



THE COCHRANE
COLLABORATION®

Rehabilitación multidisciplinaria para adultos con esclerosis múltiple

Khan F, Turner-Stokes L, Ng L, Kilpatrick T

Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007, Número 4

Producido por



Si desea suscribirse a "La Biblioteca Cochrane Plus", contacte con:

Update Software Ltd, Summertown Pavilion, Middle Way, Oxford OX2 7LG, UK

Tel: +44 (0)1865 513902 Fax: +44 (0)1865 516918

E-mail: info@update.co.uk

Sitio web: <http://www.update-software.com>



Usado con permiso de John Wiley & Sons, Ltd. © John Wiley & Sons, Ltd.

Ningún apartado de esta revisión puede ser reproducido o publicado sin la autorización de Update Software Ltd.

Ni la Colaboración Cochrane, ni los autores, ni John Wiley & Sons, Ltd. son responsables de los errores generados a partir de la traducción, ni de ninguna consecuencia derivada de la aplicación de la información de esta Revisión, ni dan garantía alguna, implícita o explícitamente, respecto al contenido de esta publicación.

El copyright de las Revisiones Cochrane es de John Wiley & Sons, Ltd.

El texto original de cada Revisión (en inglés) está disponible en www.thecochranelibrary.com.

ÍNDICE DE MATERIAS

RESUMEN.....	1
RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS.....	2
ANTECEDENTES.....	2
OBJETIVOS.....	4
CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN.....	4
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	6
MÉTODOS DE LA REVISIÓN.....	7
DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	8
CALIDAD METODOLÓGICA.....	9
RESULTADOS.....	9
DISCUSIÓN.....	13
CONCLUSIONES DE LOS AUTORES.....	15
AGRADECIMIENTOS.....	15
POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS.....	15
FUENTES DE FINANCIACIÓN.....	15
REFERENCIAS.....	16
TABLAS.....	19
Characteristics of included studies.....	19
Characteristics of excluded studies.....	21
Table 01 List of Outcome Measures focusing on goals at the levels of impairment, disabili.....	23
Table 02 Search strategy Database: CINAHL (1982 -September 2005).....	24
Table 03 Search strategy Database: EMBASE (1988-September 2005).....	25
Table 04 Search strategy COCHRANE Database (September 2005).....	26
Table 05 Methodological criteria list (van Tulder 1997/2003).....	26
Table 06 Operational definitions and Scoring of the Methodological criteria list.....	27
Table 07 Method for synthesis of best evidence (based on van Tulder 2003).....	28
Table 08 Description of results of included studies.....	29
Table 09 Comparative characteristics of included studies - participant characteristics,.....	34
Table 10 Between group effects of included studies (BGE).....	38
Table 11 List of abbreviations.....	38
Table 12 Methodological Quality scores for included studies.....	40
CARÁTULA.....	40

Rehabilitación multidisciplinaria para adultos con esclerosis múltiple

Khan F, Turner-Stokes L, Ng L, Kilpatrick T

Esta revisión debería citarse como:

Khan F, Turner-Stokes L, Ng L, Kilpatrick T. Rehabilitación multidisciplinaria para adultos con esclerosis múltiple (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

Fecha de la modificación más reciente: 07 de diciembre de 2006

Fecha de la modificación significativa más reciente: 15 de febrero de 2007

RESUMEN

Antecedentes

La rehabilitación multidisciplinaria (MD) es un componente importante del tratamiento sintomático y de apoyo para la esclerosis múltiple (EM), pero todavía se debe establecer la base de pruebas para su efectividad.

Objetivos

Evaluar la efectividad de la rehabilitación multidisciplinaria organizada en adultos con esclerosis múltiple. Explorar los enfoques de rehabilitación que sean efectivos en diferentes contextos y los resultados que se ven afectados.

Estrategia de búsqueda

Las fuentes utilizadas incluyeron: Cochrane Central Register of Controlled Trials "CENTRAL", MEDLINE (1966- 2005), CINAHL (1982- 2005), PEDro (1990- 2005), EMBASE (1988- 2005), the Cochrane Rehabilitation and Related Therapies Field trials Register and the National Health Service National Research Register (NRR).

Criterios de selección

Ensayos clínicos aleatorios y controlados que compararon la rehabilitación multidisciplinaria con los servicios locales disponibles habitualmente o los niveles inferiores de intervención; o los ensayos que comparaban las intervenciones en diferentes contextos o en diferentes grados de intensidad.

Recopilación y análisis de datos

Tres revisores seleccionaron los ensayos y calificaron su calidad metodológica de forma independiente. Se realizó una síntesis con las "mejores pruebas" en función de la calidad metodológica. Los ensayos se agruparon en función del contexto y el tipo de rehabilitación y duración del seguimiento del paciente.

Resultados principales

Se identificaron ocho ensayos (siete ECA; un ECC) (747 participantes y 73 cuidadores). Siete ECA obtuvieron una buena puntuación y un ECC tuvo una puntuación deficiente en la evaluación de la calidad metodológica. Hubo "pruebas sólidas" de que a pesar de no haber cambios en el nivel de deficiencia, la rehabilitación multidisciplinaria hospitalaria puede producir beneficios a corto plazo en los niveles de actividad (discapacidad) y participación para los pacientes con esclerosis múltiple. Para los programas de rehabilitación ambulatoria y en el domicilio, hubo "pruebas limitadas" para las mejoras a corto plazo en los síntomas y la discapacidad con los programas de alta intensidad, que se tradujeron en una mejoría en la participación y en la calidad de vida. Para los programas de baja intensidad realizados durante un período más largo, hubo pruebas sólidas de los beneficios a largo plazo en la calidad de vida; y también hubo pruebas limitadas de los beneficios para los cuidadores. Aunque algunos estudios informaron una posibilidad de ahorro en los costos, no existen pruebas convincentes respecto del costo-efectividad a largo plazo de estos programas. No fue posible sugerir la mejor "dosis" de tratamiento o la supremacía de un tratamiento sobre otro. Esta revisión destaca las limitaciones de los ECA en el ámbito de la rehabilitación y la necesidad de realizar ensayos aleatorios y en centros múltiples mejor diseñados.

Conclusiones de los autores

Los programas de rehabilitación multidisciplinaria no cambian el nivel de deficiencia, pero pueden mejorar la experiencia de las personas con esclerosis múltiple en cuanto a la actividad y a la participación. Se recomiendan evaluaciones y análisis regulares de estas personas para rehabilitación. Se necesita realizar una investigación adicional de las medidas de resultado apropiadas, la intensidad óptima, la frecuencia, el costo y la efectividad del tratamiento de rehabilitación durante un período más largo. Las próximas investigaciones sobre rehabilitación deberían centrarse en mejorar el rigor metodológico y científico de los ensayos clínicos.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

La esclerosis múltiple es una enfermedad neurológica crónica, que puede causar discapacidades múltiples y limitar la participación en los adultos jóvenes. Esta revisión buscó pruebas para la rehabilitación multidisciplinaria en adultos con esclerosis múltiple. Los autores concluyeron que existían pruebas sólidas de que la rehabilitación de pacientes puede resultar en una mejoría en la actividad (discapacidad) y en la capacidad global para participar en la sociedad, aunque no hay reducciones en la deficiencia real. Hubo pruebas limitadas de las mejorías a corto plazo en los síntomas y la discapacidad, y en la participación y la calidad de vida con los programas de rehabilitación ambulatorios y domiciliarios de alta intensidad. Para los programas de baja intensidad realizados durante un período más largo, hubo beneficios a largo plazo en cuanto a la calidad de vida; y beneficios para los cuidadores en cuanto a la salud y la participación general en las actividades sociales. Las pruebas disponibles para otros aspectos de la rehabilitación multidisciplinaria, que incluyen el tratamiento ambulatorio y domiciliario, todavía no son suficientes para extraer muchas conclusiones.

ANTECEDENTES

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neurológica crónica que se caracteriza por una inflamación irregular, gliosis y desmielinización en el sistema nervioso central (SNC). Es la tercera causa más frecuente de discapacidad neurológica en adultos entre 18 y 50 años de edad después de los traumatismos y la artritis (Dombovy 1998). La prevalencia de la esclerosis múltiple (cada 100 000 personas) en Australia se ha calculado entre 40 y 80 en Victoria y Hobart, entre 30 y 35 en Perth y Newcastle (Hammond 1988) en comparación con una prevalencia mucho mayor en Europa de entre 30 y 150 000 cada 100 000 (Compston 1998), y en los EE.UU. entre 40 y 220 cada 100 000 (Kraft 2005).

La etiología exacta de la esclerosis múltiple es incierta, pero se asocia a una respuesta inmunitaria anormal dentro del sistema nervioso central. Un agente infeccioso se ha implicado en su etiología (Kurtzke 1983). La esclerosis múltiple tiene una discrepancia latitudinal y ocurre con mayor frecuencia en las regiones templadas alejadas del ecuador. La probabilidad de que una persona desarrolle la enfermedad se predice por la residencia de una persona en los 15 primeros años de su vida (Detels 1978)). La esclerosis múltiple es más frecuente en las mujeres - 2,5 : 1 cociente.

Los patrones de la presentación en la esclerosis múltiple pueden variar.

·"**Recaídas y remisiones**"(RR) EM (80%) - Este patrón se caracteriza por exacerbaciones y remisiones. Es posible que a los ataques le siga una recuperación casi completa y el paciente permanezca bien hasta la próxima exacerbación. Con el transcurso del tiempo, se pueden convertir en una forma de esclerosis múltiple "progresiva secundaria" (PS) (Kraft 2005) con una discapacidad progresiva desarrollada entre los ataques.

·Esclerosis múltiple "**progresiva primaria**"(PP) (15%). Un grupo más pequeño de personas no presenta ataques agudos, pero desarrolla una discapacidad progresiva de la aparición. Esta forma es menos receptiva a la inmunoterapia, cuenta con una distribución entre los sexos más equitativa y tiende a tener una edad mayor de aparición (Kraft 2005, Yorkston 2002).

·"**Esclerosis múltiple progresiva con recaídas**" (5%) - Estos pacientes comienzan a empeorar gradualmente y posteriormente comienzan a presentar ataques discretos.

La Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS, Escala expandida del estado de discapacidad de Kurtzke) (Kurtzke 1983) se usa comúnmente para considerar el estado neurológico de los pacientes con esclerosis múltiple. Es una escala de 10 puntos dividida en pasos medios (0; 1; 1,5 etc. con 0 = normal, 10 = muerte debido a esclerosis múltiple). Los pacientes con una puntuación de 3 en la EDSS presentan una discapacidad mínima, de 6 requieren de un aparato de ayuda para desplazarse y de 7 deben utilizar

una silla de ruedas. La esclerosis múltiple es una enfermedad costosa. Un estudio calculó el costo de vida total por paciente de la esclerosis múltiple en 1994 en \$A 2,5 millones (Whetten-Gol 1998). Hay una correlación positiva entre las categorías de puntuación de la EDSS y el costo creciente de la atención (Patwardhan 2005).

La Organización Mundial de la Salud ha desarrollado una International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF, Clasificación Internacional de Funcionalidad, Discapacidad y Salud) (WHO 2001) que define un idioma común para describir el impacto de las enfermedades en los diferentes niveles:

•Las **"deficiencias"** son problemas en las estructuras (anatómicas) corporales o en la función (fisiológica) - los síntomas y signos de las enfermedades como paresia, dolor, etc.

•La **"limitación en las actividades"** (anteriormente conocida como "discapacidad") (WHO ICIDH 1980) describe las dificultades que una persona puede tener para realizar las tareas diarias como el autocuidado

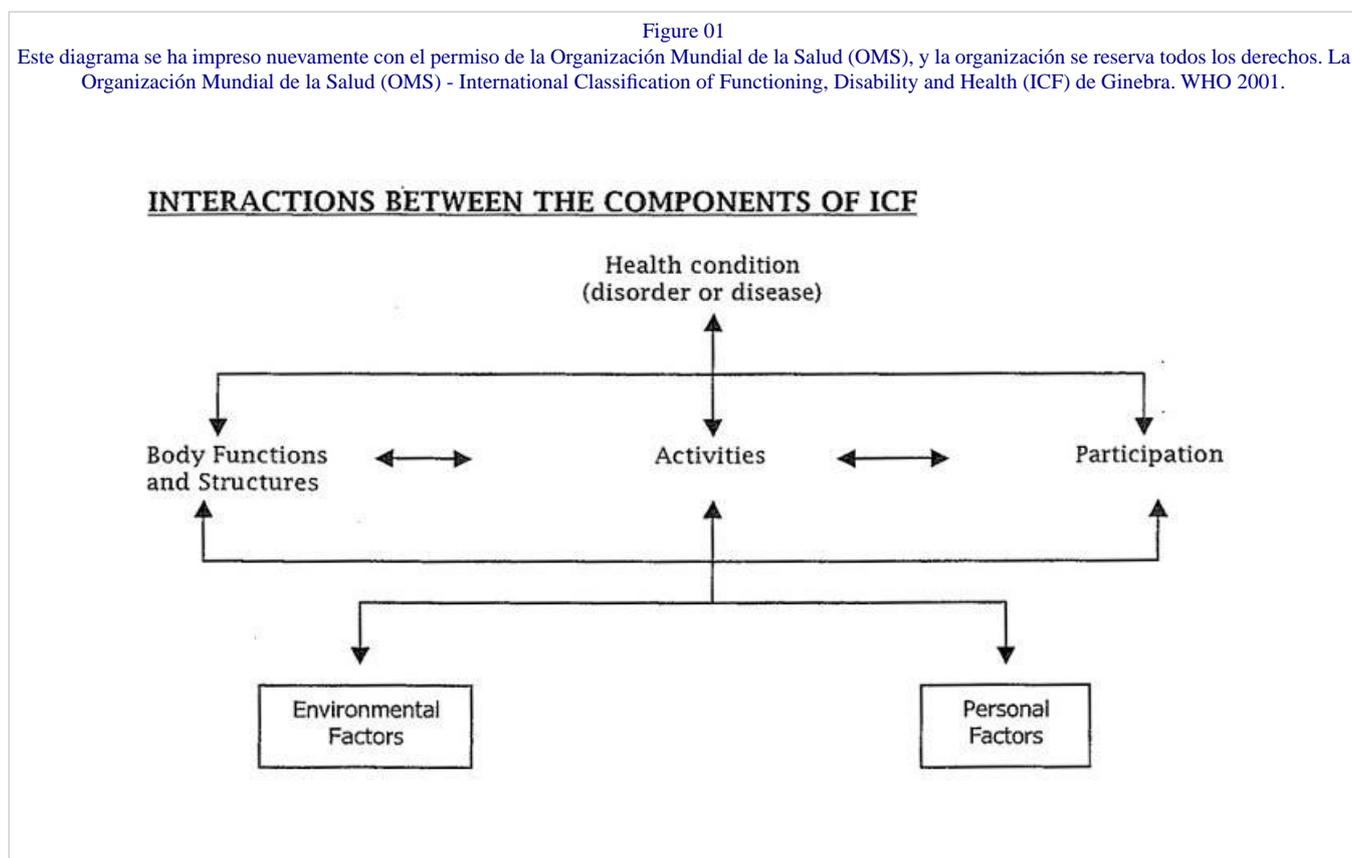
•La **"restricción en la participación"** (anteriormente conocida como incapacidad) (WHO ICIDH 1980) se relaciona con los problemas experimentados por una persona en relación a la participación social y a las situaciones de vida como el empleo o las actividades sociales.

•Los **"factores contextuales"** incluyen:

Factores "ambientales" que abarcan el ambiente físico, social y actitudinal en el que las personas viven sus vidas.

Los "factores personales" incluyen sexo, etnia, eficacia individual, estilo de afrontamiento, y contextos sociales y educacionales que pueden afectar a la experiencia de la persona de vivir con su enfermedad.

Figura 1 diagrama ICF (Figure 01) - (permiso enviado).



Las personas con esclerosis múltiple pueden presentarse a la rehabilitación con diversas combinaciones de déficit, como problemas físicos, cognitivos, psicosociales, conductuales y ambientales. Clasificados según la ICF de la OMS, los mismos incluyen deficiencias (fuerza, coordinación, equilibrio, espasticidad, memoria, tenesmo vesical), que dan lugar a una limitación de las actividades (movilidad, autocuidado, incontinencia, dolor, déficit cognitivos) y restricción en la participación social (impacto en el trabajo, la conducción, la familia, los recursos económicos). Los problemas de discapacidad física progresiva, ajuste psicosocial, y nueva integración social evolucionan con el transcurso del tiempo (Frankel 2001).

El pronóstico en la esclerosis múltiple es variable, la tasa de evolución depende del tipo, la gravedad y la ubicación de la esclerosis múltiple. Los problemas cognitivos y conductuales pueden ser sutiles y a menudo preceden una discapacidad física evidente, pero hasta el 50% requerirá una ayuda para la marcha dentro de los 15 años de su aparición (Weinshenker 1989). Se ha demostrado que los fármacos inmunomoduladores reducen las tasas de recaída y producen una tendencia hacia una acumulación disminuida de la deficiencia (Langdon 1999). Sin embargo, todavía no se ha demostrado un efecto clínicamente significativo del tratamiento farmacológico para disminuir la discapacidad (actividad).

La rehabilitación se puede definir como un "proceso educativo de resolución de problemas cuyo objetivo es reducir la discapacidad y la incapacidad (participación) que experimenta una persona como resultado de una enfermedad o lesión" (Wade 1992). Aunque a veces es efectiva para reducir la deficiencia, su principal objetivo es reducir los síntomas y las limitaciones a nivel de la actividad y la participación, a través de intervenciones holísticas que incluyen factores personales y ambientales (NICE 2003).

Las revisiones sistemáticas han demostrado que la rehabilitación multidisciplinaria holística es efectiva en otras enfermedades neurológicas como el accidente cerebrovascular (Greener 2002, Langhorne 1995, Langhorne 2002), y la lesión cerebral adquirida (Turner-Stokes 2005), pero todavía no se ha establecido la base de pruebas para la efectividad en los pacientes con esclerosis múltiple. Varias revisiones Cochrane han abordado los efectos de las intervenciones no disciplinarias o limitadas.

Steultjens y cols. (Steultjens 2003) identificaron tres ensayos con un total de 271 pacientes, que abordaron los efectos de las técnicas de conservación de energía y asesoramiento, pero no pudieron identificar beneficios claros a partir de estos estudios limitados. Destacaron la falta de estudios de eficacia adecuadamente controlados para la mayoría de las categorías de intervención de terapia ocupacional.

Reitberg y cols. (Reitberg 2004) revisaron la efectividad del tratamiento con ejercicios (solo) para la esclerosis múltiple, al identificar nueve ensayos con un total de 260 pacientes. Encontraron pruebas para los beneficios en cuanto al poder estadístico y a las actividades relacionadas con la movilidad, y en menor grado al estado de ánimo. Sin embargo, dichas pruebas no se convirtieron en beneficios funcionales en cuanto a las actividades cotidianas o a la calidad de vida.

Existen dificultades inherentes en demostrar una efectividad de la rehabilitación basada en la evidencia mediante ensayos experimentales debido a la heterogeneidad de las clases de pacientes con esclerosis múltiple y las manifestaciones de las enfermedades, el curso impredecible de las mismas, la variedad de los servicios de rehabilitación y el uso incoherente de las medidas de resultado apropiadas (Thompson 2000, Whyte 2002). Esta revisión analizó los ensayos controlados publicados (y no publicados) en relación a la esclerosis múltiple y la rehabilitación, y específicamente, a la rehabilitación multidisciplinaria para la esclerosis múltiple a fin de identificar la base existente de pruebas para la rehabilitación multidisciplinaria en adultos con esclerosis múltiple y de tratar los temas para la ampliación futura de la base de pruebas mediante la investigación tradicional y otros métodos.

OBJETIVOS

Evaluar la efectividad de la rehabilitación organizada en adultos con esclerosis múltiple (EM), con 18 años de edad o más. Explorar los enfoques que sean efectivos en los diferentes contextos, y los resultados que se ven afectados. Las cuestiones específicas que se abordan en esta revisión son:

- ¿La rehabilitación multidisciplinaria organizada logra mejores resultados que la falta de dichos servicios en los pacientes con esclerosis múltiple o en sus cuidadores?
- ¿qué tipo de programas son eficaces y en qué contexto?
- ¿Qué resultados específicos se ven influenciados (dependencia, estado de ánimo, nueva integración social, retorno al trabajo)?
- ¿Una rehabilitación de mayor intensidad (tiempo y experiencia) logra mayores beneficios?
- ¿Existen costos-beneficios demostrables para la rehabilitación multidisciplinaria en la esclerosis múltiple?

CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN

Tipos de estudios

Se incluyeron todos los ensayos que mencionaban o implicaban el uso de una intervención de rehabilitación multidisciplinaria o interdisciplinaria. Todos los ensayos controlados aleatorios (ECA) y ensayos clínicos controlados (ECC) que se incluyeron compararon la rehabilitación multidisciplinaria con cualquiera de los servicios locales habitualmente disponibles; o niveles inferiores o mínimos de la intervención; o contextos de lista de espera; o intervención en diferentes contextos o en diferentes grados de intensidad.

En esta revisión, la definición de un ensayo clínico usada fue "una evaluación prospectiva de una intervención clínica que evalúa su resultado contra los de un grupo de control" (Fuhrer 2005)).

Tipos de participantes

Los ensayos serán incluidos si la población de estudio cuenta con el diagnóstico de esclerosis múltiple basado en los criterios (McDonald 2001, Poser 1983, Schumaker 1965), de una edad superior a los 18 años de edad y de cualquier sexo. Estos participantes incluirán todos los subgrupos de diagnóstico de esclerosis múltiple y todos los estadios de la enfermedad como esclerosis múltiple con recaídas y remisiones (RR), progresiva primaria (PP) y progresiva secundaria (PS).

Tipos de intervención

Para esta revisión, la rehabilitación multidisciplinaria se definió como el programa hospitalario, ambulatorio, domiciliario o comunitario, administrado por dos o más disciplinas conjuntamente con la consulta a un médico, y tuvo el objetivo de mejorar en los niveles de actividad o participación.

Los programas de rehabilitación podrían incluir elementos de fisioterapia, terapia ocupacional, patología del habla, psicología y neuropsicología, terapia cognitiva y conductual, trabajo social, nutrición, ortesis, aporte de material de asesoramiento, recreación y tratamiento vocacional.

Todos los ensayos incluyeron un programa de rehabilitación multidisciplinaria o interdisciplinaria. El contexto de los programas de rehabilitación incluyó:

- Contextos de rehabilitación hospitalaria que proporcionan 24 horas de atención, como una unidad de rehabilitación con médicos especialistas o una sala de hospital (unidad médica general, neurología)
- Contextos de tratamiento ambulatorio o diario, ubicados dentro del hospital, un centro comunitario/centro de día o un contexto de rehabilitación con especialistas.
- Contexto domiciliario en los hogares de los pacientes y en la comunidad local.

Para esta revisión, la intensidad del programa de rehabilitación multidisciplinaria se subdividió en intensidad "alta" o "baja".

- El tratamiento de alta intensidad incluyó aporte de material de al menos dos disciplinas, un mínimo de treinta minutos por sesión y una duración total de al menos dos a tres horas de tratamiento interrumpido por día durante al menos cuatro días por semana. El mismo se proporciona generalmente en contextos hospitalarios y en algunos programas ambulatorios.
- Hubo una variación en los programas de baja intensidad, la intensidad y la duración del tratamiento fueron menores que las proporcionadas en el ámbito de la rehabilitación hospitalaria y dependieron del tipo de contexto de rehabilitación y de los recursos disponibles.

Se incluyeron todos los estudios con un programa de rehabilitación multidisciplinaria o interdisciplinaria, solo si comparaban la intervención mencionada con alguna forma de contexto de control proporcionado. Para esta revisión, los contextos de control considerados fueron:

- Un nivel inferior o un tipo diferente de intervención como "servicios locales habitualmente disponibles", o "intervención mínima" como "información solamente" o "tratamiento de una sola sesión"
- Intervenciones proporcionadas en diferentes contextos, como rehabilitación hospitalaria versus comunitaria
- Intensidad inferior de los programas de tratamiento
- Contexto de lista de espera

Se excluyeron los estudios que evaluaban el efecto de los siguientes aspectos:

- Tratamiento de una sola disciplina (fisioterapia), que incluye estudios sobre la intensidad del tratamiento dentro de dicha disciplina
- Una intervención de una disciplina o modalidad únicas (p.ej., ejercicios físicos)
- Eficacia de los programas de terapia ocupacional - ya abordados en la revisión Cochrane (Steultjens 2003) - excepto cuando formaba parte de un enfoque multidisciplinario coordinado.
- Los programas que contaron con una medicina complementaria (yoga, meditación) por falta de la rehabilitación no se incluyeron en esta revisión.

Tipos de medidas de resultado

Se describió la medición del resultado después de la rehabilitación en función de la duración de la medición desde la aparición de la enfermedad o el inicio de la rehabilitación. En esta revisión, todos los pacientes se evaluaron en el momento del ingreso y del alta del programa de rehabilitación, independientemente de su duración:

- Los estudios a corto plazo se refirieron a los ensayos en los que se realizó un seguimiento de los pacientes dentro de los seis meses de la finalización del programa.
- Los estudios a largo plazo se refirieron al seguimiento en cualquier momento durante seis meses (generalmente un año y más) al final de la intervención.

Los estudios se incluyeron si los resultados se informaban a nivel de la actividad o la participación según la ICF de la OMS (WHO 2001)). Se excluyeron los estudios en los que los resultados se informaban solamente a nivel de la deficiencia.

Los resultados se categorizaron como se indica en la Tabla 1(Tabla 01) en:

- Resultados que se centran en la deficiencia
- Resultados que se centran en los objetivos a nivel de la limitación en las actividades (discapacidades)
- Resultados que se centran en los objetivos a nivel de la participación o el contexto personal (calidad de vida, ajustes psicosociales)
- Resultados que reflejaban otros resultados como el costo, la utilización de servicios y la carga de la atención.

Sin embargo, debe señalarse que algunas escalas cruzan los límites entre estos conceptos y, por ejemplo, incluyen elementos relacionados con la deficiencia, con los síntomas y con la actividad.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

Esta revisión se basó en la estrategia de búsqueda desarrollada en consulta con los coordinadores de búsqueda del Grupo Cochrane de Esclerosis Múltiple (Cochrane Multiple Sclerosis Group) para evitar repeticiones innecesarias. Se utilizó la estrategia de búsqueda del manual Cochrane para obtener una sensibilidad óptima en la identificación de ensayos clínicos aleatorios (Handbook 2000) (11a 15 Apéndice B. Handbook 4.1 junio 2000).

Los ensayos relevantes se identificaron a partir de las siguientes fuentes:

- 1) Búsquedas electrónicas en a) Registro especializado del Grupo Cochrane de Esclerosis Múltiple (Cochrane Multiple Sclerosis Group), b) Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials "CENTRAL") (número actual 2006), c) MEDLINE (1966 -septiembre 2005), d) CINAHL (1982 hasta septiembre 2005), e) PEDro (desde 1990 - septiembre 2005), f) EMBASE (1988-2005)
- 2) Listas de referencias de revisiones publicadas sobre rehabilitación multidisciplinaria para la esclerosis múltiple y de ECA y ECC identificados.
- 3) Comunicación personal con los autores principales de los ensayos o revisiones pertinentes, y con otros expertos en esclerosis múltiple.
- 4) El Registro de ensayos del Ámbito Cochrane de Rehabilitación y Terapias Relacionadas (Cochrane Rehabilitation and Related Therapies Field)
- 5) El National Health Service National Research Register (NRR) que incluye el Medical Research Council Clinical Trials Directory.
- 6) Búsqueda manual de revistas relevantes: "Multiple Sclerosis" (enero 1998 - octubre 2005) con el motor de búsqueda Proquest, "Archives of Physical Medicine and Rehabilitation (enero 1996 - octubre 2005), "Clinical Rehabilitation" (1998 - octubre 2005) e "International Journal of MS Care" (1999 - 2005).

Se identificaron ensayos no publicados mediante las estrategias 3, 4 y 5.

Las búsquedas incluyeron los ensayos publicados en todos los idiomas, con una traducción disponible en caso de ser necesaria.

La siguiente estrategia de búsqueda se creó para ser utilizada con OVID Medline y se adaptó según se necesitó para otras bases de datos.

Base de datos de la estrategia de búsqueda: Ovid MEDLINE(R) 1966

- 1 exp Multiple Sclerosis/
- 2 exp Myelitis, Transverse/
- 3 Demyelinating Diseases/
- 4 exp Demyelinating Autoimmune Diseases, CNS/
- 5 exp Optic Neuritis/
- 6 or/1-5

7 (neuromyelitis optica or multiple sclerosis or transverse myelitis or optic neuritis or encephomyelitis).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
8 (devic or adem).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
9 6 or 7 or 8
10 exp Ambulatory Care/
11 exp Rehabilitation/
12 exp Hospitalization/
13 exp Physical Therapy Modalities/
14 exp Home Care Services, Hospital-Based/
15 Home Care Services/
16 exp Inpatients/
17 exp Outpatients/
18 exp Cognitive Therapy/
19 Behavior Therapy/
20 exp Social Work/
21 exp Dietetics/
22 exp Dietary Services/
23 exp Gait Disorders, Neurologic/
24 Counseling/
25 or/10-24
26 (rehabilitat\$ or home health care or physiotherap\$ or physical therap\$ or speech or occupation\$ or social work).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
27 (cognitive therap\$ or behavio?r therap\$ or counsel?ing or nutrition or diet\$ or food).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
28 (outpatient\$ or inpatient\$ or hospital\$ or home).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
29 or/26-28
30 25 or 29
31 9 and 30
32 clinical trial.pt.
33 randomized controlled trial.pt.
34 controlled clinical trial.pt.
35 random\$.tw.
36 clinical trial\$.tw.
37 or/32-36
38 31 and 37

La estrategia de búsqueda de la revisión para las bases de datos CINAHL, EMBASE y Cochrane se muestran en la Tabla 2 (Tabla 02) (CINAHL: (1982-septiembre 2005), Tabla 3 (Tabla 03) (EMBASE: 1988 hasta septiembre 2005) y Tabla 4 (Tabla 04) (Base de datos COCHRANE (septiembre 2005)

Se estableció contacto con los autores y los expertos conocidos en este ámbito cuando se necesitaba mayor información acerca de los ensayos.

MÉTODOS DE LA REVISIÓN

Selección de los estudios

Los revisores (FK, LN, LTS) revisaron de forma independiente todos los resúmenes y los títulos de los estudios que se identificaron mediante la estrategia de búsqueda para su inclusión e idoneidad basada en los criterios de selección. Una vez obtenidos todos los estudios potencialmente apropiados, los tres revisores evaluaron de forma independiente cada estudio para su inclusión. En caso de ser necesario, se obtuvo mayor información para determinar si el ensayo cumplía con los criterios. Cuando no se logró un consenso sobre la posible inclusión/exclusión de alguno de los estudios individuales, se tomó una decisión final de consenso a través de la discusión entre todos los revisores (TK). Cuando todavía no había un acuerdo de consenso respecto de la

inclusión/exclusión del estudio, entonces todo el artículo se iba a presentar a la junta editorial para un arbitraje. Los revisores no estuvieron enmascarados al nombre del autor, a la institución o la fuente de publicación en cualquiera de los niveles de la revisión.

Extracción y tratamiento de datos:

De forma independiente, tres revisores extrajeron los datos de cada estudio que cumplió los criterios de inclusión. En caso de no haber datos suficientes disponibles, se estableció contacto con los autores para que proporcionaran datos y aclaraciones. Si los datos no estaban disponibles o eran insuficientes, se informó el estudio, pero no se incluyó en el análisis final. Todos los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión se resumieron en la tabla "Estudios incluidos" proporcionada en el software Review Manager desarrollado por la Colaboración Cochrane (RevMan 4.1.1) para incluir detalles sobre diseño, participantes, intervenciones y resultados.

Evaluación de la calidad metodológica:

La calidad metodológica de los estudios incluidos en esta revisión fue evaluada de forma independiente por los revisores (FK, LN, LTS). Los criterios de calidad metodológica propuestos por Van Tulder (van Tulder 1997, van Tulder 2003) se usaron para evaluar los criterios de validez interna, descriptivos y estadísticos (Tabla 05: Evaluación de la calidad metodológica): Esta lista de criterios se basa en la lista del Grupo Cochrane de Enfermedades Musculoesqueléticas (Cochrane Musculoskeletal Group) anterior (van Tulder 1997), que incorporó los tres criterios Jadad (Jadad 1996)): asignación al azar (posteriormente desarrollado para incluir la ocultación de la asignación), doble ciego (participante y evaluador de resultado) y descripción de retiros (posteriormente desarrollado para incluir el análisis del tipo intención de tratar [intention to treat analysis]).

Los criterios de van Tulder y cols. (van Tulder 2003) constan de 11 criterios metodológicos para la validez interna. Además, para una mejor sensibilidad y discriminación entre los ensayos de calidad alta y deficiente, se incluyeron los cuatro criterios descriptivos restantes y dos criterios estadísticos de la lista anterior (van Tulder 1997) lo que resultó en un total de 17 criterios. Todos los ítems de la lista de criterios metodológicos presentaron un peso estadístico equivalente. Cada ítem obtuvo una calificación de 2 puntos para "Sí", 1 para "No sabe", y 0 para "No", y las puntuaciones del ítem se sumaron para obtener una única puntuación total. Cualquier desacuerdo respecto de la puntuación se resolvió mediante un consenso entre los revisores. Se consideró que los estudios tenían una calidad metodológica alta si la puntuación era de al menos el 50%, es decir, 11 de cada 22 para los criterios de validez interna, 4 de cada 8 para los criterios descriptivos y 2 de cada 4 para los criterios estadísticos. Se consideró que los estudios con una puntuación del 50% de una puntuación total máxima de 34 presentaban una calidad metodológica alta. Los estudios recibieron una calidad metodológica baja si obtuvieron puntuaciones menores a éstas.

Debido al número pequeño de estudios incluidos, no se pudo realizar un análisis de sensibilidad para determinar si los resultados globales serían los mismos si se analizaran los estudios por encima de los diferentes puntos de corte metodológicos.

Los detalles para las definiciones operativas de la lista de criterios y las puntuaciones utilizadas en la evaluación de la calidad metodológica se proporcionan en la Tabla 6 (Tabla 06)).

Análisis cualitativo

No se pudo realizar un análisis cuantitativo debido al uso de diversas medidas de resultado y de otra heterogeneidad clínica. Por consiguiente, se presentó una síntesis cualitativa de las "mejores pruebas", en función de los niveles de las pruebas propuestas por Van Tulder y cols. (van Tulder 2003) como se detalla en la Tabla 7 (Tabla 07)). El análisis de subgrupos se completó por el tipo, el contexto y la intensidad de la intervención de rehabilitación, y por la duración del seguimiento del participante. Se discutieron las fortalezas y las limitaciones del ensayo, y las brechas identificadas en el conocimiento actual, y se sugirieron instrucciones para las próximas investigaciones.

DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Las búsquedas electrónicas y manuales identificaron 1516 títulos y resúmenes. De los mismos, 44 estudios pasaron la primera revisión de cribado y se seleccionaron para un escrutinio más detallado. Una búsqueda manual de estos artículos confirmó la inclusión de solo ocho en función de los criterios de revisión, y 36 estudios (y resúmenes) se excluyeron por los motivos expuestos en la tabla "Características de los estudios excluidos".

Las razones principales para la exclusión fueron:

- No eran un ECA o un ECC (n = 25)
- La variable no era la rehabilitación multidisciplinaria (n = 1)
- Los pacientes no presentaban esclerosis múltiple o no se proporcionaron detalles del subgrupo de esclerosis múltiple (n = 2)

- Solo se contaba con el resumen y detalles insuficientes o los resultados no estaban disponibles a partir de los autores (n = 6)
- Defectos fatales, que incluyen una deserción excesiva (n = 1), diferentes cointervenciones (n = 1)

Ocho ensayos cumplieron con los criterios de inclusión para esta revisión (Freeman 1997, Craig 2003, Francabandera 1988, Pozzilli 2002, Patti 2002, Patti 2003, Stuifbergen 2003, Guagenti-Tax 2000, DiFabio 1998, DiFabio 1997). De los mismos, siete fueron ensayos controlados aleatorios y solo uno fue un ECC (DiFabio 1998 y DiFabio 1997) ver: Características de los estudios incluidos.

Los estudios incluidos se realizaron en tres países diferentes: cuatro en los EE.UU., dos en Italia y dos en el Reino Unido. Todos los ensayos han sido publicados entre 1988 y 2005 y todos están escritos en inglés. Estos ensayos incluyeron un total de 747 participantes y 73 cuidadores. Siete ensayos incluyeron entre 70 y 201 pacientes. (Francabandera 1988, Patti 2002, Patti 2003, Pozzilli 2002, Stuifbergen 2003, Freeman 1997, Guagenti-Tax 2000), mientras que tres contaban con 40 a 50 participantes (Craig 2003, DiFabio 1997 y DiFabio 1998)).

Todos los ensayos incluidos compararon la rehabilitación multidisciplinaria en el grupo de tratamiento con un grupo de control de algún tipo.

· Dos estudios con un total de 111 participantes compararon la rehabilitación hospitalaria con un control de lista de espera o un grupo de intensidad inferior (Freeman 1997, Craig 2003))

· Un estudio con 84 participantes comparó la rehabilitación hospitalaria con un programa de rehabilitación ambulatorio (Francabandera 1988)).

· Un estudio con 201 participantes comparó la rehabilitación domiciliaria con un grupo hospitalario de control (Pozzilli 2002)).

· Cuatro estudios con un total de 351 participantes compararon la rehabilitación ambulatoria con un grupo de control (Patti 2002 y Patti 2003, Stuifbergen 2003, Guagenti-Tax 2000, DiFabio 1997 y DiFabio 1998). Uno de estos estudios (Guagenti-Tax 2000) incluyó participantes apareados con esclerosis múltiple y sus cuidadores (n = 73).

CALIDAD METODOLÓGICA

Las puntuaciones de la calidad metodológica de los ocho estudios incluidos se proporcionan en la Tabla 12 (Tabla 12). Las puntuaciones del estudio variaron entre 15 y 26 de una puntuación total posible de 34.

El resumen de los indicadores clave para la asignación al azar, la asignación oculta, la intención de tratar (intention to treat) y el cegamiento de los evaluadores de resultado se incluyó en las tablas descriptivas de los estudios incluidos. La Tabla 8 (Tabla 08) muestra los Resultados, la Descripción y las Características de los estudios incluidos.

RESULTADOS

Características de los participantes:

Los participantes de los estudios considerados en esta revisión fueron 747 personas (678 participantes que finalizaron el estudio) con esclerosis y 73 cuidadores. Los detalles se presentan en la Tabla 8 (Tabla 08) que muestran los resultados de los Estudios incluidos. La Tabla 9 (Tabla 09) destaca las Características comparativas de los estudios incluidos y las características de los participantes, los detalles de las intervenciones y los resultados. La mayoría de los estudios incluidos describe una evaluación del neurólogo de la elegibilidad de pacientes para su inclusión. Sin embargo, no siempre se definieron los criterios para la exacerbación o la recaída de la esclerosis múltiple.

En los dos ensayos que compararon la "Rehabilitación hospitalaria con los controles", las puntuaciones de EDSS medias fueron entre 5 (Craig 2003) y 6,5 (Freeman 1997, Craig 2003) incluyó solamente los pacientes con una esclerosis múltiple con recaídas y remisiones mientras que Freeman 1997) consideró la esclerosis múltiple progresiva (primaria y secundaria). El rango de duración de la enfermedad de los participantes estuvo entre 0 y 28 años. Aproximadamente dos tercios de los participantes fueron mujeres (64% y 67%) con una edad promedio de 40 y 44 años.

El ensayo preliminar de Francabandera 1988 fue el único estudio que comparó la "Rehabilitación hospitalaria con un tratamiento ambulatorio". Aunque originalmente el objetivo fue 24 meses, el análisis de este informe estuvo limitado a tres meses. Sin embargo, a pesar de establecer contacto con el centro, se pudo detectar algún informe adicional del estudio. Las puntuaciones de EDSS de los participantes variaron entre 6 y 9, pero no se especificaron los tipos de esclerosis múltiple, la duración media de la enfermedad y la edad promedio de los participantes, y el autor no pudo proporcionarlos.

El ensayo que realizó Pozzilli 2002 que comparaba la "Rehabilitación domiciliaria con un grupo de control" incluyó pacientes con un rango algo mayor de puntuaciones de EDSS (3,6 a 8,0). Incluyó recaídas y remisiones y esclerosis múltiple progresiva (primaria y secundaria). Nuevamente, dos tercios de la muestra fueron mujeres, con una edad promedio de 47 años y una duración de la enfermedad de 18,5 años.

Para los cuatro ensayos que comparaban la "Rehabilitación ambulatoria con controles", la gravedad de la enfermedad (puntuaciones de EDSS) varió entre 4 y 8,5; y cruzó el rango de los tipos de esclerosis múltiple. La proporción de mujeres varió entre un 56% y un 100%, la edad promedio entre 44 y 49 años, y la duración media de la enfermedad de los individuos tuvo una amplia variación (de 1 a 40 años).

Características de los estudios

Ver Tabla 8 (Tabla 08) Descripción de los resultados de los "Estudios incluidos" y Tabla 9 (Tabla 09) características comparativas de los "Estudios incluidos". Todos los detalles de las medidas de resultado basados en las evaluaciones entre grupos se presentan en la Tabla 10 (Tabla 10) Entre los efectos del grupo de los ensayos incluidos (BGE, por sus siglas en inglés).

A) Efectividad del tratamiento multidisciplinario hospitalario versus control

Los dos ensayos que trataron la eficacia de la rehabilitación multidisciplinaria hospitalaria (Freeman 1997, Craig 2003) reclutaron un total de 111 pacientes.

·Freeman 1997 comparó la rehabilitación multidisciplinaria individualizada (durante aproximadamente tres a cuatro semanas) con un grupo de controles en lista de espera que no recibió una intervención.

·El estudio de Craig 2003, se centró específicamente en los pacientes que ingresaron después de una recaída aguda de esclerosis múltiple. Los dos grupos recibieron metilprednisolona intravenosa, pero además, el grupo de tratamiento recibió un programa de rehabilitación multidisciplinaria (ya sea hospitalaria o por día), mientras que el grupo de control recibió solamente una atención estándar (que incluyó una intervención de terapia en función de la disponibilidad local [cantidad no especificada]).

Los dos ensayos se calificaron como ECA de buena calidad en todos los criterios de evaluación, aunque ambos no estuvieron cegados y la intención de tratar no se especificó (intention to treat). Los períodos de seguimiento fueron limitados a 6 y 12 semanas, respectivamente.

El agrupamiento de los datos de ambos estudios presentó un factor de confusión por las diferencias de diseño anteriormente destacadas, y además, por el uso de diferentes medidas de resultados.

·Para la evaluación a nivel de la deficiencia, Freeman 1997 y cols. (1997) usaron la EDSS aunque Craig 2003 y cols. usaron la Amended Motor Club Assessment (AMCA).

·A nivel de la actividad, Freeman utilizó la Functional Independence Measure (FIM, Medida de Independencia Funcional) como medida de resultado primaria, aunque Craig 2003 usó la Guy's Neurological Disability Scale (GNDS, Escala de Discapacidad Neurológica de Guy) y el Índice de Barthel (BI).

·A nivel de la participación y la calidad de vida, Freeman 1997 utilizó la London Handicap Scale (LHS, Escala de discapacidad de Londres) aunque Craig 2003 utilizó el Human Activities Profile (HAP, Perfil de actividades humanas) y SF-36.

A pesar de no haber cambios a nivel de la deficiencia, los dos estudios mostraron beneficios moderados a nivel de las actividades y participación, pero los mismos no se reflejaron en las puntuaciones de la calidad de vida (Craig 2003)).

La síntesis de las mejores pruebas de estos dos ECA de alta calidad (111 pacientes) indica:

·Pruebas sólidas de que la rehabilitación multidisciplinaria organizada puede mejorar la discapacidad global según se mide en la FIM total (Freeman 1997) y el BI (Craig 2003); y el nivel global de participación a favor del grupo de tratamiento según lo mide la LHS (Freeman 1997) y el HAP (Craig 2003)).

·Pruebas moderadas de que la rehabilitación hospitalaria puede mejorar los síntomas según se miden en la GNDS (Craig 2003); y el autocuidado y el control de esfínteres según se midieron en FIM (Freeman 1997); la movilidad y la locomoción (usuarios de sillas de ruedas solamente en el estudio de Freeman 1997) según se midieron en AMCA (Craig 2003) y FIM (Freeman 1997)).

·No se ofrecieron pruebas a nivel de los costos de servicios o utilidades

B) Efectividad de la rehabilitación hospitalaria versus rehabilitación ambulatoria:

Un estudio con 84 participantes (Francabandera 1988) comparó la efectividad de la rehabilitación hospitalaria con la rehabilitación ambulatoria en personas con una esclerosis múltiple grave. El seguimiento lo realizó una enfermera por teléfono o cuando el paciente visitó el Centro de esclerosis múltiple. Aunque este ECA alcanzó los requisitos para una calidad metodológica alta en los criterios de evaluación, no estuvo cegado y no se especificó la intención de tratar (intention to treat). No se proporcionaron

los detalles de los participantes y las intervenciones como la duración de la rehabilitación y los contenidos del programa de rehabilitación ambulatoria y no se pudieron obtener a partir de los autores. La tasa de deserción de participantes fue alta al 13%. Además, los grupos no se pudieron comparar bien por el estado de incapacidad (ISS) al inicio ($t = 2,18$ $p < 0,05$), por lo tanto, el análisis de la covarianza se usó para ajustar esto al punto de evaluación de resultados. Originalmente planificado con un período de seguimiento de dos años, este informe presenta solamente los datos del mes 3 y no se pudieron encontrar otros informes publicados de este ensayo ni obtener datos adicionales del autor.

Según este informe, el estado ambulatorio y la independencia en el autocuidado (ISS) mejoraron en dos puntos para el grupo hospitalario, aunque mostraron un leve deterioro (1,5 puntos) para los pacientes ambulatorios, lo que resultó en un efecto estadísticamente significativo a favor del grupo de tratamiento hospitalario a los tres meses. Sin embargo, no hubo diferencias entre los grupos en su necesidad de aparatos de ayuda y de atención domiciliaria, de hecho, los dos mostraron una tendencia hacia una mayor necesidad de asistencia.

La síntesis de las mejores pruebas de este estudio (84 pacientes) indica:

- Pruebas limitadas de que la rehabilitación hospitalaria en las personas con esclerosis múltiple puede resultar en mayores beneficios a corto plazo a nivel de la actividad (estado ambulatorio e independencia en el autocuidado [ISS]) en comparación con la atención ambulatoria.
- No se ofrecieron pruebas a nivel de la participación
- Además, no hubo pruebas que estos beneficios tuvieran como resultado la reducción de la necesidad de aparatos de ayuda o atención domiciliaria, que podrían haberse traducido en el costo-efectividad, y los beneficios a largo plazo son desconocidos.

C) Efectividad de la rehabilitación domiciliaria versus control

Solamente un estudio trató la efectividad de la rehabilitación domiciliaria para la esclerosis múltiple en comparación con un grupo de control (Pozzilli 2002) informó un estudio de calidad razonablemente alta para 201 participantes con una esclerosis múltiple definitiva, aunque una vez más, el estudio no estuvo cegado y no se especificó la intención de tratar (intention to treat), ni la cantidad de tratamiento recibido. El estudio tenía como objetivo evaluar los beneficios y el costo efectividad de un programa coordinado de rehabilitación domiciliaria y multidisciplinaria, en comparación con un grupo de control que recibía una atención hospitalaria estándar en el centro de derivación de esclerosis múltiple habitual.

El punto de resultado estuvo a 12 meses y 188 pacientes lograron este punto (deserción del 6,5%). No se encontraron diferencias en las medidas de actividad (para FIM y FSS) entre el grupo del programa domiciliario y el grupo de atención hospitalaria ambulatoria estándar. Sin embargo, hubo una diferencia significativa en cuatro dimensiones de salud según SF 36 (dolor físico, salud general, funcionalidad social y rol emocional) que favorecieron el tratamiento domiciliario. El costo de la atención domiciliaria fue levemente menor (822 euros por paciente por año) que el de la atención hospitalaria, principalmente debido a la disminución de los ingresos al hospital. A partir de este estudio, los autores establecieron la conclusión de que la rehabilitación multidisciplinaria domiciliaria puede proporcionar un enfoque efectivo en relación a los costos para el tratamiento de personas con esclerosis múltiple y mejorar su calidad de vida.

En función de este un estudio de calidad razonablemente alta (201 pacientes), la síntesis de mejores pruebas indica:

- Pruebas limitadas de que la rehabilitación multidisciplinaria domiciliaria puede producir beneficios significativos sobre la atención hospitalaria estándar en algunos dominios de la calidad de vida del paciente - (SF-36) en hasta 12 meses, a pesar de haber cambios en el nivel de la actividad (discapacidad).
- Aunque puede haber una posibilidad de reducir los costos de los servicios si se evitan los ingresos al hospital, todavía no se han demostrado las pruebas reales para el costo efectividad.

D) Efectividad de la rehabilitación ambulatoria versus control

Cuatro estudios revisaron los efectos de los programas de rehabilitación ambulatoria para la esclerosis múltiple. Dos informes del mismo estudio de Patti 2002 y Patti 2003) revisaron los efectos a corto plazo de un programa de rehabilitación ambulatoria de alta intensidad en 111 pacientes. Los otros tres estudios (Stuifbergen 2003, Guagenti-Tax 2000, DiFabio 1997 y DiFabio 1998) (total: 240 pacientes) abordaron los efectos de un programa de rehabilitación ambulatoria de baja intensidad en comparación con un grupo de control con esclerosis múltiple con un seguimiento a largo plazo (más de seis meses). Las tasas de deserción fueron lamentablemente altas: 24% en DiFabio 1998), 30% en DiFabio 1997), y 38% en Guagenti-Tax 2000); , aunque no fueron suficientes para causar la exclusión del estudio.

Patti 2002 y Patti 2003) evaluaron el efecto de un programa de rehabilitación ambulatoria de alta intensidad (seis días a la semana) durante seis semanas, seguido de un programa de ejercicios autónomos en el hogar durante seis semanas en un ensayo controlado aleatorio, simple ciego. El grupo de control recibió solamente los ejercicios en el hogar. El estudio tuvo una calidad metodológica

alta en todos los criterios evaluados. El primer informe (Patti 2002) abordó los resultados a nivel de la participación, el estado de ánimo y la calidad de vida, y el segundo (Patti 2003) a nivel de las actividades (discapacidad). A pesar de no haber cambios en la deficiencia (puntuaciones de EDSS) o en la función cognitiva (puntuación cognitiva de FIM), el grupo de tratamiento mostró mejorías significativas en el autocuidado, la movilidad, las habilidades de transferencia y la continencia (según se midió con la escala motriz FIM) en comparación con los controles; y también en la calidad de vida (SF-36), el estado de ánimo (Beck Depression Inventory, Inventario de depresión de Beck), la fatiga (FIS) y la función social (SET).

De los tres estudios que abordaron los programas de baja intensidad, dos fueron ECA no cegados (Stuifbergen 2003, Guagenti-Tax 2000) con una calidad metodológica razonablemente alta en los criterios de evaluación. El tercero (DiFabio 1997 y DiFabio 1998) fue un ensayo controlado no aleatorio (ECC) que obtuvo una calificación deficiente en muchos de los ítems de validez interna y logró una clasificación global de "mala calidad", aunque fue mejor en los criterios descriptivos y estadísticos.

(Stuifbergen 2003) revisó los efectos de un "programa de intervención de bienestar" ambulatorio multidisciplinario y grupal de ocho semanas para mujeres con esclerosis múltiple sobre conductas sanitarias y calidad de vida, en comparación con un grupo de control en lista de espera que recibió su programa después del último punto de obtención de datos (total $n = 121$). Los puntos de obtención de datos tuvieron lugar al comienzo y al final del programa, y a los tres y seis meses posteriores a la rehabilitación. Los datos a nivel de la deficiencia y la actividad (ISS) se proporcionaron solamente al inicio y a los seis meses de seguimiento para confirmar la comparabilidad del grupo, y no cambiaron en ninguno de los grupos. Las medidas de participación como las barreras para la salud que promocionan actividades y un apoyo personal también fueron similares para ambos grupos. Una técnica de regresión de modelo lineal jerárquico se usó para evitar un sesgo por repetir los datos de medidas, y mostró un "grupo por tiempo" estadísticamente significativo para la eficacia individual y conductas que fomentan la salud y para las escalas de "salud mental" y "dolor" de SF-36. El grupo de tratamiento también tuvo mayor probabilidad de ser utilizado que el grupo de control en el seguimiento. Los autores establecieron la conclusión de que el tratamiento de baja intensidad y la educación mejoran las conductas sanitarias y algunas dimensiones de la CdV en las mujeres con esclerosis múltiple.

Guagenti-Tax 2000 comparó el tratamiento grupal multidisciplinario de baja intensidad para pacientes y cuidadores durante 12 meses (grupos de dos veces por mes y diez talleres) con la atención estándar (que no se especificó) (total 73 unidades de cuidadores/pacientes). Los resultados se midieron a los 12 y 24 meses. Este estudio complejo incluyó un gran número de parámetros, sin intentos evidentes de corregir las múltiples pruebas estadísticas, y a menudo, el análisis fue difícil de seguir. Ambos grupos descendieron significativamente durante el período de dos años en términos de deficiencia y funcionalidad física (EDSS e ISS) y en los déficits cognitivos; y los dos grupos informaron una mayor satisfacción con la ayuda de los cuidadores. Sin embargo, en cuanto a la participación, se observó una interacción significativa en la subescala de salud general SF 36, para los pacientes y los cuidadores y el grupo de control informó una mayor disminución en la salud percibida. Los cuidadores del grupo control también informaron una mayor interferencia en las actividades sociales con el transcurso del tiempo. Los autores establecieron la conclusión de que el tratamiento ambulatorio y la educación de cuidadores/pacientes mejoraban la salud percibida y la ansiedad de los pacientes.

(DiFabio 1997 y DiFabio 1998), analizaron el tratamiento ambulatorio prolongado de baja intensidad (un día por semana durante un año), en comparación con un grupo de control en lista de espera en un total de 46 sujetos. Los resultados se midieron a los 12 meses. DiFabio 1998 informa resultados a nivel de deficiencia y estado funcional (Lista de verificación de síntomas, fatiga, y la escala de Rehabilitation Institute of Chicago Functional Assessment [Evaluación Funcional del Instituto de Rehabilitación de Chicago]). DiFabio 1997 informa resultados a nivel de la participación y la calidad de vida (SF-36 y Multiple Sclerosis Quality of Life Questionnaire [Cuestionario de la calidad de vida con esclerosis múltiple]). Los principales resultados de este estudio fueron que los pacientes que recibían una rehabilitación ambulatoria habían reducido significativamente la frecuencia de síntomas y de fatiga ($F_{1, 30} = 9,68; p = 0,004$) después de un año en comparación con el grupo control. El grupo de tratamiento también mostró mejorías pequeñas en seis medidas de calidad de vida (fatiga, salud general, función social y apoyo). Las mismas no mejoraron en el grupo control. No se presentaron datos sobre el costo-efectividad u otras medidas de utilidad.

La síntesis de las mejores pruebas de estos cuatro estudios (351 pacientes) de la rehabilitación ambulatoria indica:

Para los programas ambulatorios cortos de alta intensidad (111 pacientes), a pesar de no haber cambios a nivel de la deficiencia (EDSS), existen:

- Pruebas limitadas de que la rehabilitación multidisciplinaria puede proporcionar beneficios a corto plazo a nivel de la actividad (FIM), en particular en la discapacidad motriz (función locomotora y de transferencia), el autocuidado y la función de esfínteres.
- Pruebas limitadas para la mejoría en la calidad de vida del paciente (SF 36), la fatiga (FIS), el estado de ánimo y la función social (SET).
- Sin embargo, todavía no existen pruebas disponibles respecto de los beneficios a largo plazo o el costo-efectividad.

Para los programas ambulatorios de baja intensidad durante un seguimiento a largo plazo (a los seis a 24 meses), no hubo pruebas para la mejoría a nivel de la actividad (discapacidad) en cualquiera de los estudios (ISS, RIC FAS). Sin embargo, hubo:

- Pruebas insuficientes de un estudio (44 pacientes) de que el tratamiento multidisciplinario ambulatorio pueda producir beneficios a nivel de la deficiencia para reducir la frecuencia de síntomas y fatiga (puntuación compuesta en la lista de verificación de síntoma de esclerosis múltiple).
- Pruebas sólidas a partir de tres estudios (238 pacientes) para la mejoría en la calidad de vida, en particular en los dominios del dolor físico y los dominios de la salud mental (SF 36).
- Pruebas limitadas de un estudio (121 pacientes) para una mejor eficacia individual y participación en las conductas que fomenten la salud (SRAHP, HPLP-II), así como el estado laboral.
- Pruebas limitadas de un estudio (73 cuidadores) a nivel de la participación para una mejor salud general y una menor interferencia en las actividades sociales para los cuidadores (SF36).

DISCUSIÓN

Esta revisión investigó la efectividad de la rehabilitación multidisciplinaria organizada en adultos con esclerosis múltiple basada en medidas de actividades y participación en la ICF (WHO 2001), y también de utilidad y costos de servicios. Lamentablemente, hubo un amplio grado de variación en las características iniciales de los pacientes y la gravedad de la esclerosis múltiple, los estadios de la esclerosis múltiple, las herramientas de medición usadas (parejas para los resultados idénticos), el tratamiento y los protocolos de control y la duración del seguimiento en estos estudios. Debido a esta heterogeneidad, no fue posible agrupar los datos estadísticamente. En cambio, se realizó una síntesis de mejores pruebas a través de un análisis cualitativo.

Se encontraron "pruebas sólidas" de que la rehabilitación multidisciplinaria hospitalaria puede producir beneficios a corto plazo en los niveles de actividad (discapacidad) y participación de pacientes con esclerosis múltiple. Para los programas de rehabilitación ambulatorios y domiciliarios, hubo "pruebas limitadas" de las mejorías a corto plazo en los síntomas y la discapacidad con programas de alta intensidad, que se tradujeron en una mejoría en la participación y en la calidad de vida. Para los programas de baja intensidad realizados durante un período más largo, hubo pruebas sólidas de los beneficios a largo plazo en la calidad de vida (aunque a un grado moderado y no en todos los dominios); y también pruebas limitadas de los beneficios para los cuidadores en cuanto a la salud y la participación general en las actividades sociales. Aunque algunos estudios informaron una posibilidad de ahorro en los costos, en este momento no existen pruebas convincentes respecto del costo-efectividad a largo plazo de estos programas.

El poder estadístico de los hallazgos fue limitado por el número pequeño de estudios y en algunos casos, por los defectos metodológicos. Todos los estudios fueron ensayos de un único centro, con números de participantes bastante pequeños, con un riesgo de errores tipo I y II. Muchos de los ensayos, en particular en los contextos ambulatorios, usaron un número mayor de pruebas estadísticas sin ajustes del nivel de probabilidad. Con frecuencia, se perdieron los detalles de los participantes y las intervenciones y no se obtuvieron de los autores a pesar de intentar establecer contacto con ellos. Las prácticas locales tendieron a variar en los diferentes países (EE.UU., Reino Unido e Italia) lo que hizo más difícil interpretar y comparar los resultados, y en varios de los estudios (Freeman 1997, Patti 2002, Patti 2003), los programas se adaptaron individualmente a los participantes con esclerosis múltiple y, por consiguiente, no se pueden estandarizar. A partir de esta revisión, no fue posible sugerir la mejor "dosis" del tratamiento, se necesitan realizar más estudios para indicar el número óptimo, la duración y la intensidad de sesiones de tratamiento.

Son posibles los efectos adversos de la rehabilitación, pero rara vez se han observado en la práctica. Ninguno de los otros estudios informó algún efecto adverso atribuible a la rehabilitación. La fatiga es un tema principal en la esclerosis múltiple, y muchos de los estudios midieron la fatiga, pero ninguno experimentó un aumento de la fatiga como resultado de la rehabilitación.

Esta revisión ha servido para destacar algunas de las limitaciones y desafíos para las metodologías de los ensayos controlados aleatorios en las intervenciones complejas como la rehabilitación de las enfermedades degenerativas crónicas. Los autores anteriores (Turner-Stokes 2005, Whyte 2002 y Thompson 2000) han destacado alguna de estas limitaciones que incluyen las siguientes:

- La rehabilitación es una forma compleja de tratamiento que es difícil de cuantificar, y puede incluir intervenciones múltiples y depende de la interacción entre el paciente y el médico. Los programas incluyen con frecuencia una interacción dinámica en la conducta del paciente y el terapeuta, que depende de la respuesta del paciente y potencialmente confunde la división simple entre contextos de "tratamiento" y "control".
- La población a la que está dirigida el ensayo se caracteriza por un relativamente escaso número de pacientes con una heterogeneidad marcada dentro de los mismos en cuanto al tipo de enfermedad, al cuadro clínico y los objetivos para el

tratamiento. Se requeriría un amplio agrupamiento de pacientes o "participantes puros" para disminuir las deficiencias de confusión y a menudo se encuentra más allá de la capacidad de una sola institución. Los ensayos multicéntricos pueden proporcionar números mayores, pero a menudo a expensas de un aumento en la heterogeneidad, con pocos beneficios netos.

- En enfermedades a largo plazo, se debe evaluar la intervención durante un período significativo y puede resultar en dificultades con el reclutamiento y la retención, en especial en los grupos de control. También pueden existir temas éticos y de consentimiento, en particular, cuando los pacientes presentan déficits cognitivos que son consecuencia de su enfermedad
- Pocas veces es posible un "cegado" verdadero de los participantes y los prestadores de atención en el contexto de la rehabilitación, y los intentos de cegar al evaluador de resultado pueden confundirse si los pacientes ofrecen información de forma no deliberada sobre su tratamiento durante el curso de la evaluación

La asimilación de los datos a partir de un ensayo diferente también es cuestionable, debido a una heterogeneidad marcada en el tipo de intervención y contexto; y también en lo que se refiere a las medidas de resultado usadas y los puntos temporales para la evaluación. Los efectos de piso/techo pueden limitar la sensibilidad hacia los efectos del tratamiento, e incluso las medidas estandarizadas con el mayor cuidado pueden comportarse de otro modo en las diferentes culturas y contextos (Tennant 2002). En esta revisión, se han intentado subdividir los resultados en niveles de deficiencia, actividad (discapacidad) y participación como se describe en la ICF de la OMS. Sin embargo, muchas de las medidas separan estos conceptos e incluyen ítems en los diferentes niveles. Por ejemplo, la EDSS incluye una combinación de deficiencia y discapacidad, y aunque puede proporcionar una categorización útil de la gravedad de la enfermedad, no es una medida de resultado sensible para la rehabilitación que en general no altera la deficiencia. Finalmente, muchas de las medidas de resultados usadas en los ensayos de esclerosis múltiple estaban diseñadas principalmente para otras enfermedades (por ejemplo, la London Handicap Scale se desarrolló para usarse en pacientes con accidente cerebrovascular y SF-36 para poblaciones generales). Estas escalas no pueden ser sensibles a los cambios peculiares en enfermedades fluctuantes como la esclerosis múltiple (Freeman 1999, Thompson 2000). Aunque medidas específicas, como la Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS, Escala de impacto de la esclerosis múltiple) (Hobart 2001) se han desarrollado desde entonces para usarse en este contexto, no obstante, las mismas todavía se deben utilizar más ampliamente, y la mayoría de los ensayos incluidos en esta revisión fue anterior a su desarrollo.

Limitaciones de esta revisión:

La asimilación de las pruebas disponibles fue cuestionable debido a la diversidad de ensayos en esta revisión. Los autores aceptan que puede haber existido un grado de:

- sesgo de selección de la búsqueda en la literatura (van Tulder 2003))
- sesgo de publicación (Egger 1998) si los ensayos todavía no se han publicado debido a que tienen números pequeños de pacientes y resultados negativos
- sesgo de referencia (Goetzsche 1987) para los estudios publicados incluidos en esta revisión.

La revisión ha tomado un enfoque inclusivo para un área amplia de la práctica clínica y este enfoque ha planteado desafíos significativos para la evaluación y la asimilación de las pruebas disponibles. Puede afirmarse que se ha adoptado un umbral demasiado bajo para la inclusión de los estudios de calidad deficiente. Por otro lado, se cree que la síntesis presentada de las "mejores pruebas" basada en la evaluación de la calidad metodológica, ha facilitado una comparación útil de los diversos estudios disponibles. También permite un reconocimiento abierto de las "pruebas limitadas" que provienen de estos estudios más deficientes (o únicos) que, no obstante, son las mejores pruebas disponibles en estos momentos.

El intento de categorizar las pruebas según la ICF de la OMS planteó algunos problemas metodológicos, ya que muchas de las medidas de resultado usadas en los ensayos cruzaron los límites entre los diferentes niveles del modelo. Sin embargo, todavía se cree que este modelo es útil para aclarar la experiencia de las personas que viven con enfermedades neurológicas a largo plazo.

Resumen e investigaciones futuras:

En función de una síntesis cualitativa de pruebas óptimas, esta revisión indica que, a pesar de no haber cambios a nivel de la deficiencia, la rehabilitación multidisciplinaria puede mejorar la experiencia de las personas que viven con una deficiencia múltiple en cuanto a la actividad y a la participación. Sin embargo, las pruebas para el costo-efectividad son hasta ahora "indicativas" y se requieren realizar más pruebas directas. No se informaron efectos adversos de la intervención de rehabilitación, y no fue posible sugerir la mejor "dosis" del tratamiento o la supremacía de un tratamiento sobre otro.

Con el vertiginoso aumento de los costos de asistencia sanitaria y la mayor demanda de servicios de rehabilitación, cada vez es más importante justificar los gastos de los servicios de rehabilitación. Esta revisión destaca las limitaciones de los ECA en el contexto de rehabilitación y la necesidad de realizar ensayos aleatorios y multicéntricos mejor diseñados; también el uso de métodos de investigación gratuitos para desarrollar una base de pruebas equilibrada en esta área. Se debe incorporar la perspectiva de la persona con esclerosis múltiple; y los temas de participación pertinentes a la esclerosis múltiple (como regreso al trabajo, conducción, nueva integración en la comunidad, ocio, crianza y temas psicosociales) necesitan mayor evaluación.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Implicaciones para la práctica

Las pruebas presentadas en esta revisión apoyan la recomendación de que los pacientes con todos los tipos de esclerosis múltiple deben ser evaluados regularmente por especialistas y tener un seguimiento para valorar la necesidad de una intervención de rehabilitación, así como un tratamiento de mantenimiento apropiado para maximizar su capacidad para una vida independiente y una participación social. Se deben individualizar el tipo y el contexto del tratamiento de rehabilitación (hospitalaria, comunitaria) en función de las necesidades específicas de los pacientes. La inclusión o exclusión de pacientes para la rehabilitación poco después de una recaída está disponible solamente para algunos estudios (Craig 2003 y Freeman 1997) y podría ser un factor de confusión significativo cuando no se informa o cuando existe un desajuste significativo entre los grupos de tratamiento y control. Entonces, las brechas en este conocimiento podrían indicar la dirección de las futuras investigaciones. También se deberían tratar las necesidades de sus cuidadores.

Implicaciones para la investigación

Esta revisión destaca la necesidad de:

- Ensayos controlados aleatorios de alta calidad y otros diseños cuando sea apropiado, que evalúen
 - la efectividad de las intervenciones específicas de rehabilitación (y componentes),
 - la intensidad y los contextos apropiados del tratamiento,
 - el costo efectividad de los programas completos de rehabilitación multidisciplinaria
 - el impacto del tratamiento sobre los pacientes y sus familias.
- Desarrollo de medidas de resultado apropiadas que incluyen
 - Medidas de resultado confiables y válidas que reflejan los dominios de la ICF.
 - La medición de los efectos de la rehabilitación durante períodos más largos (más de 12 meses) en cuanto a los efectos sobre las personas con esclerosis múltiple y sobre los costos sociales (asociados a costos de atención, incapacidad para conducir, trabajo).
 - Un consenso en un grupo central de medición de resultados en ensayos de esclerosis múltiple.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la Sra. L Coco y al Dr. G Fillippini de MS Review Group Editorial Board por su apoyo y ayuda. También se agradece al Sr. S McDonald del Australasian Cochrane Group, a la Sra. V Delafosse y la Sra. K Greig, por las búsquedas en la literatura, al Dr. S Abrahamson, por su ayuda con la búsqueda y la evaluación metodológica, a la Sra. K Vezzoso, por la preparación de este manuscrito, y a Hale T, por su apoyo administrativo a este proyecto.

POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS

El profesor Turner Stokes, recibió apoyo económico de la Fundación LUFF, Dunhill Medical Trust.

Fuentes de financiamiento:

Fuentes de financiamiento externas: Ninguno

Fuentes de financiamiento internas: Rehabilitation Department - Royal Melbourne Hospital, Royal Park Campus Melbourne Australia. El prof. Turner-Stokes recibió apoyo económico de Luff Foundation y Dunhill Medical Trust.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Recursos externos

- No se suministraron las fuentes de financiación

Recursos internos

- Department of Rehabilitation Medicine, Royal Park Campus, Royal Melbourne Hospital AUSTRALIA



REFERENCIAS

Referencias de los estudios incluidos en esta revisión

Craig 2003 {published data only}

Craig J, Young C A, Ennis M, Baker G, Boggild M. A Randomised Controlled Trial Comparing Rehabilitation Against Standard Therapy in Multiple Sclerosis Patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2003;**74**(9):1225-30.

DiFabio 1997 {published data only}

DiFabio RP, Choi T, Soderberg J, Hansen CR. Health related quality of life for patients with progressive multiple sclerosis: influence of rehabilitation. *Physical Therapy* 1997;**77**(12):1704-16.

DiFabio 1998 {published data only}

DiFabio RP, Soderberg J, Choi T, Hansen CR, Schapiro RT. Extended outpatient rehabilitation : its influence on symptom frequency, fatigue, and functional status for persons with progressive multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1998;**79**(2):141-6.

Francabandera 1988 {published data only}

Francabandera F L, Holland N J, Wiesel-Levison P, Scheinberg L C. Multiple sclerosis rehabilitation: inpatient versus outpatients. *Rehabilitation Nursing* 1988;**13**(5):251-3.

Freeman 1997 {published data only}

Freeman J A, Langdon D W, Hobart J C, Thompson A J. The Impact of Inpatient Rehabilitation on Progressive Multiple Sclerosis. *Annals of Neurology* 1997;**42**(2):236-44.

Guagenti-Tax 2000 {published data only}

Guagenti-Tax EM, DiLorenzo TA, Tenteromano L, LaRocca NG, Smith CR. Impact of a Comprehensive Long-term Care Program on Caregivers and Persons with Multiple Sclerosis. *International Journal of MS Care* 2000;**2**(1):5-18.

Patti 2002 {published data only}

Patti F, Ciancio MR, Reggio E, Lopes R, Palermo F, Cacopardo M, Reggio A. The impact of outpatient rehabilitation on quality of life in multiple sclerosis. *Journal of Neurology* 2002;**249**(8):1027-33.

Patti 2003 {published data only}

Patti F, Ciancio MR, Cacopardo M, Reggio E, Fiorilla T, Palermo F, Reggio A, Thompson AJ. Effects of a short outpatient rehabilitation treatment on disability of multiple sclerosis patients: a randomised controlled trial. *Journal of Neurology* 2003;**250**(7):861-6.

Pozzilli 2002 {published data only}

Pozzilli C, Brunetti M, Amicosante AMW, Gasperini C, Ristori G, Palmisano L, et al. Home based management in multiple sclerosis: results of a randomised controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2002;**73**:250-55.

Stuifbergen 2003 {published data only}

Stuifbergen AK, Becker H, Blozis S, Timmerman G, Kulberg V. A randomised clinical trial of a wellness intervention for women with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2003;**84**(4):467-76.

Referencias de los estudios excluidos de esta revisión

Aisen 1996

Aisen ML, Sevilla D, Fox N. Inpatient rehabilitation for multiple sclerosis. *Journal of Neurological Rehabilitation* 1996;**10**(1):43-6.

Bethoux 2003

Bethoux FA, Miller DM, Stough D, Kinkel P. Trials of Rehabilitation after exacerbation of MS : recovery prior to randomisation. *The Mellen Centre for Multiple Sclerosis Treatment and Research, Cleveland Clinic CMSC*. 2003.

Bethoux 2005

Bethoux FA, Miller DM, Stough D. Efficacy of outpatient rehabilitation after exacerbation of multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2005;**86**.

Bethoux 2005 A

Bethoux FA, Stough G, Sutliff M. Treatment of severe spasticity with intrathecal baclofen therapy in ambulatory multiple sclerosis patients: six month follow up. *ACRM/ASNR Annual Meeting Abstracts*. 2005.

Bourdette 1991

Bourdette D, Prochazka AV, Mitchell W, Burks J, Licari P. Evidence that multidisciplinary team care clinic is more effective than standard medical care in treating veterans with multiple sclerosis. *Neurology* 1991;**41**:253.

Carey 1988

Carey RG, Seibert J H, Posavac EJ. Who makes the most progress in inpatient rehabilitation? An analysis of functional gain. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1988;**69**(5):337-43.

Carton 2000

Carton H, Loos R, Pacolet J, Versieck K, Vlietinck R. A quantitative study of unpaid care giving in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2000;**6**:274-79.

Cendrowski 1999a

Cendrowski WS, Kwolek A, Wielczko E. Quality of life stabilised by a 3 year rehabilitation in secondary progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis ECTRIMS/ACTRIMS*. 1999.

Cendrowski 1999b

Cendrowski WS, Kwolek A, Wielczko E. Relationship between disability and quality of life: rehabilitation outcomes in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis ECTRIMS/ACTRIMS*. 1999.

Edwards 2002

Edwards SG, Playford ED, Hobart JC, Thompson AJ. Comparison of physician outcome measures and patients perception of benefits of inpatient neurorehabilitation. *British Medical Journal* 2002;**324**:1493.

Feigenson 1981

Feigenson JS, Scheinberg L, Catalano M, Polkow L, Mantegazza PM, Feigenson WD, LaRocca NG. The cost effectiveness of multiple sclerosis rehab: a model. *Neurology* 1981;**31**(10):1316-22.

Freeman 1996a

Freeman JA, Langdon DW, Hobart JC, Thompson AJ. The impact of rehab on disability and handicap in progressive MS: a randomised controlled trial. *Neurology* 1996;**43**(2):517 (reference A).

Freeman 1996b

Freeman JA, Langdon DW, Hobart JC, Thompson AJ. Health related quality of life in people with multiple sclerosis undergoing inpatient rehab. *Neurology* 1996;**10**:185-194 (reference B).

Freeman 1999

Freeman JA, Langdon DW, Hobart JC, Thompson AJ. Inpatient rehab in multiple sclerosis : do the benefits carry over into the community?. *Neurology* 1999;**52**(1):50-6.

Freeman 2005

Freeman JA, Hobart JC, Playford ED, Undy B, Thompson AJ. Evaluating neurorehab : lessons from routine data collection. *Neurology, Neurosurgery Psychiatry* 2005;**76**:723-728.

Grasso 2005

Grasso MG, Troisi E, Rizzi F, Morelli D, Paolucci S. Prognostic factors in multidisciplinary rehab treatment in multiple sclerosis : an outcome study. *MS* 2005;**11**:719-724.

Greenspun 1987

Greenspun B, Stineman M, Agri R. Multiple sclerosis and rehab outcome. *Archives of Physical Medicine & Rehab* 1987;**68**(7):434-7.

Hinrichs 2003

Hinrichs J, Archibald C, Pain K, Metz L. A pilot study measuring the utility of the MSQLI within a short term rehab program. *CMSC Abstracts-Posters*. 2003.

Jones 1996

Jones L, Lewis Y, Harrison J, Wiles CM. The effectiveness of occupational therapy and physiotherapy in MS patients with ataxia of the upper limb and trunk. *Clinical Rehab* 1996;**10**(4):277-82.

Jonsson 1996

Jonsson A, Dock J, Ravnborg MH. Quality of life as a measure of rehab outcome in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica* 1996;**93**(4):229-235.

Jorger 2001

Jorger M, Beer S, Kesselring J. Impact of Neurorehab on disability in patients with acutely and chronically disabling diseases of the nervous system measured by the extended Barthel Index. *Neurorehab and Neural Repair* 2001;**15**:15-22.

Kidd 1995

Kidd D, Howard RS, Losseff NA, Thompson AJ. The benefits of inpatient neurorehab in multiple sclerosis. *Clinical Rehab* 1995;**9**(3):198-203.

Kidd 1997

Kidd D, Thompson AJ. Prospective study of neurorehab in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1997;**62**(4):423-4.

Liu 2003

Liu C, Playford ED, Thompson AJ. Does neurorehab have a role in relapsing-remitting multiple sclerosis?. *Neurology* 2003;**250**(10):1214-8.

Mostert 2005

Mostert S, Kesselring J. Effect of pulsed magnetic field therapy on the level of fatigue in patients with MS - a randomised controlled trial. *MS* 2005;**11**:302-5.

Palmisano 1999

Palmisano L, Pozzilli C, Battaglia MA, Fleschi C. A randomised trial on home care in patients with MS.

Pozzilli 2004

Pozzilli C, Palmisano L, Mainero C, Tomassini V, Marinelli F, Ristorty G, Gasperini C, Fabiani M, Battaglia MA. MS. *MS* 2004;**10**:442-226.

Reding 1987

Reding MJ, Larocca NG, Madonna M. Acute hospital care versus rehab hospitalisation for management of nonemergent complications in MS. *Neurorehab* 1987;**1**(1):13-7.

Riazi 2004

Riazi A, Thompson AJ, Hobart JC. Self efficacy predicts self reported health status in MS. *MS* 2004;**10**:61-66.

Roush 1995

Roush SE. The satisfaction of patients with MS regarding services received from physical and occupational therapists. *Int Journal of Rehab and Health* 1995;**1**(3):155-66.

Sitzia 1998

Sitzia J, Haddrell V, Rice-Oxley M. Evaluation of a nurse led multidisciplinary neurological rehab programme using the Nottingham Health Profile. *Clinical Rehabilitation* 1998;**12**:389-394.

Slade 2002

Slade A, Tennant A, Chamberlain MA. A randomised controlled trial to determine the effect of intensity of therapy upon length of stay in a neurological rehabilitation setting. *Journal of Rehabilitation Medicine* 2002;**34**(6):260-6.

Storr 1999

Storr LK, Sorensen SP, Ravnborg M. The efficacy of multidisciplinary inpatient rehabilitation in stable multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis ECTRIMS/ACTRIMS*. 1999.

Van der Putten 1999

Van der Putten JJM, Hobart JC, Freeman JA, Thompson AJ. Measuring change in disability after inpatient rehabilitation : comparison of the responsiveness of the Barthel Index and the Functional Independence Measure. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1999;**66**(4):480-4.

Vaney 1996

Vaney C, Blavroch H, Gattlen B, Melsela C. Assessing mobility in multiple sclerosis using Rivermead Mobility Index and gait speed. *Clinical Rehabilitation* 1996;**10**:216-226.

Ward 2004

Ward CD, Turpin G, Dewey ME, Fleming S, et al. Education for people with progressive neurological conditions can have negative effects : evidence from a randomised controlled trial. *Clin Rehabil* 2004;**18**(7):717-725.

Referencias de los estudios en espera de evaluación

Storr 2006

Storr LK, Sorensen PS, Ravnborg M. The efficacy of multidisciplinary rehabilitation in stable multiple sclerosis patients. *Multiple sclerosis* 2006;**12**:235-42.

Referencias adicionales

Compston 1998

Compston D, Ebers G, Lassman H, McDonald W, Matthews W, Wekerie H. The genetic epidemiology of MS. *McAlpine's MS, London W B Saunders* 1998:45-142.

Detels 1978

Detels R, Visscher B R, Haile R W, et al. MS and age at migration. *American Journal of Epidemiology* 1978;**108**(5):386-393.

Dombovy 1998

Dombovy M L. MS and Parkinson's Disease Rehabilitation [Principles of Neurological Rehabilitation]. *In Lazar R* 1998:173-97.

Egger 1998

Egger M, Smith GD. Bias in location and selection of studies. *British Medical Journal* 1998;**316**(7124):61-6.

Frankel 2001

Frankel D. MS - Neurological Rehab. *Umphred D A, Neurological Rehab 4th edition*.

Freeman 1997

Freeman J A, Langdon D W, Hobart J C, Thomson A J. The impact of inpatient rehabilitation on progressive MS. *Annals of Neurology* 1997;**42**(2):236-44.

Fuhrer 2005

Fuhrer M J. Conducting Multiple Site Clinical Trials in Medical Rehabilitation Research. *American Journal of Physical Medical Rehabilitation* 2005;**84**:823-831.

Goetzsche 1987

Goetzsche PC. Reference bias in reports of drug trials. *British Medical Journal* 1987;**295**:654-6.

Greener 2002

Greener J, Langhorne P. Systematic reviews in rehab for stroke: issues and approaches to addressing them. *Clinical Rehab* 2002;**16**(1):69-74.

Hammond 1988

Hammond S R, McLeod J G, Millingens K S, et al. The epidemiology of MS in 3 Australian Cities: Perth, Newcastle & Hobart. *Brain* 1988;**111**(Pt 1):1-25.

Handbook 2000

Clarke M, Oxman A D. Cochrane Reviewer's Handbook 4.1. In: *Review Manager (Revman Computer Program) Version 4.1*. Cochrane Collaboration, 2000.

Hobart 2001

Hobart J, Lamping D, Fitzpatrick R, Riazi A, Thompson A. The multiple sclerosis impact scale: a new patient based outcome measure. *Brain* 2001;**124**:962-73.

Jadad 1996

Jadad A R, Moore R A, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds D J, Gavaghan D J. Assessing the Quality of Reports of Randomised Clinical Trials: Is Blinding Necessary?. *Controlled Clinical Trials* 1996;**17**(1):1-12.

Kraft 2005

Kraft G H, Cui J Y. Multiple Sclerosis. *Physical Medicine & Rehab : Principles & Practice: JA Delisa* 2005, (4th Edition):1753-1769.

Kurtzke 1983

Jurtzke J F, Gundmunsson K R, Bergmann S. MS in Iceland: Evidence of post war epidemic. *Neurology* 1982;**32**(2):143-150.

Langdon 1999

Langdon D W, Thompson A J. MS: A preliminary study of selected variables affecting rehab outcome. *MS* 1999;**5**:94-100.

Langhorne 1995

Langhorne P. Developing new stroke services: an evidence based approach. *Post graduate medical journal* 1995;**71**:733-37.

Langhorne 2002

Langhorne P, Pollock A. What are the components of stroke unit care?. *Age and Ageing* 2002;**31**:365-371.

McDonald 2001

McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, et al. Recommended diagnostic criteria for MS: guidelines from the international panel on the diagnosis of MS. *Annals of Neurology* 2001;**50**(1):121-7.

NICE 2003

National Institute for Clinical Excellence. Management of MS in primary and secondary care. *Clinical guidelines B*

Patwardhan 2005

Patwardhan M B, Matacher D B, Samsa G P, McRory D C, Williams R G, Li T T. Cost of MS by level of disability : a review of literature. *MS* 2005;**11**:232-239.

Poser 1983

Poser CM, Paty DW, Scheiber L, et al. New diagnostic criteria for MS: guidelines for research protocols. *Annals of Neurology* 1983;**3**:227-31.

Reitberg 2004

Reitberg MB, Brooks D, Utidehaag BMJ, Kwakkel G. Exercise therapy for MS. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004;(3).

Schumaker 1965

Schumaker GA, Beebe GW, Kibler RF, Kurland LT, et al. Problems of experimental trials of therapy in MS. *Annals of New York Academy of Sciences* 1965;**122**:552-68.

Stultjens 2003

Stultjens EMJ, Dekker J, Bouter LM, Cardol M, et al. Occupational therapy for MS. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;(3).

Tennant 2002

Tennant A. The Rasch model and standardisation outcomes in rehabilitation: the PRO-ESOR project. *European Congress in Physical and Rehabilitation Medicine - Brighton*. 2002.

Thompson 2000

Thompson AJ. The effectiveness of neurological rehab in MS. *Journal Rehab Res Dev* 2000;**37**(4):455-61.

Turner-Stokes 2005

Turner-Stokes L, Disler P, Nair A, Wade D T. Multidisciplinary rehabilitation for acquired brain injury in adults of workign age. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005;(3).

van Tulder 1997

van Tulder M W, Assendelft W J, Koes B W, Bouter L M. Method Guidelines for Systematic Reviews in the Cochrane Collaborations Back Review Group for Spinal Disorders. *Spine* 1997;**22**:2323-30.

van Tulder 2003

van Tulder MW, Furlan A, Bombardier C, Bouter L. Updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Collaboration back review group. *Spine* 2003;**28**(12):1290-9,.

Wade 1992

Wade DT. Measurement in Neurological Rehabilitation. *Oxford University Press*. 1992.

Weinshenker 1989

Weinshenker B G, Bass B, Rice G P, Noseworthy J, Carriere W, Baskerville J, et al. The natural history of MS: a geographically based study. *Predictive value of early clinical course*. *Brain* 1989;**112**:1419-28.

Whetten-Gol 1998

Whetten-Goldstein K, Sloan F A, Goldstein L B, Kulas E D. A comprehensive assessment of the cost of MS in the USA. *MS* 1998;**4**:419-25.

WHO 2001

WHO. International Classification of Functioning, Disability and Health. *WHO Geneva* 2001.

WHO ICIDH 1980

World Health Organisation. *World Health Organisation Geneva, Published in accordance with resolution World Health Assembly 29.35 of the Twenty Ninth World Health Assembly*. 1980.

Whyte 2002

Whyte J. Traumatic brain injury rehab : are there alternatives to randomised clinical trials. *Archives of physical medicine and rehab* 2002;**83**(9):1320-2.

Yorkston 2002

Yorkston K, Johnson K, Juehn C, et al. Age and gender issues related to MS : A survey study. *International Journal of MS Care* 2002;**4**(2):94.

TABLAS

Characteristics of included studies

Study	Craig 2003
Methods	RCT. Block randomisation. No blinding. ITT - not specified.
Participants	U.K. N = 41 (1 drop out), treatment group = 20, control = 21 (1 drop out). Patients randomised to brief (3-8 days) inpatient or day case therapy or usual hospital care while receiving IVMP.
Interventions	Treatment group - received IVMP and MD care as inpatient or day case. Control group - limited PT and OT.
Outcomes	GDNS, AMCA, HAP, BI, SF-36
Notes	Length of follow up 3 months. Breakdown of those treated as inpatients versus outpatients not specified.
Allocation concealment	C - Inadequate
Study	DiFabio 1997
Methods	CCT. Not randomised. No blinding. No ITT.
Participants	USA N = 44, (13 drop outs), treatment = 19 (7 drop outs) and control (waitlist) = 25 (6 drop outs)
Interventions	Treatment group - MD outpatient rehabilitation for 1 year Control group - medical wait-list.
Outcomes	RIC-FAS, SF36, MSQOL-54
Notes	
Allocation concealment	C - Inadequate
Study	DiFabio 1998
Methods	Controlled clinical trial. Not randomised. No blinding. ITT not specified.
Participants	USA N = 46, Treatment = 20 (7 drop outs) and control (waitlist) = 26 (6 drop outs)
Interventions	Treatment group - MD outpatient rehabilitation for 1 year Control group - medical (pharmacologic) management only.
Outcomes	Selected items from RIC-FAS, MS related symptom checklist composite score, Fatigue frequency
Notes	
Allocation concealment	C - Inadequate
Study	Francabandera 1988
Methods	RCT. Block randomized. ITT not specified
Participants	USA N = 84 (11 drop outs), Treatment (inpatient group) = 42, control (outpatient) = 42
Interventions	Inpatient group: individualised MD care Outpatient group: individualised MD care as required
Outcomes	ISS, Hours of home assistance required (self-care).
Notes	
Allocation concealment	C - Inadequate

Characteristics of included studies

Study	Freeman 1997
Methods	RCT. Randomization, stratified based on EDSS scores.
Participants	U.K. N = 70 (4 drop outs), treatment = 34 (2 dropouts) and control = 36 (2 dropouts)
Interventions	Treatment group - inpatient individualized, MD rehabilitation program Control group - no rehabilitation intervention.
Outcomes	EDSS, self-reported relapses, FIM, LHS, drug management
Notes	Follow up was limited (6 weeks only)
Allocation concealment	C - Inadequate
Study	Guagenti-Tax 2000
Methods	RCT. Randomization followed the Zelen "randomised consent" procedure initially but was changed to a conventional randomization in year 3. No blinding. ITT mentioned but details not provided.
Participants	USA N = 73 patient-caregiver units. Dropout of 14 units prior to program start (group not specified). Treatment group 43 and control 30 units.
Interventions	Treatment group - Twice-monthly MD day-care group program for 12 months and 10 workshops. Control group - standard care mentioned but not specified.
Outcomes	EDSS, ISS, PDQ, HVL, MHI, SIP, Revised UCLA Loneliness-Companionship Scale, QRS, SF36, Satisfaction with care (including timeliness), Cost of health care and home assistance, length of stay and reason for nursing home placement, qualitative final program evaluation.
Notes	Results of all analyses comparing differences between groups not provided.
Allocation concealment	C - Inadequate
Study	Patti 2002
Methods	RCT. Computer-generated randomisation sequence by using consecutively numbered, opaque, sealed envelopes. Single blind. ITT yes.
Participants	Italy N = 111 (5 drop outs), Treatment = 58 (4 drop outs) control = 53 (1 drop out)
Interventions	Treatment group - comprehensive outpatient rehabilitation program followed by a home exercise program for 6 weeks. Control group - Home exercise program for 12 weeks.
Outcomes	EDSS, SF36, FIS, SET, BDI
Notes	Same group of patients as Patti 2003
Allocation concealment	A - Adequate
Study	Patti 2003
Methods	RCT. Computer-generated randomisation sequence by using consecutively numbered, opaque, sealed envelopes. Single blind. ITT yes.
Participants	Italy N = 111 (5 drop outs), Treatment = 58 (4 drop outs), control = 53 (1 drop out)
Interventions	Treatment group - comprehensive outpatient rehabilitation program followed by a home exercise program for 6 weeks. Control group - Home exercise program for 12 weeks.
Outcomes	EDSS, FIM

Characteristics of included studies

Notes	Same group of patients as Patti 2002
Allocation concealment	A - Adequate
Study	Pozzilli 2002
Methods	RCT. Block randomisation, stratified by age and EDSS. No blinding. ITT not specified.
Participants	Italy N = 201 (13 drop outs) Treatment = 133 (10 drop outs), control = 68 (3 drop outs).
Interventions	Treatment group -individualised clinical care and coordinated home services Control group - routine hospital care at their MS referral centres as required
Outcomes	EDSS, MMSE, FIM, FSS, CDQ, STAI, STAXI, SF36, resource use and cost
Notes	The amount of therapy was not specified.
Allocation concealment	C - Inadequate
Study	Stuifbergen 2003
Methods	RCT. Randomisation by random number table method. No blinding. ITT was specified but figures not provided.
Participants	USA N = 121 (8 dropouts) treatment = 61 (5 drop outs), control = 60 (3 drop outs)
Interventions	Treatment group - 2-phased MD wellness program consisting of a lifestyle change phase, followed by telephone calls post completion of program. Control group - monthly phone call.
Outcomes	ISS, SF36, SRAHP, HPLP-II, BHPADPS, PRQ-85 (part 2), employment
Notes	
Allocation concealment	C - Inadequate

Notas:

ITT = Intention to Treat
 VMP = intravenous methylprednisolone
 MD = Multidisciplinary
 MS = Multiple sclerosis
 N = Number
 OT = Occupational therapy
 PT = Physiotherapy
 RCT = Randomised Controlled Trial
 UK = United Kingdom
 USA = United States of America

Characteristics of excluded studies

Study	Reason for exclusion
Aisen 1996	Not a RCT/CCT
Bethoux 2003	Abstract only
Bethoux 2005	Not a RCT/CCT
Bethoux 2005 A	Poster only
Bourdette 1991	Poster only
Carey 1988	Not a RCT/CCT
Carton 2000	Not a RCT/CCT
Cendrowski 1999a	Not a RCT/CCT
Cendrowski 1999b	Not a RCT/CCT
Edwards 2002	Not a RCT/CCT
Feigenson 1981	Not a RCT/CCT
Freeman 1996a	Abstract only

Characteristics of excluded studies

Freeman 1996b	Not a RCT/CCT
Freeman 1999	Not a RCT/CCT
Freeman 2005	Not a RCT/CCT
Grasso 2005	Not a RCT/CCT
Greenspun 1987	Not a RCT/CCT
Hinrichs 2003	Not a RCT/CCT
Jones 1996	Fatal flaw (attrition rate 40%)
Jonsson 1996	Not a RCT/CCT
Jorger 2001	Not a RCT/CCT
Kidd 1995	Not a RCT/CCT
Kidd 1997	Not a RCT/CCT
Liu 2003	Not a RCT/CCT
Mostert 2005	Randomised variable was pulsed magnetic field therapy not MD therapy.
Palmisano 1999	Results were not published at the time of this review. Findings were reported in another trial.
Pozzilli 2004	Not a RCT/CCT
Reding 1987	Not a RCT/CCT
Riazi 2004	Co-interventions were different
Roush 1995	Not a RCT/CCT
Sitzia 1998	Not a RCT/CCT
Slade 2002	Primarily stroke and TBI patients. The number of MS participants not specified
Storr 1999	Poster only
Van der Putten 1999	Not a RCT/CCT
Vaney 1996	Not a RCT/CCT
Ward 2004	Results of the MS subgroup not provided

Notas:

CCT = Controlled clinical trial RCT = Randomised controlled trial MS = Multiple sclerosis TBI = Traumatic brain injury

TABLAS ADICIONALES

Table 01 List of Outcome Measures focusing on goals at the levels of impairment, disabili

Outcome at the level	Outcome Measures
Impairment and symptoms	Motor Amended Motor Club Assessment (AMCA) Expanded Disability status scale (EDSS) Cognitive Hopkins Verbal Learning Test (HVL) Mini-mental state examination (MMSE) Symptoms Beck Depression Inventory (BDI) Clinical depression questionnaire (CDQ) Fatigue Frequency MS symptom checklist composite score Self-reported relapses State trait anxiety inventory (STAI) State trait anger expression inventory (STAXI)
Activity limitation	Barthel index (BI) Functional Independence Measure (FIM) Fatigue severity scale (FSS) Guy's Neurological Disability Scale (GNDS) Incapacity Status Scale (ISS) Rehabilitation Institute of Chicago Functional Assessment Scale (RIC FAS)

Table 01 List of Outcome Measures focusing on goals at the levels of impairment, disability

Participation	<p>Quality of Life Multiple Sclerosis Quality-of-Life Questionnaire (MS QOL) Fatigue impact scale (FIS) Perceived Deficits Questionnaire (PDQ) 36 item Short Form Health Survey Questionnaire (SF 36) Social Barriers to Health Promoting Activities for Disabled Persons Scale (BHPADPS) Employment Health Promoting Lifestyle Profile II (HPLP-II) Human Activity Profile (HAP) London Handicap Scale (LHS) Personal Resource Questionnaire (PRQ) Questionnaire on Resources and Stress (QRS) Revised UCLA Loneliness Scale Sickness Impact Profile (SIP) Self-Rated Abilities for Health Practices scale (SRAHP) Tempelaar Social Experience Checklist (SET)</p>
Other	<p>Discharge destination (home/ institution) Drug Management Cost of care Hospital length of stay or treatment Hours of home assistance Qualitative final program evaluation Satisfaction with care/services Timeliness of health care</p>

Table 02 Search strategy Database: CINAHL (1982 -September 2005)

<p>1. exp Multiple Sclerosis 2. exp MYELITIS/ 3. exp DEMYELINATING DISEASES/ 4. or/1-3 5. (multiple sclerosis or myelitis or demyelinating disease).mp. 6. (devic or adem).mp 7. or/4-6 8. exp REHABILITATION/ 9. exp Home Health Care/ 10. exp OUTPATIENTS/ 11. exp INPATIENTS/ 12. exp Cognitive Therapy/ 13. exp Physical Therapy/ 14. exp Social Work/ 15. exp DIETETICS/ 16. exp Behavior Therapy/ 17. exp COUNSELING/ 18. or/8-17 19. (rehabilitat\$ or home health care).mp. 20. (physical therap\$ or physiotherap\$ or speech or occupation\$ or social work or diet\$ or nutrition or food).mp. 21. (cognitive therap\$ or behavio?r therap\$ or counsel?ing).mp. 22. (outpatient\$ or inpatient\$ or hospital\$ or home).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word] 23. or/19-22</p>

Table 02 Search strategy Database: CINAHL (1982 -September 2005)

24. 18 or 23
 25. exp Clinical Trials/
 26. exp CLINICAL TRIALS/
 27 trial\$.mp.
 28. random\$.tw.
 29. or/25-28
 30. 7 and 24 and 29

Table 03 Search strategy Database: EMBASE (1988-September 2005)

1 Multiple Sclerosis/
 2 Myelitis/
 3 Demyelinating Disease/
 4 Optic Nerve Disease/
 5 Myeloptic Neuropathy/
 6 (adem or devic).ti,ab.
 7 Encephalomyelitis/
 8 multiple sclerosis.ti,ab.
 9 neuromyelitis optica.ti,ab.
 10 or/1-9
 11 random\$.ti,ab.
 12 factorial\$.ti,ab.
 13 (crossover\$ or cross?over).ti,ab.
 14 placebo\$.ti,ab.
 15 (doubl\$ adj blind\$).ti,ab.
 16 (singl\$ adj blind\$).ti,ab.
 17 assign\$.ti,ab.
 18 allocat\$.ti,ab.
 19 volunteer\$.ti,ab.
 20 Placebo/
 21 crossover procedure.sh.
 22 double-blind procedure.sh.
 23 randomized controlled trial.sh.
 24 single-blind procedure.sh.
 25 or/11-24
 26 10 and 25
 27 (neuromyelitis optica or multiple sclerosis or transverse myelitis or optic neuritis).mp.
 28 (rehabilitat\$ or home health care or physiotherap\$ or physical therap\$ or speech or occupation\$ or social work).mp.
 29 (cognitive therap\$ or behavio?r therap\$ or counsel?ing).mp.
 30 (outpatient\$ or inpatient\$ or hospital\$ or home).mp.
 31 Ambulatory Care/
 32 exp rehabilitation/
 33 hospitalization/
 34 Physiotherapy/
 35 home care/
 36 hospital care/
 37 patient/
 38 OUTPATIENT CARE/
 39 cognitive therapy/
 40 Social Work/
 41 dietetics/
 42 diet therapy/
 43 Gait Disorder/

Table 03 Search strategy Database: EMBASE (1988-September 2005)

44 exp counseling/
 45 or/28-44
 46 (10 OR 27) and 45
 47 25 and 46
 48 limit 47 to human

Table 04 Search strategy COCHRANE Database (September 2005)

1 Multiple Sclerosis/
 2 MeSH descriptor Multiple Sclerosis explode all trees
 3 MeSH descriptor Demyelinating Diseases explode all trees
 4 MeSH descriptor Demyelinating Autoimmune Diseases, CNS explode all trees
 5 MeSH descriptor Optic Neuritis explode all trees
 6 Optic neuritis
 7 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
 8 MeSH descriptor Myelitis, Transverse explode all trees
 9 transverse myelitis
 10 Neuromyelitis optica
 11 Encephalomyelitis
 12 Adem
 13 Devic
 14 #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13
 15 #7 OR #14
 16 rehabilitat*
 17 MeSH descriptor Ambulatory Care explode all trees
 18 MeSH descriptor Rehabilitation explode all trees
 19 MeSH descriptor Hospitalization explode all trees
 20 MeSH descriptor Physical Therapy Modalities explode all trees
 21 MeSH descriptor Home Care Services, Hospital-Based explode all trees
 22 MeSH descriptor Home Care Services this term only
 23 MeSH descriptor Inpatients explode all trees
 24 MeSH descriptor Outpatients explode all trees
 25 MeSH descriptor Cognitive Therapy explode all trees
 26 MeSH descriptor Behavior Therapy this term only
 27 MeSH descriptor Social Work explode all trees
 28 MeSH descriptor Dietetics explode all trees
 29 MeSH descriptor Dietary Services explode all trees
 30 MeSH descriptor Gait Disorders, Neurologic explode all trees
 31 MeSH descriptor Counseling this term only
 32 (#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #54 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR (# AND 28) OR #29 OR #30 OR #31)
 33 (rehabilitat* OR home health care OR physiotherapy OR physical therap* OR speech OR occupation* OR social work)*
 34 (cognitive therap* OR behaviour therap* OR counselling OR counselling OR nutrition OR diet* OR food)
 35 (outpatient* OR inpatient* OR hospital* OR home)
 36 (#33 Or #34 or #35)
 37 (32 or #36)
 38 (#15 and #37)

Table 05 Methodological criteria list (van Tulder 1997/2003)

Internal validity
 A. Was the method of randomization adequate?

Table 05 Methodological criteria list (van Tulder 1997/2003)

<p>B. Was the treatment allocation concealed? C. Were the groups similar at baseline regarding the most important prognostic indicators? D. Was the patient blinded to the intervention? E. Was the care provider blinded to the intervention? F. Was the outcome assessor blinded to the intervention? G. Were co-interventions avoided or similar? H. Was compliance acceptable in all groups? I. Was the drop out rate described and acceptable? J. Was the timing of the outcome assessment in all groups similar? K. Did the analysis include an intention to treat analysis? Descriptive criteria (external validity) L. Were eligibility criteria for entry clearly mentioned? M. Were the index and control interventions explicitly described? N. Were adverse effects described? O. Was the timing follow up measurements (short term/long term) described? Statistical criteria P. Was the sample size for each group described? Q. Were point estimates and measures for variability presented for the primary outcome measures? * Criteria A-K constitute the internal validity criteria recommended by van Tulder (2003). Criteria L-Q are the remaining descriptive and statistical criteria from their earlier list van Tulder (1997)</p>

Table 06 Operational definitions and Scoring of the Methodological criteria list

(Score: Yes = 2, don't know =1, no = 0)
A. Method of randomization was positively scored if a random assignment sequence was used (computer generated random table number and/or use of opaque sealed envelopes).
B. Concealment of treatment allocation was scored positively where an independent person generated the assignment and was not responsible for determining eligibility of the patients. A central randomization scheme involved numbered or coded containers such as on-site computer systems that provided allocation in locked unreadable files accessible only after inputting the characteristics of an enrolled participant and sequentially numbered sealed opaque envelopes. If concealment of treatment allocation was described only as randomized, it was considered unclear.
C. To get a positive score the groups had to be similar at baseline (regarding demographic factors, duration and severity of complaints, percentage of patients with neurologic symptoms and value of main outcome measures).
D. The reviewer determines if enough information about blinding is given to score a 'yes'.
E. The reviewer determines if enough information about blinding is given to score a 'yes'
F. The reviewer determines if enough information about blinding is given to score a 'yes'.
G. Co-interventions should either be avoided in the trial design or should be similar between index and control groups to score a 'yes'.
H. The reviewer determines if the compliance to the interventions is acceptable, based on reported intensity, duration and number of sessions for both index intervention and control intervention, to score a 'yes'.
I. The number of participants who were included in the study but did not complete the observation period or were not included in the analysis must be described and reasons given. If the percentage of withdrawals and drop outs does not exceed 20% for short term follow-up and 30% for long term follow-up and does not led to a substantial bias, a 'yes' is scored.
J. Timing of outcome assessment should be identical for all intervention groups and for all important outcome assessments to score a 'yes'.

Table 06 Operational definitions and Scoring of the Methodological criteria list

K. All randomized patients are analysed in the group they were allocated to by randomization, for the most important moment of effect measurement (minus missing values) irrespective of non-compliance and co-interventions to score a 'yes'
L. The reviewer determines whether the participant inclusion and exclusion criteria for entry were clearly defined to score a 'yes'.
M. The reviewer determines whether details of the index and control interventions were explicitly described - including disciplines involved and treatment duration. For example, whether a clearly defined treatment protocol was present.
N. Each adverse event should be described and attributed to the allocated treatment. If it is explicitly reported that no adverse effects have occurred, a 'yes' should be scored.
O. The outcomes measured within 6 months of intervention period (short term) or after 6 months of randomization (long term) should be scored 'yes' if mentioned.
P. To be presented for each group at randomization and for most important outcome assessments to score a 'yes'. Therefore in contrast to previous lists there is no preset cut-off point to determine whether sample size is sufficient.
Q. Both point estimates and measures of variability should be presented (to be scored for each important outcome parameter separately) to score a 'yes'. Point estimates include means, medians and modes. Measures of variability include standard deviations and 95% confidence intervals.
Other procedures used included:
Blinding: Single blinding of outcome assessors was scored positive only if assessors were blinded regarding treatment allocation and when standardized assessment measures or procedures were used to structure interviews.
Patient blinded to intervention is unlikely in rehabilitation settings if consent procedures were applied.
Intention to treat (ITT): was scored positive if all patients randomized to the intervention group were included in the analysis regardless of non-compliance and co-interventions. If loss to follow-up was substantial (20% or greater), an ITT analysis, as well as an alternative analysis, which accounts for missing values (eg. worst case analysis) should have been performed.
Eligibility criteria: scored positive if a list of explicit inclusion/ exclusion criteria was provided.
Outcome measures relevant: outcome measures reflecting limitation in impairment, activity (disability) and participation as relevant to the intervention.
Adverse effects can occur with rehabilitation intervention. We looked for evidence on report of adverse effects in the included trials for this review.
Fatal flaws in studies included: withdrawals of more than 40% of patients, non-adherence to the protocol and poor or non-adjusted comparability in the baseline criteria. These studies were considered inadequate for inclusion in the review.

Table 07 Method for synthesis of best evidence (based on van Tulder 2003)

Strong evidence: provided by consistent, statistically significant findings in outcome measures in at least two high quality RCTs.
Moderate evidence: provided by consistent, statistically significant findings in outcome measures in at least one high quality RCT and at least one low quality RCT or a high quality CCT.
Limited evidence: provided by statistically significant findings in outcome measures in at least one high quality RCT; or provided by consistent, statistically significant findings in outcome measures in at least two high quality CCTs (in the absence of high quality RCTs).
Indicative evidence: provided by statistically significant findings in outcome and or process measures in at least one high quality CCT or low quality RCT (in the absence of high quality RCTs).

Table 07 Method for synthesis of best evidence (based on van Tulder 2003)

No/ insufficient evidence: Results of eligible studies do not meet the criteria for one of the above stated levels of evidence; or no eligible studies.
Conflicting evidence: (statistically significant positive and statistically significant negative) results among RCTs and CCTs; or no eligible studies

Table 08 Description of results of included studies

Author	Description
Freeman, 1997	
Participants	N = 70 Inclusion criteria - definite progressive MS Exclusion criteria - patients in relapse or within 1 month of receiving steroids
Interventions	Treatment group (N=34) - inpatient individualized, MD rehabilitation program for an average of 20 days (SD 3) including two 45-minute PT sessions and one OT session per day and other disciplines as required. Control group (N=36) - no rehabilitation intervention.
Outcomes	Impairment: EDSS, self-reported relapses Activity: FIM Participation: London Handicap Scale (LHS) Other: drug management
Assessment points	Baseline and 6 weeks
Summary of results	Compared with the control group, the treatment group showed a statistically significant improvement in the FIM domains (as listed below) and in LHS. However, the magnitude of differences was small (for FIM, ES +0.21; mean +3.9; 95% CI +1.76, +6.12 and for LHS, ES +0.23; mean +2.76; 95% CI -0.44, +5.96). The Confidence Intervals were given only for total disability. There was no change in EDSS in either group (p=0.4202), nor in drug management. Two patients in the treatment group reported a relapse. Statistical test: Wilcoxon rank sum test, unpaired student t test, C2 statistics
Results - outcomes in favour of intervention group	FIM - motor p<0.001 FIM - self care p<0.0001 FIM - transfers p<0.001 FIM - sphincter control p<0.001 FIM - locomotion (wheelchair) p=0.0315 LHS p<0.01
Author's conclusions	Inpatient rehabilitation was effective at reducing disability and handicap in persons with progressive MS despite unchanging levels of impairment
Craig, 2003	
Participants	N = 41 Inclusion criteria: RR MS, relapse requiring admission as either day case or inpatient, for treatment of 3 days of IVMP. Exclusion criteria - not specified
Interventions	Treatment group (N=20)- received IVMP and MD care as inpatient (3-8 days) or day case. Control group (N=21) - 0.26 hours (mean) PT and 0.075 hours (mean) OT.
Outcomes	Impairment: AMCA Activity: GDNS, BI Participation: HAP, SF-36
Assessment points	1 and 3 months after 1st day of IVMP

Table 08 Description of results of included studies

Summary of results	Compared with the control group, the treatment group showed statistically significant differences in mean change from baseline in GNDS, AMCA, HAPM, HAPA and BI. Effect size for GNDS was -1.12 for treatment group and -0.24 for the control group. The differences in SF36 parameters did not reach statistical differences. Statistical tests: ANOVA, Mann-Whitney
Results - mean change from baseline in favour of treatment group	GNDS P=0.03 AMCA P=0.03 HAPM p<0.01 HAPA p<0.02 BI p=0.02 SF36 NS
Author's conclusions	Inpatient MD care combined with steroids is superior to treatment in a standard neurology or day ward setting for the disability and handicap measures.
Francabandera, 1988	
Participants	N = 84 Inclusion criteria: definite and severe MS Exclusion criteria: institutionalized and unable to return home following treatment
Interventions	Inpatient group (N=42): individualised care plan, average of 2x 45 minute sessions of PT and 1x OT session /day .Outpatient group (N=42): PT and OT, bladder management, speech therapy and social services when applicable.
Outcomes	Activity: ISS Other: Hours of home assistance required (self-care).
Assessment points	Baseline and 3 monthly for 2 years (phone assessments)
Summary of results	Compared with the control group, the treatment group showed statistically significant improvements in adjusted ISS (analysis of covariance) at three months. No significant differences were detected for need in home assistance (t(71) = -0.70 NS). Statistical test: ANCOVA
Results - change from baseline in favour of intervention group	Inpatient Outpatient Significance Baseline ISS mean 28.2 (SD 9.0)3 month ISS mean 26.0 (SD 9.4) Baseline ISS mean 24.0 (SD 7.2)3 month ISS mean 25.5 (SD 8.5) F (1, 70) =4.3 p<0.05
Author's conclusions	ISS scores improved in the inpatient rehabilitation group compared with the outpatient group
Pozzilli, 2002	
Participants	N = 201 Inclusion criteria - clinically definite MS. Exclusion criteria - not specified.
Interventions	Treatment group (N=133) - individualised clinical care and coordinated home services Control group (N=68) - routine hospital care at their MS referral centres as required - details not specified.
Outcomes	Impairment: EDSS, MMSE, CDQ, STAI, STAXIActivity: FIM, FSSParticipation: SF36Other: resource use and cost
Assessment Points	Baseline and at 12 months
Summary of results	Compared with the control group, the treatment group showed statistically significant improvements in SF36 domains (as listed below). The cost of home-based care was less (E822 euros/patient/year) than hospital care, mainly due to decreased hospital admissions. Increased need for resources (medical care and nursing, social and psychological support) in the home-based group (p = 0.0002 and 0.0067 respectively). No significant differences between intervention and control groups

Table 08 Description of results of included studies

	were detected for the following outcome measures: EDSS FIM, MMSE, CDQ, FSS, STAI and STAXI. Statistical test: T-test, Wilcoxon rank sum test, C2 statistics
Results - change from baseline in favour of intervention group	SF36 - general health p=0.0001 SF36 - bodily pain p=0.0001 SF36 - role emotional p=0.0001 SF36 - social functioning p=0.001
Author's conclusion	MD home-based rehabilitation may provide a cost effective approach to management of persons with MS and improve their QOL.
Patti, 2002	
Participants	N = 111 Inclusion criteria -definite MS. Exclusion criteria -exacerbation in the preceding 3 months, cognitive impairment, history of other systemic or psychiatric conditions precluding participation, pregnancy, treatment with immunosuppressive and chemotherapy, rehabilitation in the 3 months before admission.
Interventions	Treatment group (N=58) - comprehensive outpatient rehabilitation program followed by a home exercise program for 6 weeks. Control group (N=53)- Home exercise program for 12 weeks.
Outcomes	Impairment: EDSS, BDI Participation: SF36, FIS, SET
Assessment points	Baseline, 6 and 12 weeks
Summary of results	Compared with the control group, the treatment group showed statistically significant improvements in SF36 (except role emotional domain), FIS, SET, BDI. The Kazis effect value for SF36 ranged from 0.29 to 0.70. The ES for differences in FIS, SET and BDI was -0.77, -0.46 and -0.50 respectively. Statistical test: ANOVA, Mann Whitney U test
Results - outcomes in favour of intervention group	SF36 - physical functioning p<0.001 SF36 - role physical p<0.001 SF36 - bodily pain p<0.001 SF36 - general health p<0.001 SF36 - vitality p<0.001 SF 36 - social functioning p<0.001 SF36 - mental health p<0.001 SF36 - role emotional p<0.005 FIS p<0.001 SET p<0.001 BDI p<0.001
Author's conclusions	Outpatient rehabilitation is effective in improving quality of life, mood, fatigue and social function.
Patti, 2003	
Participants	N = 111 Inclusion criteria -definite MS. Exclusion criteria -exacerbation in the preceding 3 months, cognitive impairment, history of other systemic or psychiatric conditions precluding participation, pregnancy, treatment with immunosuppressive and chemotherapy, rehabilitation in the 3 months before admission.
Interventions	Treatment group (N=58)- comprehensive outpatient rehabilitation program followed by a home exercise program for 6 weeks. Control group (N=53)- Home exercise program for 12 weeks.
Outcomes	Impairment: EDSS Activity: FIM
Assessment points	Baseline and 12 weeks

Table 08 Description of results of included studies

Summary of results	Compared with the control group, the treatment group showed statistically significant improvements in the FIM domains (as listed below). There was a moderate to large effect size of treatment on locomotion (0.76; 95% CI -0.4 to +6.9, self-care (0.73; 95% CI -0.1 to +6.8) and transfers (0.65; 95% CI -0.1 to +5.9) and a small to moderate effect size on sphincter function (0.40; 95% CI -0.4 to +3.8). There were no differences between the groups in cognitive function. The EDSS score did not change over time in either group. Statistical test: ANOVA, Mann-Whitney U test, Fisher's exact test
Results - outcomes in favour of intervention group	FIM motor scores $p < 0.001$
Author's conclusions	A short outpatient rehabilitation program improves disability in motor and sphincter parameters in MS patients.
Stuifbergen, 2003	
Methods	RCT. Randomisation by random number table method. No blinding. Intention to treat was specified but figures not provided.
Participants	N = 121 Inclusion criteria - female, definite MS diagnosed for at least 6 months. Exclusion criteria - pregnancy, concurrent medical conditions for which changes in exercise or diet would be contraindicated.
Interventions	Treatment group (N=61) - 2-phased MD wellness program consisting of an educational and skill-building lifestyle change phase, followed by supportive bimonthly telephone calls for 3 months post completion of program. Control group (N=60)- monthly phone call.
Outcomes	Activity: ISS Participation: SF36, SRAHP, HPLP-II, BHPADPS, PRQ-85, employment
Assessment points	Baseline, 8 weeks, 3 and 8 months
Summary of results	Compared with the control group, the treatment group showed statistically significant improvements in SRAHP, HPLP-II and SF36 mental health and bodily pain scales. The treatment group were more likely to be employed ($C2 = 3.91$) than the control group at follow up. There were no differences between the groups in the Barriers Scale or the PRQ-85. Statistical test: T-test, Chi-square, linear regression analysis
Results - outcomes in favour of intervention group	SRAHP $p < 0.001$ HPLP-II $p < 0.01$ SF36 - mental health $p < 0.001$ SF36 - bodily pain $p < 0.001$ Employment $p < 0.05$
Author's conclusions	Low intensity therapy and education improves health behaviours and some dimensions of QOL for women with MS
Guagenti-Tax, 2000	
Participants	N = 73 patient-caregiver units. Inclusion criteria: Definite MS requiring assistance with basic life activities and who lived with a caregiver. Exclusion criteria - not specified.
Interventions	Treatment group (43 units)- Twice-monthly MD day-care program for 12 months with group-based therapy. In addition, both the carers and patients in the treatment group attended ten workshops on coping with MS. Control group (30 units) - standard care mentioned but not specified.

Table 08 Description of results of included studies

Outcomes	Impairment: EDSS, HVLActivity: ISSParticipation: PDQ, MHI, SIP, Revised UCLA Loneliness-Companionship Scale, QRS, SF36, Other: Satisfaction with care (including timeliness), Cost of health care and home assistance, length of stay and reason for nursing home placement, qualitative final program evaluation.
Assessment points	Baseline, 12 and 24 months
Summary of results	Compared with the control group, the treatment group caregivers showed statistically significant improvements in SF36 (social function and physical role domains). There was a decline in both groups in EDSS and ISS scores. The intervention group reported an increase in PDQ. The control group (both patients and caregivers) had significantly greater decline in SF36 (perceived general health). Statistical test: ANOVA
Results - outcomes in favour of intervention group (caregiver)	SF 36 - social function $p = 0.004$ SF36 - role physical $p = 0.002$
Author's conclusions	Outpatient therapy and carer/patient education improves patient perceived health and anxiety. Caregivers in the control group deteriorated in terms of socialization and perceived health.
Di Fabio, 1997	
Participants	N = 44 Inclusion criteria -definite MS Exclusion criteria - not specified.
Interventions	Treatment group (N=19)- 5 hours one day a week in an outpatient setting for 1 year with integrated physical and occupational therapy and supportive services Control group (N=25) - medical wait-list.
Outcomes	Activity: RIC-FAS Participation: SF36, MSQOL-54
Assessment points	Baseline and 12 months
Summary of results	Compared with the control group, the treatment group showed small improvements in some SF36 domains (as listed below) Statistical test: Effect size calculation, multiple regression analysis
Results - outcomes in favour of intervention group	SF36 - Physical Health Partial $R^2 = 0.30$ $p < 0.05$ SF36 - Energy/fatigue Partial $R^2 = 0.43$ $p < 0.05$ SF36 - Bodily pain Partial $R^2 = 0.33$ $p < 0.05$ SF36 - general health Partial $R^2 = 0.17$ $p < 0.05$ SF36 - social function Partial $R^2 = 0.21$ $p < 0.05$ MSQOL - social support Partial $R^2 = 0.26$ $p < 0.05$
Author's conclusions	Extended outpatient rehabilitation may have a small effect on some quality of life parameters, energy and fatigue.
Di Fabio, 1998	
Participants	N = 46 Inclusion criteria - definite MS Exclusion criteria - not specified.
Interventions	Treatment group (N=20) - 5 hours one day a week in a multidisciplinary outpatient setting for 1 year with integrated PT and OT and supportive services Control group (N=26) - medical (pharmacologic) management only.
Outcomes	Impairment: Fatigue frequency, MS symptom checklist composite score Activity: selected items from RIC-FAS
Assessment points	Baseline and 12 months

Table 08 Description of results of included studies

Summary of results	Compared with the control group, the treatment group showed statistically significant reduction in frequency of symptoms (treatment group ES = 0.27 vs control group ES = -0.32) and fatigue (treatment group ES = 0.46 vs control group ES = 0.20). There was no change in RIC-FAS items for both groups. Statistical test: ANCOVA, Effect size calculation, multiple regression analysis
Results - outcomes in favour of intervention group	Frequency of symptoms $F_{12,17} = 2.60$ $p = 0.035$ Fatigue $F_{1,30} = 9.68$ $p = 0.004$
Author's conclusions	Outpatient rehabilitation in MS is effective in reducing fatigue and severity of symptoms.
Abbreviations (excluding outcome measures)	
CI = confidence interval	N = number
ES = effect size	OT = occupational therapy
IVMP = intravenous methylprednisolone	PT = physiotherapy
MD = multidisciplinary	RR = relapsing remitting
MS = multiple sclerosis	SD = standard deviation

Table 09 Comparative characteristics of included studies - participant characteristics,

Reference	Number	Type MS	Disease duration	Mean EDSS score	Age mean	% female	Intervention	Dose and Type	Outcome
Freeman 1997	70 (34/36)	P	9.6/11.4	6.5/6.5	43.2/44.6	66/62	rehabilitation vs no rehabilitation intervention	Disciplines: medical, nursing, OT, PT, SP, SW, psychology Intensity: 2 45 minute PT sessions and 1 OT session daily Duration: 20 days	Impairment: EDSS, self-reported relapses Activity (Disability): FIM-36 Quality of life: EQ-5D Drug management

Table 09 Comparative characteristics of included studies - participant characteristics,

Craig 2003	41 (20/21)	RR	7.42/5.69	5.4/5.1	38/42	55/80	Inpatient or day case MD care vs control	Disciplines: OT, PT, SP, nursing Intensity: 2.62 hours (mean) PT, 1.49 hours (mean) OT Duration: 3-8 days	Impairment: AMCA Activity (Disability): GDNS, B-Participant: HAP, SF-36
Fiancabanda 1988	84 (42/42)	?	?	6.0-9.0	"comparable" (not specified)	?	Inpatient rehabilitation vs outpatient rehabilitation	Disciplines: medical, nursing (continence care), PT, OT, SW, SP Intensity (inpatient): 2 45-minute PT sessions, 1 OT session daily Duration: ?	Impairment: not assessed Activity (Disability): FSS-Participant: Not assessed Other: hours of home assistance equipment use
Pozzilli 2002	201 (133/68)	RR P	18.4/18.6	6.0/5.8	47/46.7	65/69	MD individualised clinical care and coordinated home services vs routine hospital care	Disciplines: medical, nursing, psychologist, PT, SW Intensity: ? Duration: ?	Impairment: EDSS, MMSE, CDQ, STAI, STAXI Activity (Disability): FIM, FSS-Participant: SF36 Other: resource use and cost

Table 09 Comparative characteristics of included studies - participant characteristics,

Patti 2002	111 (58/53)	P	17.2/17.2	6.2/6.1	45.2/46.1	58.6/56.6	Outpatient rehabilitation with individualized goal-oriented program vs home exercise program	Disciplines: PT, OT, SP Intensity: 6 days a week. PT - 1 hr sessions, 5 days a week. OT - ½ hr sessions Duration: 6 weeks Followed by home exercise program for 6 weeks	Impairment: EDSS, BDI Activity (Disability): not assessed Participation: SF36, FIS, SET
Patti 2003	111 (58/53)	P	17.2/17.2	6.2/6.1	45.2/46.1	58.6/56.6	Outpatient rehabilitation with individualized goal-oriented program vs home exercise program	Disciplines: PT, OT, SP Intensity: 6 days a week. PT - 1 hr sessions, 5 days a week. OT - ½ hr sessions Duration: 6 weeks Followed by home exercise program for 6 weeks	Impairment: EDSS Activity (Disability): FM Participation: not assessed
Stuifbergen 2003	121 (61/60)	Mostly RR	10.76	?	45.79 (all participants)	100	2-phased wellness program on education and skill-building lifestyle changes vs monthly phone call	Disciplines: nursing, dietician, counsellor, fitness instructor Intensity: 90 minute sessions weekly or 3 hour Duration: 8 weeks	Impairment: not assessed Activity (Disability): SS Participation: SF36, SRAHP, HPLP-II, BHPADPS, PRQ-85 (part 2), employment

Table 09 Comparative characteristics of included studies - participant characteristics,

Guagent-Tax 2000	73 paired units (ie.146)8660	Mostly P	Client group: 8.9/14.2	Client group: 7.06/7.24	Client group: 44/49Carer group:49518	Client group: 56.7/51.7	Day-care program vs routine care	Disciplines: PT, OT, SW, RT, nursing Intensity: Twice monthly groups, 10 workshops and monthly home visits Duration: 12 months	Impairment: EDSS, HVLActivity (Disability): SSP Participation: PDQ, MHI, SIP, Revised UCLA Loneliness Comparison Scale, QRS, SF36 Other: Satisfaction with care, (cost and timeliness), home assistance, length of stay, reason for residential care, qualitative program evaluation.
Di Fabio 1997	44 (19/25)	P	17.6/14.2	5-8 (inclusion criteria)	44.5/49.2	83/79	Outpatient rehabilitation vs control (wait-list)	Disciplines: medical, OT, SW, RT, PT, nursing (wounds/calls), dietetics Intensity: 5 hrs for 1 day weekly Duration: 1 year	Impairment: Not assessed Activity (Disability): RIC-FAS Participation: SF36, MSQOL-54
Di Fabio 1998	46 (20/26)	P	17/15	5-8 (inclusion criteria)	49/50	75/73	Outpatient rehabilitation vs medical management only	Disciplines: medical, OT, SW, RT, PT, nurse (wounds/calls), dietetics Intensity: 5 hrs for 1 day weekly Duration: 1 year	Impairment: fatigue frequency, MS symptom checklist composite score Activity (Disability): RIC-FAS Participation: Not assessed

Table 09 Comparative characteristics of included studies - participant characteristics,

Abbreviations for Table 9 (excluding outcome measures)									
Hr = hour	PT = physiotherapist								
MD = multiple sclerosis	RR = relapsing remitting RT = recreational therapist								
OT = occupational therapist	SW = social work								
P = progressive	SP = speech therapist								

Table 10 Between group effects of included studies (BGE)

Description	Reference	Impairment	BGE Activity	BGE	Other
Inpatients vs control	Freeman 1997	EDSS,	FIM +	LHS +	Drug Management
Inpatient rehabilitation vs. outpatient rehabilitation	Francabandera 1988	not assessed	ISS+	Not assessed	Hours of home assistance required (self-care) -
Home rehabilitation vs control	Pozzilli 2002	EDSS-	FIM-	SF36+	Resource use -
Outpatient rehabilitation vs control	Patti 2002	EDSS-	Not assessed	SF36+	
Abbreviations (excluding outcome measures)				SIP nr	Qualitative final program evaluation +
+ = significant between groups effect in favour of rehabilitation intervention	ES= Effect Size			Revised UCLA	Length of stay and reason for nursing home placement nr
- = non-significant between groups effect	*=results unclear			Loneliness Scale-	
nr = no results reported				QRS -	

Table 11 List of abbreviations

Description
AMCA: Amended Motor Club Assessment

Table 11 List of abbreviations

BHPADPS: Barriers to Health Promoting Activities for Disabled Persons Scale BDI: Beck Depression Inventory BI: Barthel Index
CCT: Controlled Clinical Trial CDQ: Clinical depression questionnaire CI: Confidence Interval
EDSS: Expanded Disability Status Scale ES: Effect size
FAMS: Functional Assessment in Multiple Sclerosis FIM: Functional Independence Measure FIS: Fatigue Impact Scale FSS: Kurtzke's Functional System Scale (Patti 2003) FSS: Fatigue Severity Scale (Pozzilli 2002)
GNDS: Guy's Neurological Disability Scale
HAP (including HAPA and HAPM): Human Activity Profile HPLP-II: Health Promoting Lifestyle Profile II 9HPT: Nine Hole Peg-test Hr: Hour HVL: Hopkins Verbal Learning Test
IP: Inpatient I SS: Incapacity Status Scale ITT: Intention to Treat I VMP: Intravenous methyl-prednisolone
JTHF: Jebsen Test of Hand Function
LASQ: Life Appreciation and Satisfaction Questionnaire LHS: London Handicap Scale
MD: Multidisciplinary MHI: Mental Health Inventory MMSE: mini-mental state examination MRD: Minimal Record of Disability MS: Multiple Sclerosis MSIS: Multiple Sclerosis Impairment Scale MSQLI: MS Quality of Life Inventory MSQOL-54: Multiple Sclerosis Quality-of-Life Questionnaire
N: Number NS: Not statistically significant
OP: Outpatient OT: Occupational Therapy
P: Progressive PDQ: Perceived Deficits Questionnaire PRQ-85: Personal Resource Questionnaire PT: Physiotherapy
QOL: Quality of Life QRS: Questionnaire on Resources and Stress
RCT: Randomized Controlled Trial RIC-FAS: Rehabilitation Institute of Chicago Functional Assessment Scale (version 2) RR: relapsing remitting RT: Recreational therapist

Table 11 List of abbreviations

SD: Standard Deviation SET: Tempelaar Social Experience Checklist SF-36: 36 item Short Form Health Survey Questionnaire SIP: Sickness Impact Profile SP: Speech therapist SRAHP: Self-Rated Abilities for Health Practices scale STAI: State trait anxiety inventory STAXI: State trait anger expression inventory SW: social work
UK: United Kingdom USA: United States of America
VAS: Visual Analogue Scales

Table 12 Methodological Quality scores for included studies

Description	Freeman 1997	Craig 2003	Fancabanda 1988	Pozilli 2002	Patti 2002,2003	Stuifbergen 2003	Guagenti-Tax 2000	DiFabio 1997, 1998
Randomized	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	no
Internal Validity +abcdefghijk	2, 1, 2, 0, 0, 0, 2, 2, 2, 2, 0	2, 2, 0, 2, 2, 0	2, 0, 1, 0, 0, 0, 2, 2, 2, 2, 0	2, 0, 2, 0, 0, 0, 2, 2, 2, 2, 0	2, 2, 2, 0, 0, 2, 2, 2, 2, 2, 2.	2, 0, 2, 0, 0, 0, 1, 2, 2, 2, 0	2, 0, 1, 0, 0, 0, 1, 2, 2, 2, 1.	0, 0, 2, 0, 0, 0, 1, 1, 1, 2, 0
Sum Score (max 22)	13	13	11	12	18	11	11	7
External Validity +l,m,n,o,	2, 2, 1, 2	1, 2, 0, 2,	2, 2, .0, 2	1, 1, 0, 2	2, 2, 0, 2	2, 2, 0, 2	1, 2, 0, 2	2, 2, 0, 2
Sum Score (max 8)	7	5	6	4	6	6	5	6
Statistical Criteria +p,q	0, 2	0, 2	0.2	2.2	0.2	2.2	0.2	0.2
Sum Score (max 4)	2	2	2	4	2	4	2	2
Total Study score (Max 34)	22	20	19	20	26	21	18	15
Total score %	64.7	58,8	55.8	58.8	76.4	61.7	52.9	44.1
Quality	high	high	high	high	high	high	high	low

CARÁTULA

Titulo **Rehabilitación multidisciplinaria para adultos con esclerosis múltiple**
 Autor(es) **Khan F, Turner-Stokes L, Ng L, Kilpatrick T**

Contribución de los autores	F Khan es el autor de la revisión. L Turner-Stokes proporcionó aportes valiosos para el diseño de la revisión. F Khan, L Turner-Stokes, L Ng fueron responsables de todas las búsquedas en la literatura y de la calidad metodológica de los estudios incluidos. T Kilpatrick brindó una ayuda valiosa con la discusión. Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y discutieron el protocolo, la obtención de datos, los resultados y las conclusiones.
Número de protocolo publicado inicialmente	2006/2
Número de revisión publicada inicialmente	2007/2
Fecha de la modificación más reciente"	07 diciembre 2006
"Fecha de la modificación SIGNIFICATIVA más reciente	15 febrero 2007
Cambios más recientes	Este estudio será agregado en la próxima actualización de la revisión:LK Storr, PS Sorensen y M RavnborgLa eficacia de la rehabilitación multidisciplinaria en pacientes con esclerosis múltiple estable.Esclerosis múltiple 2006, 12: 235-242
Fecha de búsqueda de nuevos estudios no localizados	El autor no facilitó la información
Fecha de localización de nuevos estudios aún no incluidos/excluidos	10 junio 2006
Fecha de localización de nuevos estudios incluidos/excluidos	10 junio 2006
Fecha de modificación de la sección conclusiones de los autores	El autor no facilitó la información
Dirección de contacto	Dr Fary Khan Neuro Rehabilitation Physician, Royal Melbourne Hospital Department of Rehabilitation Medicine University of Melbourne Poplar Road Parkville Melbourne 3052 Victoria AUSTRALIA Teléfono: 61 3 8387 2000 E-mail: fary.khan@mh.org.au Facsimile: 61 3 8387 2503
Número de la Cochrane Library	CD006036-ES

Grupo editorial	Cochrane Multiple Sclerosis Group
Código del grupo editorial	HM-MS

RESUMEN DEL METANÁLISIS

Esta revisión no tiene gráficos.

GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS

Esta revisión no tiene gráficos ni tablas