

Toxina botulínica A en el tratamiento de la obesidad mórbida

Botulinum toxin A in the
treatment of morbid obesity.
Executive summary

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS AETSA 2009/02-4

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Toxina botulínica A en el tratamiento de la obesidad mórbida

Botulinum toxin A in the
treatment of morbid obesity.
Executive summary

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS AETSA 2009/02-4

Cuadros Celorrio, Marta

Toxina botulínica A en el tratamiento de la obesidad mórbida. Marta Cuadros Celorrio y Aurora Llanos Méndez — Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2011.

39 p; 24 cm. (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

1. Toxina botulínica tipo A / uso terapéutico 2. obesidad mórbida / tratamiento I. Llanos Méndez, Aurora. II. Andalucía. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias III. España. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad IV. España. Ministerio de Ciencia e Innovación.

Autores: Marta Cuadros Celorrio y Aurora Llanos Méndez

Edita: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
Avda. Luis Montoto, 89. 4ª planta
41007 Sevilla
España – Spain

Este documento se ha realizado en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud elaborado por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Ciencia e Innovación y la Fundación Progreso y Salud de Andalucía

ISBN: 978-84-96990-81-4

NIPO: (Ministerio de Ciencia e Innovación) 477-11-047-8 (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad) 860-11-141-9

Depósito Legal: SE-5445-2011

Imprime: Artes Gráficas SERVIGRAF, S.L.

Este documento puede ser reproducido en todo o en parte, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia

Toxina botulínica A en el tratamiento de la obesidad mórbida

Botulinum toxin A in the
treatment of morbid obesity.

Executive summary

Conflicto de Interés

Las autoras declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Índice

Índice de Tablas y Figuras	9
Puntos clave	11
Key points.....	13
Descripción de la tecnología	15
Características clínicas	17
Objetivos	19
Material y Métodos	21
Resultados.....	25
Aspectos económicos.....	33
Referencias	35
Anexo 1. Estrategias de búsqueda.....	37
Anexo 2. Artículos excluidos de la revisión sistemática tras la lectura del título y resumen	39

Índice de Tablas y Figuras

Figura 1: Resultados de la estrategia de búsqueda.....	25
Tabla 1. Descripción de los estudios recuperados.....	26
Tabla 2. Descripción de los estudios incluidos.....	28
Tabla 3. Descripción de los resultados antropométricos y vaciamiento gástrico ($t^{1/2}$)	31

Puntos clave

- El tratamiento de la obesidad se sustenta en cuatro pilares: tratamiento dietético, farmacológico y quirúrgico, y cambios en el estilo de vida. En los últimos años se ha sugerido el uso de agentes farmacológicos capaces de inhibir la motilidad gástrica. La toxina botulínica tipo A es un inhibidor del peristaltismo mediado por acetilcolina que es el principal responsable de la motilidad gástrica.
- Los objetivos específicos de este informe se centraron en determinar la efectividad y seguridad de la administración de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de la obesidad mórbida.
- Se localizaron dos ensayos clínicos aleatorizados de mediana-alta calidad metodológica que compararon el tratamiento con toxina botulínica A con placebo, observándose en uno de ellos una disminución estadísticamente significativa del peso corporal en el grupo tratado con la toxina botulínica A. El grupo tratado con toxina botulínica A redujo el peso 11,8 kg *versus* los 5,5 kg que perdieron los que recibieron solución salina ($p < 0,0002$).
- La administración por endoscopia de toxina botulínica A no provocó ningún efecto adverso debido al procedimiento o a la sustancia administrada.

Key points

Title: Botulinum toxin A in the treatment of morbid obesity.

- Treatment of obesity is based on four pillars: dietary, pharmacological and surgical treatment, and changes in lifestyle. In recent years the use of pharmacological agents capable of inhibiting gastric motility has been suggested. Botulinum toxin type A is an inhibitor of acetylcholine-mediated peristalsis, which is the main agent for gastric motility.
- The specific objectives of this report are focused on determining the effectiveness and safety of administering botulinum toxin type A in the treatment of morbid obesity.
- Two randomized trials of mild-high methodological quality were identified that compared treatment with botulinum toxin A with a placebo. One of the trials demonstrated a statistically significant decrease in body weight in the group treated with botulinum toxin A. The group treated with botulinum toxin A lost 11.8 kg vs. 5.5 kg lost by those receiving saline ($p < 0.0002$).
- Endoscopic administration of botulinum toxin A did not cause any adverse effects due to the procedure or the substance administered.

Descripción de la tecnología

Nombre de la tecnología

Toxina botulínica tipo A.

Descripción de la tecnología

La toxina botulínica es una neurotoxina producida por la bacteria denominada *Clostridium botulinum*, de la que se conocen hasta 8 tipos inmunológicamente distintos, siendo los tipos A, B y E los que se han vinculado al botulismo humano¹. La toxina botulínica tipo A (BT-A) actúa como inhibidor del peristaltismo mediado por la acetilcolina, responsable principal de la motilidad gástrica². Esta toxina es relativamente lábil al calor y es completamente inactivada a 100° C durante 10 minutos. Sin embargo, no se inactiva ni por la acidez de las secreciones gástricas ni por las enzimas proteolíticas del estómago y del duodeno. De este modo, la administración intraparietal por endoscopia de la BT-A modifica los patrones de motilidad estomacales, pudiendo aumentar la sensación de saciedad lo que permitiría reducir la ingestión calórica diaria y el peso corporal³.

La dosis usada de BT-A es variable y oscila entre 100UI y 300UI. No obstante, el efecto conseguido parece estar más relacionado con el método de aplicación que con la dosis administrada⁴.

La BT-A se administra por medio de inyecciones antrales por endoscopia. El número de inyecciones varía entre 8 y 24, pero siempre en disposición circular³.

Estado de desarrollo de la tecnología

La BT-A tiene la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) y la Marca CE.

Difusión

No se disponen de datos sobre su difusión en el Sistema Nacional de Salud.

Tecnologías alternativas

El tratamiento de la obesidad incluye tratamiento dietético, apoyo psicológico y/o psiquiátrico y tratamiento conductual buscando la creación de hábitos saludables de actividad física y alimentación. Si bien en los pacientes con grados menores de obesidad el tratamiento médico tiene un porcentaje de éxito aceptable, éste es excepcional en el caso de la obesidad mórbida⁵.

El tratamiento quirúrgico de los grandes obesos pretende mejorar su calidad de vida y reducir el riesgo de infarto y otros problemas asociados. Dentro de la cirugía para reducir el peso corporal, se distinguen claramente distintos tipos de procedimientos:

- a) Restrictivos: su objetivo es reducir la ingesta calórica. Ejemplos de estos tratamientos son el balón intragástrico o la banda gástrica ajustable.
- b) Productores de mala absorción: actualmente en desuso.
- c) Procedimientos que combinan ambos efectos: ejemplos de estos tratamientos son el *bypass* yeyuno gástrico y el *bypass* bilio pancreático (Scopinaro).

Características clínicas

Tipo de tecnología

Tratamiento farmacológico.

Ámbito de aplicación de la tecnología

Hospitalario.

Indicaciones

La indicación de la BT-A es la obesidad mórbida. La obesidad se cuantifica mediante el índice de masa corporal (IMC), que corresponde a la relación entre el peso en kilos y el cuadrado de la estatura en metros. Se conoce como obesidad mórbida⁶ la situación en la que el IMC es superior a 40 kg/m².

Esta enfermedad es un grave problema de salud pública que se acompaña de graves comorbilidades físicas (diabetes tipo 2, síndrome metabólico, hipertensión arterial, insuficiencia respiratoria, osteoartritis, síndrome de apnea del sueño, etc.), psicológicas, sociales y económicas⁶.

Según datos de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO), el sobrepeso (IMC mayor de 25) afecta al 19,3% de la población y se distribuye en un 23,3% en varones y en un 15,3% en mujeres. La prevalencia de la obesidad (IMC > 30) es de 13,4%, siendo en varones 11,5% y 15,2% en mujeres. Un 2% de los obesos alcanza una situación de obesidad grave o mórbida. La prevalencia de la obesidad aumenta progresivamente con la edad, es mayor entre la población con menor nivel socioeconómico y cultural, en los pequeños núcleos urbanos y en el entorno rural. España tiene un índice de obesidad inferior a países como Estados Unidos de América, Alemania, Polonia o Hungría, pero superior al de Australia, los Países Bajos, Suecia, Francia y Bélgica⁷.

Objetivos

Los objetivos generales de los informes de síntesis de tecnologías emergentes son:

- Detectar precozmente nuevas tecnologías o cambios en las existentes con impacto potencial sobre el Sistema Sanitario.
- Sintetizar la información disponible sobre las tecnologías detectadas.
- Aportar información actualizada que ayude a la toma de decisiones en los distintos niveles del Sistema Sanitario.

Los objetivos específicos se centran en determinar la eficacia y seguridad de la administración de la BT-A en el tratamiento de la obesidad mórbida.

Material y Métodos

Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura. La metodología se basó en una búsqueda estructurada en bases prefijadas, lectura crítica de la literatura localizada, síntesis de los resultados y valoración de los mismos en relación al contexto del Sistema Sanitario Público.

Búsqueda bibliográfica

Se diseñaron estrategias de búsquedas (Anexo 1) para las bases de datos referenciales Embase y MedLine, y el metabuscador Tripdatabase, que fueron consultadas sin límite de fecha (hasta marzo de 2009). Se examinaron *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD HTA Database), *Cochrane Library*, *Food and Drugs Administration* (FDA), *European Medicines Agency* (EMA), *Emergency Care Research Institute* (ECRI Institute) and HAYES para localizar informes de evaluación y revisiones sistemáticas.

Criterios de inclusión/exclusión

Para la selección de los estudios se definieron los siguientes criterios de inclusión:

- **Población:** pacientes con obesidad mórbida definida como $IMC > 40$.
- **Intervención:** toxina botulínica tipo A.
- **Comparación:** cualquier alternativa.
- **Resultados:** eficacia medida en términos de reducción del peso o masa corporal y seguridad.
- **Idioma:** español e inglés.
- **Diseño:** ensayo clínico aleatorizado.

Asimismo, se eliminaron: series de casos sin grupo control, revisiones de tipo descriptivo narrativo, estudios preliminares o con población contenida en otro estudio en los que no se aporten resultados significativamente relevantes, trabajos con animales, estudios “*in vitro*”, protocolos, encuestas, cartas al editor, comentarios y comunicaciones a congresos.

Lectura crítica

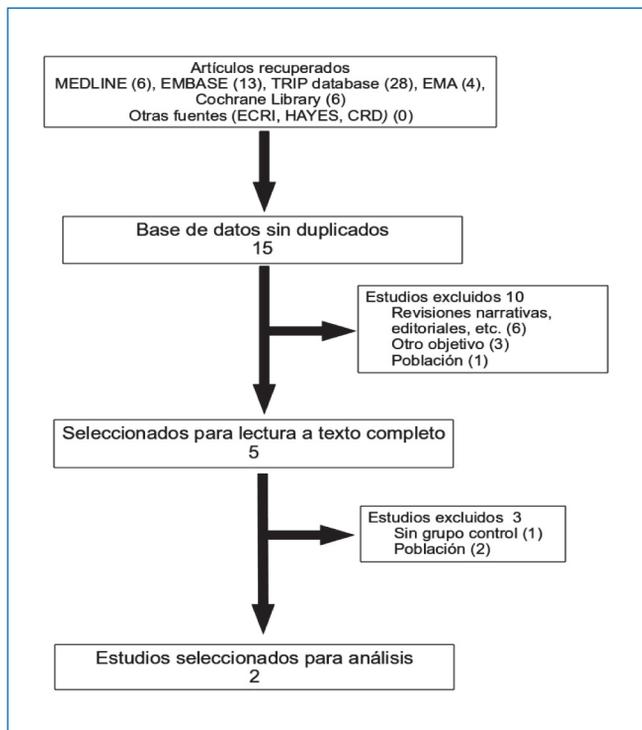
La calidad metodológica se valoró utilizando los criterios CASPe (*Critical Appraisal Skills Programme* Español) para ensayo clínico⁷.

Resultados

Resultado de la búsqueda

Se localizaron 15 documentos sin duplicados procedentes de todas las bases de datos empleadas (Figura 1). Se realizó una primera selección sobre título y resumen, descartándose inicialmente 10 documentos por no cumplir con los criterios de inclusión o por cumplir con alguno de los criterios de exclusión (Anexo 2). A continuación se leyeron a texto completo 5 trabajos, excluyéndose 3. Este informe evaluó 2 estudios.

Figura 1: Resultados de la estrategia de búsqueda



Descripción de los resultados de las intervenciones

Descripción de los artículos

Los dos estudios incluidos fueron ensayos clínicos aleatorizados (fase II) en los que se comparó la administración de BT-A con placebo^{8,9}.

El número de pacientes estuvo entre 30 y 18 sujetos y sus IMC estuvieron entre 35 y 40 kg/m² (Tabla 1). Los sujetos incluidos en el estudio de Foschi et al. (2008) no presentaron un historial médico complejo, ni cirugía estomacal previa, ni enfermedad gastrointestinal refractaria al tratamiento⁸. Además, se eliminaron las mujeres embarazadas. Por otro lado, Gui et al. (2003)⁹ excluyeron a los sujetos que tuvieron un tratamiento farmacológico para la obesidad, una variación de peso >2% previa (2 semanas) o miastemia.

Foschi et al. (2008)⁸ realizaron un examen preliminar dietético, endocrino, neuronal y psicológico con el objetivo de excluir del estudio sujetos con trastornos alimenticios (bulimia), endocrinos (obesidad endocrina, hipotiroidismo) o psiquiátricos (procesos psicóticos, anorexia, bulimia, abuso de sustancias).

Tabla 1. Descripción de los estudios recuperados

Autor y año	Población	Criterios de exclusión
Foschi 2008 ⁸	N = 30 IMC = 35-40 con 2 complicaciones de obesidad IMC > 40	<ul style="list-style-type: none">• Historial médico complejo• Cirugía de estómago previa• Enfermedad gastrointestinal refractaria al tratamiento• Embarazo• Tratamiento para la obesidad (< 3 meses)
Gui 2006 ⁹	N = 18 (sólo completaron el estudio 14) IMC > 30*	<ul style="list-style-type: none">• Tratamiento farmacológico para la obesidad• Variación de peso >2% previa (2 semanas)• Miastemia

IMC: índice de masa corporal

N: número de pacientes

*La media de IMC en los grupos fue > 40

La eficacia del tratamiento de la obesidad mórbida con la administración por endoscopia de la BT-A fue determinada comparando con una solución placebo (suero salino) en los dos ensayos clínicos. En uno de los estudios, el grupo placebo fue comparado con dos grupos intervención en el que se analizaron dosis diferentes de la toxina botulínica⁹.

La administración de las soluciones se realizó mediante inyecciones, de forma circular en cuatro u ocho puntos diferentes del abdomen^{8,9}. Foschi *et al.* (2008)⁸ pincharon a 2 cm por debajo del cardias y en el fundus y Gui *et al.* (2006)⁹ a lo largo de un anillo ideal a nivel de la incisura gástrica.

Para determinar el efecto de la BT-A se midió la pérdida de peso, IMC, vaciamiento gástrico, sensación de saciedad y capacidad gástrica máxima para sólidos y líquidos (Tabla 2). Los resultados de la intervención se presentaron de forma detallada, definiéndose múltiples procedimientos:

- *IMC*: el peso y altura de los sujetos se midieron en la primera visita y semanalmente durante el tiempo que duró el seguimiento⁸.
- *Valoración del vaciamiento gástrico por medio de la prueba del aliento*: consiste en marcar con un radioisótopo un alimento prueba obteniendo por medio de una cámara de centelleo imágenes de las porciones del estómago y duodeno recorridas por el alimento marcado, en función del tiempo. En el estudio de Foschi *et al.* (2008)⁸ se administró un alimento estándar marcado con ácido octanoico mientras que en el de Gui *et al.* (2006)¹⁰ se usó tecnecio. Se midieron y analizaron las muestras respiratorias antes de la comida y después cada 30 minutos durante 3 ó 2 horas^{8,9} en un espectrómetro de masas. Finalmente, se generó una curva tiempo/actividad que informa de la fase de retraso gástrico (LP, *gastric lag phase*), tiempo medio de vaciamiento ($t^{1/2}$, *half-emptying time*) y la actividad residual a las 2 horas de la ingesta⁹.
- *Capacidad gástrica máxima para sólidos*: a los pacientes se les ofreció un alimento sólido de 210 Kcal con el fin de ingerir tantas unidades como necesitaran para experimentar sensación de saciedad o dolor abdominal⁸.
- *Capacidad gástrica máxima para líquidos*: se les preguntó los pacientes si querían beber una solución hasta que experimentasen la sensación de saciedad o dolor abdominal⁸. Los resultados se expresaron en forma de Kcal.

Tabla 2. Descripción de los estudios incluidos						
Autor, año	Grupo control	Grupo intervención	Lugar de administración	Co-intervención	Seguimiento	Parámetros medidos
Foschi 2008 ⁸	Solución salina (N=12)	120UI y 80UI* (N=18)	Antra Fundus	Dieta	Semanal (8 semanas)	Vaciamiento gástrico (t ^{1/2} y t ^{lag}) Capacidad gástrica máxima para sólidos (Kcal) Pérdida de peso (kg), IMC (kg/m ²)
Gui 2006 ⁹	Solución salina (N=6)	GI1= 133UI (N=6) GI2=200UI (N=6)	Antra	Ninguna	5 semanas	Vaciamiento gástrico (t ^{1/2} , LP, %RA) Pérdida de peso (kg), IMC (kg/m ²) Sensación de saciedad

BT-A: toxina botulínica tipo A; GI: grupo intervención; Kcal: kilocalorías; Kg/m²: kilogramo/metro²; IMC: índice de masa corporal; LP: fase de retraso gástrico. Es el tiempo requerido para observar un paso significativo de alimento en el duodeno.
t^{1/2}: tiempo medio de vaciamiento. Es el tiempo (en minutos) en que se produce el vaciamiento del 50% de las cuentas radioactivas
t^{lag}: tiempo de retardo
UI: unidades internacionales
%RA: actividad residual a las 2 horas expresada en porcentaje respecto a la cantidad inicial
*Se administraron 120 UI de BT-A en el antro y 80 UI en el fondo del estómago a cada paciente. Dosis total administrada 200 UI

Calidad de los artículos

De acuerdo a los criterios CASPe, los artículos originales recuperados en esta revisión sistemática fueron clasificados de calidad metodológica moderada o alta.

- Los dos ensayos clínicos definieron con claridad la población, intervención y resultados.
- Gracias a la aleatorización de los pacientes, los grupos (control e intervención) fueron comparables en cuanto a edad, sexo, características antropométricas^{8,9} y capacidad de llenado gástrico para sólidos⁸. Sin embargo, el sistema de aleatorización y la secuencia de aleatorización no se describieron en ninguno de los trabajos recuperados^{8,9}.
- Al margen de la intervención de estudio los grupos se trataron por igual. Como en la práctica habitual, se aconsejó seguir una dieta hipocalórica, en este caso líquida de 1.200 Kcal⁸ durante 8 semanas tanto para el grupo control como para el grupo intervención
- El tiempo de seguimiento fue igual en los grupo control e intervención, con un número pequeño de pérdidas que fueron descritas en el estudio⁹. Sin embargo, no se incluyeron todos los pacientes en el análisis de los resultados, es decir no se realizó un análisis por intención de tratar.
- La administración de la BT-A y la medición de los resultados se realizaron sin el conocimiento de los pacientes y clínicos (doble ciego).
- Se aportaron datos a cerca del método empleado para valorar los resultados y la preparación de las soluciones inyectadas. No obstante, el método para valorar la sensación de saciedad no describió con precisión⁹.
- La comparación de resultados entre los grupos se hizo ajustando con variables de confusión.

Los criterios de inclusión y de exclusión fueron diferentes entre los estudios incluidos, dificultando la generalización de los resultados.

Principales resultados

En uno de los dos trabajos, se observó una pérdida de peso e IMC en ambos grupos (control e intervención), siendo mayor en aquellos a los que se le había administrado BT-A⁸ (Tabla 3). Al final del estudio, los pacientes tratados con BT-A redujeron más su peso ($11,8\pm 0,9$ Kg *versus* $5,5\pm 1,1$ kg; $p<0,0002$) e IMC ($4,1\pm 0,2$ *versus* $2,2\pm 0,4$; $p<0,001$) que los tratados con suero salino⁸.

La administración de BT-A provocó un incremento significativo del tiempo medio de vaciamiento gástrico ($t^{1/2}$) a las 8 semanas ($18,2$ *versus* $-6,8$; $p<0,03$) y una reducción de la ingesta máxima de sólidos (679 ± 114 Kcal *versus* 237 ± 94 Kcal; $p<0,008$)⁸ (Tabla 3).

El trabajo de Gui *et al.* (2006)⁹ analizaron los índices LP (definido como el tiempo requerido para observar un paso significativo de alimento en el duodeno) y RA (definido como la actividad residual a las 2 horas expresada en porcentaje respecto a la cantidad inicial). No se observaron diferencias significativas entre el grupo control y los tratados con 133 UI y 200 UI de BT-A.

La saciedad o la reducción del apetito fue estudiada por Gui *et al.* (2006)⁹ aunque usaron un cuestionario no descrito en la metodología del ensayo. Todos los pacientes tratados informaron de un buen grado de satisfacción en consonancia con la pérdida de peso experimentada. En el grupo control, sólo un paciente manifestó su satisfacción con el tratamiento ($p=0,024$).

Riegos y Seguridad

Tras la administración por endoscopia de BT-A o suero salino no se detectó ningún efecto adverso debido al procedimiento o a la sustancia administrada⁸.

Estudios en marcha

Botulinum Toxin Injections in Obese Subjects (NCT00976443). Este estudio se encuentra en fase de reclutamiento y tendrá lugar en la Clínica Mayo de los Estados Unidos de América.

Tabla 3. Descripción de los resultados antropométricos y vaciamiento gástrico (t^{1/2})						
Autor y año	Pérdida de peso (kg)		IMC (kg/m ²)		Vaciamiento gástrico t ^{1/2} (min)	
	Control	BT-A	Control	BT-A	Control	BT-A
Foschi 2008 ⁷	-5,5±1,1	-11,8±0,9	-2,2±0,4	-4,1±0,2	Pre-BT-A: 103,4±4,5 Post-BT-A: 96,6±5,6	Pre-BT-A: 83,4±3,9 Post-BT-A: 101,6±9,9
Gui 2006 ⁸	p<0,001		p<0,001		p<0,003	
	133UI	200UI	133UI	200UI	133UI	200UI
	7,4±8,8	5,8±5	ND	-1,7±1,6	Pre-BT-A: 71±16,8	Pre-BT-A: 82,8±13,1
No significación estadística		No significación estadística		No significación estadística		Post-BT-A: 71,8±18,3 75,3±6,4

BT-A: toxina botulínica tipo A; IMC: índice de masa corporal; min: minutos; ND: dato no disponible
t^{1/2}: tiempo medio de vaciamiento. Es el tiempo (en minutos) en que se produce el vaciamiento del 50% de las cuentas radioactivas
UI: unidades internacionales

Aspectos económicos

Estudios de Evaluación económica

No se han recuperado estudios que evalúen desde el punto de vista económico este sistema.

Coste por unidad y precio

No se obtuvo información sobre el coste.

Referencias

1. González Núñez RF. Toxina botulínica y espasticidad [Internet]. URL: <http://www.efisioterapia.net/articulos/imprimir.php?id=84>. Valencia: efisioterapia.net, 2009. Acceso en 21-03-2009. (Archivado por Webcite en <http://www.webcitation.org/5zQj4Pgcz>)
2. Meunier FA, Schiavo G, Molgó J. Botulinum neurotoxins: from paralysis to recovery of functional neuromuscular transmission. *J Physiol Paris*. 2002;96(1-2):105-13
3. Foschi D, Corsi F, Lazzaroni M, Sangaletti O, Riva P, La Tartara G, Bevilacqua M, Osio M, Alciati A, Bianchi Porro G, Trabucchi E. Treatment of morbid obesity by intraparietogastric administration of botulinum toxin: a randomized, double-blind, controlled study. *Int J Obes*. 2007;31(4):707-12.
4. Garcia-Compean D, Maldonado Garza H. Intragastric injection of botulinum toxin for the treatment of obesity. Where are we?. *World J Gastroenterol*. 2008;14(12):1805-9.
5. Pontificia Universidad Católica de Chile. Escuela de Medicina. Manual de patología quirúrgica. Obesidad mórbida [Internet]. Santiago: Pontificia Universidad Católica de Chile, 2009. URL: http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/PatolQuir/PatolQuir_026.html. Acceso en 21-3-2009. (Archivado por Webcite en <http://www.webcitation.org/5zQKWN8W>)
6. National Library of Medicine (NLM). Obesidad [Internet]. Bethesda: NLM, 2010. URL: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/007297.htm>. Acceso en 14-06-2011. (Archived by WebCite® at <http://www.webcitation.org/5zQywgn51>)
7. Critical Appraisal Skills Programme Español [Internet]. Alicante: CASPE España, 2005. Acceso en 21-03-2009. URL: <http://www.redcaspe.org/herramientas/lectura/11ensayo.pdf>.
8. Foschi D, Lazzaroni M, Sangaletti O, Corsi F, Trabucchi E, Bianchi Porro G. Effects of intramural administration of Botulinum Toxin A on gastric emptying and eating capacity in obese patients. *Dig Liver Dis*. 2008;40(8):667-72.
9. Gui D, Mingrone G, Valenza V, Spada PL, Mutignani M, Runfola M, et al. Effect of botulinum toxin antral injection on gastric emptying and weight reduction in obese patients: a pilot study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23(5):675-80.

Anexo 1. Estrategias de búsqueda

Embase (01/04/09)

- #1. 'botulinum toxin a'/de
- #2. (((botulinum OR botulin) AND (toxin OR neurotoxin) AND a) OR 'btx a' OR 'btx a' OR botox* OR 'bont a' OR 'bont a' OR bta OR dysport OR 'nt 201' OR nt201 OR oculinum OR prosigne OR purtox OR reloxin OR vistabel OR xeomin)
- #3. 'morbid obesity'/de
- #4. (('class iii' OR morbid* OR 'class 3') AND obes*)
- #5. (#1 OR #2) AND (#3 OR #4) AND [embase]/lim

Medline (01/04/09)

1. Botulinum toxin type A/
2. (((botulinum or botulin) and (toxin or neurotoxin) and a) or "BTX A" or "BTX-A" or Botox* or Bont-A or "Bont A" or BTA or dysport or "nt 201" or nt201 or oculinum or prosigne or purtox or reloxin or vistabel or xeomin).mp.
3. Obesity, morbid/
4. (("class III" or morbid* or "class 3") and obes*).mp.
5. (1 or 2) and (3 or 4)

CRD (21/03/09)

Descriptor: Botulinic toxin: 0 resultados

Descriptor: Botulinum toxin: 97 resultados

Descriptor: Botulinum toxin AND obesity: 0 resultados

Cochrane library (21/03/09)

Descriptor: Botulinic toxin: 1 ensayo clínico pero no relacionado

Descriptor: Botulinum toxin: 793 resultados

Descriptor: Botulinum toxin AND obesity: 6 resultados: 4 ensayos clínicos (ok), 1 revisión sistemática (no relacionada) y 1 colaboración (estómago peor no obesidad)

Tripdatabase (21/03/09)

Descriptor: Botulinic toxin: 4 text books pero relacionados con la celulitis (diagnóstico, tratamiento, seguimiento y overview)

Descriptor: Botulinum toxin: 693 resultados

Descriptor: Botulinum toxin AND obesity: 28 resultados: 3 guidelines (no relacionado) y 25 text book (no relacionado)

EMA (21/03/09)

Descriptor: Botulinic toxin: 0 resultados

Descriptor: "Botulinum toxin type A": 4 resultados pero no relacionados

Descriptor: Botulinum toxin AND obesity: 0 resultados

ECRI, HAYES, CRD y TRIPDATABASE (01/04/09)

#1 ((botulinum or botulin) and (toxin or neurotoxin) and a) or "BTX A" or "BTX-A" or Botox* or Bont-A or "Bont A" or BTA or dysport or "nt 201" or nt201 or oculinum or prosigne or purtox or reloxin or vistabel or xeomin)

#2 ("class III" or morbid* or "class 3") and obes*).mp.

#3 #1 and #2=0 resultados

Anexo 2. Artículos excluidos de la revisión sistemática tras la lectura del título y resumen

Uffer M, 2008	Otro objetivo
Lehman R, 2008	Comentario, editorial, revisión narrativa
Foschi D, 2007	Parte de otro artículo
O'Rourke RW, 2007	Otro objetivo
Lim ECH, 2006	Comentario, editorial, revisión narrativa
Cho M, 2006	Otro objetivo
Dejardin DDC, 2004	Revisión narrativa
Bentsianov B, 2004	Comentario, editorial, revisión narrativa
Felsher JJ, 2003	Revisión narrativa
Gui D, 2000	Población sin obesidad mórbida
Mittermair R, 2007	Población sin obesidad mórbida
Foschi D, 2007	Población sin obesidad mórbida



9 788496 990814

Precio: 10