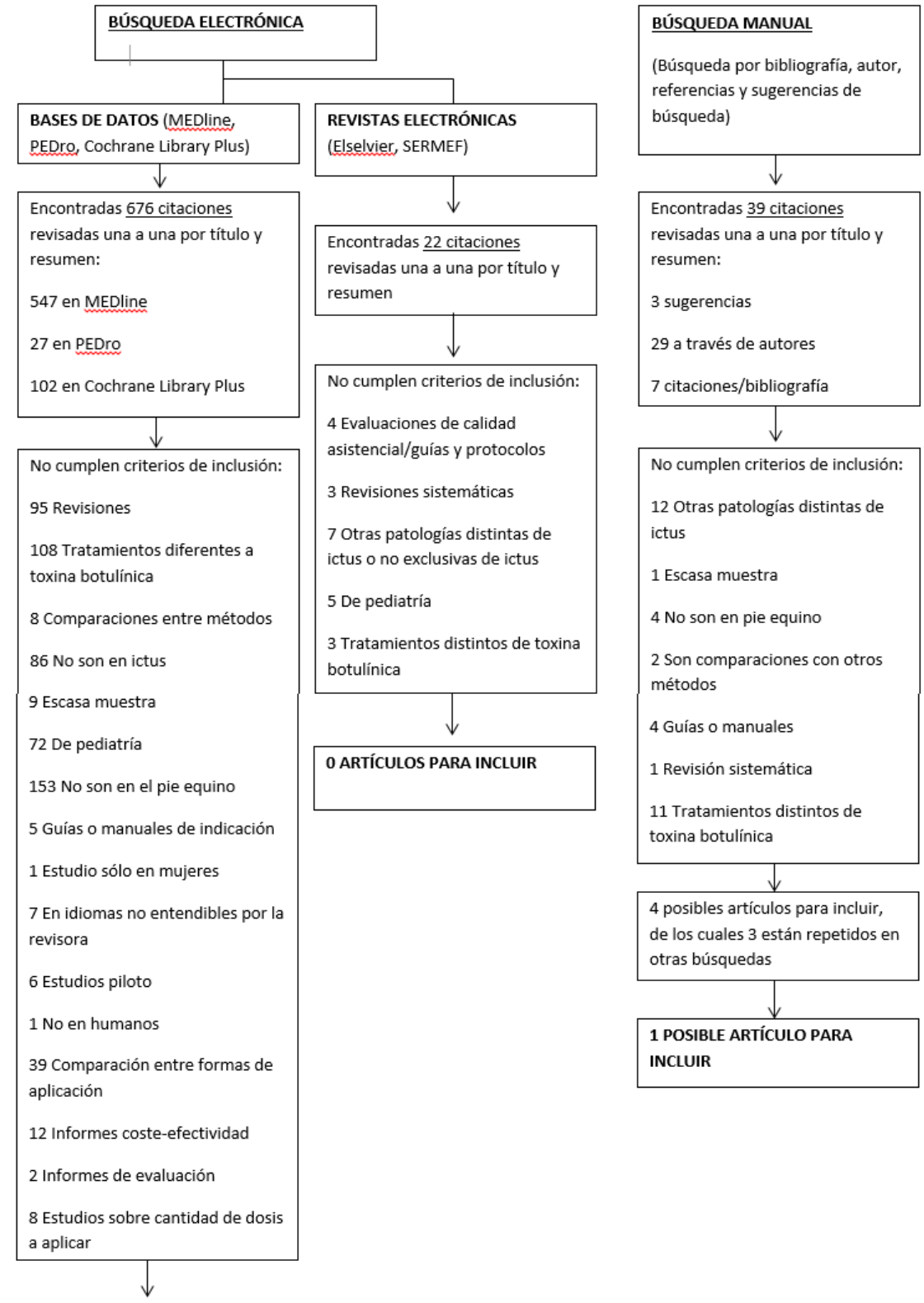
29. Baricich A, Carda S, Bertoni M, Maderna L, Cisari C. A single-blinded, randomized pilot study of botulinum toxin type A combined with non-pharmacological treatment for spastic foot. J Rehabil Med. noviembre de 2008;40(10):870-2.

30. Carda S, Invernizzi M, Baricich A, Cisari C. Casting, taping or stretching after botulinum toxin type A for spastic equinus foot: a single-blind randomized trial on adult stroke patients. Clin Rehabil. diciembre de 2011;25(12):1119-27.

31. Ryerson S. The foot in hemiplegia. In: Hunt G. editor. The foot and ankle in physical therapy. New York: Churchill Livingstone; 1987

8. ANEXOS

Tabla 1. Estrategia de búsqueda y selección de los artículos relevantes.


BÚSQUEDA ELECTRÓNICA
BASES DE DATOS (MEDline, PEDro, Cochrane Library Plus)
Encontradas 676 citaciones revisadas una a una por título y resumen:
547 en MEDline
27 en PEDro
102 en Cochrane Library Plus
No cumplen criterios de inclusión:
95 Revisiones
108 Tratamientos diferentes a toxina botulínica
8 Comparaciones entre métodos
86 No son en ictus
9 Escasa muestra
72 De pediatría
153 No son en el pie equino
5 Guías o manuales de indicación
1 Estudio sólo en mujeres
7 En idiomas no entendibles por la revisora
6 Estudios piloto
1 No en humanos
39 Comparación entre formas de aplicación
12 Informes coste-efectividad
2 Informes de evaluación
8 Estudios sobre cantidad de dosis a aplicar
REVISTAS ELECTRÓNICAS (Elselvier, SERMEF)
Encontradas 22 citaciones revisadas una a una por título y resumen
No cumplen criterios de inclusión:
4 Evaluaciones de calidad asistencial/guías y protocolos
3 Revisiones sistemáticas
7 Otras patologías distintas de ictus o no exclusivas de ictus
5 De pediatría
3 Tratamientos distintos de toxina botulínica
0 ARTÍCULOS PARA INCLUIR
BÚSQUEDA MANUAL
(Búsqueda por bibliografía, autor, referencias y sugerencias de búsqueda)
Encontradas 39 citaciones revisadas una a una por título y resumen:
3 sugerencias
29 a través de autores
7 citaciones/bibliografía
No cumplen criterios de inclusión:
12 Otras patologías distintas de ictus
1 Escasa muestra
4 No son en pie equino
2 Son comparaciones con otros métodos
4 Guías o manuales
1 Revisión sistemática
11 Tratamientos distintos de toxina botulínica
4 posibles artículos para incluir, de los cuales 3 están repetidos en otras búsquedas
1 POSIBLE ARTÍCULO PARA INCLUIR

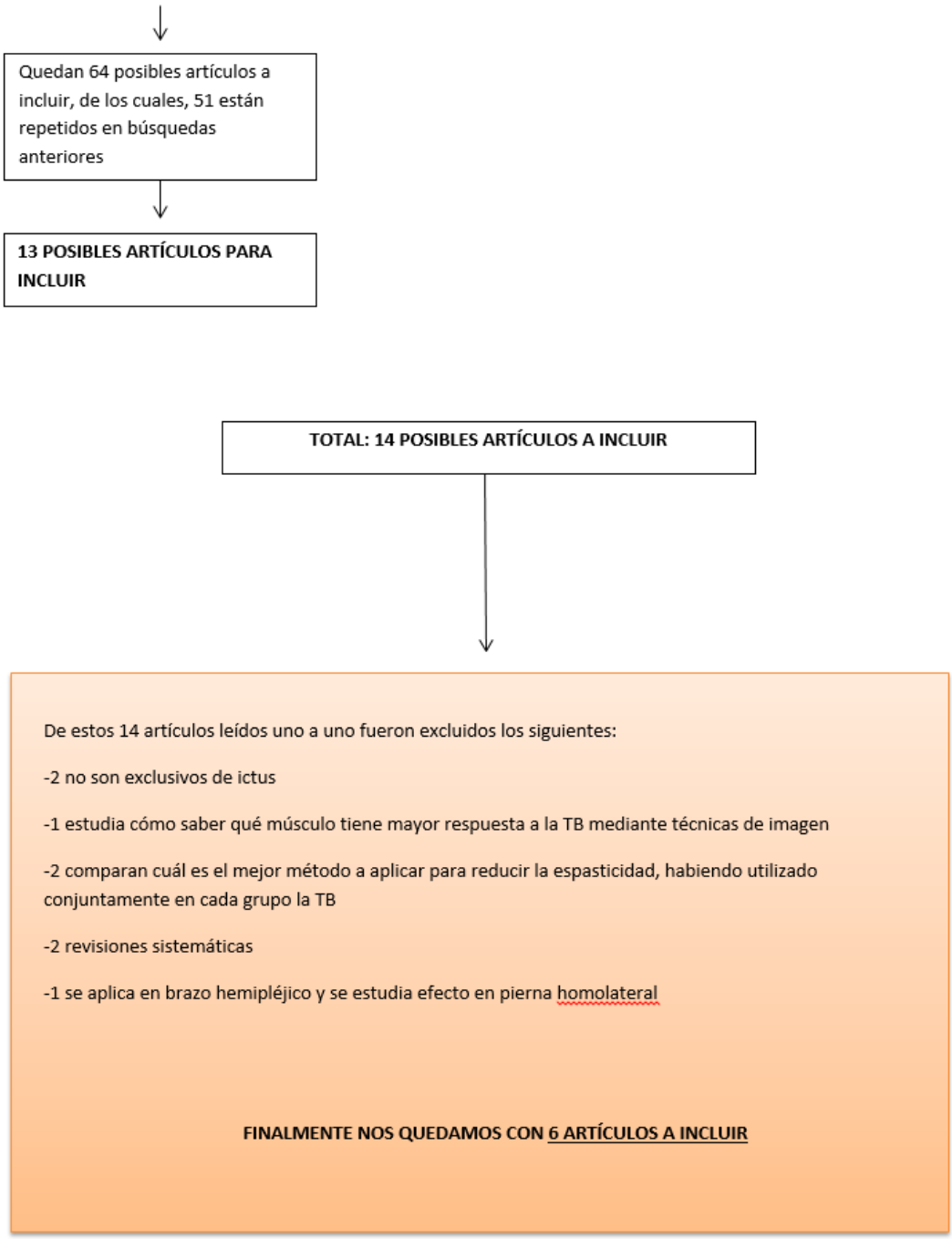


Tabla 1 (continuación).

Tabla 2. Palabras clave y términos de búsqueda, y sus combinaciones para cada una de las bases de datos.

PALABRAS CLAVE/MESH	BASE DE DATOS	COMBINACIONES
1.Botulinum toxin	MEDline	#1 #2 #3
2.Ankle		#1 #4 #3
3.Stroke		#3 #5 #8
4.Spasticity		#3 AND #5 OR #6 AND #8/#9 OR #8/#10 OR #8/11
5.Botulinum toxins		
6.Botulinum toxins Type A		
7.Equinus foot	PEDro	#3 AND #1 AND #10
8.Equinus deformity		#1 #7 #3
9.Prevention and control		#1 #7 #3 #4
10.Rehabilitation		#1 #2 #4
11.Therapy		
12.Toxina botulínica	Cochrane Library Plus	#3 #10 #1
13.Pie equino		#3 #2 #1
14.Post ictus		#15 #1 #3
15.Treatment		
	Revistas electrónicas (Elselvier, SERMEF)	#12 #13 #14
		#12 #13 #14

Tabla 3. Evaluación metodológica de los estudios incluidos en la escala CASPe.

visión: CASPe						
	4	5	6			
NO	UN GRUPO	SI	MAS, PADFM, SFS} (p=0)			
NO	UN GRUPO	SI	MAS (p<0.001)			
NO	SI	SI	MAS (p=0.0001)			
SI	SI (- nº género)	SI	AUC MAS(p=0.006), MAS(p<0.001)			
SI (clínicos)	UN GRUPO	SI	MAS(p<0,05)			
SI	SI	SI	MAS en 1500Uds(p=0.012-0.019); en 1000Uds (p=0.0002); en 500Uds (p=			
¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? 3 ¿Fueron adecuadamente considerados hast						
icos y el personal del estudio? 5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? 6 ¿Al margen de la inte						
a precisión de este efecto? 9 ¿Pueden aplicarse estos resultados en tu medio o población local? 10 ¿Se tuvie						